

ISSN 2223-2966



СОВРЕМЕННАЯ НАУКА:
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ

ЕСТЕСТВЕННЫЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

№4 2020 (АПРЕЛЬ)

Учредитель журнала
Общество с ограниченной ответственностью
«НАУЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»

Журнал издается с 2011 года.

Редакция:

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

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

Издатель:

Общество с ограниченной ответственностью
«Научные технологии»

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

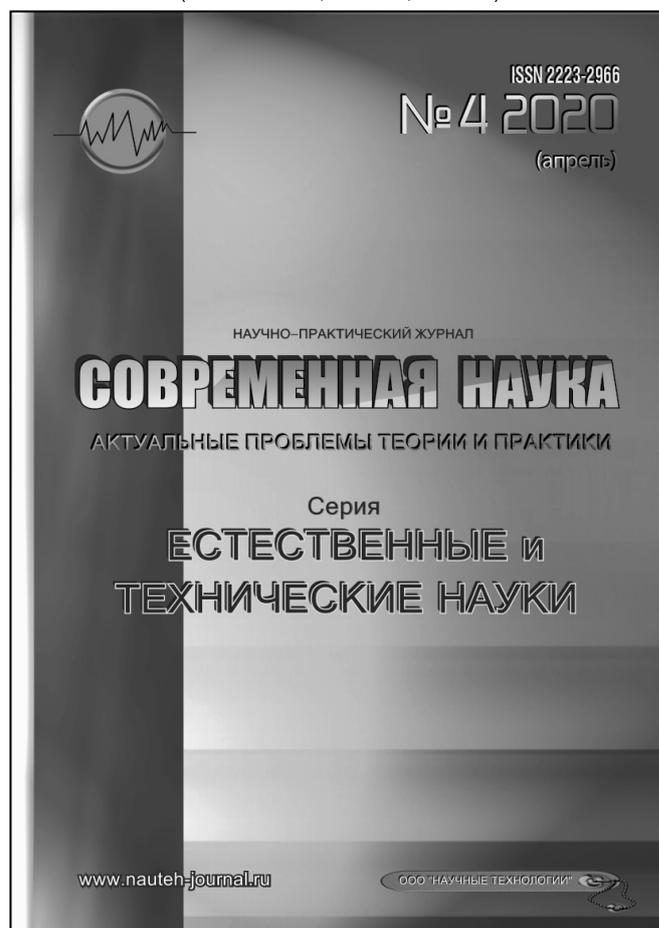
Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере массовых коммуникаций,
связи и охраны культурного наследия.

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

Научно-практический журнал

Scientific and practical journal

(BAK 05.13.00, 03.02.00, 14.01.00)



В НОМЕРЕ:

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

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

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

Журнал отпечатан в типографии
ООО «КОПИ-ПРИНТ» тел./факс: (495) 973-8296
Подписано в печать 25.04.2020 г. Формат 84x108 1/16
Печать цифровая Заказ № 0000 Тираж 2000 экз.

ISSN 2223-2966



Редакционный совет

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Общая биология

Бахшалиев А. Е., Мусаева В. Г., Гусейнова А. Э., Нематова У. В., Гасанова А. Р. — Биохимический состав продуктов, полученных путем микробиологической конверсии лигноцеллюлозных субстратов мицелиальными грибами
Bakshaliyev A., Musayeva V., Huseynova A., Nematova U., Hasanova A. — Biochemical composition of products obtained by microbiological conversion of lignocellulosic substrates with mycelial mushroom7

Гришан М. А., Котова Т. В. — Физиологическая реакция микрореологических свойств эритроцитов крыс на старение организма
Grishan M., Kotova T. — Physiological reaction of micro-rheological properties of rat erythrocytes on aging of the organism 12

Исаева В. К. — Активности ферментов пероксидазы и полифенолоксидазы почв и почвенных микромицетов северо-восточной части азербайджана
Isayeva V. — Activities of peroxidase and polyphenoloxidase enzymes soil and soil micromycetes of north-eastern part of azerbaijan 18

Красиков С. И., Боев М. В., Шарипова Н. В., Карманова Д. С. — Свободнорадикальное окисление и антиоксидантный статус у животных под действием малых доз гербицида 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты
Krasikov S., Boev M., Sharapova N., Karmanova D. — Free radical oxidation and antioxidant status in animals under the action of small doses of the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid 22

Чурилов Г. И., Обидина И. В., Чурилов Д. Г., Чурилова В. В., Полищук С. Д. — Сравнительная токсикологическая характеристика наночастиц кобальта, меди, оксида меди и цинка
Churilov G., Obidina I., Churilov D., Churilova V., Polishchuk S. — Comparative toxicological characteristics of cobalt, copper, copper oxide and zinc nanoparticles 28

Элбахнасави А. С., Валеева Э. Р. — Состав рыбьего жира, соевого и льняного масла и их влияние в формировании костной ткани
Elbahnasawy A., Valeeva E. — Composition of fish oil, soybean oil and flaxseed oil and their effects on the formation of bone tissue 35

Информатика, вычислительная техника и управление

Амосов А. Г., Голиков В. А. — Многокритериальная задача оптимизации облика специальной колесной техники
Amosov A., Golikov V. — Multi-criteria problem of optimizing the appearance of special wheeled vehicles 42

Амосов В. В., Петров А. В. — Математический аппарат и программная реализация построения адекватной математической модели
Amosov V., Petrov A. — Mathematical apparatus and software implementation of the construction of an adequate mathematical model 47

Волкова Г. Д., Ньи Ньи Хтве — Сравнительный анализ методов семантического моделирования: ERA-модель Чена и метод концептуального моделирования в методологии автоматизации интеллектуального труда (МАИТ)
Volkova G., Nyi Nyi Htwe — Comparative analysis of semantic modeling methods: Chen's ERA model and the conceptual modeling method in the methodology of automation of intellectual work (MAIW) 52

Волошиновский К. И. — Синтез и исследование алгоритмов управления двухмассовой системой с двигателем постоянного тока
Voloshinovskiy K. — Synthesis & research for algorithms of control for double-mass system with constant current engine 55

Голиков В. А., Михайлова Е. В. — Проблематика унификации и стандартизации в современном проектировании	Набиев Р. Р., Зайцев А. В. — Разработка корпоративной сети передачи данных предприятия
<i>Golikov V., Mikhailova E.</i> — Problems of unification and standardization in modern design 73	<i>Nabiev R., Zaitsev A.</i> — Corporate network development enterprise data transfer 106
Елизов А. И. — Идемпотентное API в распределенных системах. Анализ и предложения их развития	Орехова Е. В., Ромашкова О. Н. — Управление системой мониторинга и оценки компетенций
<i>Elizov A.</i> — Idempotent API in distributed systems. Analysis and suggestions for their development 77	<i>Orekhova E., Romashkova O.</i> — Management of competency monitoring and assessment system 110
Зюзин В. Д., Вдовенко Д. В., Большаков В. Н., Бусенков А. А., Кривдин А. Д. — Исследование НМАС на примере метода авторизации вызов-ответ	Романова М. Н., Набиев Р. Р. — К вопросу тестирования информационных систем, основанных на концепции «интернет вещей»
<i>Zyuzin V., Vdovenko D., Bolshakov V., Busenkov A., Krivdin A.</i> — НМАС research on an example of an authorization call-answer method 81	<i>Romanova M., Nabiev R.</i> — To the question of testing information systems based on the concept of "internet of things" 116
Макшанова Л. М., Токтохоева Т. А., Цыбикова Т. С. — Средства информационной безопасности для корпоративных клиентов	Рудюк М. Ю., Григорьева А. П., Потяева Ю. В. — Вопросы взаимодействия между российскими металлургами и машиностроителями: проблемы и перспективы
<i>Makshanova L., Toktohoeva T., Tsybikova T.</i> — Information security tools for corporate clients 88	<i>Rudyuk M., Grigorieva A., Potyaeva J.</i> — Issues of interaction between russian metallurgists and machine builders: problems and prospects 119
Макшанова Л. М., Тонхоноева А. А., Цыбикова Т. С. — Разработка математической модели анализа трафика с использованием метрики Хаусдорфа	Савантеев В. В., Пылинский М. В., Захарченко А. С., Кривцов С. П., Плут М. Н., Сарафанников В. С. — Принципы формирования иерархической системы показателей эффективности процесса функционирования сети связи специального назначения
<i>Makshanova L., Tonkhonoeva A., Tsybikova T.</i> — Developing a mathematical model for traffic analysis using Hausdorff metrics 93	<i>Savvateev V., Pylinsky M., Zakharchenko A., Krivtsov S., Plut M., Sarafannikov V.</i> — Principles of forming a hierarchical system of performance indicators for the operation of a special purpose communication network 124
Михайлова Е. В., Амосов А. Г. — Неопределенности нестохастического типа при формировании облика колесной техники	Семянников Г. В. — Рекомендательный сервис для торговли акциями на фондовом рынке с применением машинного обучения
<i>Mikhailova E., Amosov A.</i> — Non-stochastic uncertainties in the formation of the appearance of wheeled vehicles 97	<i>Semyannikov G.</i> — Recommendation service for trading shares on the stock market using machine learning 131
Мухамедзянов А. И., Набиев Р. Р. — К вопросу разработки платформы социальной сети на основе географических карт	
<i>Mukhamedzyanov A., Nabiev R.</i> — To the question of platform development social network based on geographic maps 103	

Таран В. В. — Язык программирования Nyquist: настоящее время и перспективы его развития в области компьютерной аудиоинженерии и аудиоинформатики

Taran V. — Nyquist programming language: current situation and prospects of its development in the area of computer audio engineering and audio informatics... 135

Клиническая медицина

Абуладзе И. О., Климов А. Е. — Основные гнойно-воспалительные осложнения после вентропластики

Abuladze I., Klimov A. — The main purulent-inflammatory complications after ventroplasty... 154

Асманова М. А., Лукьяненко Н. В., Куклина Н. В., Лукьяненко Н. Я., Шевченко В. В. — Оценка влияния клинических аспектов течения сочетанной патологии (ВИЧ-инфекция и туберкулез) на заболеваемость контактных в очагах

Asmanova M., Lukyanenko N., Kuklina N., Lukyanenko N., Shevchenko V. — Assessment of the impact of clinical aspects of the course of combined pathology (HIV infection and tuberculosis) on the incidence of contact in the foci... 159

Асманова М. А., Лукьяненко Н. В., Юрова В. А., Солодилова О. А., Шевченко В. В. — Сравнительные аспекты эффективности микробиологических методов определения массивности бактериовыделения у больных туберкулезом и сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез)

Asmanova M., Lukyanenko N., Yurova V., Solodilova O., Shevchenko V. — Comparative aspects of the effectiveness of microbiological methods for determining the massiveness of bacterial release in patients with tuberculosis and combined pathology (HIV infection and tuberculosis)... 163

Бриль Е. А., Макаrchук Т. М., Иванов А. Н., Черепанова Д. С., Петрова В. В., Снытко Т. В. — Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей

Bril E., Makarchuk T., Ivanov A., Cherepanova D., Petrova V., Snytko T. — Prevalence of dental anomalies and deformities in children... 167

Вейцман И. А., Пергаева Ю. С., Андриенко А. В., Кузьмина А. Д., Маршалкина П. С. — К вопросу взаимосвязи инсулинорезистентности с дефицитом витамина Д

Veitsman I., Pergaeva J., Andrienko A., Kuzmina A., Marshalkina P. — To the question of the relationship of insulin resistance with vitamin D deficiency... 172

Верзакова И. В., Путенихин С. Ю., Гумерова Г. Т., Верзакова О. В. — Контраст-усиленное ультразвуковое исследование в диагностике рака щитовидной железы

Verzakova I., Putenikhin S., Gumerova G., Verzakova O. — Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of thyroid cancer... 176

Денисова Е. А., Андриенко А. В., Вейцман И. А. — Показатели гемодинамики в зависимости от уровня пульсового АД у пациентов пожилого и старческого возраста с сочетанной сердечно-сосудистой патологией

Denisova E., Andrienko A., Veitsman I. — Hemodynamic parameters depending on the level of pulse blood pressure in elderly and senile patients with combined cardiovascular disease... 181

Жулев Е. Н., Ростов А. В., Ростов А. А. — Изучение остаточной мощности лазерного облучения корневых каналов центральных верхних резцов человека (in vivo)

Zhulev E., Rostov A., Rostov A. — The study of the residual power of laser irradiation of the root canals of the central upper human incisors (in vivo)... 187

Измайлова А. С. — Основные аспекты диагностики хронического панкреатита

Izmailova A. — The main aspects of the diagnosis of chronic pancreatitis... 190

Колоева Х. М., Урясьев О. М., Дидигова Р. Т. — Изменения печени при дыхательной недостаточности у больных с ХОБЛ

Koloeva H., Uryasev O., Didigova R. — Liver changes in respiratory insufficiency in patients with COPD... 194

Константинова Ю. С., Крашенков О. П., Поярко С. В., Веселовский Е. М. — Клинико-экономическая оценка эффективности лекарственной терапии больных КРР, проводимой с учетом молекулярно-генетических особенностей опухоли	
<i>Konstantinova J., Krashenkov O., Poyarkov S., Veselovsky E.</i> — Clinical and economic evaluation of the effectiveness of drug therapy for patients with CRC, taking into account the molecular genetic characteristics of the tumor	199
Костенко О. Ю., Кунгуров С. В., Моисеенко С. А., Киргизова А. А., Ларионов Д. В. — Учёт эффективности эндодонтического лечения при планировании зубного протезирования	
<i>Kostenko O., Kungurov S., Moiseenko S., Kirgizova A., Larionov D.</i> — Evaluating the effectiveness of endodontic treatment when planning dental prosthetics	208
Косырева Т. Ф., Катбах И., Санеева Л. В., Хасан А. М. — Роль TNF-α в развитии плоскоклеточного рака полости рта и аутоиммунных заболеваний	
<i>Kosyreva T., Katbeh I., Saneeva L., Khasan A.</i> — TNF-α role in the development of squamous cell carcinoma of the oral cavity and autoimmune diseases	213
Лавренюк В. В., Рязанова Е. В. — Поздняя кожная порфирия, особенности проявления при ВИЧ — инфекции и хроническом вирусном гепатите «С»	
<i>Lavrenyuk V., Ryazanova E.</i> — Late skin porphyria, features of manifestation in HIV infection and chronic viral hepatitis «C»	220
Морошек А. А., Бурмистров М. В. — Пациенты с сочетанием нескольких осложненных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: клинические особенности и результаты применения комплексного лечебного подхода	
<i>Moroshek A., Burmistrov M.</i> — Patients with a combination of several complicated forms of gastroesophageal reflux disease: clinical features and results of application of a comprehensive treatment approach	226
Яшнов А. А., Коновалова О. Г., Ханина Ю. С., Яшнова Н. Б., Пассонен Е. Ю. — Особенности антибактериальной терапии в лечении острого деструктивного панкреатита	
<i>Yashnov A., Konovalova O., Hanina Yu., Yashnova N., Passonen E.</i> — Features of antibiotic therapy in the treatment of acute destructive pancreatitis	234
Информация	
Наши авторы. Our Authors	238
Требования к оформлению рукописей и статей для публикации в журнале	242

БИОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПРОДУКТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ПУТЕМ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ КОНВЕРСИИ ЛИГНОЦЕЛЛЮЛОЗНЫХ СУБСТРАТОВ МИЦЕЛИАЛЬНЫМИ ГРИБАМИ

BIOCHEMICAL COMPOSITION OF PRODUCTS OBTAINED BY MICROBIOLOGICAL CONVERSION OF LIGNOCELLULOSIC SUBSTRATES WITH MYCELIAL MUSHROOM

**A. Bakshaliyev
V. Musayeva
A. Huseynova
U. Nematova
A. Hasanova**

Summary. The carried studies showed that mycelial, especially xylotrophic mushrooms, isolated from the territories of Azerbaijan, have all the necessary properties for the conversion of plant waste into enriched with various biologically active substances (protein, enzymes, polysaccharides, lipids, etc.) product. As a result of this, plant waste (centuries-old pulp, wheat straw, sunflower husk, etc.), forming in the agricultural sector of Azerbaijan, having low feed properties, due to bioconversion with their mycelial mushroom, the content of crude protein in them increased from 3–6 to 10.8–24.9%, true protein — 2–4% to 7.8–16.8%, and the amount of cellulose and lignin respectively decreased from 32.0–35.5% to 22.0–27.1%.

Keywords: agricultural sector, plant waste, bioconversion, mushrooms, feed products..

Бахшалиев Арзу Елмар оглы

Сумгаитский Государственный Университет,
Азербайджан, г. Сумгаит
baxshaliyev.arzu@mail.ru

Мусаева Вусала Гаджи гызы

Азербайджанский Государственный Экономический
Университет, г. Баку
efendiyev.nigar@mail.ru

Гусейнова Афсана Энвер гызы

Институт Микробиологии НАН Азербайджана,
г. Баку
efsane_huseynova@mail.ru

Нематова Улкар Вагиф гызы

Азербайджанский Государственный Экономический
Университет, г. Баку
azmbi@mail.ru

Гасанова Арзу Расул гызы

Сумгаитский Государственный Университет,
Азербайджан, г. Сумгаит
arzu.h85@mail.ru

Аннотация. В проведенных исследованиях показано, что мицелиальные, особенно ксилотрофные грибы, выделенных из территорий Азербайджана, обладают всеми необходимыми свойствами для конверсии растительные отходы в обогащенным разными биологически активными веществами (белок, ферменты, полисахариды, липиды и др.) продукт. В результате этого, растительные отходы (векловичный жом, пшеничная солома, подсолнечная лузга и др.), образующие в аграрном сектора Азербайджана, имеющие низкие кормовые свойства, за счет биоконверсии их мицелиальными грибами содержание сырого протеина в них увеличивалось с 3–6 до 10,8–24,9%, истинного белка — 2–4% до 7,8–16,8%, а количество целлюлоза и лигнина соответственно уменьшалось с 32,0–35,5% до 22–27,1%.

Ключевые слова: аграрный сектор, растительные отходы, биоконверсия, грибы, пищевые продукты.

Введение

Как известно, что ежегодно население мира постепенно увеличивается, и это происходит при стабильности территории Земного шара, в результате которого ежегодно уменьшаются возможности Земного шара обеспечить население мира необходимыми продуктами за счет традиционных природных источников [21–22]. Именно такое обстоятельство определяет актуальность исследований по получению продуктов микробного

синтеза путем биоконверсии растительных субстратов [11, 16], которые возобновляются в процессе фотосинтеза.

Ежегодно, в результате фотосинтеза, образуется огромное количество зеленой биомассы и ее определенная часть — примерно 10% используется для удовлетворения потребностью мировой населению в энергии [22]. В ходе использования образуется многотоннажное вещество, которое не пригодно без дополнительной переработки. В связи с образованием предельно боль-

шого количества растительных отходов [10], приведение их в состояние пригодности с точки зрения практической необходимости, из-за ряда причин, является одной из актуальных задач современной науки, в том числе биологической.

Растительные отходы имеют очень сложную структуру и в их состав входят такие высокомолекулярные полимеры как целлюлоза, лигнин, гемицеллюлоза, пектин и др. [17, 19–20]. Именно это является основным фактором, затрудняющим их использование в образованном виде без дополнительной переработки. Поэтому первой задачей необходимой для использования отходов в практических нуждах является превращение их в вещество, имеющее низкомолекулярный состав.

В настоящее время для решения данной проблемы используют разные подходы, наиболее перспективным из которых является биологический способ утилизации, прежде всего микробиологический и энзимологический [1, 10]. Так как переработка отходов биологическим способом, в продукт полезный в практических целях, позволила бы не только сберечь первичный материал, расширить в значительной мере сырьевую базу многих промышленности (микробиологической, биотехнологии и др.), но и существенно уменьшить загрязнение окружающей среды [2–5, 15].

Уже на протяжении нескольких лет в данной области проводятся исследования и в полученных результатах в основном показана возможность получения обогащенных белками, витаминами и другими биологически активными веществами продуктов разного (пищевого и кормового) назначения путем микробиологической конверсии растительных отходов [7–8, 11, 18]. Однако применение в практике полученных результатов в широком плане остается не решенным, что связано с рядом недостатков разного характера (экономический, экологический, технологический и др.). Среди них в первую очередь следует отметить нехватку продуцентов, имеющих необходимую биологическую активность для эффективной утилизации растительных отходов путем микробиологической конверсии, что в свою очередь предопределяет актуальность исследований, посвященных устранению названных недостатков.

При микробиологической конверсии таких отходов как правило предпочтение отдается мицелиальным, первый очередь ксилотрофным грибам [1, 11, 15], что легко объяснимо. Так как эти грибы являются активным продуцентом не только белков, витаминов, но ферментов широкого спектра действия [10]. Кроме того, образуемый ими белок имеет хороший, сбалансированный аминокислотный состав, содержание нуклеиновых кислот в образованных продуктах очень низкий и т.п.

Применение мицелиальных грибов в практике требует тщательного изучения состава и биологической ценности продуктов, получаемых с их помощью, что и явилось целью представленной работы.

Материалы и методы

Для биоконверсии лигноцеллюлозных субстратов использовали следующие грибы: *Aspergillus niger*, *Bjerkandera adusta*, *Cerrena unicolor*, *Ganoderma lucidum*, *Penicillium verrucosum*, *Pleurotus ostreatus*, *Polyporus aqariceus*, *Trametes hirsutus*, *T.versicolor*, и *Trichoderma liqnorum*, которые выделили в чистую культуры в ходе исследований из разных территорий Азербайджана.

В качестве субстрата были взяты свекловичный жом, пшеничная солома, подсолнечная лузга, опилки широколиственных деревьев и кукурузные кочерыжки, которые образуются в аграрном сектора Азербайджана [11]. Использованные субстраты подвергались только механическим способам предобработки, т.е. измельчали.

Качество продуктов пищевого и кормового назначения определяется наличием традиционных компонентов — белков, жиров, нуклеиновых кислот, целлюлозы, лигнина, гемицеллюлозы и др., количество которых определяли известным методом [6, 9, 12–14].

Процесс проводили в условиях жидкофазной (ЖФФ) и твердофазной (ТФФ) ферментации согласно известным методом.

Полученные результаты и их обсуждение

В результате ферментации растительных отходов содержание сырого протеина в них увеличивалось с 3–6 до 10,8–24,9%, истинного белка — 2–4% до 7,8–16,8%, а количество целлюлоза уменьшалось с 32,0–35,5% до 22,0–27,1% (табл. 1). Биологическая ценность белков определяется в первую очередь степенью сбалансированности аминокислот и процентным содержанием незаменимых. В полученных нами биомассах последний показатель колеблется в пределах 36–48%. Для сравнения можно вспомнить, что количество незаменимых аминокислот в составе пшеничного белка составляет 30–32%, дрожжевой — 38–49%, мяса говядины — до 45%.

По сравнению с идеальным белком по ФАО, продукты ферментации лимитированы серосодержащими аминокислотами [4], в то же время по другим аминокислотам продукты ферментации превышают требуемый уровень. В целом содержание аминокислот в белках ферментированных субстратов отвечает требованиям к продуктам,

Таблица 1. Состав (%) полученных препаратов путем микробиологической конверсии растительных отходов мицелиальными грибами

Продуцент	Сырой протеин	Белок	Сырой жир	Целлюлоза	Зола	Нуклеиновые кислоты
ЖФФ						
T. hirsutus	20,7	13,2	2,4	25,5	3,2	0,74
T. versicolor	20,1	13,2	2,1	24,5	3,1	0,70
B. adusta	22,0	15,1	2,5	25,8	3,9	0,65
Pa. arceus	21,5	14,0	2,6	26,5	3,8	0,67
P. ostreatus	22,4	15,1	2,2	23,6	3,0	0,57
C. unicolor	18,9	12,7	2,1	24,2	3,6	0,61
G. lucidum	17,9	11,8	2,3	24,7	3,8	0,52
A. niger	23,7	16,0	2,8	24,7	4,5	0,46
P. verrucosum	24,9	16,8	3,0	26,8	4,8	0,79
T. lignorum	20,2	13,0	2,5	24,0	5,0	0,42
ТФФ						
T. hirsutus	16,7	11,2	2,9	24,1	5,8	0,90
T. versicolor	16,9	10,9	2,8	24,5	5,7	0,84
B. adusta	15,8	10,1	2,4	25,2	5,0	0,80
Pa. arceus	15,2	10,5	2,3	25,0	4,9	0,84
P. ostreatus	17,4	12,1	3,0	22,0	5,2	0,78
C. unicolor	14,4	11,1	2,6	23,2	4,7	0,73
G. lucidum	14,2	10,9	2,7	22,8	4,9	0,64
A. niger	11,7	7,9	2,7	25,0	4,3	0,68
P. verrucosum	12,5	8,9	2,6	27,1	4,7	0,72
T. lignorum	10,8	7,8	2,0	24,3	3,9	0,56

полученных путем микробиологического обогащения белком отходов сельского хозяйства.

К преимуществам препаратов грибного происхождения следует также отнести и низкое содержание (максимум 1,7%) в них нуклеиновых кислот, количество которых в препаратах бактериального происхождения доходит до 16% [10].

Одним из отличительных особенностей, используемых в ходе работы грибов, является обогащение лигноцеллюлозных отходов не только белками, но и липидами, содержащими до 60% и более ненасыщенных жирных кислот. Анализ жирнокислотного состава липидов показало, что среди ненасыщенных кислот преобладает линолевая кислота. Кроме того, в спектре жирных кислот полученных препаратов установлено присутствие арахидоновой кислоты.

Как видно из таблицы 1, что в процессе микробиологической конверсии не происходит только обогащение белком и другим физиологически активными веществам, но и обнаруживается глубокое разложение и перестройка полисахаридного комплекса отходов (табл. 1). Поскольку, снижается общее количество углеводов и увеличивается содержание легкоутилизируе-

мых сахаров (табл. 2). Сравнительное изучение состава углеводов биомасс, полученных при ГК и ТФФ, показало, что субстраты обогащенные мицелиальными грибами в условиях ТФФ значительно богаче углеводами спирто- и водно-растворимых фракций. Отмечены существенные различия в углеводном составе полученных препаратов от используемого продуцента — гриба. Количество легкоутилизируемых (гемицеллюлозы) сахаров в ферментированных базидиальными грибами субстратах намного выше, чем в субстратах обогащенных микромицетами, а трудногидролизуемые (лигнина) наоборот.

Питательная ценность растительных отходов определяется не только количественным содержанием легкоусвояемых сахаров, но и их качественным составом. Анализы показали, что в этом аспекте полученные продукты можно считать полноценными, поскольку, их легкоусваиваемые фракции сахаров представлены арабинозой, ксилозой, фруктозой, маннозой, галактозой, глюкозой и в некоторых случаях целлобиозой.

Таким образом, полученные результаты показали, что растительные отходы, имеющие низкие кормовые свойства, за счет биоконверсии их мицелиальными грибами могут быть превращены в ценный кормовой продукт.

Таблица 2. Фракционный состав (%) белково-углеводных продуктов

Грибы	Спирто- и водорастворимые фракция	Гемицеллюлозы	Целлюлоза	лигнин
ГК				
T. hirsutus	2,4/1,6	18,5	19,5	16,7
T. versicolor	2,3/1,6	18,1	19,2	16,4
B. adusta	2,7/1,6	21,0	20,9	20,1
Paqariceus	2,3/1,4	20,3	20,8	20,4
Postreatus	2,7/1,5	18,9	17,8	17,2
A. niger	1,8/1,1	12,3	21,1	25,4
P. verrucosum	0,8/1,3	10,3	20,3	27,7
T. lignorum	1,3/1,2	14,3	19,4	29,5
ТФФ				
T. hirsutus	3,7/6,6	16,7	17,4	15,5
T. versicolor	3,4/6,7	16,6	17,7	15,7
B. adusta	4,4/5,5	17,9	19,1	17,1
Paqariceus	4,1/5,2	17,8	18,1	16,9
Postreatus	3,8/6,5	16,0	16,4	16,1
A. niger	5,3/5,1	11,3	20,3	23,8
P. verrucosum	2,8/3,3	8,7	19,0	25,7
T. lignorum	4,1/5,2	10,2	18,1	28,7
Контроль	0,7–1,0/0,6–0,7	26,7–31,3	32,2–37,8	31,4–35,3

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабицкая В. Г. Грибы — продуценты физиологически активных веществ на лигноцеллюлозе: биология и культивирование. Автореферат диссертации на соискание доктора биологических наук. Москва, 1991, 32с.
2. Белова Н. В. Грибы белой гнили древесины и возможность их использования для утилизации отходов. // Биотехнология, 2005, № 4, с. 55–58.
3. Брагинцева Л. М. Грибы источник биологически активных веществ // Успехи медицинской микологии, 2001, т. 1, с. 242–245
4. Бухало А. С. Высшие съедобные базидиомицеты в чистой культуре. Киев: Наукова думка, 1988, 144 с.
5. Горшина, Е. С. Грибы рода *Trametes* Fr. как объекты биотехнологии. / Современная микология в России (второй съезд микологов России). М.: НА Микология, 2008, т. 2, с. 328–329.
6. Ермаков А.И. (под. ред.) Методы биохимических исследований растений, Л.: Колос, 1972, 456 с.
7. Кивилёв К. В. Перспективы биотехнологического использования дерево-разрушающих грибов // Прикл. биохимия и микробиология, 2005, т. 35, № 5, с. 659–667.
8. Кожемякина Н.В., Ананьева Е. П., Турина С. В. Условия культивирования, состав и биологическая активность мицелия *Flammulina velutipes* (Fr.) P. Krást. // Прикладная биохимия и микробиология, 2010, т. 45, № 5, с. 583–585.
9. Методы экспериментальной микологии (Под. ред. Билай В. И.) Киев: Наукова думка, 1982, 500с.
10. Мурадов П. З. Основы биоконверсии растительных субстратов. Баку: Из-во «Элм», 2003, 114с.
11. Мурадов П.З., Гасымов Ш. Н., Гахраманова Ф. Х. и др. Ксилотрофные грибы как активные деструкторы растительных отходов. // Вестник МГОУ, серия «Естественные науки», 2009, № 1, с. 109–112.
12. Практикум по биохимии (Под. ред. Н. П. Мешковой и С. Е. Северина.). М: МГУ, 1979, 430 с.
13. Хотянович А.В., Веденеева Н. В., Кубарева З. И. // Прикладная биохимия и микробиология, 1972, т. 8, № 2, с. 186–190.
14. Шарков В.И., Куйбина Н. И., Соловьев Ю. П., Павлова Т. А. Количественный анализ растительного сырья. Москва: Лесная промышленность, 1976, 72с.
15. Akinyele B.J., Olaniji O. O. and Arotupin D. J. Bioconversion of Selected Agricultural Wastes and Associated Enzymes by *Volvariella volvacea*: An Edible Mushroom. // Research Journal of Microbiology, 2011, v.6, p.63–70.
16. Bharathiraja S., Suriya J., Krishnan M., Manivasagan P., Kim S.-K. Production of Enzymes From Agricultural Wastes and Their Potential Industrial Applications. Adv. Food Nutr. Res. 2017, v.80, p.125–148.
17. Cutrim F.M., Ramos E. C. Abreu M. C., Godinho A. S. et al. A Study of Chemical Composition and Enzymatic Hydrolysis of Solid Organic Waste from Agrosilvopastoral Systems. // J. Braz. Chem. Soc., 2019, v. 30, N. 9, p.1955–1963,

18. Dashtban M., Schraft H., Qin W. Fungal bioconversion of lignocellulosic. Opportunities and Perspectives // *Int.J.Biol.Sci.*, 2009, v. 5(6), p. 578–595.
19. Dungani R., Karina M., Sulaeman A., Hermawan D. and Hadiyane A. Agricultural Waste Fibers Towards Sustainability and Advanced Utilization: A Review. // *Asian Journal of Plant Sciences*, 2016, v.15, p.42–55.
20. Isikgora F.H, Becer C. R. Lignocellulosic Biomass: A Sustainable Platform for Production of Bio-Based Chemicals and Polymers.// *Polymer Chemistry*, 2015, v.6, p. 4497–4559
21. Owusu, P.A., Asumadu-Sarkodie, S. A review of renewable energy sources, sustainability issues and climate change mitigation.// *Cogent Engineering*, 2016, 3(1), 1167990. <https://doi.org/10.1080/23311916.2016.1167990>
22. Poppa J., Laknerb Z., Harangi-Rákosa M., Fáric M. The effect of bioenergy expansion: Food, energy, and environment.// *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 2014, v.32, p.559–578

© Бахшалиев Арзу Елмар оглы (baxshaliyev.arzu@mail.ru), Мусаева Вусала Гаджи гызы (efendiyev.nigar@mail.ru),

Гусейнова Афсана Энвер гызы (efsane_huseynova@mail.ru),

Нематова Улкар Вагиф гызы (azmbi@mail.ru), Гасанова Арзу Расул гызы (arzu.h85@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Сумгаитский Государственный Университет

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС НА СТАРЕНИЕ ОРГАНИЗМА

PHYSIOLOGICAL REACTION OF MICRO-RHEOLOGICAL PROPERTIES OF RAT ERYTHROCYTES ON AGING OF THE ORGANISM

**M. Grishan
T. Kotova**

Summary. The study included 96 healthy outbred male rats, including 34 animals aged 18 months, 30 animals aged 24 months, and 32 heads at the age of 30 months. The control group consisted of 31 healthy outbred male rats at six months of age. In aging rats, an increase in the activity level of free radical oxidation processes in plasma lipids and red blood cells was found. With an increase in the chronological age in the blood of the observed rats, a decrease in the level of red blood cells-discoytes was noted, which was most pronounced in rats at 30 months of age. This was accompanied by an increase in their level of changed reversibly and irreversibly erythrocyte forms and an increase in spontaneous aggregation of red blood cells.

Keywords: rats, aging, red blood cells, cytoarchitecture, aggregation.

Гришан Маргарита Алексеевна

К.м.н., ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет»
grishanma@rgsu.net

Котова Татьяна Владимировна

К.м.н., ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет»
kotova-nm@mail.ru

Аннотация. В исследование взяты 96 здоровых беспородных крыс-самцов, в т.ч. 34 животных в возрасте 18 мес., 30 голов, находящихся в возрасте 24 мес. и 32 головы в возрасте 30 мес. Группа контроля состояла из 31 здоровой беспородной крысы-самца в шестимесячном возрасте. У стареющих крыс было найдено увеличение уровня активности процессов свободнорадикального окисления в липидах плазмы и эритроцитов. При повышении хронологического возраста в крови наблюдаемых крыс отмечено уменьшение уровня эритроцитов-дискоцитов, что было максимально выражено у крыс в 30 месячном возрасте. Это сопровождалось ростом у них уровня измененных обратимо и необратимо эритроцитарных форм и повышением спонтанной агрегации эритроцитов.

Ключевые слова: крысы, старение, эритроциты, цитоархитектоника, агрегация.

Неуклонное развитие биологической науки до сих пор не позволило решить многие проблемы онтогенетического развития организма млекопитающих [1, с. 452]. Ясно, что развертывание последовательности явлений индивидуального развития связана с реализацией генетической [2, с. 672] программы под действием факторов среды [3, с. 146; 4, с. 9]. Это позволяет возрастным изменениям затрагивать все ткани организма, значимо ухудшая функциональный потенциал и делая его гибель весьма вероятной [5, с. 503]. Серьезным значением для реализации старения обладает динамика реологических параметров крови и форменных элементов ее составляющих, способных меняться при разных функциональных состояниях и воздействиях извне на организм [6, с. 32; 7, с. 1448].

Весьма важным элементом микроциркуляции являются клетки — эритроциты, которые, меняя свою цитоархитектонику и активность агрегации, существенно влияют на процессы гемодинамики и метаболизма в тканях и определяют ход всех адаптивных процессов в организ-

ме [8, с. 22]. Известно, что их реологические параметры способны изменяться на фоне физиологических и патологических процессов [9, с. 134]. Ясно, что весьма часто в старших возрастах, эти показатели могут меняться в нефизиологически выгодных границах, что, видимо, способно негативно влиять на ход микроциркуляции в органах, порой значимо усугубляя течение патологии [1, с. 563].

При этом в процессе поиска терапевтических подходов при различных патологических явлениях у человека [4, с. 10] сложно обойтись без изучения биологических процессов в экспериментальных моделях, осуществляющих в основном на лабораторных животных и в первую очередь на крысах. Ввиду важности эритроцитарных реологических параметров в развитии многих дисфункций, в т.ч. возрастных изменений в крови требуется разработка вариантов по их преодолению. В этой связи весьма актуально изучение аспектов агрегации и цитоархитектоники эритроцитов у стареющих крыс. Эти сведения могут послужить базой для дальнейшего поиска в экспериментальных подходах по оптимизации рео-

логических характеристик эритроцитов в старших возрастах и дальнейшим весьма осторожным учетом этих сведений в геронтологических наблюдениях на людях [1, с. 616; 5, с. 622].

Учитывая эти обстоятельства, в работе поставлена цель — выяснить возрастные изменения микрореологических характеристик эритроцитов у крыс на поздних этапах онтогенеза.

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование выполнено в полном соответствии с этическими нормами, обозначенными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей (принята в Страсбурге 18.03.1986 и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006).

В исследование взяты 96 здоровых беспородных крыс-самцов, в т.ч. 34 животных в возрасте 18 мес., 30 голов, находящихся в возрасте 24 мес. и 32 головы в возрасте 30 мес. До включения в исследование все крысы были здоровы и не участвовали в исследованиях. Группа контроля состояла из 31 здоровой беспородной крысы-самца в шестимесячном возрасте. Крысы были получены в двухмесячном возрасте из питомника лабораторных животных Филиала института биоорганической химии Российской академии наук (Московская область, г. Пущино). Крысы находились в условиях вивария в достаточно больших клетках (величина площади клетки на 1 крысу 200 см²). Применяли естественное освещение, температуру поддерживали 18–22 °С, сохраняли относительную влажность на уровне 50–65%. Все животные находились на полнорационном рационе из комбикорма для лабораторных животных марки ПК-120 (производства фирмы ООО «Лабораторкорм, г. Москва). Крысы имели свободный доступ к воде.

Все крысы взвешивались на электронных весах марки BM1502M-II (производство ОКБ Веста, Россия). У них оценивали их выносливость в плавательном тесте с применением груза величиной 10% от массы тела каждой крысы, который фиксировали к основанию хвоста. Тестирование животных проводили в аквариуме, имеющем глубину воды 0,8–0,9 м и температуру воды 24–26 °С. Регистрировали время плавания до наступления признаков полной усталости, которая проявлялась в виде прекращения плавательных движений и погружением крысы под воду в течение 10 секунд [10, с. 72].

В выполненном исследовании кровь у крыс брали из вены хвоста. У всех крыс определяли уровень перекисного окисления липидов в плазме путем оценки содержания тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных

продуктов, применив набор производства „Агат-Мед“, количества ацилгидроперекисей с регистрацией значения плазменной антиокислительной активности [11, с. 56]. Оценивали эритроцитарный уровень перекисного окисления липидов по количеству в них малонового диальдегида и ацилгидроперекисей [12, с. 34] с учетом антиоксидантных возможностей каталазы и супероксиддисмутазы [13, с. 10].

Применяя световой фазово-контрастный микроскоп Olympus CX-41 (Olympus, Япония), обеспечивающий увеличение в 1200 раз, эритроциты были разделены на дискоидные, измененные обратимо и измененные необратимо [14, с. 42].

Эритроцитарная агрегация оценивалась при световой микроскопии, применяя камеру Горяева, в ходе определения числа агрегатов эритроцитов, величины агрегированных и не вступивших в агрегацию эритроцитов после их отмывки и проведения ресуспендирования [14, с. 43]. Цифровые полученные величины были обработаны с помощью критерия Стьюдента, применив программу StatSoft STATISTICA for Windows 6.0.

Результаты исследования

У взятых в опыт крыс по мере повышения хронологического возраста выявлено нарастание внешних проявлений старения — потускнение и поредение шерсти, уменьшение их физической активности и аппетита у крыс, ослабление интереса к окружающей действительности. В ходе роста хронологического возраста у стареющих крыс найдено закономерное повышение массы тела, составившей у 30 месячных крыс 379,8±7,18 г. При этом отмечено постепенное понижение уровня их выносливости в ходе проведения теста вынужденного плавания при отягощении грузом у 30 месячных крыс по сравнению с 18 месячными на 54,7% и на 80,4% по сравнению с контролем.

У стареющих крыс было найдено увеличение уровня активности процессов свободнорадикального окисления в липидах плазмы (уровень ацилгидроперекисей и тиобарбитуровая кислота-активных продуктов возросла на 21,6% и на 20,9%, соответственно) при уменьшении антиоксидантной активности на 28,0%. При сравнении со значениями контроля уровни ацилгидроперекисей и тиобарбитуровая кислота-активных продуктов крыс в возрасте 30 месяцев оказались повышены на 30,8% и 26,1%, соответственно, при этом антиоксидантная активность у них была ниже, чем в группе контроля на 35,8% (табл.).

Сравнимые изменения перекисного окисления липидов у взятых в исследование крыс отмечены в эритро-

Таблица. Характеристики обследованных крыс

Регистрируемые показатели	Стареющие крысы, n=96, M±m			Контроль, n=31, M±m
	18 месячные, n=34	24 месячные, n=30	30 месячные, n=32	
Масса тела, г	334,1±8,24**	356,7±8,92**	379,8±7,18**	233,1±6,83
Время плавания, с	139,6±3,24*	114,7±4,73**	90,2±6,23**	162,7±4,97
АГП плазмы, Д ₂₃₃ /1 мл	1,57±0,019	1,84±0,028*	1,91±0,046**	1,46±0,008
ТБК-продукты, мкмоль/л	3,63±0,019	4,10±0,036*	4,39±0,029**	3,48±0,012
АОА,%	32,9±0,36	28,4±0,28	25,7±0,27*	34,9±0,009
АГП эритроцитов, Д ₂₃₃ /10 ¹² эр.	2,95±0,016	3,46±0,024*	3,98±0,015**	2,84±0,017
МДА эритроцитов, нмоль/10 ¹² эр.	1,17±0,011	1,42±0,008*	1,64±0,007**	1,12±0,004
Каталаза эритроцитов, МЕ/10 ¹² эр.	8800,0±13,2	8000,0±18,5*	7200,0±22,8**	8920,0±14,5
СОД эритроцитов, МЕ/10 ¹² эр.	1590,0±12,70	1500,0±8,16*	1320,0±12,27**	1600,0±14,02
Дискоциты,%	83,4±0,10	76,3±0,16*	70,0±0,14**	83,8±0,13
Обратимо изм. эритроциты,%	9,7±0,12	12,8±0,04*	14,9±0,10**	9,6±0,08
Необратимо изм. эритроциты,%	6,9±0,09	10,9±0,16**	15,1±0,12**	7,1±0,14
Сумма эритроцитов, вошедших в агрегаты	32,6±0,12	38,5±0,10*	44,7±0,16**	30,3±0,08
Количество агрегатов	6,2±0,05	7,0±0,12*	8,3±0,11**	6,0±0,07
Количество свободных эритроцитов	288,5±0,25	244,2±0,34*	225,5±0,22**	294,5±0,26

Условные обозначения: достоверность различий показателей между контрольными и стареющими крысами — *<0,05; ** — p<0,01

цитах — количество в них ацилгидроперекисей и малонового диальдегида увеличивались. Их количество у 30 месячных крыс превалировало по сравнению с 18 месячными на 34,9% и 40,2%, соответственно. Одновременно они превышали — значения контроля на 40,1% и 46,4%, соответственно. Активность эритроцитарных ферментов каталазы и супероксиддисмутазы у стареющих крыс в целом понижалась на 22,2% и 20,4%, соответственно. При этом она уступала у 30 месячных крыс уровню контроля на 23,9% и 21,2%, соответственно (табл.).

В ходе повышения хронологического возраста в крови наблюдаемых крыс отмечено уменьшение уровня эритроцитов-дискоцитов до 70,0±0,14% у крыс в 30 месячном возрасте, что вело к постепенному росту у них уровня измененных обратимо и необратимо эритроцитарных форм (у 30 месячных крыс по сравнению с группой контроля соответственно на 55,2% и в 2,1 раза).

У крыс взятых в опыт крыс по мере повышения хронологического возраста отмечен рост способности к агре-

гации эритроцитов с увеличением их общего включения в состав агрегатов и количества агрегатов при снижении уровня неагрегированных эритроцитов ($225,5 \pm 0,22$), по сравнению с уровнем контроля (табл.).

Обсуждение

Различные показатели организма, реализующие его жизнеспособность, сильно зависят от особенностей его наследственности и действия на него внешних факторов [15, с. 127]. Большое значение в этом имеет реакция на текущие условия гемостатических и реологических характеристик крови [16, с. 579], определяющих объем попадания в клетки питательных веществ и кислорода [17, с. 29]. Большую значимость для успеха микроциркуляции имеют особенности форменных элементов, испытывающих воздействие со стороны стенок сосудов [18, с. 43] и влияние процессов перекисного окисления липидов в организме крови [19, с. 48].

Установлено, что в ходе старения у крыс слабеет антиоксидантная активность плазмы, приводя к повышению в ней уровня ацилгидроперекисей и тиобарбитуровая кислота-активных продуктов. Избыточное перекисное окисление липидов в плазме повреждает стенки сосудов и рецепторы на мембранах клеток крови, в том числе эритроцитов, негативно влияя на их состоянии [20, с. 1485]. При этом в эритроцитах слабеет антиоксидантная защита, что усиливает в них процессы перекисидации липидов.

Избыточное перекисное окисление липидов в плазме и мембранах эритроцитов нарушает структурно-функциональные характеристики мембран и белкового цитоскелета красных кровяных телец. На фоне усиленного перекисного окисления липидов в эритроцитах возникает ослабление синтеза аденозинтрифосфата, понижая активность ионных насосов, которые в этих условиях уже не справляются с выбросом увеличивающегося притока Ca^{2+} и Na^{+} и поддержанием оптимума уровня K^{+} [21, с. 278; 22, с. 963]. В ходе повышения в эритроцитах уровня Ca^{2+} , уменьшения K^{+} и роста уровня Na^{+} уменьшается объем воды и растет концентрация гемоглобина, что меняет форму определенного количества красных кровяных телец. Очевидно, нарушение цитоархитектоники связано с изменениями структуры спектрина за счет активации перекисного окисления липидов и уменьшения расстояния между молекулами спектрина. В этих условиях уменьшается площадь поверхности внутренней части липидного бислоя и формируются эхиноциты. Также в этих условиях меняется фосфолипидный комплекс мембраны с появлением безбелковых зон, которые быстро объединяются. Появляются избыток Ca^{2+} соединяется с некоторыми полярными кислотнoфосфатными группами в липидном

бислое и ведет к образованию их структурных связей. В конечном итоге это ведет к уменьшению внутренней части липидной мембраны и формированию из эритроцита сфероэхиноцита [23, с. 27].

В этих условиях развивается постепенное повышение количества эритроцитов, не имеющих двояковогнутой формы. Возникающие изменения в эритроцитах обеспечивает рост содержания в крови обратимо и необратимо измененных их разновидностей. Так, у животных в возрасте 30 месяцев существенно растет уровень эритроцитов, претерпели явления эхиноцитоза в сферы с наличием на их поверхности шипов вариабельной формы и путем стомацитоза до состояния диска односторонне выгнутого. Дальнейшая трансформация таких эритроцитов быстро ведет к появлению сфероэхиноцита, сферостоматоцита и обязательно сфероцита, способного в короткие сроки лизироваться. Данные изменения тормозят ход гемоциркуляции по сосудам и, в первую очередь, по капиллярам. Затруднения микроциркуляции вызваны с тем, что в ходе сквозь капилляры все эритроциты должны испытывать удлинение и обретать эллипсоидную форму. Данная способность наибольшая у дискоцитов. Только они способны удлиняться от 8 до 17 мкм. Вместе с тем, сфероэхиноцит может удлиняться только от 5,5 до 8 мкм, а эритроцит-сферостоматоцит удлиняется от 5,5 до 7 мкм [24, с. 793]. В крови эритроциты-сфероциты постоянно испытывают вращение и проявляют себя как весьма жесткие частицы. В этой связи их реологические свойства наихудшие, чем у всех остальных эритроцитах [25, с. 30].

Найденное у крыс в ходе старения повышение активности агрегации эритроцитов сильно обеспечивается возникающими изменениями в уровне заряда на их мембранах по причине дегградации на них некоторого количества гликопротеинов под действием избытка перекисного окисления липидов. Усиление синтеза активных форм кислорода создает у стареющих крыс условия для оксидативной альтерации мембран и повреждение плазменных протеинов плазмы, имеющих способность сцеплять как «мостики» эритроциты в ходе их агрегации. Усиливающееся перекисное окисление липидов в плазме и в эритроцитах наращивает порог процесса их дезагрегации за счет усиления соединения красных кровяных телец в агрегаты, увеличения скорости этого процесса вследствие оксидативных повреждений их мембран [5, с. 364].

Видимо, найденное в ходе старения у крыс усиление выраженности агрегации эритроцитов значимо обеспечено усилением влияния катехоламинов, содержание которых в случае любых неблагоприятных в организме и на фоне старения увеличивается. В условиях актива-

ции α_1 -рецепторов главными месенджерами являются система Ca^{2+} -кальмодулина и «цепь» превращений фосфатидилинозитола. Рост уровня активности α_2 -адренорецепторов ведет к ослаблению аденилатциклазы на фоне влияния с рецепторов на Gi- белки, понижая уровень циклического аденозинмонофосфата в клетке, вызывающего вход в нее Ca^{2+} и усиливающего агрегацию эритроцитов [8, с. 30].

Рост с возрастом числа в крови крыс свободных агрегатов обеспечивало повреждение сосудистого эндотелия, что способствовало контакту субэндотелия и крови и активации процессов гемостаза, что значимо ухудшало микрореологию крови в капиллярах [10, с. 73]. Повышение уровня свободно перемещающихся по сосудам агрегатов может блокировать некоторое количество vasa vasorum, что ведет к дистрофии в стенках сосудов и ослабляет в сосудах синтез веществ, обеспечивающих

гемостатический контроль и контроль над агрегацией эритроцитов [13, с. 11; 20, с. 1500].

Заключение

У крыс в ходе старения найдено постепенное уменьшение уровня антиоксидантной активности плазмы. Это сопровождается ростом в ней уровня продуктов перекисного окисления липидов. Складывающаяся ситуация вызывает альтерацию наружных мембран — эритроцитов, что отрицательно сказывается на их функциях. В ходе старения у крыс прогрессивно растет агрегационная готовность и степень изменения поверхностных свойств эритроцитов. Это имеет большое значение для увеличения по мере старения морбидной отягощенности и ослабления всего организма в отношении воздействия негативных влияний внешней среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кишкун, А. А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции / А. А. Кишкун. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 976с.
2. Амелина, И. В. Проявление транскрипционной активности ядрышкообразующих районов хромосом в Курском регионе / И. В. Амелина, И. Н. Медведев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2009. — Т. 147, № 6. — С. 671–673.
3. Жукова, О. Б. Влияние экспериментального десинхроноза на липидный обмен у крыс при ожирении / О. Б. Жукова, К. В. Зайцев, Н. П. Степанко, А. А. Гостюхина, С. С. Гутор, И. И. Вебер, Д. А. Нимирская, С. А. Межеричкий, Н. Г. Абдулкина // Вестник Томского государственного университета. Биология. — 2013. — № 4(24). — С. 145–151.
4. Скорятина И. А. Современные взгляды на терапию дислипидемии, сочетающейся с артериальной гипертензией // Ульяновский медико-биологический журнал. — 2016. — № 2. — С. 8–19.
5. Донцов, В. И. Медицина антистарения: фундаментальные основы / Предисловие В. Е. Шабалина / В. И. Донцов, В. Н. Крутько, А. И. Труханов. — М.: КРАСАНД, 2010. — 680с.
6. Громнацкий, Н. И. Коррекция нарушений тромбоцитарного гемостаза немедикаментозными средствами у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / Н. И. Громнацкий, И. Н. Медведев // Клиническая медицина. — 2003. — Т. 81, № 4. — С. 31–34.
7. Ferroni, P. Platelet function in health and disease: from molecular mechanisms, redox considerations to novel therapeutic opportunities / P. Ferroni, N. Vazzana, S. Rioldino, C. Cuccurullo, F. Guadagni, G. Davm // Antioxid Redox Signal. — 2012. — Vol. 17(10). — P. 1447–1485. doi: 10.1089/ars.2011.4324.
8. Морозова, В. Т. Эритроциты: структура, функции, клинико-диагностическое значение / В. Т. Морозова, С. А. Луговская, М. Е. Почтарь // Клиническая лабораторная диагностика. — 2007. — № 10. — С. 21–35.
9. Завалишина, С. Ю. Микрореологические особенности эритроцитов у регулярно тренирующихся кандидатов и мастеров спорта по легкой атлетике первого зрелого возраста / С. Ю. Завалишина, Т. С. Мальцева // Вестник новых медицинских технологий. — 2012. — Т. XIX, № 2. — С. 134–135.
10. Каркищенко, В. Н. Разработка методики оценки физической выносливости мелких лабораторных животных для изучения адаптивной активности некоторых лекарственных препаратов / В. Н. Каркищенко, Г. Д. Капанадзе, С. Е. Деньгина, Н. В. Станкова // Биомедицина. — 2011. — № 1. — С. 72–74.
11. Волчегорский, И. А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И. А. Волчегорский, И. И. Долгушин, О. Л. Колесников, В. Э. Цейликман. — Челябинск. 2000. — 167 с.
12. Гаврилов, В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторное дело. — 1983. — № 3. — С. 33–36.
13. Чевари, С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // Лабораторное дело. — 1991. — № 10. — С. 9–13.
14. Медведев, И. Н. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях / И. Н. Медведев, А. П. Савченко, С. Ю. Завалишина, Е. Г. Краснова, Т. А. Кумова, О. В. Гамолина, И. А. Скорякина, Т. С. Фадеева // Российский кардиологический журнал. — 2009. — № 5. — С. 42–45.
15. Кутафина, Н. В. Оценка тромбоцитарной активности в модели создания дислипидемии у крыс разного возраста / Н. В. Кутафина, С. Ю. Завалишина // Ульяновский медико-биологический журнал. — 2016. — № 3. — С. 126–133.
16. Медведев, И. Н. Активность тромбоцитарного гемостаза у детей с искривлениями позвоночника / И. Н. Медведев, Е. В. Лапшина, С. Ю. Завалишина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2010. — Т. 149, № 5. — С. 579–580.

17. Симоненко, В. Б. Активность первичного гемостаза у больных артериальной гипертонией с нарушением толерантности к глюкозе на фоне трандолаприла / В. Б. Симоненко, И. Н. Медведев, О. В. Гамолина // Клиническая медицина. — 2011. — № 2. — С. 29–31.
18. Медведев, И. Н. Динамика нарушений внутрисосудистой активности тромбоцитов у крыс в ходе формирования метаболического синдрома с помощью фруктозной модели / И. Н. Медведев // Вопросы питания. — 2016. — Т. 85, № 1. — С. 42–46.
19. Медведев, И. Н. Выраженность тромбоцитарной активности у больных артериальной гипертонией 3-й степени при метаболическом синдроме / И. Н. Медведев, С. Ю. Завалишина // Кардиология. — 2016. — Т. 56, № 1. — С. 48.
20. Dale, J. Marino. Age-Specific Absolute and Relative Organ Weight Distributions for Fischer 344 Rats / Dale J. Marino. // Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A: Current Issues. — 2012. — Vol. 75(24). — P. 1484–1516. doi: 10.1080/15287394.2012.722520.
21. Epel, E. S. Cell aging in relation to stress arousal and cardiovascular disease risk factors / E. S. Epel, J. Lin, F. H. Wilhelm et al. // Psychoneuroendocrinology. — 2006. — Vol. 31, № 3. — P. 277–287.
22. Seehuus, S. C. Reproductive protein protects functionally sterile honey bee workers from oxidative stress / S. C. Seehuus, K. Norberg, U. Gimsa et al. // Proc. nat. Acad. Sci. USA. — 2006. — Vol. 103, № 4. — P. 962–967.
23. Шабанов, В. А. Общие и клинические вопросы гемореологии / В. А. Шабанов. — Н. Новгород: изд-во Ниж.ГМА, 1998. — 32 с.
24. Pasini, E. M. In-depth analysis of the membrane and cytosolic proteome of red blood cells / E. M. Pasini, M. Kirkegaard, P. Mortensen // Blood. — 2006. — V. 108, № 3. — P. 791–801.
25. Завалишина, С. Ю. Динамика микрореологических особенностей эритроцитов у детей 7–8 лет со сколиозом на фоне лечебной физической культуры и массажа / С. Ю. Завалишина, Е. В. Нагибина // Технологии живых систем. — 2012. — Т. 9, № 4. — С. 29–33.

© Гришан Маргарита Алексеевна (grishanma@rgsu.net), Котова Татьяна Владимировна (kotova-nm@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Российский государственный социальный университет

АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ПЕРОКСИДАЗЫ И ПОЛИФЕНОЛОКСИДАЗЫ ПОЧВ И ПОЧВЕННЫХ МИКРОМИЦЕТОВ СЕВЕРО-ВОСТОЧНОЙ ЧАСТИ АЗЕРБАЙДЖАНА

Исаева Вусаля Камаледдин кызы

*М.н.с., Институт Микробиологии НАН
Азербайджана, г. Баку, ababayevairada@mail.ru*

ACTIVITIES OF PEROXIDASE AND POLYPHENOLOXIDASE ENZYMES SOIL AND SOIL MICROMYCETES OF NORTH-EASTERN PART OF AZERBAIJAN

V. Isayeva

Summary. Activity of peroxidase and polyphenoloxidase of the soils in North-East part of Azerbaijan have been studied. The relation of these ferment activities to the content of humus in soils has been shown: a direct one- for polyphenoloxidase and an inverse one-for peroxidase. From the studied soils of Azerbaijan were isolated and tested more 200 fungal strains belonging to the following genera: Rhizopus, Mucor, Aspergillus, Penicillium, Geotrichum, Cephalosporium, Fusarium, Trichoderma, Verticillium, Alternaria, Cladosporium. From the 8 active strains, most strains were representatives of the genera Fusarium, Cladosporium, Penicillium. Along with the isolated strains of fungi, the activity of oxidoreductases was exhibited by museum strains of predatory fungi of the genera Arthrobotrys and Nematophagus.

Keywords: enzyme activity, peroxidase, poliphenoloxidase, humus, micromycetes, predatory fungi.

Аннотация. В статье изучена пероксидазная и полифенолоксидазная активности почв Северо-Восточной части Азербайджана. В исследованных почвенных образцах между содержанием в них гумуса и активностью полифенолоксидазы наблюдается прямая, в отношении же активности пероксидазы — обратная зависимость. Из исследованных почв Азербайджана было выделено и испытано более 200 штаммов плесневых грибов, относящихся к следующим родам: Rhizopus, Mucor, Geotrichum, Aspergillus, Penicillium, Fusarium, Trichoderma, Verticillium, Alternaria, Cladosporium. Из числа 8 активных большинство штаммов оказались представителями родов Aspergillus, Fusarium, Penicillium. Наряду с выделенными штаммами грибов активность оксидоредуктаз проявляли музейные штаммы хищных грибов родов Arthrobotrys и Nematophagus.

Ключевые слова: ферментативная активность, пероксидаза, полифенолоксидаза, гумус, микромицеты, хищные грибы.

Введение

Ферментативная активность почв является одним из объективных показателей биологической активности, отражающей интенсивность и направленность протекания в ней биохимических процессов. В настоящее время энзимологический анализ почвы очень распространен благодаря своей доступности и информативности, кроме того, ферментативная активность почвы — это чувствительный индикатор, реагирующий на возникновение в почве стрессовой ситуации, так как ферментативная система изменяется раньше, чем другие почвенные характеристики, например, агрохимические [1]. Важнейшими ферментами, от которых зависит синтез гумуса, являются пероксидаза (ПО) и полифенолоксидаза (ПФО), которые участвуют в процессах синтеза и деструкции гумуса. Фермент ПФО участвует в превращении органических соединений ароматического ряда в компоненты гумуса. ПО осуществляет окисление гумусовых веществ в почве (фенолов, аминов,

некоторых гетероциклических соединений) за счет кислорода перекиси водорода и других органических перекисей, образующихся в результате жизнедеятельности микроорганизмов [13]. В связи с этим, в последние годы в биохимических исследованиях почв определенное внимание уделялось изучению активности ПО и ПФО. В ряде работ активность этих ферментов изучалась и интерпретировалась в связи с общей биологической активностью различных типов почв [1,2,8,11] с содержанием гумуса в почвах [14,15], изменением активности данных ферментов при внесении растительных остатков и удобрений [5] и т.д.

Микроскопические грибы как продуценты ПО и ПФО изучены недостаточно, но именно они являются максимально пригодными для использования ферментов в производстве, так как уже зарекомендовали себя как надежные и экономически выгодные продуценты многих БАВ и ферментов, в частности. Изучение ферментных систем грибов способствует выяснению их физиологии

Таблица 1. Содержание гумуса и активность ферментов в почвах северо-восточной части Азербайджана в весенний сезон

Типы почв	Гумус,%	Активность пурпургаллина, мг		К,%
		полифенолоксидаза	пероксидаза	
Песчаная	0,5	0,30	3,5	8,6
Серо-бурая	1	0,40	3,2	12,5
Серая	1,6	0,55	3,0	18,3
Светло-коричневая	2,3	0,60	2,5	24
Лугово-степная	2,7	0,70	2,1	0,33
Каштановая	3,0	0,74	1,8	41,1
Лугово-коричневая	3,5	0,86	1,5	57,3
Лугово-лесная	3,8	0,92	2,0	46,0

Примечание: К- коэффициент накопления гумуса

ческих особенностей и открывает возможности обнаружения новых видов и штаммов, которые могут найти применение в промышленности [9,16].

Кроме того, исследование оксидоредуктаз, особенно фенолоксидазы и пероксидазы микроскопических грибов представляет интерес в связи со значительной ролью этих ферментов в биодegradации лигнина, детоксикации ксенобиотиков, межорганизменных взаимодействиях, а также в морфогенезе микромицетов [4,17,18,19].

Задачей исследования было изучение активности ферментов ПО и ПФО в различных типах почвы северо-восточной части Азербайджана, а также выделение из исследуемых почв микромицетов и изучение их способности к образованию ПО и ПФО и отбор наиболее активных штаммов.

Материалы и методы

Объектами исследования служили 8 образцов почв северо-восточной части Азербайджана, включая песчаную, серо-бурую, серую, светло-коричневую, темно-коричневую, каштановую и темно-каштановую, лугово-коричневая, лугово-лесная.

Активность полифенолоксидазы и пероксидазы определяли по методике Хазиева Ф.Х. [12]. Активность ферментов выражали в мг пурпургаллина на 1 гр. воздушно-сухой почвы.

Для характеристики динамики накопления гумуса в почвах использовали коэффициент накопления гумуса (К), предложенной Чундеровой А.И. (14), который определяет отношение активности ПФ к активности ПО, выраженной в процентах по формуле:

$$K = \frac{S \cdot 100}{D} \%$$

где S- активность полифенолоксидазы, D- активность пероксидазы.

Для выделения микромицетов из почв использовали общепринятую методику [3]. Определение микромицетов проводили по соответствующим определителям [6]. Для определения пероксидазной активности чистые культуры микромицетов высевались на модифицированную морковную среду. Активность фермента в культуральной жидкости определяли в динамике с 5-й по 20-й день культивирования с интервалами в 5 дней оттолидиновым методом Лукомской И.С., Городецко-го В.К. в модификации [10]. Каталазу определяли по Биллай В.И. [7].

Результаты и обсуждения

Исследование 8 образцов почв (песчаная, серо-бурая, серая, светло-коричневая, темно-коричневая, каштановая и темно-каштановая, лугово-коричневая, лугово-лесная) северо-восточной части Азербайджана, показало на различную степень активности в них ферментов полифенолоксидазы, пероксидазы. Как видно из приведенных результатов (таб.1,2), при увеличении содержания гумуса в почве активность пероксидазы уменьшается, а степень активности фермента полифенолоксидазы, наоборот, увеличивается. Данные таблицы 1, показывают, что при минимальном содержании гумуса (0,5%) в почвах летних образцов пероксидазная активность была максимальной (3,5 мг пурпургаллина). В лугово-лесных почвах содержание гумуса было максимальным и составило 3,8%, тогда как активность пероксидазы уменьшилась, а активность полифенолоксидазы здесь увеличилась. Полученные данные свидетельствуют о том, что с увеличением плодородия почвы и содержания в ней гумуса активность пероксидазы снижается. В исследованных образцах почв наблюдается обратная зависимость между активностью этого фермента и активностью фермента полифенолоксидазы.

Таблица 2. Содержание гумуса и активность ферментов в почвах северо-восточной части Азербайджана в зимний сезон

Типы почв	Гумус,%	Активность пурпургаллина, мг		К,%
		полифенолоксидаза	пероксидаза	
Песчаная	0,3	0,18	2,9	6,23
Серо-бурая	0,8	0,32	2,4	13,3
Серая	1,2	0,44	2,1	20,9
Светло-коричневая	2,0	0,50	1,7	29,4
Лугово-степная	2,2	0,55	1,4	39,3
Каштановая	2,7	0,70	1,1	63,64
Лугово-коричневая	3,0	0,72	0,7	102,8
Лугово-лесная	3,3	0,80	0,5	160

Таблица 3. Активность оксидоредуктаз микромицетов почв северо-восточной части Азербайджана

Род	Число штаммов	Пероксидаза	Полифенолоксидаза	Каталаза
Penicillium	33	3	2	10
Aspergillus	22	-	1	8
Fusarium	21	2	1	6
Mucor	17	-	-	4
Rhizopus	22	-	-	6
Geotrichum	24	1	-	5
Alternaria	16	1	-	3
Verticillium	22	-	-	7
Trichoderma	20	1	2	6
Cladosporium	15	1	-	4
Arthrotrichum	35	3	2	8
Nematophagus	22	1	1	7
Dactylella	14	-	-	5
Candelabrella	18	1	-	6
Golovinia	15	-	-	4

Такой характер связи между этими ферментами находит отражение в ряде исследовательских работ [14,15].

Аналогичная закономерность проявлялась и в результатах, полученных при исследовании образцов данных типов почв в зимний период. Однако, при сравнении показателей гумуса и активности изучаемых ферментов наблюдаются некоторые различия (таб.№ 2). Так, содержание гумуса и уровень активности ферментов пероксидазы и полифенолоксидазы в зимний период несколько ниже, чем в весеннее время. Очевидно, это объясняется тем, что в конце вегетационного периода в почве создаются благоприятные условия для биологических процессов. Поступающие в почву в весенний период растительные остатки гумифицируются в бла-

гоприятных аэробных условиях, в результате чего наблюдается некоторое повышение активности данных ферментов.

Из образцов исследованных типов почв было выделено более 200 штаммов микромицетов, относящихся к следующим 10 родам: Penicillium, Aspergillus, Fusarium, Mucor, Rhizopus, Geotrichum, Alternaria, Verticillium, Trichoderma, Cladosporium. У выделенных штаммов микромицетов изучалась способность продуцировать ПО, ПФО и каталазу. С этой целью выделенные грибы культивировали на питательной среде с отваром моркови и дубовой коры, которая по литературным данным является наиболее эффективной для продуцентов пероксидазы (10). Полученные данные представлены в таблице № 3.

Как следует из таблицы, из общего числа 212 выделенных почвенных штаммов грибов, ПО была обнаружена у 8, ПФО- у 6, каталаза — у 59 штаммов.

В числе 8 штаммов, образующих ПО были следующие: 3- из рода *Penicillium*, 2- *Fusarium*, по одному штамму из рода *Alternaria*, *Trichoderma*, *Cladosporium*; активность ПФО была выявлена у грибов родов *Penicillium*, *Fusarium*, *Aspergillus* и *Trichoderma*. Каталазную активность проявляли все испытанные штаммы микромицетов.

Наряду с выделенными почвенными микромицетами была изучена активность изучаемых ферментов у 104 музейных штаммов хищных грибов следующих родов: *Arthrobotrys*, *Golovinia*, *Candelabrella*, *Dactylella*, *Nematophagus* (таб.№ 3). Способность к выделению ПО в культуральную жидкость обнаружена только у 5 штам-

мов хищных грибов и у 3 штаммов — была выявлена полифенолоксидазная активность. Каталазная активность, как и в случае с выделенными штаммами, обнаружена у всех музейных штаммов хищных грибов. Из числа 8 активных большинство являются представителями родов *Arthrobotrys* и *Nematophagus*.

Таким образом, полученные данные подтверждают связь между содержанием гумуса и активностью пероксидазы и полифенолоксидазы в почве, которая может служить одним из показателей направленности превращения гумусовых веществ почвы и наряду с агрохимическими показателями использоваться в качестве индикатора плодородия почв; отобранные в результате скрининга среди почвенных и музейных штаммов микромицетов наиболее активные продуценты данных ферментов являются перспективными для дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева А.А., Фомина Н. В. Ферментативная активность почв питомников лесостепной зоны Красноярского края // Вестник КрасГАУ, 2014, № 12, с. 70–75.
2. Боер И.В., Борцова И. Ю. Состояние почвенного микробиоценоза как показатель экологического состояния антропогенно преобразованных почв // <https://studylib.ru/doc/3888009/boer-i.v.—borcova-i.yu.-sostoyanie-pochvennogo-mikrobiocenoza>.
3. Егоров Н. С. Практикум по микробиологии. М., 1976, 307 с.
4. Колесникова И.Я., Труфанов А. М. Экологическая роль почвенных микромицетов в изменении биохимических показателей плодородия // Вестник АПК Верхневолжья, 2017, № 2 (38), с. 19–25.
5. Колесникова М. В. Активность ферментов полифенолоксидазы и пероксидазы под влиянием совместной заправки соломы озимой пшеницы и штамма *Humicola fuscoatra* ВНИСС 016 // Научный альманах, 2018, № 4–3 (42), с. 200–204.
6. Литвинов М. А. Определитель микроскопических грибов. Л.: Наука, 1967, 303 с.
7. Билай В. И. Методы экспериментальной микологии. К.: Наук. Думка, 1982, 550 с.
8. Михайловская Н. А., Черныш А. Ф., Погирицкая Т. В., Южновец А. В. Ферментативная активность эродированных дерново-подзолистых почв на мощных моренных суглинках // Почвоведение и агрохимия, 2013, № 2(51), с. 123–132.
9. Негребецкая Э. Н. Гифомицеты лесной подстилки в чистых березовых насаждениях и их пероксидазная активность // <http://www.potopalsky.kiev.ua/docs/materiali%20forumu/ozdorovlennia/23.doc>.
10. Пидопличко Н. М., Борисова В. Н., Элланская И. А. О пероксидазе у микромицетов. Экспериментальная микология. К.: Наук. думка, 1968, с. 56–64.
11. Порохина Е. В., Голубина О. А. Ферментативная активность в торфяных залежах болота Таган // Вестник ТГПУ (TSPU Bulletin), 2012, 7 (122), с. 171–176.
12. Хазиев Ф. Х. Методы почвенной энзимологии. М.: Наука, 1990, 189 с.
13. Хазиев Ф. Х. Системный экологический анализ ферментативной активности почв. М.: Наука, 1990, 202 с.
14. Чундерова А. И. Активность полифенолоксидазы и пероксидазы в дерново-подзолистых почвах. // Почвоведение, № 7, 1970, с. 22–28.
15. Чундерова А. И. Ферментативная активность дерново-подзолистых почв Северо-Западной зоны: автореф. дис. д-ра биол. Наук. Таллин, 1973. — 46 с.
16. Jakovljević V. D., Vrvic M. M. Potential of pure and mixed cultures of *Cladosporium cladosporioides* and *Geotrichum candidum* for application in bioremediation and detergent industry. *Saudi J. Biol. Sci.*, 2018, 25(3): 529–536 (doi: 10.1016/j.sjbs.2016.01.020).
17. Kadri T., Rouissi T., Brar S. K., Cledon M., Sarma S., Verma M. Biodegradation of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) by fungal enzymes: A review. *J. Environ. Sci.*, 2017, 51(1): 52–74 (doi: 10.1016/j.jes.2016.08.023).
18. Kwiatos N., Ryngajło M., Bielecki S. Diversity of laccase-coding genes in *Fusarium oxysporum* genomes. *Front. Microbiol.*, 2015, 6: 33 (doi: 10.3389/fmicb.2015.00933).
19. Obruca S., Marova I., Matouskova P., Haronikova A., Lichnova A. Production of lignocellulosedegrading enzymes employing *Fusarium solani* F-552. *Folia Microbiol.*, 2012, 57(3): 221–227 (doi: 10.1007/s12223-012-0098-5).

© Исаева Вусалья Камаледдин кызы (kotova-nm@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС У ЖИВОТНЫХ ПОД ДЕЙСТВИЕМ МАЛЫХ ДОЗ ГЕРБИЦИДА 2,4-ДИХЛОРФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

FREE RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT STATUS IN ANIMALS UNDER THE ACTION OF SMALL DOSES OF THE HERBICIDE 2,4-DICHLOROPHENOXYACETIC ACID

**S. Krasikov
M. Boev
N. Sharapova
D. Karmanova**

Summary. The herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-DA) is a widely used compound in agriculture. Given its ability to accumulate in the environment and bioaccumulate in the body, it is relevant to study the characteristics of the body's reactions to the action of subthreshold doses.

Experiments lasting 7 weeks were performed on animals that received drinking water containing 2,4-DA at a concentration of 0.015 mg / L, which is 0.5 maximum permissible concentration (MPC).

It was shown that under the influence of small doses of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid supplied with drinking water, free radical oxidation processes (an increase in the content of diene conjugates and malondialdehyde) were activated and the enzymes of the antioxidant defense system (superoxide dismutase and catalase) were reduced. In addition, there was an increase in the intensity of free-radical oxidation processes in the total fraction of low-density lipoproteins and very low-density lipoproteins isolated from animal serum, and a decrease in antioxidant mechanisms, which manifested itself in the ability to limit the intensity of spontaneous and iron-induced chemiluminescence in the model system of phospholipids.

Keywords: herbicide 2,4-DA, small doses, rats, oxidative stress, chemiluminescence.

Красиков Сергей Иванович

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России (г. Оренбург)
ks_oren@mail.ru

Боев Михаил Викторович

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России (г. Оренбург)
boevm@inbox.ru

Шарапова Наталия Васильевна

К.б.н., доцент, ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России (г. Оренбург)
natalya.sharapova2010@yandex.ru

Карманова Дарья Сергеевна

Старший преподаватель, ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России (г. Оренбург)
daryakarmanova@mail.ru

Аннотация. Гербицид 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4-ДА) относится к широко применяемому соединению в сельском хозяйстве. Учитывая его способность к аккумуляции в среде обитания и биоаккумуляции в организме, представляет актуальность исследования особенностей реакций организма на действие подпороговых доз.

Эксперименты, длительностью 7 недель, проводились на животных, которые получали питьевую воду, содержащую 2,4-ДА в концентрации 0,015 мг/л, что составляет 0,5 предельно допустимую концентрацию (ПДК).

Показано, что под влиянием малых доз 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты, поступающей с питьевой водой, происходила активация процессов свободно-радикального окисления (повышение содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида) и снижение мощности ферментов системы антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы и каталазы). Кроме того, отмечалось повышение интенсивности процессов свободно-радикального окисления в суммарной фракции липопротеинов низкой плотности и липопротеинов очень низкой плотности, выделенной из сыворотки животных, и снижение антиоксидантных механизмов, которое проявлялось в способности ограничивать интенсивность спонтанной и железоиндуцированной хемилюминесценции в модельной системе фосфолипидов.

Ключевые слова: гербицид 2,4-ДА, малые дозы, крысы, окислительный стресс, хемилюминесценция.

Введение

С учетом высокой ценности питьевой воды для человека, значительно возрастает роль мер, направленных на снижение загрязнения источников питьевого водоснабжения вредными химическими веществами [16, с. 1685; 1]. Одними из достаточно распространенных загрязнителей воды являются пестициды, в частности хлорорганический гербицид 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4-ДА), занимающий первое место по скорости всасывания и проникновения через биологические мембраны, а также кумулятивной способности, и широко применяемый в сельском хозяйстве [8, с. 1532; 9, с. 780]. Ранее показано, что поступление с питьевой водой в организм нетоксичных доз гербицида 2,4-ДА, оказывает неблагоприятное воздействие [12, с. 4480]. В то же время недостаточно изучены механизмы, через которые пестициды реализуют свои неблагоприятные эффекты при поступлении с питьевой водой в малых концентрациях. В связи с особенностями метаболизма 2,4-ДА, происходящего в микросомах печени при участии цитохромома P450, с образованием активных форм кислорода, можно предположить, что и малые дозы также будут подвергаться метаболизму с образованием активных форм кислорода [13, с. 25], что в свою очередь будет приводить к развитию окислительного стресса. Учитывая роль окислительного стресса в развитии широкого спектра заболеваний [15, с. 530], можно предположить, что существует зависимость между содержанием малых доз 2,4-ДА в питьевой воде и их проокислительной активностью. Однако данный вопрос требует изучения, и, в первую очередь, экспериментального подтверждения, что и послужило целью настоящей работы.

Материалы и методы

Работа выполнена на 42 крысах самцах линии Вистар. Животные содержались в виварии с соблюдением циклов день/ночь — 12:12 и на сбалансированной диете (гранулированный корм для лабораторных животных «ПроКорм», Компания БиоПро) для питья животным давали бутилированную воду из местного артезианского источника. В течение всего эксперимента животным был обеспечен неограниченный доступ к воде и пище. Все животные были разделены на две группы. Животные первой группы служили контролем. У животных второй группы питьевая вода содержала 2,4-ДА в концентрации 0,015 мг/л, что соответствует 0,5 ПДК. Продолжительность эксперимента составила 7 недель, после чего животных с соблюдением этических норм и правил работы с лабораторными животными выводили из эксперимента, подвергая эвтаназии путем декапитации. Кровь и внутренние органы забирались и использовались для биохимических исследований. В сыворотке

крови, полученной после центрифугирования при 3000 об/мин, определяли содержание диеновых конъюгатов (ДК) по методу Z. Placer [18, с. 670], малонового диальдегида по реакции с тиобарбитуровой кислотой [17, с. 355] на спектрофотометре «Genesys 5» (USA). Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах крови осуществлялось спектрофотометрически, методика основана на ингибировании реакции автоокисления адреналина [5, с. 270]. Определение активности каталазы проводили кинетическим спектрофотометрическим методом прямой регистрации разложения субстрата фермента — перекиси водорода [19, с. 890]. Внутренние органы — печень, сердце, селезенка измельчали с помощью гомогенизатора (Heidolph SilentCrusher M) в 0,15 М трис-НСl буфера (рН=7,4) в соотношении 1/10 и не разрушающим ткани и ядра клеток осаждением при 500 g. В полученных супернатантах определяли содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность антиоксидантных ферментов по тем же, что и в сыворотке крови методам.

Измерение интенсивности хемилюминесценции (ХЛ) суммарной фракции липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) сыворотки крови проводили по методике Ю.М. Лопухина, Ю.А. Владимировой и др. (1983). Наиболее информативными показателями, описывающими интенсивность спонтанной и железоиндуцированной хемилюминесценции в исследуемом материале, являются спонтанная светимость, величина быстрой вспышки, светосумма медленной вспышки. Спонтанная светимость (СПС) характеризует интенсивность свободно-радикального окисления (СРО) в нативной сыворотке, в неактивированной сыворотке или отдельной липидной фракции. Быстрая вспышка (h), возникающая в ответ на введение в систему активатора Fe^{2+} , максимальное значение h пропорционально содержанию в исследуемом материале гидроперекисей, в том числе и гидроперекисей липидов. Светосумма медленной вспышки (S), третий из оцениваемых показателей, носит прямую зависимость от числа боковых цепей окисления, т.е. ей соответствует максимальная интенсивность (скорость) СРО, возникающая в системе после введения Fe^{2+} [6, с. 80; 2, с. 61].

Исследование антиоксидантной активности сыворотки крови изучали в соответствии с методиками, предложенными Г.И. Клебановым, Ю.А. Владимировым и др. (1988), и Р.Р. Фархутдиновым (2005). В качестве модельной системы использовали суспензию липопротеинов желтка куриных яиц [7, с. 20]. ХЛ измеряли прибором хемилюминомером (ХЛМ — 003).

Полученные результаты проводимых исследований обрабатывали методами параметрической статистики

Таблица 1. Влияние малых доз гербицида 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты на содержание продуктов ПОЛ у животных, ($M \pm m$)

Группа, число крыс	Сыворотка крови		Печень		Сердце	
	ДК, Ед.опт.пл./л	МДА, ммоль/л	ДК, Ед.опт.пл./кг белка	МДА, нмоль/г белка	ДК, Ед.опт.пл./кг белка	МДА, нмоль/г белка
1 — Контроль n = 22	0,65± 0,04	43,3± 4,9	0,46± 0,04	0,32± 0,03	0,16± 0,02	0,31± 0,02
2–2,4-ДА n = 20	0,78± 0,05	60,2± 5,3	0,79± 0,14	0,56± 0,09	0,19± 0,04	0,42± 0,04
P_{1-2}	0,048	0,024	0,029	0,016	0,506	0,018

Таблица 2. Влияние малых доз гербицида 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты на интенсивность спонтанной и железоиндуцированной хемилюминесценции суммарной фракции апо-В сыворотки крови животных, ($M \pm m$)

Группа (n)	Спонтанная светимость, у.е. (СПС)	Величина быстрой вспышки, у.е. (h)	Светосумма, у.е. (S)
1-Контроль (22)	0,19±0,05	2,4±0,64	6,9±1,2
2–2,4-ДА (20)	0,77±0,22	6,1±1,4	12,4±2,6
P_{1-2}	0,014	0,021	0,062

с использованием критерия Стьюдента, принимая критический уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Из материалов таблицы 1 следует, что длительное потребление животными воды, содержащей 2,4-ДА, приводило к увеличению содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в сыворотке крови на 20% и 39%, соответственно, по сравнению с контролем.

Содержание продуктов перекисного окисления липидов — ДК и МДА в печени животных было на 72% и 75%, соответственно, выше, чем у контрольных крыс.

Далее следует, из данных представленных в таблице 1, что в условиях поступления гербицида содержание ДК и МДА в сердечной мышце практически не изменилось, по сравнению с контролем.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что длительное поступление с питьевой водой малых доз 2,4-ДА приводило к увеличению концентраций продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови и в гомогенатах печени экспериментальных животных.

Поскольку одним из последствий активации ПОЛ в печени является изменение метаболизма липопротеинов крови, нами были определены основные показатели спонтанной и железоиндуцированной хемилюминесценции в атерогенной суммарной фракции апо-В, отражающие нарушения в их обмене [10, с. 25].

Как видно из таблицы 2, интенсивность хемилюминесценции суммарной фракции апо — В ЛП, выделенной из сыворотки крови животных, потреблявших с питьевой водой малые дозы гербицида 2,4-ДА, была достоверно выше, чем в группе животных, потреблявших бутилированную воду.

Так, спонтанная светимость в неиндуцированной Fe^{2+} суммарной фракции ЛПОНП И ЛПНП, выделенной из сыворотки крови животных, была в 4 раза выше в группе животных, получавших с питьевой водой малые дозы 2,4-ДА, относительно контроля.

После активации Fe^{2+} величина и длительность быстрой вспышки в этой же группе крыс в 2,5 раза превышала в группе, потреблявших бутилированную воду.

Интенсивность и длительность светосуммы медленной вспышки сыворотки крови крыс, потреблявших

Таблица 3. Влияние малых доз гербицида 2,4-ДА на активность антиоксидантных ферментов у животных, (M±m)

Группа, число крыс	Лизат эритроцитов		Печень		Сердце	
	Каталаза, мкмоль/мин/мг НЬ	СОД, мкмоль/мин/мг НЬ	Каталаза, мкМ/ г белка	СОД, мкМ/ г белка	Каталаза, мкМ/ г белка	СОД, мкМ/ г белка
1- Контроль n = 22	0,41± 0,04	241,5± 28,1	1,83± 0,13	150,1± 10,0	3,1± 0,29	16,2± 1,9
2-2,4-ДА n = 20	0,22± 0,03	157,7± 23,2	1,06± 0,09	123,0± 8,1	2,3± 0,17	22,1± 2,2
P _{I-2}	0,005	0,027	0,001	0,042	0,022	0,049

Таблица 4. Влияние малых доз гербицида 2,4-ДА на интенсивность спонтанной и железоиндуцированной хемилюминесценции фракции липопротеинов высокой плотности сыворотки крови животных, (M±m)

Группа (n)	Спонтанная светимость, у.е. (СПС)	Величина быстрой вспышки, у.е. (h)	Светосумма, у.е. (S)	% Подавления
1-Контроль (22)	0,3±0,06	0,70±0,07	137±7,4	29,20±0,72
2-2,4-ДА (20)	0,32±0,04	0,83±0,04	350±13,4	15,34±1,10
P _{I-2}	0,783	0,115	0,001	0,001

с питьевой водой нетоксичные дозы гербицида 2,4-ДА, была почти в 2 раза выше, чем этого же показателя суммарной фракции апо — В ЛП сыворотки крови животных, получавших бутилированную воду.

Таким образом, результаты спонтанной и железоиндуцированной хемилюминесценции суммарной фракции апо-В показали более высокую интенсивность процессов СПО в суммарной фракции апо-В, выделенной из сыворотки животных, получавших с питьевой водой малые дозы 2,4-ДА.

Одним из важных звеньев в формировании окислительного стресса является снижение мощности антиоксидантных ферментов защиты организма (каталазы и супероксиддисмутазы) [11, с. 4790].

В связи с этим, нами было оценено влияние малых доз гербицида 2,4-ДА на активность антиоксидантных ферментов. В таблице 3 представлены данные, отражающие состояние антиоксидантной системы защиты у контрольных и опытных животных.

Из материалов таблицы следует, что длительное потребление животными воды, содержащей 2,4-ДА, приводило к снижению активности каталазы и суперок-

сиддисмутазы в эритроцитах животных на 46% и 35%, соответственно.

Состояние активности антиоксидантных ферментов в печени характеризовалось понижением активности каталазы и СОД на 42% и 18%, соответственно у животных, получавших 2,4-ДА, по сравнению с контролем.

Изменение активности антиокислительных ферментов в гомогенатах сердца носили разнонаправленный характер и заключались в снижении активности каталазы в 1,3 раза и увеличении активности супероксиддисмутазы на 36%, от контрольного уровня.

Снижение антиоксидантных механизмов проявляется также в способности ограничивать интенсивность спонтанной и железоиндуцированной хемилюминесценции в модельной системе фосфолипидов.

Данные, представленные в таблице 4, отражают способность липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) снижать интенсивность ПОЛ у животных в условиях поступления с питьевой водой 2,4-ДА.

Так как в основе субстрата используется модельная система фосфолипидов, сходных с липидами крови, ме-

тодика не предполагает видимых различий между спонтанной светимостью для контрольной и опытной групп.

У животных, получавших с питьевой водой малые дозы 2,4-ДА, величина быстрой вспышки была на 19% больше, чем в контроле.

Величина светосуммы медленной вспышки фракции ЛПВП, выделенной из сыворотки крови животных, получавших с питьевой водой 2,4-ДА в концентрации ниже ПДК, была в 2,6 раза выше, чем величина исследуемого параметра в контроле.

Антиатерогенную направленность ЛП спектра характеризует способность ЛПВП снижать интенсивность СРО при добавлении их к стандартной системе, содержащей фосфолипиды, и оценивается через процент подавления СРО в стандартной хемилюминесцентной системе (СХС).

Видно, что у животных в условиях поступления с питьевой водой малых доз 2,4-ДА, процент подавления СРО в стандартной хемилюминесцентной системе был на 48% ниже, по сравнению с контролем.

Таким образом, в группе животных, получавших с питьевой водой малые дозы 2,4-ДА, отмечено снижение способности ЛПВП подавлять СРО в стандартной хемилюминесцентной системе, относительно интактных животных.

Обсуждение

Наиболее существенным фактом, установленным в результате проведенного исследования, является то, что под влиянием невысоких концентраций 2,4-ДА, поступающего с питьевой водой, происходит активация процессов свободно-радикального окисления и снижение мощности ферментов системы антиоксидантной защиты, проявляющееся накоплением продуктов перекисного окисления липидов и увеличением пероксидации различных фракций липопротеинов, которые могут приводить к ряду последствий, неблагоприятных для организма в целом [14, с. 851]. Таким образом, есть основание думать, что поступление с питьевой водой малых доз данного гербицида, может приводить к широкому спектру заболеваний, в развитии которых важная роль принадлежит окислительному стрессу. На наш взгляд повсеместная распространенность гербицида 2,4-ДА определяет актуальность весьма трудоемкой задачи его идентификации и проведении мероприятий по защите источников питьевого водоснабжения от загрязнения данным поллютантом [4, с. 8; 3, с. 567].

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2017 году». [Электронный ресурс] — URL: http://www.mnr.gov.ru/docs/gosudarstvennye_doklady/. — (дата обращения 17.09.2019).
2. Лопухин, Ю. М. Регистрация хемилюминесценции составных частей сыворотки крови в присутствии двухвалентного железа // Бюлл. Эксп. Биол. — 1983. — Т. 95, № 2. — С. 61–63.
3. Ракитский, В. Н. Оценка и управлением риском при различных технологиях применения пестицидов / В. Н. Ракитский, Н. Е. Федорова, И. В. Березняк, А. В. Ильницкая // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. — Пермь, 2019. — С. 565–570.
4. Рахманин, Ю. А. Актуализация методологических проблем регламентирования химического загрязнения и изучения его влияния на качество жизни и здоровье населения. Сб.: Методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования химического загрязнения окружающей среды и его влияние на здоровье населения. Материалы Пленума Научного совета РФ по экологии человека и гигиене окружающей среды, под редакцией академика РАН Ю. А. Рахманина. — 2015. — С. 3–11.
5. Сирота, Т. В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т. В. Сирота // Вопр. мед. химии. — 1999. — Т. 45, № 3. — С. 263–272.
6. Фархутдинов, Р. Р., Лиховских В. А. Хемилюминесцентные методы исследования свободно-радикального окисления в биологии и медицине. — Уфа: БГМУ, 1995. — 90с.
7. Фархутдинов, Р. Р. Исследование хемилюминесценции биологического материала и оценка антиокислительной активности на приборе ХЛМ-003: методические рекомендации / Р. Р. Фархутдинов. — Уфа, 2005. — 24 с.
8. A rare case of 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2, 4-D) poisoning / Singla Sanjay [et al.] // International Journal of Contemporary Pediatrics— 2017. — Vol. 4, № 4. — P. 1532–1533.
9. Burns, C. J. Review of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) biomonitoring and epidemiology / C. J. Burns, G. M. Swaen // Critical Reviews in Toxicology.— 2012. — Vol. 42, № 9. — P. 768–786.
10. Dai, Y. Scavenger receptors and non-coding RNAs: relevance in atherogenesis / Y. Dai [et al.] // Cardiovascular Research. — 2016. — Vol. 109, № 1. — P. 24–33.

11. 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid promotes S-nitrosylation and oxidation of actin affecting cytoskeleton and peroxisomal dynamics / M. Rodríguez-Serrano [et al.] // *Toxicology Letters*. — 2014. — Vol.65. — P. 4783–4793.
12. Gangemi, S. Occupational exposure to pesticides as a possible risk factor for the development of chronic diseases in humans (Review)/ S. Gangemi [et al.] // *Molecular Medicine Reports*. — 2016. — Vol.14, № 5. — P. 4475–4488.
13. Heindel, J. J. Metabolism disrupting chemicals and metabolic disorders / J. J. Heindel [et al.] // *Reproductive Toxicology*. — 2017. — Vol. 68. — P. 3–33.
14. Hung, Y. C. Cholesterol loading augments oxidative stress in macrophages/ Y. C. Hung [et al.] // *Elsevier*. — 2006. — Vol. 580, № 3. — P. 849–861.
15. Kim, H. J. Exposure to pesticides and the associated human health effects/ H. J. Kim [et al.] // *Science of The Total Environment*– 2017. — Vol. 575, № 1. — P.525–535.
16. Li, X. F. Drinking water disinfection byproducts (DBPs) and human health effects: multidisciplinary challenges and opportunities / X. F. Li, W. A. Mitch // *Environmental Science & Technology*. — 2018. — Vol. 52. — P. 1681–1689.
17. Ohkawa, H. O. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction / H. O. Ohkawa [et al.] // *Anal.Biochem*. — 1979. — Vol. 95, № 2. — P. 351–358.
18. Placer, Z. Lipperoxidation systeme im biologischen material // *Nahrung*. 1968. Bd. 12. S. 679.
19. Zuck, H. In *Methods of enzymatic analysis* / H. Zuck // Ed by Bergmeger H. — Oxford: Pergamon Press, 1963. — P. 885–894.

© Красиков Сергей Иванович (ks_oren@mail.ru), Боев Михаил Викторович (боевм@inbox.ru),

Шарапова Наталия Васильевна (natalya.sharapova2010@yandex.ru), Карманова Дарья Сергеевна (daryakarmanova@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Оренбург

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАНОЧАСТИЦ КОБАЛЬТА, МЕДИ, ОКСИДА МЕДИ И ЦИНКА

COMPARATIVE TOXICOLOGICAL CHARACTERISTICS OF COBALT, COPPER, COPPER OXIDE AND ZINC NANOPARTICLES

G. Churilov
I. Obidina
D. Churilov
V. Churilova
S. Polishchuk

Summary. The biological activity of nanoparticles depends on the size, concentration, and chemical composition. Nanoparticles of copper and zinc oxides with a size of 20–80 nm are accumulated in the structure of plants and inhibit the processes of growth and development. Nanoparticles of iron, copper and cobalt metals with a size of 20–100 nm have biocompatibility and play the role of growth stimulants. All the studied nanoparticles are not toxic and can be used for contact with living systems: plants and animals, but differently affect their growth dynamics, morphological and biochemical parameters, and oxidative modification of rat thymus proteins. The effect of ultrafine copper powders at a dose of 10–3 mg/kg and 10–1 mg/kg on the oxidative modification of rat thymus proteins was studied. It was detected that the oxidative modification of proteins increases dose-dependently with the predominance of protein molecule fragmentation processes for nanoparticles of copper and zinc oxides. Nanoparticles of copper and cobalt metals in doses of 10–3 mg/kg and 10–1 mg/kg show a reversible nature of oxidative stress. This conclusion is consistent with morphological and biochemical parameters of rat blood under the influence of copper and cobalt nanoparticles, with sizes of 35–60 nm, cobalt 20 nm, and copper and zinc oxides.

Keywords: nanometals, biochemical and morphological indicators, rats, toxicity, accumulation, plants, oxidative modification.

Чурилов Геннадий Иванович

Д.б.н., доцент, ФГБОУ ВО «Рязанский
государственный медицинский университет имени
академика И. П. Павлова»
genchurilov@yandex.ru

Обидина Инна Вячеславовна

Д.б.н., ассистент, ФГБОУ ВО «Рязанский
государственный медицинский университет имени
академика И. П. Павлова»
inna.obidina@mail.ru

Чурилов Дмитрий Геннадьевич

Д.т.н., доцент, ФГБОУ ВО «Рязанский
государственный агротехнологический университет
имени П. А. Костычева»
churilov.dmitry@yandex.ru

Чурилова Вероника Вячеславовна

Аспирант, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный
агротехнологический университет имени
П. А. Костычева»;

Полищук Светлана Дмитриевна

Профессор, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный
агротехнологический университет имени
П. А. Костычева»
svpolishuk@mail.ru

Аннотация. Биологическая активность наночастиц зависит от размеров, концентрации, химического состава. Наночастицы оксидов меди и цинка размером 20–80 нм накапливаются в структуре растений и тормозят процессы роста и развития. Наночастицы металлов железа, меди и кобальта размером 20–100 нм обладают биосовместимостью и выполняют роль стимуляторов роста. Все изучаемые наночастицы не обладают токсичностью и могут быть использованы для контакта с живыми системами: растениями и животными, но по-разному влияют на динамику их роста, морфологические и биохимические показатели и окислительную модификацию белков тимуса крыс. Изучено влияние ультрадисперсных порошков меди в дозе 10–3 мг/кг и 10–1 мг/кг на окислительную модификацию белков тимуса крыс. Установлено, что дозозависимо повышается окислительная модификация протеинов с преобладанием процессов фрагментации белковых молекул для наночастиц оксидов меди и цинка. Наночастицы металлов меди и кобальта в дозах 10–3 мг/кг и 10–1 мг/кг показывают обратимый характер окислительного стресса. Этот вывод согласуется с морфологическими и биохимическими показателями крови крыс под действием наночастиц меди и кобальта, размерами 35–60 нм, кобальта 20 нм и оксидов меди и цинка.

Ключевые слова: нанометаллы, биохимические и морфологические показатели, крысы, токсичность, аккумуляция, растения, окислительная модификация.

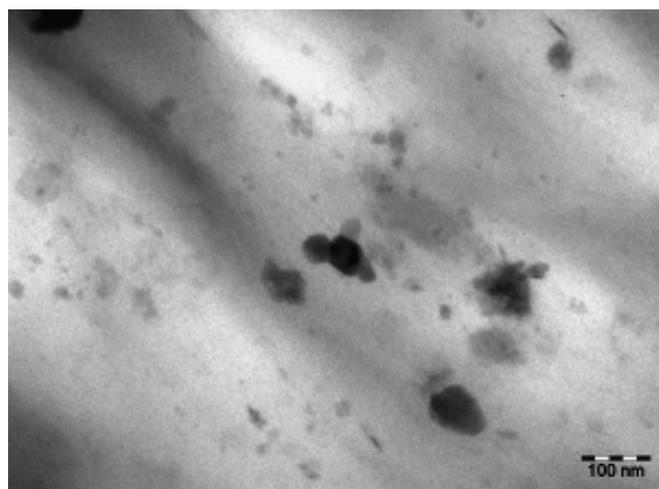
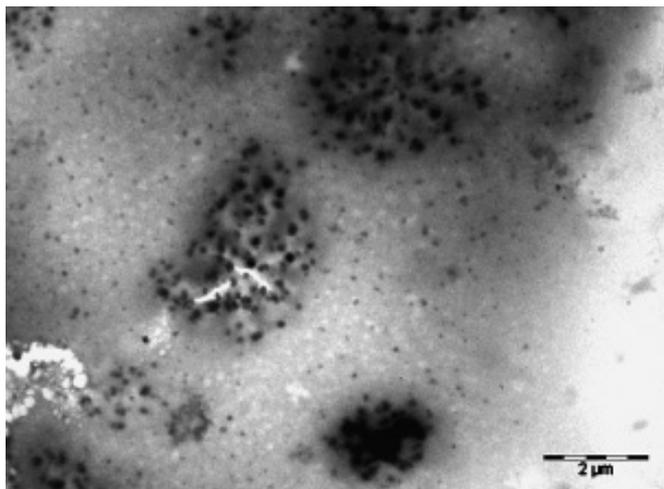


Рис. 1. Проростки вики с видимыми включениями диоксида титана и оксида цинка.

Введение

Наночастицы металлов железа, меди и кобальта улучшают морфофизиологические и биохимические показатели растений, что дает возможность применения нанометаллов в качестве стимуляторов роста, обладающих пролонгированным действием [1,2,3,4]. Химическое взаимодействие наночастиц с жидкой средой является одним из определяющих факторов их биологической активности. Для наночастиц металлов размером до 65 нм аккумуляция не доказана, но проходимость их в клетку имеет место [5]. При этом изменяется трансмембранный потенциал — повышается энергия, возрастает активность синтеза ферментов и фитогормонов, в частности индолилуксусной кислоты, и рост и развитие растений усиливаются [6,7,8]. Биологическая активность наночастиц (НЧ) металлов и оксидов зависит от физико-химических характеристик частиц [9]. Биологические эффекты вызывают различные по физико-химическим свойствам НЧ одного размера, следовательно, причинами этих явлений являются процессы, связанные с действием определенного регуляторного сигнала в биологических системах. Однако направленность этих изменений зависит от химического состава биологически активных НЧ (металлы, оксиды) и от их концентрации, что, видимо, обусловлено изменением структуры мембран в присутствии наночастиц, а это приводит к изменению функционального состояния клетки и смене механизма действия вещества в различном концентрационном интервале.

Высокой биологической активностью обладают наночастицы металлов — железа, кобальта, меди размером 35–60 нм в количестве 0,01–10,0 г на тонну семян, полученные низкотемпературной металлизацией нанодисперсных порошков гидроксидов [10, 24]. Наночасти-

цы оксидов цинка, титана и, в меньшей степени, оксида меди размером 20–80 нм снижают показатели роста и развития растений. В отличие от наночастиц металлов они аккумулируются в структурах растений, понижая активность фитогормонов и ферментов. При этом аномальная дозовая зависимость эффекта в области сверхнизких концентраций биологически активных веществ зарегистрирована на уровне ответа не только клетки или целостного организма (растения), но и отдельных биомакромолекул (ферментов) [11,12,23]. Наночастицы оксидов аккумулируются в структуре растений, что доказано методами сканирующей (СЭМ) и просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) [13], причиной чему являются:

- ◆ их высокая адгезия к поверхностям живых систем;
- ◆ отрицательный заряд;
- ◆ устойчивое образование агломератов, которые эффективнее задерживаются в клетках растений;
- ◆ размер наночастиц.

Стенки растительных клеток полупроницаемы, диаметр пор в стенках составляет 5–20 нм и это позволяют мигрировать маленьким молекулам. Но пропускная способность может меняться, т.к. могут образовываться новые каналы под действием наночастиц, проходящих через мембраны клеток.

Для наночастиц металлов размером до 100 нм аккумуляция не доказана, но проходимость их в клетку имеет место. Такие частицы влияют на рост растений в меньшей степени. Возможно, что из-за своих больших размеров они проникают в семена лишь в незначительном количестве и частично взаимодействуют с клеточными органеллами. Однако при увеличении их концентрации рост надземной части горчицы увеличивается до 12% по сравнению с контролем, в то время как рост подземной ча-

сти увеличивается на 30%. Не исключено, что в процессе биоаккумуляции в клетках происходят некоторые изменения, например, НЧ, действуя на клеточные рецепторы, способствуют возникновению дополнительных каналов для проникновения питательных веществ, что приводит к активации роста и развития растений.

Длина проростков горчицы, семена которых были обработаны наночастицами меди и кобальта размером 200 нм, превышала такие же показатели контрольной группы только при очень высоких концентрациях (100–1000 мг/кг). Таким образом, наночастицы любого размера, длительное время контактируя с живыми системами, как было показано на примере наночастиц размером 200 нм, могут перемещаться между организмами разного трофического уровня, подвергаясь разложению и накоплению в пищевой цепи. Следовательно, вопрос о влиянии НЧ на живые системы остается актуальным, и эколого-биологический контроль их воздействия крайне необходим.

Необходимость токсикологической характеристики наночастиц обусловлена наличием острой или подострой токсичности при их непосредственном введении в организм животных. Кроме того, хроническая токсичность также является существенным признаком для определения общей опасности.

Физико-химические характеристики наночастиц

Физико-химические характеристики определялись такими показателями, как удельная поверхность (m^2/g), фазовый состав (%), распределения размеров наночастиц, форм-фактор. С помощью методов СЭМ, ПЭМ установлены размеры наночастиц. Удельная поверхность изучаемых нанопорошков, полученных химическим способом, измерялась методом низкотемпературной адсорбции азота по БЭТ [14], с использованием анализатора «Quantachrome NOVA 1200e»: Co $52,1 m^2/g$ (23–46нм); Cu $6,5 m^2/g$ (16–63нм). Форм-фактор для всех <10 . Удельная поверхность CuO $90,5 m^2/g$ (10–40 нм); ZnO $37,9 m^2/g$ (18–60 нм). Суспензии наночастиц готовили на основе дистиллированной воды. Навески взвешивали на аналитических весах (Jарап, точность $\pm 0,0001 g$), всыпали в емкость с водой объемом 1 л и перемешивали. Затем диспергировали при помощи ультразвука в течение 5 минут, мощности — 300 Вт, частоте — 23,740 кГц согласно разработанной методике пробоподготовки.

Методика определения острой и хронической токсичности

При определении острой и хронической токсичности НЧ железа, кобальта и меди был определен класс опас-

ности и показатели кумулятивности. Опыт проводили в соответствии с «Методическими указаниями по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве» утвержденных МЗ СССР, ВАСХНИЛ, ГУВ Госагропрома СССР (1986). В опыте использовали беспородных белых мышей (массой 19–22 г) и крыс-самцов (массой 200,0–220,0 г). Животных содержали в поликарбонатных клетках по 5 или 10 голов, согласно санитарным правилам в соответствии с Приказом МЗ СССР № 1045–73 от 06.04.1973; Правилам лабораторной практики и Приказом МЗ СССР № 1179 от 10.10.1983. Кормление проводили в соответствии с Приказом МЗ СССР № 163 от 10.03.1966 о рационе лабораторных животных, следуя методическим указаниям «Стандартизации экологической среды лабораторных животных по фактору питания» (1980). Использовался комбикорм полнорационный экструдированный (для крыс, мышей), ГОСТ Р 51849–2011 Р.5, производство ООО «Лабораторкорм», г. Москва.

Было проведено 3 серии опытов, сформировано 24 группы по 10 мышей. Суспензию НПМ вводили однократно в желудок с помощью зонда в количестве 1 мл, содержащем определенные дозировки. В течение 15 суток проводили наблюдение за общим состоянием и поведением животных, проявлением симптомов интоксикации, приемом корма и воды. Также проведены лабораторные исследования по изучению острой токсичности при внутрижелудочном введении белым крысам. Было проведено 3 серии опытов, сформировано 24 группы по 10 крыс-самцов.

Исследование по изучению хронической токсичности при внутрижелудочном введении белым крысам включало в себя 3 серии опытов на 120 крысах-самцах массой тела 200,0–220,0 г. Выбранные дозы представляли дозировки, кратные значению LD_{50} , установленной в остром опыте для перорального введения дозы, которые составляли — 6710,5 мг/кг (железо), 7000,0 мг/кг (медь) и 1233,3 мг/кг (кобальт). Суспензию вводили ежедневно в течение 5 сут. в желудок с помощью зонда в дозах: 1/10; 1/20 и 1/50 от LD_{50} . Далее каждые 5 дней увеличивали дозировку в 1,5 раза. Животные находились под ежедневным наблюдением. Контролировали: состояние волосяного покрова и слизистых оболочек, потребление корма и воды, общее поведение. Погибшие животные подвергались вскрытию для определения причин повреждающего действия вещества. Результаты статистически обработаны.

Определение морфологических и биохимических показателей крови

Для исследования морфологических и биохимических показателей крови опытных животных были сфор-

мированы группы по 20 особей (крысы-самки), порода — Wistar, живой вес которых находился в пределах 200–220 г. Рацион соответствовал физиологическим нормам и потребностям животных. Контрольная группа получала обычный рацион, особи опытных групп суспензии наночастиц размерами: **Co до 20 нм, Co и Cu 35–65 нм, ZnO и CuO 20–80 нм**. Наночастицы вводили в расчете 0,02 мг/кг живого веса. Каждые 10 дней проводилось взвешивание и забор крови. На протяжении опыта (30 дней) велись наблюдения за общим физиологическим состоянием, активностью и внешним видом крыс. Изучена их способность НЧ влиять на динамику накопления массы крыс. Морфологические и биохимические показатели крови определяли по стандартным методикам в ветеринарной лаборатории «ВЕТТЕСТ», являющейся участником Федеральной системы внешней оценки качества лабораторных исследований МЗ РФ ФСВОК.

Методика определения воздействия наночастиц на окислительную модификацию белков

Оптическую плотность кетон-динитрофенилгидразонов (КДНФГ) и (АДНФГ) альдегид-динитрофенилгидразонов определяли на спектрофотометре СФ-2000. Исследование проводили на 54 крысах-самках линии Wistar массой 260–320 г. Ткань тимуса очищали в холодном 0,25 М растворе сахарозы в соотношении 1/100, затем гомогенизировали и центрифугировали двадцать минут с целью отделения не полностью разрушенных клеток и ядер. Супернатант для удаления митохондрий центрифугировали 15 мин при 14000 г для, затем еще 30 мин при 20000 г, чтобы получить собой чистую цитоплазматическую фракцию. Окислительную модификацию белков производили по методу R. L. Levine в модификации Е. Е. Дубининой [15,16,17]. Оптическую плотность АДНФГ определяли при 356 и 430 нм, КДНФГ 370 и 530 нм. Степень окислительной модификации белков выражали в единицах оптической плотности, отнесенных на 1 г ткани. Количество битирозина (окислительная модификация тирозиновых остатков белков) и окисленного триптофана оценивали по флуорисцирующей способности продуктов окисления [18,19]. Окисление триптофановых остатков сопровождается снижением флуоресценции, характерной для триптофана. Анализ результатов проводили согласно U-критерию Манна—Уитни.

Обсуждение результатов

В результате изучения токсикологических свойств добавок НЧ меди, кобальта, оксидов меди и цинка были получены следующие результаты:

— параметры острого токсического действия при однократном пероральном введении белым крысам:

LD₅₀ (НЧ ZnO) — 292,9 мг/кг, **LD₅₀ (НЧ Co)** — 1233,3 мг/кг, **LD₅₀ (НЧ CuO)** — 259,2 мг/кг, соответственно, добавки относятся к умеренно опасным веществам — **3 классу опасности**;

LD₅₀ (НЧ Cu) — 7000,0 мг/кг, соответственно, добавка относится к малоопасным веществам — **4 классу опасности** по ГОСТ 12.1.007–76.

— параметры острого токсического действия при однократном пероральном введении белым мышам:

LD₅₀ (НЧ Co) — 1033,3 мг/кг, соответственно, добавка относится к умеренно опасным веществам — **3 классу опасности**;

LD₅₀ (НЧ Cu) — 5868,4 мг/кг, соответственно, добавка относится к малоопасным веществам — **4 классу опасности** по ГОСТ 12.1.007–76.

Кроме того, были определены параметры токсического действия при многократном применении добавок наночастиц белым крысам (хроническая токсичность). В результате проведения опытов в течение 60 суток на белых крысах по определению **хронической токсичности** добавок в дозах 1/10, 1/20 и 1/50 от средне смертельных доз, установленных в остром опыте, были установлены хронические средне смертельные дозы: **LD₅₀ (НЧ ZnO) хрон.** = 1183,8 мг/кг; **LD₅₀ (НЧ Co) хрон.** — 4180,8 мг/кг; **LD₅₀ (НЧ Cu) хрон.** — 40650,9 мг/кг; **LD₅₀ (НЧ CuO) хрон.** — 580 мг/кг.

Полученные результаты согласуются с ранее установленными классами опасности в опытах по изучению острой пероральной токсичности. Следовательно, изучаемые наночастицы, размером 35–60 нм не обладают токсичностью и могут быть использованы для контакта с живыми системами: растениями и животными.

Интерес представляло сравнение действия наночастиц металлов и наночастиц оксидов металлов на крысах, так как они различаются своими физико-химическими характеристиками и воздействием на растения: оксиды аккумулируются в корнях и проростках, для наночастиц металлов размером до 100 нм аккумуляция не доказана, но проходимость их в клетку имеет место и речь идет о биосовместимости. Для таких наночастиц характерно: положительный заряд; смещение pH суспензий наночастиц в кислую сторону; изменение потенциала мембраны митохондрий; возрастание активности ферментов и фитогормонов [6,7].

Результаты анализов показали, что наночастицы **кобальта (НЧ Co) и меди (НЧ Cu)** с размером частиц до 20 нм и 35–65 нм соответственно, незначительно повлияли на гематологические показатели крови экспериментальных животных по сравнению с контрольной группой. До введения все показатели соответствовали

нормальным значениям. После введения наблюдалось небольшое изменение миелограммы: так, например, повысилось содержание лейкоцитов на 38% в случае НЧ Cu и на 39,3% в случае НЧ Co по сравнению с контролем, оставаясь в пределах нормы, что можно объяснить стрессом при взятии крови. Процентное содержание компонентов практически не изменилось. Однако, такой показатель как СОЭ (скорость оседания эритроцитов) увеличился для НЧ Co в 3 раза, а для НЧ Cu — в 2 раза, в сравнении с контролем, что вероятно связано с увеличением содержания в плазме крупнодисперсных белков для НЧ меди, а для НЧ кобальта это говорит, скорее всего, о токсичности препарата.

При введении в рацион крыс НЧ ZnO (размер частиц 20–80 нм) количество эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина понизилось на 17,7%, 34,1% и 13,6% соответственно, по сравнению с контролем; а общий объем эритроцитов, распределение эритроцитов в крови и лимфоцитов повысилось на 13,9%, 59,7% и 18,5% соответственно. Показатель СОЭ увеличился относительно контроля в 5,5 раз, что говорит о токсичности препарата. **Введение НЧ CuO** (размер частиц 20–80 нм) способствовало повышению таких показателей как: распределение эритроцитов в крови (на 174,7%), гемоглобина (на 4,8%), сегментоядерных нейтрофилов (на 18,75%). Токсичность действия наночастиц не обнаружена.

Таким образом, все НЧ, кроме оксида цинка, который обладает более высокой растворимостью в биологических жидкостях не оказали токсичного действия на морфологические показатели крови.

Наночастицы меди и кобальта размером 35–60 нм изменяли биохимические показатели крови примерно в одинаковой степени. Наблюдалось увеличение креатинина соответственно под действием НЧ меди и кобальта на 18,5% и 18,05%, глюкозы на 25,2% и 26,0%; понижение мочевины на 11,0% и 11,8%, общего билирубина на 23,0% и 22%, АЛТ на 34,0% и 33%, АСТ на 25,4% и 26% по сравнению с контролем.

Для определения влияния размеров наночастиц на биохимические показатели крови для одной группы опытных животных в рацион были введены НЧ Co размером 18–20 нм. Для этой группы произошло повышение в сравнении с контрольными значениями: креатинина на 38,46%; общего билирубина — 133,3%; пр. билирубина — 60,0%; глюкозы — 17,5%; общего белка — 15,8%; альбуминов — 39,3%; альб./глоб. — 308,2%; холестерина — 31,3%. Коэффициент де Ритиса был повышен в 4,28 раза по отношению к контрольной группе и в 6,85 раза в сравнении с нормой. При этом снизились показатели АСТ на 25,2%, АЛТ на 47,5% и мочевины на 9,8%. Все эти данные свидетельствуют о токсичном влиянии НЧ

Co (18–20 нм) на внутренние органы (печень, почки). Возможно, это связано с размером применяемых частиц — до 20 нм, которые могут легко проходить через мембраны клеток и влиять на внутриклеточный метаболизм. В работе [5] отмечено, что частицы малых размеров обладают высокой площадью удельной поверхности, крайне реакционноспособны и опасны для живых систем.

Для НЧ CuO: значения показателей понизились у мочевины на 19,7%, АСТ на 17,3%, в сравнении с контролем. Повысился общий билирубин на 16,7%, щелочная фосфатаза на 38,7%, общий белок на 7,42%, глобулины на 12%. При введении в рацион крыс НЧ ZnO снизились следующие показатели: мочевина на 18%, АСТ на 21,6%, АЛТ на 10,2%, общий белок на 12,8% и фракция глобулина на 18,4%. Повысилось содержание щелочной фосфатазы в 4 раза, что говорит о токсичном влиянии на костную ткань и клетки печени, почек. Коэффициент де Ритиса под действием наночастиц оксидов меди и цинка составил 1,77 и 1,82 соответственно, что ближе к норме (1,3) по сравнению с контролем, где он равен 2,08.

Интересным направлением в современной науке стало исследование окислительной модификации белков (ОМБ) при патологических и адаптационных процессах. На сегодняшний день ОМБ признана одним из наиболее ранних и стабильных показателей поражения различных тканей организма при свободно-радикальной патологии [20, 21, 22]. Изучено воздействия наночастиц на окислительную модификацию белков на примере тимуса крыс в условиях применения наночастиц как модуляторов биохимических процессов. Исследование проводили на 54 крысах-самках линии Wistar массой 260–320 г. Животным (36 особей) экспериментальных групп в течение 14 дней перорально вводили суспензии наночастиц А меди (12 особей) и Б кобальта (12 особей) (размер частиц 35–60 нм): группе А1 и Б1 (n = 6) в дозе 10^{-3} мг/кг (ранее установленная оптимальная концентрация для животных), а группе А2 и Б2 (n = 6) в дозе 10^{-1} мг/кг. Группе В (12 особей) вводили наночастицы оксида меди; группе С (12 особей) оксид цинка: В1 и С1 10^{-3} мг/кг; В2 и С2 10^{-1} мг/кг. Контрольной группе животных К (n = 6) в те же сроки осуществляли пероральное введение физиологического раствора.

Уровень образования карбонильных производных в тимусе крыс экспериментальных групп А, Б, В и С сопоставим, но в группах Б, В и С был выше значений окислительного спонтанного изменения белков контрольных животных соответственно на 2% 11% и 18% относительно контроля. У животных группы А2 наблюдалось незначительное изменение. Статистически достоверное, зависящее от доз, возрастание динитрофенилгидразонов при $\lambda = 430$ и 530 нм для экспериментальных групп свидетельствует о более высоком образовании динитрофе-

Таблица 1. Показатели интенсивность флуоресценции, ед. на 1 г ткани

Показатели	Контроль	B1 группа	B2 группа	C1 группа	C2 группа
Битирозин	4,26 ± 1,51	3,22 ± 0,18	3,04 ± 0,21	3,31 ± 1,01	3,69 ± 0,48
Триптофан	11,8 ± 2,14	9,03 ± 0,65	8,52 ± 0,43	6,11 ± 0,15*	5,22 ± 0,32*

*при $p < 0,05$

нигидразонов основного характера. На длине волны 356 нм значимые различия имеются для Б, В группы животных, которым вводили суспензии наночастиц в дозе 10^{-1} мг/кг, они показывает преобладание образования альдегидных форм, которые характеризуют фрагментацию белков. Для С групп преобладание образования альдегидных форм характерно и при 10^{-3} мг/кг. Известно, что в поздних стадиях окислительного стресса происходит агрегация белковых молекул и преобладают вторичные маркеры — КДНФГ, которые незначительно содержатся в контрольной, А и Б1 группах.

В экспериментальных А, Б группах среди модифицированных белков преобладают АДНФГ над КДНФГ при введении наночастиц как в дозе 10^{-3} мг/кг, так и в дозе 10^{-1} мг/кг, что свидетельствует об обратимом характере окислительного стресса. В группах В2 и С2 в дозе 10^{-1} мг/кг выявлено преобладание КДНФГ над АДНФГ, то есть процесс окислительного стресса переходит в позднюю стадию.

Для значений КДНФГ и АДНФГ основного и нейтрального характера прослеживается одна и та же закономерность: достоверное возрастание относительно контрольной группы их соотношения в результате увеличения вводимой дозы наночастиц оксида меди (В группа) и оксида цинка (С группа). Статистически значимые различия имеют место и между этими экспериментальными группами. Для В групп данное соотношение ниже на 8%, чем для С группы. Следовательно, присутствие наночастиц оксида меди и цинка дозависимо приводит к аккумуляции окислительно-модифицированных белков, что может быть следствием истощения резервно-адаптационных возможностей клетки.

Тот факт, что в модифицированных группах белков (А и Б) выявлено преобладание АДНФГ над КДНФГ при введении НЧ меди и кобальта как в дозе 10^{-3} мг/кг, так и в дозе 10^{-1} мг/кг, свидетельствует, что при данных дозировках процесс окислительного стресса не переходит в развитую стадию и носит обратимый характер при этом идет процесс фрагментации белков с образованием низкомолекулярных фрагментов.

Источником низкомолекулярных фрагментов могут для групп В и С являться конечные продукты гидроксилирования пятичленной структуры индольного кольца

триптофана, что подтверждается. Этому соответствует достоверной зависимостью между вводимой дозой наночастиц и значительным гашением флуоресценции триптофановых остатков (таблица 1).

Воздействие НЧ оксидов сопровождается окислительным повреждением белков в области остатков триптофана. Образование битирозина в экспериментальных условиях незначительно снижалось (таблица 1). Известно, что ароматические аминокислоты редко входят в состав металлсвязывающей поверхности белков, поэтому они меньше подвергаются воздействию металл-катализируемого окисления. Кроме этого, незначительный уровень битирозина свидетельствует об отсутствии процессов агрегации и преобладании фрагментации белков.

Таким образом, в отличие от наночастиц металлов, НЧ оксиды стимулируют процессы окислительной деградации белков в тимусе крыс. Это отражается на возможности обновления белков тканей.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, если сравнивать НЧ кобальта и НЧ меди, размером 35–60 нм по действию на морфологические и биохимические показатели крови, то они оказали положительное влияние на организм животного, стимулируя обменные процессы.
2. НЧ кобальта, обладая размером частиц до 20 нм оказали токсическое действие, они опасны для контакта с живыми системами.
3. Действие НЧ оксида меди не являются токсичным, но он тормозит обменные процессы как растений, так и животных. Оксид цинка оказывает токсичное влияние на костную ткань и клетки печени, почек. Возможно, это связано с более высокой растворимостью оксида цинка в биологических жидкостях.
4. Полученная зависимость **воздействия наночастиц на окислительную модификацию белков** демонстрирует снижение возможности обновления белков ткани тимуса в результате низкой активности клеточных протеазных систем в группах крыс получавших наночастицы оксидов меди и цинка как в дозах 10^{-3} мг/кг, так и 10^{-1} мг/кг.

Патологическое влияние НЧ связано с образованием окисленных форм триптофана, преобладанием процессов фрагментации белковых молекул. Происходит изменение физико-химического состояния белков, нарушение их функций и истощению возможностей обновления белков тимуса.

5. Наночастицы металлов — меди и кобальта — в дозах 10^{-3} мг/кг и 10^{-1} мг/кг показывают обратимый характер окислительного стресса.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18–33–00510.

ЛИТЕРАТУРА

- Polischuk S.D., Churilov G. I., Churilov D. G., Borychev S. N., Churilova V. V. Plants nutrition and growth stimulation with the help of nanotechnologies // *International Journal of Engineering and Technology (UAE)*. 2018. Vol. 7. № 4.36. PP. 231–236.
- Полищук С. Д., Голубева Н. И. Изменение лабораторной всхожести семян яровой пшеницы под воздействием обработки их ультразвуковыми материалами // *Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П. А. Костычева*. 2010. № 3 (7). С. 38–39.
- Чурилов Г. И. Влияние нанокристаллических металлов на состав и свойства полисахаридов растений / Г. И. Чурилов, Д. Г. Чурилов, М. Н. Горохова, С. Д. Полищук // *Сельскохозяйственная техника: обслуживание и ремонт*. 2017. № 8. С. 43–47.
- Churilov, G.I., Polischuk S. D., Kuznetsov Denis., Borychev S. N., Byshov N. V. Churilov D. G. Agro ecological grounding for the application of metal nanopowders in agriculture//*Int. J. Nanotechnol.* 2018.Vol. 15, Nos. 4/5. PP. 258–279
- Churilov, D. Size-dependent biological effects of copper nanopowders on mustard seedlings/ D Churilov, V Churilova, I Stepanova, S Polischuk, A Gusev, O Zakharova, I Arapov and G Churilov // *Forestry 2019 IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*. 2019 012008, IOP Publishing 392 doi:10.1088/1755–1315/392/1/012008
- Auffan, M. Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective / M. Auffan, J. Rose, J.-Y. Bottero, G. V. Lowry, J.-P. Jolivet, M. R. Wiesner // *Nature. Nanotechnology*. 2009. V. 4, P. 634–641
- Boldyreva, A. A. Biochemistry of membranes / A. A. Boldyreva // *Edocytosis and exocytosis*. 1987. М., V. 2, P. 95
- Bulychev, A. G. Segregation function of the cell and its molecular mechanisms / A. G. Bulychev // *Cytology* 1986. V. 28, I. 4, P. 387–402
- Чурилов Д.Г., Чурилова В. В., Обидина И. В., Чурилов Г. И., Степанова И. А., Биологическая активность наночастиц кобальта и оксида цинка и их биоаккумуляция на примере вики. // *Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П. А. Костычева*. 2019. № 1 (41). С. 62–67.
- Тихомиров, С. А. Низкотемпературное водородное восстановление кобальтовых порошков / С. А. Тихомиров, И. В. Трегубова, М. И. Алымов, О. Д. Тарасов, Н. Ф. Коровкина // *Физика и химия обработки материалов*. — 2010. — № 6. — С. 73–76.
- Скулачев, В. П. Законы биоэнергетики/ Скулачев В. П. // *Соросовский Образовательный Журнал*.-1997.-№ 1.-С. 9–14.
- Романовский, Ю. М. Молекулярные преобразователи живой клетки. Протонная АТФ-синтаза — вращающийся мотор / Ю. М. Романовский, А. Н. Тихонов // *Успехи физических наук*. — 2010. — Том 180. — № 9. — С 932–956.
- Векилова, Г. В. Дифракционные и микроскопические методы и приборы для анализа наночастицы наноматериалов/ Г. В. Векилова, А. Н. Иванов, Ю. Д. Ягодкин. Москва, МИСиС. — 2009. — 145 с.
- А.А. Носенко, С. И. Половнева, Методы и устройства для измерения удельной поверхности наноматериалов/ А. А. Носенко, С. И. Половнева// — *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. — 2017. — Том 7. — № 2. — С 113–121.
- Дубинина, Е. Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток / Е. Е. Дубинина // — СПб.: Медицинская пресса, 2006. — 400 с.
- Дубинина, Е. Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод её определения / Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистров, Д. А. Ходов, И. Г. Поротов // *Вопросы мед. химии*. — Т. 41, № 1. — 1995. — С. 24–26.
- Толочко, З.С., Спиридонов В. К. Окислительная модификация белков в крови крыс при повреждении капсаицинчувствительных нервов и изменении уровня оксида азота/ З. С. Толочко, В. К. Спиридонов // *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*. — 2010. — Т. 96, № 1. — С. 77–84.
- Amado R. Dytirosine: in vitro production and characterization/ R. Amado, R. Aeschbach, H. Neukom // *Methods Enzymol.* — 1984. — Vol. 107. — P. 377–388.
- Teale F.W.J. Ultraviolet fluorescence of proteins in neutral solution/ F.W.J. Teale // *Biochem. J.* 1960. Vol. 76, no. 2 pp. 381–388.
- Зенков, Н. К. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты/ Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, Е. Б. Меньщикова // М.: МАИК, 2001. 343 с.
- Муравлева Л. Е. Окислительная модификация белков: проблемы и перспективы исследования / Л. Е. Муравлева // *Фундаментальные исследования*. — 2010. — № 1. — С. 74–78.
- Dalle-Donne I. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress / I. Dalle-Donne // *Clinica Chimica Acta*. — 2003. — № 329. — P. 23–38.
- Полищук, С. Д. Ветеринарно-санитарная оценка продуктов убоя цыплят-бройлеров при использовании наночастиц селена / С. Д. Полищук, Л. Е. Амплеева, А. А. Коньков // *Зоотехния*. — 2015. — № 8. — С. 31–32.
- Амплеева, Л. Е. Физиологическое состояние кроликов при введении в рацион вики, выращенной с использованием ультразвуковых порошков железа и кобальта: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук [Текст]/Л.Е. Амплеева; РГСА. — Рязань, 2006.

© Чурилов Геннадий Иванович (genchurilov@yandex.ru), Обидина Инна Вячеславовна (inna.obidina@mail.ru),

Чурилов Дмитрий Геннадьевич (churilov.dmitry@yandex.ru), Чурилова Вероника Вячеславовна, Полищук Светлана Дмитриевна (svpolishuk@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

СОСТАВ РЫБЬЕГО ЖИРА, СОЕВОГО И ЛЬНЯНОГО МАСЛА И ИХ ВЛИЯНИЕ В ФОРМИРОВАНИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

COMPOSITION OF FISH OIL, SOYBEAN OIL AND FLAXSEED OIL AND THEIR EFFECTS ON THE FORMATION OF BONE TISSUE

*Elbahnasawy Amr Samir
E. Valeeva*

Summary. In our study, it was found that the composition of linseed oil is represented by α -linolenic acid (ALA) ω -3 PUFA, monounsaturated oleic acid. In addition, the main fatty acid contained in soybean oil was ω -6-PUFA (linoleic acid). Adding dietary oils containing omega-3 fatty acids, such as fish oil, soybean oil, and linseed oil, can reduce the effect of prednisolone on rat osteoporosis. The aim of the study was to study the composition of fish oil, soybean and linseed oil, their effect on the formation of bone tissue.

Keywords: fish oil; soybean and linseed oil; prednisone; bone tissue; rats.

Элбахнасави Амр Самир

Аспирант, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия, г. Казань
amrsamir84@yahoo.com

Валеева Эмилия Рамзиевна

Д.м.н., профессор, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия, г. Казань
val_med@mail.ru

Аннотация. В нашем исследовании установлено, что состав льняного масла представлен α -линоленовой кислотой (ALA) ω -3 ПНЖК, мононенасыщенной олеиновой кислотой. Кроме того, основной жирной кислоты, содержащейся в соевом масле, была ω -6-ПНЖК (линолевая кислота). Добавление в корм диетических масел, содержащих олеиненасыщенные жирные кислоты омега-3, таких как рыбий жир, соевое масло и льняное масло, может снизить эффект преднизолона в развитии остеопороза у крыс. Целью исследования явилось изучение состава рыбьего жира, соевого и льняного масла, их влияние на формировании костной ткани.

Ключевые слова: рыбий жир; соевое и льняное масло; преднизолон; костная ткань; крысы.

Введение

Овощная соя (*Glycine max* (L.) Merr.), травянистое растение из семейства Fabaceae (бобовые). Это самая важная бобовая культура в мире и наиболее широко распространенная масличная культура, выращиваемая в различных климатических условиях во всем мире.

Существует несколько групп питательных веществ в соевых бобах, которые в настоящее время исследуются на предмет полезного воздействия на здоровье, такие как флавоноиды и изофлавоноиды, фенольные кислоты, фитоалексины, фитостеролы, белки и пептиды и сапонины. El Wakf et al., [1] обнаружено, что прием пищи, дополненной соевым маслом, может быть полезен для защиты от потери костной массы, вызванного дефицитом эстрогенов в статусе овариэктомии, что видно из улучшения минеральной плотности костей.

Семя льна (*Linum usitatissimum* L.) является членом семейства Linaceae. Льняное масло широко потребля-

ется и стало объектом клинических исследований благодаря его функциональным свойствам. Льняное масло содержит большое количество биологически активных соединений, которые оказывают гиполипидемическое и антиоксидантное действие [2].

На рыбий жир приходится около 2% мирового потребления жиров и масел. Высокий уровень питательных ценных длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), в основном эйкозапентаеновой кислоты (EPA) и докозагексаеновой кислоты (DHA), наряду с их физико-химическими свойствами, делает рыбные липиды уникальными и перспективным экономически ценным продуктом. Хотя текущая ситуация с производством рыбьего жира стабильна, будущие прогнозы показывают, что имеющиеся дикие морские ресурсы становятся все более ограниченными, в то время как спрос на использование рыбьего жира продолжает расти во многих областях, таких как кормление животных, функциональные продукты питания и напитки, диетические добавки и фармацевтические препараты [3]. Cao et al., [4] сообщили, что увеличение содержания рыбьего жира в рационе

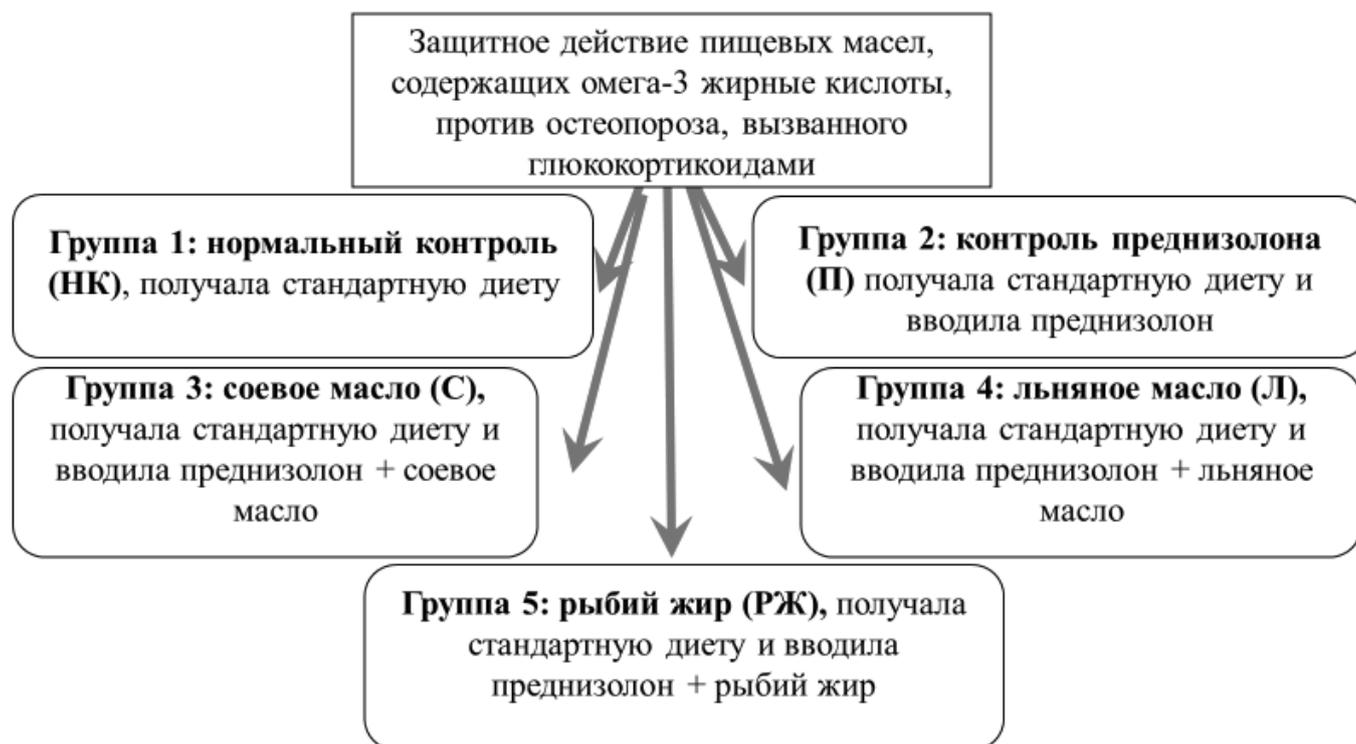


Рис. 1. Эксперимент с преднизолоном

снижает ожирение, воспаление жировой ткани и резорпцию кости и увеличивает костную массу у мышей.

Целью исследования явилось изучение состава рыбьего жира, соевого и льняного масла, их влияние на формировании костной ткани.

1. Материалы и методы

Рыбий жир (из печени трески) был получен от Тульского фармацевтического завода, г. Тула, Российская Федерация. Соевые и льняные масла были приобретены в Научно-исследовательском институте пищевых технологий, Сельскохозяйственный исследовательский центр, Гиза, Египет. Образцы масла хранили при -20°C в темных стеклянных бутылках до использования.

Изучение и анализ жирных кислот (ЖК) масел. Образцы масла были этерифицированы и метилированы в соответствии с официальным методом AOCS Ce 2-66 [5]. Метилловые эфиры ЖК были определены методом газовой хроматографии с использованием прибора фирмы Perkin Elmer Auto System XL, поставляемой с детектором ионизации пламени. Соединения разделяли на капиллярной колонке из плавленного кварца DB-Wax (внутренний диаметр 60 x 0,32 мм, толщина пленки 0,20 мкм). Температуру печи вначале поддерживали

на уровне 50°C в течение 5 минут, затем запрограммировали на повышение от 50 до 220°C со скоростью $4^{\circ}\text{C} / \text{мин}$. Скорости потока газа-носителя — гелия соответствовала $1,1 \text{ мл} / \text{мин}$. Температуры инжектора и детектора составляли 220 и 250°C соответственно. ФА были идентифицированы путем сравнения времен удерживания чистых стандартных метиловых эфиров ФА с отдельными компонентами образцов, которые были количественно определены с помощью нормализации площади (%) [6]. В качестве стандарта использовали смесь, состоящую из 37 метиловых эфиров ЖК (Supelco, Sigma-Aldrich Co. LLC, Германия) с чистотой от $99,1$ до $99,9\%$.

Эксперимент на крысах животные были разделены на 5 групп (10 крыс на группу) следующим образом (Рис. 1): фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α). определяли по методу (ELISA) с помощью RayBio® Rat ФНО- α (RayBiotech, Inc., Норкросс, Джорджия, США). Малонового диальдегида (МДА), определяли по методу Draper and Hadley [7], основанному на реакции MDA с тиобарбитуровой кислотой (ТБА).

Гистопатологическое исследование включало в себя следующее: бедренные кости помещали в 10% формалин в физиологическом растворе на 48 часов, затем начинали декальцинацию этилендиаминтетрауксусной кислотой (EDTA) 10% через 7–7,4 ч в течение

Таблица 1. Жирно-кислотный профиль рыбьего жира, льняного масла и соевого масла

Жирные кислоты	Концентрация (%) от общего количества жирных кислот		
	Рыбий жир	Льняное масло	Соевое масло
Насыщенные жирные кислоты (НЖК)			
Миристический C14: 0	5,19	НО	НО
Пальмитиновая кислота C16: 0	8,17	8,80	12,19
Стеариновая кислота C18: 0	2,05	5,79	4,22
Арахидовая кислота C20: 0	НО	0,26	0,37
Бегеновая кислота, C22: 0	НО	НО	0,13
Всего НЖК	15,41	14,85	16,91
Мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК)			
Пальмитолеиновая кислота, C16: 1n7	6,39	НО	НО
Олеиновая кислота, C18: 1n9	12,21	21,40	24,35
Вакценовая кислота, C18: 1n7	4,14	НО	НО
Эйкозеновая кислота C20: 1n9	8,35	НО	НО
Цетолеиновая кислота, C22: 1n11	5,19	НО	НО
Всего МНЖК	36,28	21,40	24,35
Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК)			
Линолевая кислота, C18: 2n6	1,5	22,47	53,58
α -Линоленовая кислота (ALA) C18: 3n3	0,74	40,29	4,67
Стеаридоновая кислота C18: 4n3	3,6	НО	НО
Арахидоновая кислота, C20: 4n6	0,25	НО	НО
Эйкозопентаеновая кислота (EPA) C20: 5n3	19,12	НО	НО
Докозопентаеновая кислота, (DPA) C22: 5n3	1,9	НО	НО
Докозагексаеновая кислота (DHA) C22: 6n3	21,08	НО	НО
Всего ω -6 полиненасыщенных жирных кислот	1,75	22,47	53,58
Всего ω -3 полиненасыщенных жирных кислот	46,44	40,29	4,67
Всего ПНЖК	48,19	62,76	58,25

НО (не обнаружено).

4 недель, Очищенные фиксированные ткани помещали в парафин, образуя блоки из твердого парафина с тканями в его центрах, каждый блок из твердого парафина разрезали на тонкие срезы (толщиной 6 микрометров). Предметные стекла окрашивали гематоксилином и эозином (H & E). Окрашенные срезы исследовали гистологически и фотографировали. Изображения анализировали с помощью Optima (Media Cybernetics, 1998 г., версия 6.21.19) и с помощью светового микроскопа [8].

Данные были статистически проанализированы в операционной системе Windows 10 с использованием стандартной прикладной программы «Microsoft Word», статистической программы CoStat Version 6.451 (CoHort Software, США), электронных таблиц «Excel 2016», с использованием пакета ATTESTAT.

2. Результаты

Анализ и состав рыбьего жира, соевого масла, льняного масла

Профиль жирных кислот рыбьего, льняного и соевого масел представлен в таблице 1. Процентное содержание общих насыщенных жирных кислот (SFA) в соевом масле было немного выше, чем у рыбьего жира и льняного масла, основной насыщенной жирной кислотой, обнаруженной в трех маслах, была пальмитиновая кислота C16: 0. Можно также отметить, что рыбий жир содержал множество мононенасыщенных жирных кислот (MUFA), которые показали наибольшее значение по сравнению с соевым и льняным маслами, которые имели высокое содержание олеиновой кислоты C18: 1n9. Рыбий жир содержал высокие уровни длинноцепочечных ω -3 поли-

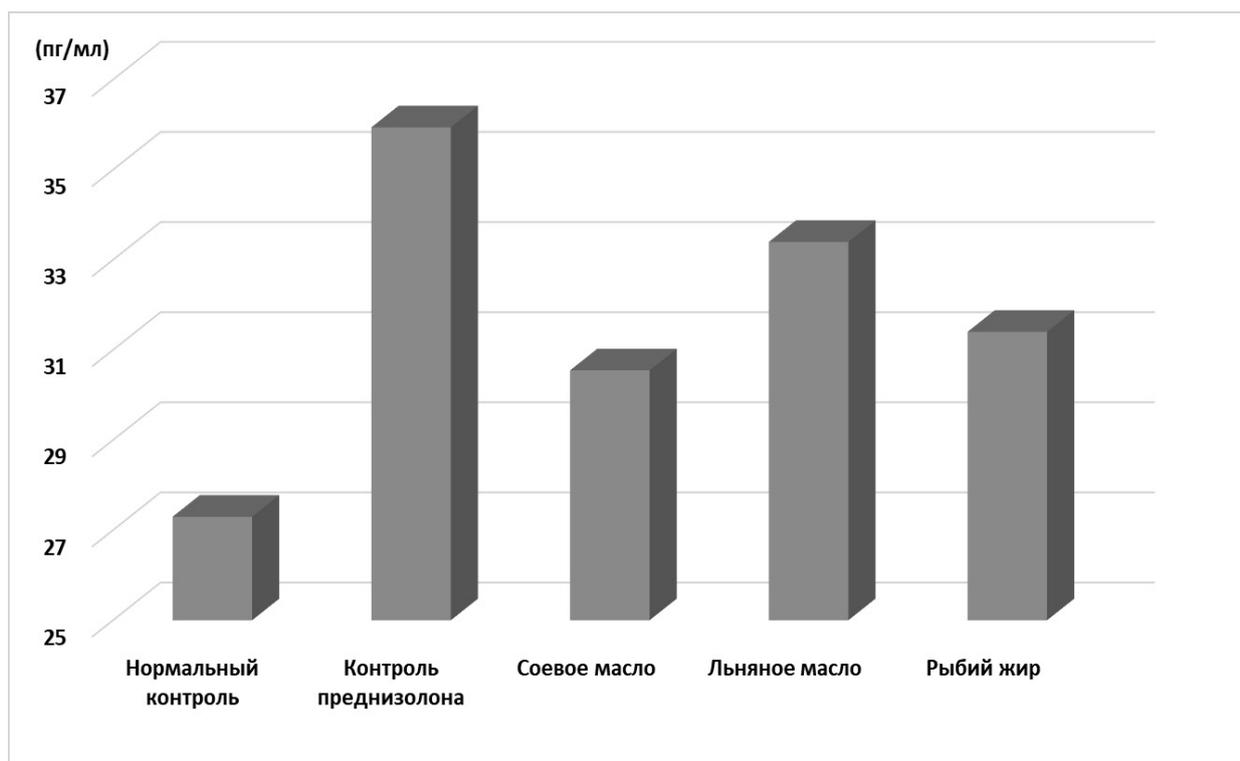


Рис. 2. Уровни ФНО-α

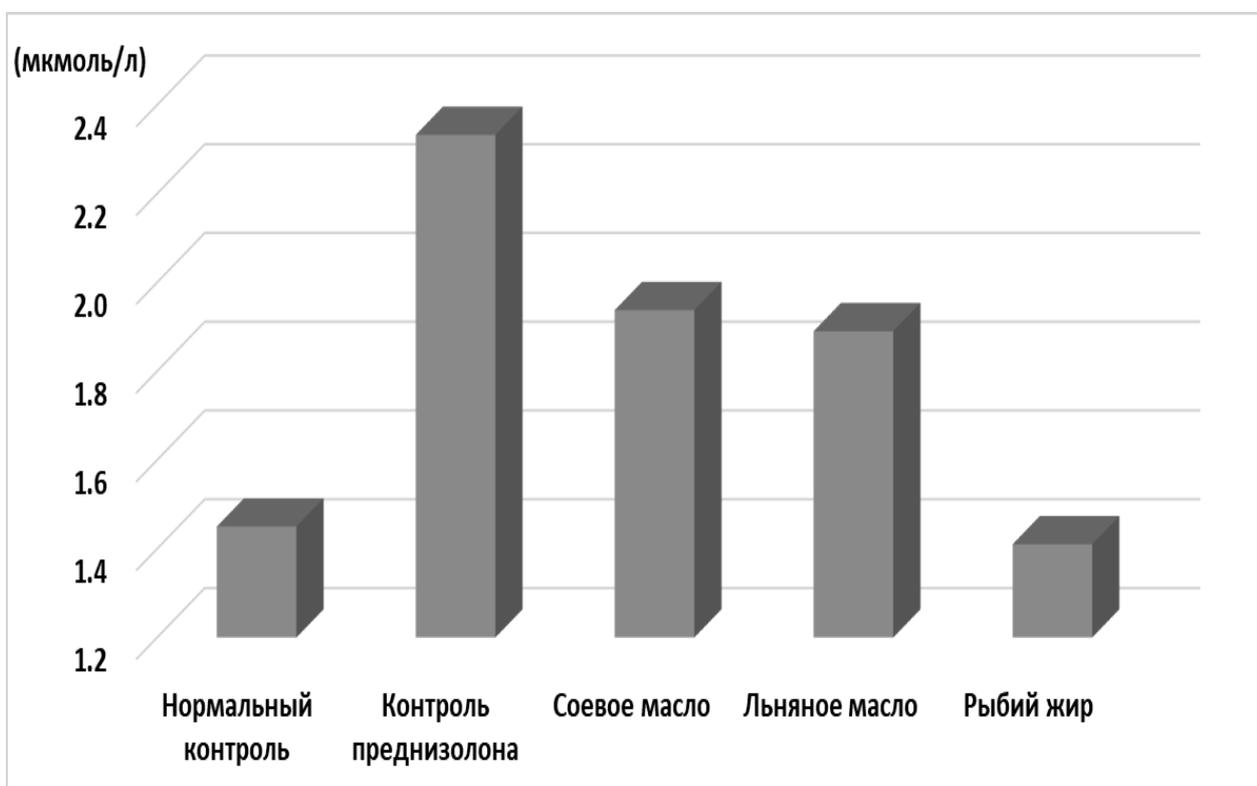


Рис. 3. Уровни МДА

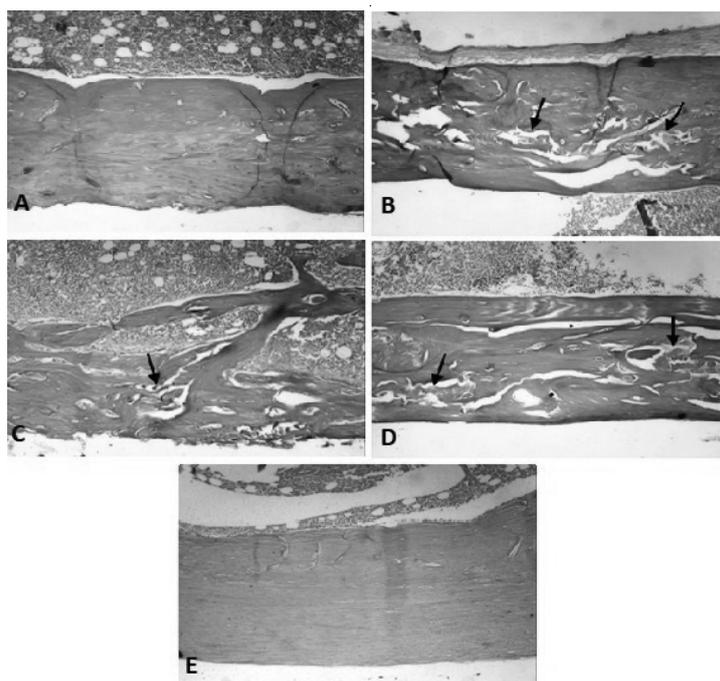


Рис. 4.(А) Микрофотография кости крысы из контрольной группы без гистопатологических изменений, нормальной толщины кортикальной кости и остеоицита; (В) микрофотография кости крысы группы с преднизолоном, показывающая несколько полостей резорбции в матрице, аномальный остеоцит, тонкую кортикальную кость с наличием трещин; (С) микрофотография кости крысы из группы соевого масла, показывающая небольшое количество трещин в кортикальной кости; (D) микрофотография кости крысы из группы льняного масла, показывающая очаговый некроз с небольшим количеством трещин в кортикальной кости; (Е) Микрофотография кости крысы из группы рыбьего жира без гистопатологических изменений, нормальной кости и остеоицита (H & E X 100).

ненасыщенных жирных кислот, эйкозапентаеновой кислоты (EPA) C20: 5n3 и докозагексаеновой кислоты (DHA) C22: 6n3, в то время как соевое масло содержало наибольшее количество ω -6 полиненасыщенных жирных кислот (Линолевая кислота) C18: 2n6. С другой стороны, основными полиненасыщенными жирными кислотами, обнаруженными в льняном масле, была α -линоленовая кислота (ALA) C18: 3n3. Как видно из результатов этого исследования, состав жирных кислот соевого масла, льняного масла и рыбьего жира отличается друг от друга и имеет множество различных жирных кислот, поэтому необходимо было оценить, какое масло является более эффективным в метаболизме костей и в профилактике остеопороза.

Биомаркеры, связанные с воспалением и окислительным стрессом

Группа с преднизолоном зафиксировала самые высокие значения маркеров воспалительного и окислительного стресса ФНО- α и МДА соответственно, в то время как контрольная группа зафиксировала самые низкие значения (рис. 2,3). С другой стороны, введение масел

значительно улучшило эти показатели в группах, особенно рыбьего жира, который продемонстрировал нормальное значение МДА по сравнению с контрольной группой.

Результаты гистологических исследований бедренной кости на фоне использования рыбьего жира, соевого масла, льняного масла

Результаты гистологических исследований бедренной кости показали, что контрольная группа (рис. 4А) и группа рыбьего жира (рис. 4Е) имели нормальную толщину кортикальной кости и остеоцит без гистопатологических изменений. В противоположность этому, в группе преднизолона (рис. 4В) четко показана тонкая кортикальная кость с наличием трещин, аномальных остеоцитов и нескольких полостей резорбции внутри матрикса. С другой стороны, только несколько трещин в кортикальной кости были замечены в группе соевого масла (рис. 4С), в то время как был некоторый очаговый некроз с небольшим количеством трещин в кортикальной кости крыс из группы льняного масла (рис. 4D).

3. Обсуждение

в нашем исследовании установлено, что состав жирной кислоты льняного масла представлен α -линоленовой кислотой (ALA) ω -3 ПНЖК, мононенасыщенной олеиновой кислотой.

Кроме того, основной жирной кислоты, содержащейся в соевом масле, была ω -6-ПНЖК (линолевая кислота). Этот результат был аналогичен работе Dorni et al., [9] которые обнаружили, что анализ жирных кислот соевого масла показал, что полиненасыщенная линолевая кислота ω -6 была самой высокой (более 50%), за ней следовали мононенасыщенная олеиновая кислота, а затем насыщенная пальмитиновая кислота, составляющая почти более 90% всех жирных кислот. С другой стороны, известно, что подсолнечное масло богато линолевой и олеиновой кислотами. Сообщалось, что рыбий жир является хорошим источником длинноцепочечных ω -3 ПНЖК со значительными количествами EPA и DHA, которые считаются метаболически активными соединениями [10].

Глюкокортикоиды (ГК) поглощаются через клеточную мембрану специальными рецепторами и влияют на метаболизм липидов, белков и углеводов. Воздействие ГК на кость может быть связано с дисбалансом между резорбцией кости и ремоделированием кости [11].

МДА является вторичным веществом перекисного окисления липидов, которое тесно связано с окислительным стрессом. По нашим данным, лечение маслами значительно снижало окислительный стресс во всех группах. Han, Parker [12] обнаружили, что добавление льняного масла значительно снижало уровни МДА в сыворотке и печени и подавляло печеночный окислительный стресс. Сообщалось об иммунологическом действии соевого масла и его влиянии на улучшение провоспалительного статуса и окислительного стресса. Согласно данным, полученным Muga, Chao [13], обработка рыбьим жиром снижала уровень перекисного окисления липидов до уровня, равного или ниже контрольного уровня, и это может предотвращать или лечить перекисное окисление липидов. Piringas et al., [14] изучали влияние рыбьего жира на здоровье у 160 здоровых людей, и исследование показало, что ежедневное потребление рыбьего жира предотвращает окислительный стресс. Остеоциты могут модулировать образование и функцию, как остеобластов, так и остеокластов. Апоптотические остеоциты высвобождают некоторые провоспалительные цитокины, такие как ФНО- α , чтобы стимулировать остеокластогенез.

Воздействие ГК может привести к апоптозу остеоцитов, вызывающему потерю костной массы. Наши данные

показали, что в группе преднизолона зафиксированы высокие значения маркера воспаления ФНО- α . Апоптотические остеоциты, которые индуцируются после введения с помощью GC, могут усиливать образование ФНО- α . Согласно результатам наших исследований, лечение маслами, богатыми ПНЖК, уменьшило воспаление. Недавние исследования показали, что прием ПНЖК эффективно снижает маркеры воспаления. Muga, Chao [13] сообщили, что лечение рыбьим жиром регулирует воспаление путем снижения концентрации ФНО- α .

Наше гистологическое исследование костей показало, что преднизолон воздействовал на кости на клеточном уровне и вызывал многие нарушения в коре и остеонитах, в то время как введение масел, особенно рыбьего жира, уменьшало большинство этих побочных эффектов преднизолона. Согласно Kasem et al., [15], гистологическое исследование бедренной кости крысы после введения преднизолона для индукции остеопороза показало значительное уменьшение толщины коры и количества остеоцитов в группе остеопороза по сравнению с контрольной группой. Derakhshanian et al., [16] зафиксировали уменьшение толщины коры и трабекулы, а также значительное уменьшение количества остеобластов у крыс, получавших глюкокортикоиды. ПНЖК могут подавлять действие остеокластов и усиливать активность остеобластов. Таким образом, резорбция кости ингибируется и стимулируется формирование кости. При добавлении рыбьего жира улучшается МПК, механические и гистологические характеристики костей.

Заключение

Результаты наших исследований показали, что в группе преднизолона зафиксированы высокие значения маркера воспаления ФНО- α . Апоптотические остеоциты, которые индуцируются после введения с помощью GC, могут усиливать образование ФНО- α .

Добавление в корм диетических масел, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты омега-3, таких как рыбий жир, соевое масло и льняное масло, может снизить эффект преднизолона в развитии остеопороза у крыс. Таким образом, изученные масла (соевое, льняное масла и рыбий жир), в частности, могут быть использованы в качестве естественных добавок для предотвращения потери костной массы.

Благодарности

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

ЛИТЕРАТУРА

1. El Wakf A. M. Osteoprotective effect of soybean and sesame oils in ovariectomized rats via estrogen-like mechanism / A. M. El Wakf, H. A. Hassan, N. S. Gharib // *Cytotechnology* — 2014. — Vol. 66 — N. 2 — P. 335–343.
2. Jamilian M. The effects of omega-3 fatty acids from flaxseed oil on genetic and metabolic profiles in patients with gestational diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / M. Jamilian, Z. Tabassi, Ž. Reiner, I. Panahandeh, F. Naderi, E. Aghadavood, E. Amirani, M. Taghizadeh, R. Shafabakhsh, M. Satari // *Br. J. Nutr.* — 2020. — P. 1–26.
3. Ivanovs K. Extraction of fish oil using green extraction methods: A short review / K. Ivanovs, D. Blumberga // *Energy Procedia* — 2017. — Vol. 128 — P. 477–483.
4. Cao J. J. Increasing Dietary Fish Oil Reduces Adiposity and Mitigates Bone Deterioration in Growing C57BL/6 Mice Fed a High-Fat Diet / J. J. Cao, B. R. Gregoire, K. G. Michelsen, M. J. Picklo // *J. Nutr.* — 2020. — Vol. 150 — N. 1 — P. 99–107.
5. AOCS. 2009. Official Methods and Recommended Practices of the American Oil Chemists' Society, AOCS, Champaign, IL.
6. Veronezi C. M. Basil (*Ocimum Basilicum* L.) as a Natural Antioxidant / C. M. Veronezi, T. Costa, N. Jorge // *J. Food Process. Preserv.* — 2014. — Vol. 38 — N. 1 — P. 255–261.
7. Draper H. H. Malondialdehyde determination as index of lipid Peroxidation / H. H. Draper, M. Hadley // *In Methods in enzymology.* — 1990 Vol. 186 — P. 421–431.
8. Kim T. ATP6v0d2 deficiency increases bone mass, but does not influence ovariectomy-induced bone loss / T. Kim, H. Ha, N. Kim, E.-S. Park, J. Rho, E. C. Kim, J. Lorenzo, Y. Choi, S. H. Lee // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2010. — Vol. 403 — N. 1 — P. 73–78.
9. Dorni C. Fatty acid profile of edible oils and fats consumed in India / C. Dorni, P. Sharma, G. Saikia, T. Longvah // *Food Chem.* — 2018. — Vol. 238 — P. 9–15.
10. Calder P. C. Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: effects, mechanisms and clinical relevance / P. C. Calder // *Biochim. Biophys. Acta (BBA)-Molecular Cell Biol. Lipids* — 2015. — Vol. 1851 — N. 4 — P. 469–484.
11. Lane N. E. Glucocorticoid-induced osteoporosis: new insights into the pathophysiology and treatments / N. E. Lane // *Curr. Osteoporos. Rep.* — 2019. — Vol. 17 — N. 1 — P. 1–7.
12. Han X. Essential oils diversely modulate genome-wide gene expression in human dermal fibroblasts / X. Han, T. L. Parker // *Cogent Med.* — 2017. — Vol. 4 — N. 1 — P. 1307591.
13. Muga M. A. Effects of fish oil and spirulina on oxidative stress and inflammation in hypercholesterolemic hamsters / M. A. Muga, J. C. J. Chao // *BMC Complement. Altern. Med.* — 2014. — Vol. 14 — N. 1 — P. 470.
14. Pipingas A. Fish oil and multivitamin supplementation reduces oxidative stress but not inflammation in healthy older adults: a randomised controlled trial / A. Pipingas, A. Sinclair, K. D. Croft, A. S. Januszewski, A. J. Jenkins, T. A. Mori, R. Cockerell, N. A. Grima, C. Stough, A. Scholey // *J. Funct. Foods* — 2015. — Vol. 19 — P. 949–957.
15. Kasem M. A. Histological effect of bisphosphonate, vitamin D and olive oil on glucocorticoid induced osteoporosis (Gio) in Albino Rat / M. A. Kasem, A. M. Abdel-Aleem, A. S. Said, E.-S. G. Khedr // *Egypt. J. Hosp. Med.* — 2016. — Vol. 65 — N. 1 — P. 699–708.
16. Derakhshanian H. Quercetin prevents experimental glucocorticoid-induced osteoporosis: a comparative study with alendronate / H. Derakhshanian, M. Djalali, A. Djazayery, K. Nourijelyani, S. Ghadbeigi, H. Pishva, A. Saedisomeolia, A. Bahremand, A. R. Dehpour // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* — 2013. — Vol. 91 — N. 5 — P. 380–385.

© Элбахнасави Амр Самир (amrsamir84@yahoo.com), Валеева Эмилия Рамзиевна (val_med@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

МНОГОКРИТЕРИАЛЬНАЯ ЗАДАЧА ОПТИМИЗАЦИИ ОБЛИКА СПЕЦИАЛЬНОЙ КОЛЕСНОЙ ТЕХНИКИ

MULTI-CRITERIA PROBLEM OF OPTIMIZING THE APPEARANCE OF SPECIAL WHEELED VEHICLES

**A. Amosov
V. Golikov**

Summary. This paper is an attempt to perform the process of simultaneous optimization of two or more target functions in a given definition area.

The task of multi-criteria optimization is to find a vector of target variables that satisfies the imposed restrictions and optimizes a vector function whose elements correspond to the target functions. These functions form a mathematical description of the satisfaction criterion and are usually mutually conflicting.

This problem occurs in many fields of science and its solution can be applied to many complex mechanical units and devices. Attempts to adapt existing equipment for operation in specific conditions do not allow us to solve the tasks set. The lack of scientific-based methods for forming the technical appearance and forecasting the future values of the defining parameters hinders the development of this class of machines.

Keywords: unit, special transport, design, layout, technical appearance, creation, mathematical model, criteria optimization.

Амосов Алексей Германович

Ассистент, Московский авиационный институт
(национальный исследовательский университет)
lamosov@yandex.ru

Голиков Владислав Андреевич

Ассистент, Московский авиационный институт
(национальный исследовательский университет)
fordik08@mail.ru

Аннотация. Данная работа — попытка совершения процесса одновременной оптимизации двух или более целевых функций в заданной области определения.

Задача многокритериальной оптимизации состоит в поиске вектора целевых переменных, удовлетворяющего наложенным ограничениям и оптимизирующего векторную функцию, элементы которой соответствуют целевым функциям. Эти функции образуют математическое описание критерия удовлетворительности и, как правило, взаимно конфликтуют.

Эта проблема встречается во многих областях науки и ее решение может быть применимо к многим сложным механическим узлам и устройствам. Попытки приспособить существующую технику для эксплуатации в специфических условиях не позволяют решать поставленных задач. Отсутствие научно-обоснованных методов формирования технического облика и прогнозирования перспективных значений определяющих параметров сдерживает развитие этого класса машин.

Ключевые слова: агрегат, специальный транспорт, проектирование, компоновка, технический облик, создание, математическая модель, критериальная оптимизация.

Введение

В настоящее время имеется достаточно мало научно-обоснованных методов формирования технического облика и прогнозирования перспективных значений определяющих параметров агрегатов, что безусловно, сдерживает развитие этого класса машин. Все это ставит задачу создания высоко-проходимых и маневренных специальных агрегатов относительно небольшой грузоподъемности, способных решать самые разнообразные задачи.

Таким образом создание методического обеспечения для проведения структурно-параметрического анализа вариантов компоновки агрегатов обеспечит повышение качества проектно-конструкторских работ по созданию объектов такого типа на этапе предварительного проек-

тирования, снижение материальных и временных затрат за счет широкого использования современных методов математического моделирования и средств машинной графики при компоновке подъемных механизмов, грузовых платформ, силовых установок, колесного (гусеничного) хода и других систем (рис. 1).

Методика исследования

Объектом исследования является специальный агрегат. Предметом исследования является процесс компоновки его оборудования. Декомпозиция задач, разработка моделей и алгоритмов базируются на принципах системного подхода. Выявление рациональных конструктивно-компоновочных решений осуществлено на основе моделирования с помощью формально-эвристических процедур. Математическая задача отыскания



Рис. 1. УАЗ на колесном и гусеничном ходу

рациональных значений параметров поставлена как задача многокритериальной оптимизации.

Технический уровень продукции — относительная характеристика качества продукции, основанная на сопоставлении значений показателей, характеризующих техническое совершенство оцениваемой продукции с базовыми значениями соответствующих показателей [1]. Под техническим обликом будем понимать комплексную качественную и количественную характеристику объекта проектирования, отражающую наиболее общие и значимые признаки рассматриваемого объекта [2].

Технический облик специальных агрегатов формируется в процессе разработки технического предложения [3]. Этот этап играет особую роль в процессе проектирования всей машины, являясь одним из этапов научно-исследовательской работы и занимает положение перед разработкой технического задания на эскизное проектирование. Цель процесса формирования технического облика — обоснование количественных значений основных определяющих параметров проектируемого объекта.

В процессе формирования облика агрегатов принимается более 70% решений по проекту [3], и от качества этих решений зависит возможность создания объекта в заданные сроки при ограниченном финансировании программы.

Исходными данными для формирования технического облика специальных агрегатов являются результаты анализа [3]:

- ◆ предполагаемых областей и условий использования объекта исходя из главного предназначения;
- ◆ современных и перспективных требований к эксплуатационным свойствам рассматриваемого класса агрегатов;

- ◆ конструктивных решений возможных прототипов и основных тенденций развития мирового машиностроения по агрегатам соответствующего класса.

В настоящее время неизвестны алгоритмы прямого оптимального синтеза сложных технических объектов, и их разработка осуществляется многократным повторением анализа различных вариантов проектных альтернатив. Создание новых агрегатов специального назначения в этом отношении не является исключением.

В большинстве случаев решения задач формирования технического облика речь идет о процессах, не содержащих неопределенностей. Большинство реальных инженерных задач содержит в том или ином виде неопределенности [2], связанные с нечеткостью формулировок целей и задач, размытыми границами ограничений и т.п. Формирование технического облика семейства специальных агрегатов представляет собой решение многопараметрической многокритериальной оптимизационной задачи с неполной информацией об объектах, что связано с отсутствием детальной конструкторской проработки узлов. Однако, из-за наличия концептуальных и методических трудностей в настоящее время не существует единого методологического подхода к решению таких задач.

В литературе есть примеры решения вопросов оптимизации параметров конструкции на этапе проектирования при создании автомобильной техники. Например, вопросам оптимизации автомобилей многоцелевого назначения посвящена работа [2], транспортных средств особо большой грузоподъемности посвящен раздел в книге [3], подходы к оптимальному проектированию грузовых автомобилей рассмотрены в работе [4]. Технико-экономическим анализом сложных агрегатов, что также можно отнести к вопросам оптимизации, занимались авторы работ [5,6].

Следует отметить, что вопросы оптимизации конструкции и вопросы оценки технического уровня объектов перекликаются между собой и при их решении зачастую используются одинаковые методы.

В последние десятилетия в нашей стране и за рубежом в самых различных отраслях производства разработаны и продолжают разрабатываться многочисленные методики по управлению качеством выпускаемой продукции на стадии проектирования, позволяющие обеспечивать получение изделий с оптимальными параметрами по критерию «цена — качество» [2].

Под качеством продукции будем понимать совокупность свойств продукции, обеспечивающий ее пригодность удовлетворять определенные потребности в соответствии с ее назначением [7].

Математическая модель

Анализ структуры процедур формирования облика агрегатов, показывает, что отыскание вектора определяющих параметров $X^* \in X_{доп}$, где $X_{доп}$ — множество допустимых вариантов проекта является сложной многокритериальной задачей. Ее в общем виде можно сформулировать так: определить вектор определяющих параметров X^* , состоящий из элементов, которым соответствует минимальное значение целевой функции $F(x; u)$, связывающей эти параметры и характеристики проектов на множестве ограничений.

Решение данной задачи как задачи математического моделирования не всегда приводит к успеху из-за значительной размерности вектора определяющих параметров X^* , сложности множества $X_{доп}$ и U , и в ряде случаев большого количества времени, необходимого для вычисления значений критерия $F(x; u)$.

С целью упрощения задачи используется следующий подход: эффективность агрегатов можно оценить по значениям некоторого набора частных критериев, определяющих концепцию разрабатываемой модели [10].

Исходя из данного подхода математическая постановка задачи, как задачи многокритериальной оптимизации, в общем виде будет представлена следующим образом:

$$X^* = \text{Arg Min } F(x; u),$$

$$x \in X$$

$$u \in U$$

$X = X(N_{сеч}; N_{кр}; C; K; T)$ — вектор определяющих параметров:

$$X = X(X_1; X_2; X_3; X_4; X_5).$$

где $G1$ — грузоподъемность агрегата в целом;
 $G2$ — грузоподъемность стрелы (подъемного механизма);

C — параметр, характеризующий соотношение полезной нагрузки и полной массы;

K — величина вылета стрелы или высоты подъема подъемного механизма;

T — тип используемого подъемного механизма.

$U = U(N_{кр/б}; N_{А.В}; V_{ПАС}; L_{\phi}; H_{П})$ — вектор ограничений:

где $N_{кр/б}$ — ограничение по грузоподъемности;

$N_{А.В}$ — ограничение по массе перевозимого груза;

$V_{ПАС}$ — ограничение по высоте вылета стрелы (подъема захвата);

L — ограничение по длине агрегата в целом;

H_M — ограничение по полной массе агрегата.

$F = F(S1; M_T)$ — вектор целевых функций:

где $S1$ — площадь грузовой платформы;

$$S1 = \iint f(x, y) dx dy,$$

M_T — максимальная масса поднимаемого и перевозимого груза.

Реализация поставленной задачи требует разработки соответствующих математических моделей, включающих в себя методы экспертных оценок. При этом основным математическим аппаратом формализации представления и обработки экспертных оценок и высказываний является теория нечетких множеств [8]. Применение аппарата нечеткого множества — это попытка математической формализации нечетких (экспертных) оценок в виде лингвистически поименованных функций для построения моделей обработки этих оценок как композиции указанных функций, имеющих простую лингвистическую интерпретацию. В результате появляется возможность для конечного пользователя оперировать естественными предметно-ориентированными лингвистическими терминами, представляемыми на уровне компьютерных вычислений в виде чисел. Такой подход дает приближенные, но в то же время качественные способы описания поведения сложных и плохо определенных организационно-технических систем. Теоретические же основания данного подхода вполне точны и строги в математическом смысле и не являются сами по себе источником неопределенности. В каждом конкретном случае степень точности решения может быть согласована с требованиями задачи.

Обсуждения

Как было показано выше, определяющим условием создания оптимальной конструкции специальных агрегатов является рациональная компоновка подъемного механизма и грузовой платформы с точки зрения оптимального размещения оборудования. Данное обстоятельство требует разработки соответствующих моделей, методик, алгоритмов и программ и самостоятельной системы, по формированию их облика исходя из его компоновки.

Установлено, что неизменными компонентами решения любой творческой задачи являются: оперативные элементы, стратегия и статическая система. В процессе решения задачи проектирования агрегатов, названные компоненты могут быть интерпретированы следующим образом [9]:

- ◆ оперативные элементы — функциональные элементы, входящие в состав агрегата и обеспечивающие выполнение им заданной задачи (стрела, система подъема стрелы, грузовая платформа, силовая установка и т.п.).
- ◆ стратегия — система правил, позволяющая построить из набора функциональных элементов работоспособный вариант компоновки агрегата и оптимизировать его по некоторому критерию;
- ◆ статическая система — особым образом формализованное пространство, позволяющее размещать, координировать и перемещать в нем функциональные элементы [12].

Как было показано ранее, определяющим условием создания агрегатов является его рациональная компоновка относительно всех координатных осей с точки зрения получения стабильных показателей удовлетворяющих потенциальным возможностям выбранного типа подъемного механизма (стрелы). Эти особенности не позволяют в полной мере применить изложенные во введении подходы к автоматизированному проектированию и требуют модификации процесса проектирования. Решение данной задачи требует разработки соответствующих моделей, методик, алгоритмов и программного комплекса, позволяющего производить оценку определяющих параметров на ранних этапах проектирования [11].

Выводы

Для успешного решения задачи необходимо разработать модели для каждого элемента на выбранном уровне, при этом в модели верхних уровней включаются модели нижних уровней. На каждом иерархическом уровне модель представляет собой связи, представленные в виде уравнений, описывающие зависимости между параметрами и характеристиками.

Во-первых, это математические модели расчёта геометрических, массовых и иных характеристик компонентов, а, во-вторых, структурно-параметрические модели подъемного механизма (стрелы).

Геометрические модели описывают отношения между параметрами агрегатов и его составляющих, характеристиками их форм и размеров. Они определяют компоновочные объемы, и допустимые диапазоны компоновки. Данные этих моделей являются входной информацией для весовых, прочностных и иных расчётов, компоновки, разработки технологических процессов и т.д.

Массовые модели обеспечивают расчёт массы отдельных элементов и в целом на всех уровнях проектирования. В основу моделей положены связи между геометрией, нагрузками, особенностями конструктивно-силовой схемы, оборудованием, силовой установки, топливом и полезной нагрузкой. Следовательно, можно представить, что в основе массовых моделей лежат геометрические критерии, которые являются, по сути, параметрами массовых моделей.

Для оценки вариантов проектно-конструкторских решений используется эффективная модель, позволяющая оценить полученное проектно-конструкторское решение. Модель отражает связи между параметрами отдельных элементов и агрегата в целом, с частными и общими критериями эффективности рассматриваемыми в работе.

При разработке новых и использовании известных моделей принято, что отклонение характеристик физических и математических моделей должно быть не более $\pm 5\%$.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ 15467–79. Управление качеством продукции. Основные понятия, термины и определения. — М.: Госстандарт СССР, 1987. — 29 с.
2. Плиев И. А. Автомобили многоцелевого назначения. Формирование технического облика АМН в составе семейств: Монография. — М.: МГИУ, 2011. — 262 с.
3. Белоусов Б.Н., Попов С. Д. Колесные транспортные средства особо большой грузоподъемности. Конструкция. Теория. Расчет. / Под общ. ред. Б. Н. Белоусова. — М.: Изд-во МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2006. — 728 с.
4. Дьяков И. Ф. Оптимальное проектирование грузовых автомобилей. — Саратов: Издательство Саратовского университета, 1989. — 128 с.

5. Ипатов А. А. Формирование эксплуатационно-экономических требований к перспективным моделям грузовых автомобилей. — М.: ЗАО «Издательство «Экономика», 2003. — 236 с.
6. Ипатов М. И. Техничко-экономический анализ проектируемых автомобилей. — М.: Машиностроение, 1982. — 272 с.
7. ГОСТ 2.116–84. Карта технического уровня и качества продукции. Межгосударственный стандарт. — М.: Госстандарт СССР, 1984. — 16 с.
8. Bellman R. E., Zadeh L. A. Decision-Making in Fuzzy Environment // Management Science. — vol. 17. — 1970. — No4. — P. 141–160.
9. Вахидов У.Ш., Беляков В. В., Молев Ю. И. Транспортно-технологические проблемы Северного Кавказа: научное издание — Нижегород. гос. техн. университет им. П. Е. Алексеева. — Нижний Новгород, 2009. — 330 с.
10. Методика оценки уровня качества продукции с помощью комплексных показателей и индексов. — М.: Издательство стандартов, 1974. — 72 с.
11. Ротштейн А.П., Штовба С. Д. Нечеткий многокритериальный анализ вариантов с применением парных сравнений // Известия РАН. Теория и системы управления. — 2001. — No3. — С. 150–154.
12. Калимулин М. Р. Анализ процесса формирования технического облика особо лёгких высокоподвижных колёсных транспортных средств для горных условий эксплуатации // Наука и образование. — 2012. — № 11. — с. 125

© Амосов Алексей Германович (lamosov@yandex.ru), Голиков Владислав Андреевич (fordik08@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Московский авиационный институт

МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АППАРАТ И ПРОГРАММНАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ ПОСТРОЕНИЯ АДЕКВАТНОЙ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

MATHEMATICAL APPARATUS AND SOFTWARE IMPLEMENTATION OF THE CONSTRUCTION OF AN ADEQUATE MATHEMATICAL MODEL

V. Amosov
A. Petrov

Summary. A technique is proposed for constructing an adequate mathematical model from an evaluation function. Characteristics are introduced that determine the degree of acceptability of the model: the acceptable discrepancy between the results of modeling and experiment, the required number of states of the object of study, thresholds of significance of independent variables.

A prototype of the software package for constructing an adequate mathematical model has been developed, which allows automating the process of its construction.

The proposed methodology and software package will allow shifting to the mathematical model with a predetermined discrepancy between the results of modeling and experiment.

Using the methodology and software package, it is possible to refine existing mathematical models to more acceptable ones.

Keywords: evaluation function, adequate mathematical model, construction methodology, degree of acceptability, software complex.

Амосов Владимир Владимирович

К.т.н., доцент, Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
amosov_vv@spbstu.ru

Петров Александр Владимирович

Старший преподаватель, Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
petrov_av@spbstu.ru

Аннотация. Предложена методика построения адекватной математической модели по оценочной функции. Введены характеристики, определяющие степень приемлемости модели: допустимое расхождение результатов моделирования и эксперимента, необходимое количество состояний объекта исследования, пороги значимостей независимых переменных.

Разработан прототип программного комплекса построения адекватной математической модели, позволяющий автоматизировать процесс её построения.

Предложенные методика и программный комплекс позволят перейти к математической модели с наперед заданным расхождением результатов моделирования и эксперимента.

С помощью методики и программного комплекса возможна доработка существующих математических моделей до более приемлемых.

Ключевые слова: оценочная функция, адекватная математическая модель, методика построения, степень приемлемости, программный комплекс.

Введение

В основе научных исследований, как правило, лежит математическая модель, поэтому важно, чтобы её степень приемлемости позволяла получать удовлетворительный результат. Степень приемлемости определяется как единица, делённая на разность между получающимся и допустимым расхождениями моделирования и эксперимента, при этом заказчик исследований задаёт допустимое расхождение результатов моделирования и эксперимента

Объект исследования можно описать оценочной функцией, зависящей от зависимых и независимых переменных, причём под независимыми переменными понимаются случайные величины, для которых заданы интервалы (допуски) и которые распределены в них

по заданным законам распределения (равномерный, нормальный и другие).

Для перехода от оценочной функции к адекватной математической модели для каждой независимой переменной определяются её абсолютная и относительная релевантности, максимальный коэффициент влияния, затем определяются количество её представительных значений (NW_i) и их распределение на интервале неопределённости, а также энтропия и значимость переменной.

Экспертами задаётся порог значимости и те независимые переменные, значимость которых меньше этого порога, задаются в математической модели константами (берётся среднее арифметическое по границам соответствующего интервала); те независимые переменные,

значимость которых выше порога, задаются в математической модели дискретным распределением представительных значений на интервале неопределённости этих независимых переменных.

Задача состоит в подборе для каждой независимой переменной одного или нескольких представительных значений так, чтобы полученный набор из представительных значений (NW_i) или параметров модели для всех независимых переменных удовлетворял условию, при котором разность между получающимся и допустимым расхождением моделирования и эксперимента была минимальна, а степень приемлемости максимальна.

Таким образом, получаем параметризованную математическую модель, переменными в которой являются зависимые переменные оценочной функции.

При переходе от оценочной функции к математической модели степень её приемлемости можно повышать, изменяя необходимое количество состояний объекта исследования $N_{необх}$ пороги значимостей каждой независимой переменной и допустимое расхождение результатов математической модели с данными эксперимента.

Из проведённого литературного обзора журналов, входящих в библиографические и реферативные базы данных, был найден ряд статей [1, 2, 3], в которых рассматриваются семейства оценочных функций, но ни в одной из них не говорится о предлагаемом переходе от оценочной функции к математической модели.

Методика построения адекватной математической модели по оценочной функции

Оценочная функция задаётся зависимостью выходной переменной «у» от входных зависимых и независимых переменных: $y = y(z_v, x_w)$, где $x_w = (x_1, \dots, x_m, \dots, x_L)$ — вектор независимых переменных, $z_v = (z_1, \dots, z_k)$ — вектор зависимых переменных.

Здесь каждая зависимая переменная, например z_l , может быть задана несколькими значениями: $z_{11} \dots z_{1k}$.

Аналогично каждая независимая переменная, например x_m , может принимать ряд случайных значений $x_{mj}, j = 1, \dots, n_m$ из заданного допустимого интервала или области неопределённости: $\min_j x_{mj} \leq x_{mj} \leq \max_j x_{mj}$, т.е. каждая независимая переменная задана допустимым интервалом.

Определим как независимая переменная x_m влияет на значение оценочной функции, при этом огра-

ничимся только одной зависимой переменной z_i (в дальнейшем будут учтены все зависимые переменные) [4].

При определении влияния независимой переменной x_m будем считать, что остальные независимые переменные принимают средние арифметические значения из своих интервалов $x_{cp l}, l = 1, \dots, L, l \neq m$.

Влияние области неопределённости независимой переменной X_m при заданном значении зависимой переменной z_i определяется абсолютной релевантностью Ra_{im} :

$$Ra_{im} = \frac{\max_j y(z_i, x_{cp1}, \dots, x_{mj}, \dots, x_{cpL})}{y(z_i, x_{cp1}, \dots, x_{cpm}, \dots, x_{cpL})} - \frac{\min_j y(z_i, x_{cp1}, \dots, x_{mj}, \dots, x_{cpL})}{y(z_i, x_{cp1}, \dots, x_{cpm}, \dots, x_{cpL})} \quad (1)$$

Далее для независимой переменной X_m и заданного значения зависимой переменной z_i определим коэффициент влияния или относительную релевантность:

$$Rb_{im} = \frac{Ra_{im}}{\sum_{i=1}^L Ra_{ii}} \quad (2)$$

После находим максимум коэффициента влияния независимой переменной X_m , перебирая все значения единственной зависимой переменной z_i и повторяя каждый раз вычисление коэффициента влияния:

$$R_m = \max_i Rb_{im} \quad (3)$$

Для учёта всех зависимых переменных $z_1 \dots z_k$, каждая из которых определяется несколькими значениями, по аналогии с примером для одной зависимой переменной перебирают все возможные наборы из значений разных зависимых переменных, для каждого из которых повторяют предыдущие вычисления и в конце определяют максимум коэффициента влияния независимой переменной X_m .

Аналогично находятся максимумы коэффициентов влияния всех независимых переменных $(x_1, \dots, x_m, \dots, x_L)$.

Значимость независимой переменной x_m описывается равенством

$$B_m = R_m \times H_m \quad (4)$$

где H_m — энтропия независимой переменной X_m , которая определяет её информативность. Для определения значимости независимой переменной X_m необходимо найти её энтропию.

Так как независимая переменная X_m непрерывно распределена на заданном допустимом интервале по заданной функции плотности вероятностей $f_m(x)$, то энтропия независимой переменной X_m вычисляется по формуле:

$$H_m(\Delta_m) = - \int_{-\infty}^{+\infty} f_m(x) \times \ln f_m(x) dx - \ln \Delta_m \quad (5)$$

здесь первое слагаемое описывает влияние на энтропию независимой переменной X_m со стороны вероятностного распределения, заданного функцией плотности вероятностей $f_m(x)$.

Второе слагаемое $(-\ln \Delta_m)$ учитывает зависимость от интервала дискретности (Δ_m) .

Если в формулу энтропии $H_m(\Delta_m)$ подставить функции плотности вероятностей $f_m(x)$ равномерного и нормального законов распределения, то получим

для равномерного закона

$$H_{\text{равн}}(\Delta_m) = \ln((\max_j x_{mj} - \min_j x_{mj})/\Delta_m),$$

для нормального закона

$$H_{\text{норм}}(\Delta_m) = \ln \sqrt{\frac{2pey^2}{\Delta_m^2}},$$

здесь y — параметр нормального закона распределения.

Для поиска представительных значений (NW) независимых переменных необходимо решить одну из задач теории оптимизации и принятия решений: представительные значения каждой независимой переменной следует выбрать так, чтобы переход от оценочной функции к математической модели был адекватным (точным), но, чтобы количество представительных значений в интересах уменьшения трудоёмкости было как можно меньше.

Рассмотрим один из способов решения этой задачи:

пусть L — число независимых переменных (x), а N — число всех наборов (комбинаций) из представительных значений каждой независимой переменной, то есть N — это количество всех возможных состояний объекта исследования, тогда

$$N = \prod_{i=1}^L (NW_i) \quad (6)$$

Далее число представительных значений NW_m независимой переменной X_m полагают пропорциональным его значимости B_m :

$NW_m = P \times B_m$, здесь P — коэффициент пропорциональности одинаковый для всех независимых переменных. Это первое допущение.

Если представить значимость через максимум коэффициента влияния независимой переменной X_m и её энтропию, то получим:

$$NW_m = P \times R_m \times H_m \quad (7)$$

Здесь энтропия H_m также зависит от числа представительных значений NW_m через Δ_m — длину разбиения конечной области функции распределения независимой переменной X_m . Таким образом, получается уравнение с неизвестным NW_m , которое необходимо решить для всех независимых переменных.

Для его решения сначала ограничим функции распределения $f_m(x)$ конечной областью (b) и пусть Δ для каждой независимой переменной постоянна:

$$b = \Delta \times NW \quad (8)$$

Из предположения о нормальном распределении (это второе допущение) $b_{\text{норм}} = 6\sigma$ с другой стороны $b = \Delta \times NW$, поэтому

$$y = \frac{(\Delta \times NW)}{6}.$$

Если подставить выражение для y в формулу энтропии для нормального распределения получаем

$$H_{\text{норм}} = \ln \left(\frac{NW}{6} \times \sqrt{2pe} \right) = \ln(NW) + h_{\text{норм}}$$

здесь $h_{\text{норм}}$ — дифференциальная энтропия для нормального закона распределения, которая равняется

$$h_{\text{норм}} = \frac{\sqrt{2pe}}{6} = -0.3728.$$

Аналогично рассчитывают дифференциальные энтропии для других законов распределения (Вейбулла, логарифмически нормального, равномерного).

Таким образом, для определения энтропий и значимостей всех независимых переменных осталось найти представительные значения (NW) для каждой независимой переменной.

Для этого, зная дифференциальные энтропии законов распределения независимых переменных, эксперты задают необходимое число всех возможных состояний объекта исследования $N_{\text{необх}}$, которые следует учесть.

Задав $N_{\text{необх}}$ — произведение количеств представительных значений всех независимых переменных, определяют их значения: сначала выбирают независимую переменную с наиболее низкой релевантностью, пусть это будет (x_m) .

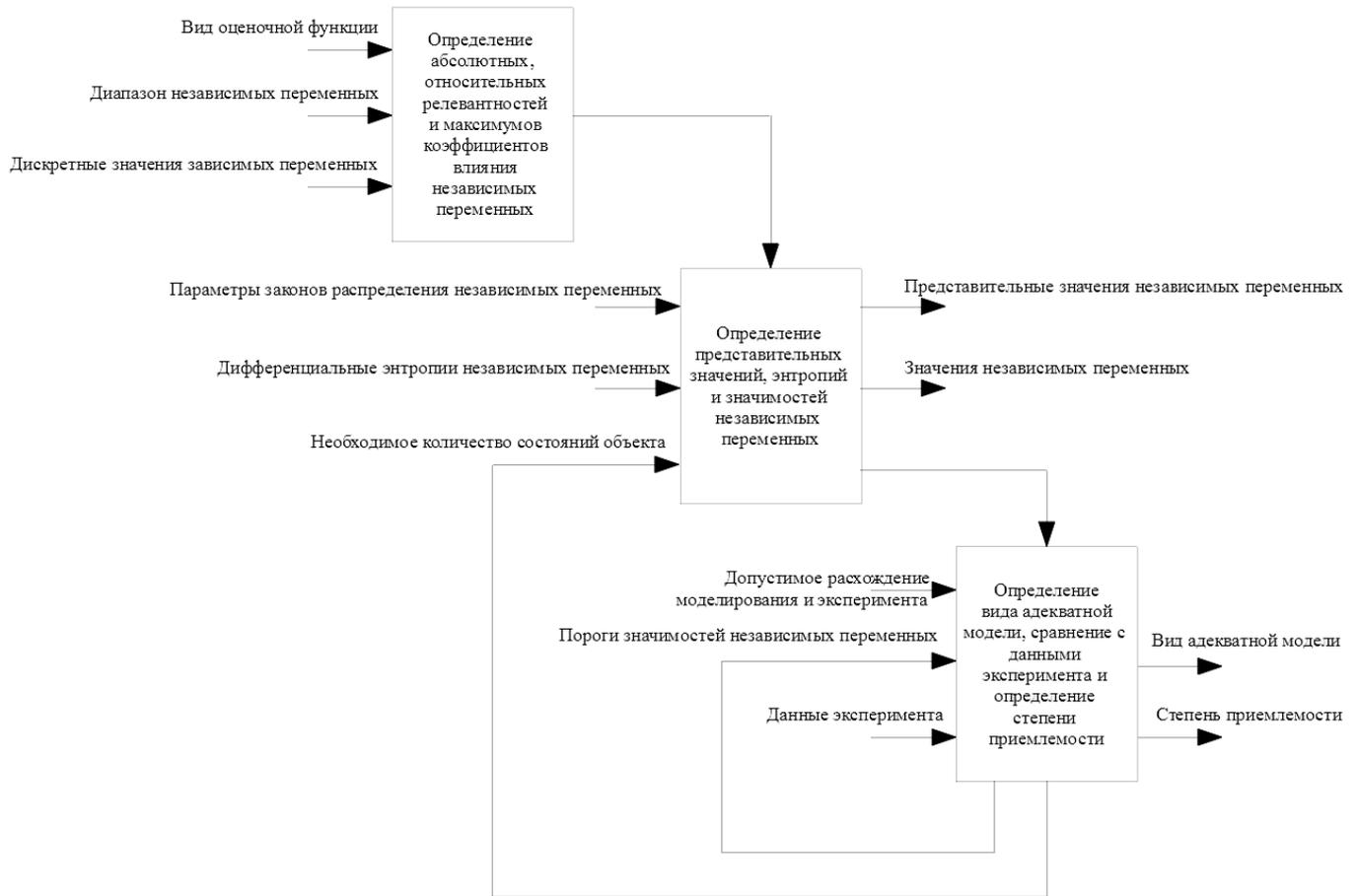


Рис. 1. Архитектура ПКПАММ

Для этой переменной заранее задают количество представительных значений NW_m .

Затем из выражения $NW_m = P \times R_m \times H_m$ определяют P , дальше подставляют вместо (H_m) его выражение через дифференциальную энтропию $H_m = \ln(NW_m) + h_m$ и из того, что коэффициент пропорциональности P одинаков для всех независимых переменных ($P_m = P_l = P$), получают уравнение, из которого, задав количество представительных значений (NW_m) одной независимой переменной x_m можно найти представительные значения (NW_l) для остальных независимых переменных x_l .

Это уравнение выглядит следующим образом:

$$\frac{NW_m}{(\ln(NW_m) + h_m) \times R_m} = \frac{NW_l}{(\ln(NW_l) + h_l) \times R_l} \quad (9)$$

здесь NW_m — задано, h_m, R_m, h_l, R_l — определены, имеем единственное неизвестное — количество представительных значений (NW_l) для независимой переменной x_l . Каждый раз, перебирая все независимые переменные, решают это уравнение, меняя в нём дифференциальную энтропию (h) и максимум коэффициента влияния независимой пе-

ременной (R) на соответствующие той независимой переменной количество представительных значений которой определяется. В результате находят количество представительных значений (NW) для всех независимых переменных (x). После этого количества представительных значений (NW) для всех независимых переменных (x) перемножают и результат сравнивают с заданным экспертами $N_{необх}$ если результат меньше $N_{необх}$ то количество представительных значений (NW_m) для независимой переменной (x_m) с наиболее низкой релевантностью увеличивают и повторяют вычисления количеств представительных значений (NW) для всех независимых переменных (x), затем количества представительных значений (NW) для всех независимых переменных (x) снова перемножают и результат сравнивают с заданным экспертами $N_{необх}$; если результат больше $N_{необх}$ то возвращаются к предыдущей итерации и считают, что количества представительных значений (NW) всех независимых переменных (x) найдены.

Подставляем их и соответствующие дифференциальные энтропии (h) в формулу $H = \ln(NW) + h$, находим значимости всех независимых переменных и далее переходим от оценочной функции к адекватной математической модели.

Распределение самих представительных значений (NW) всех независимых переменных (x) на их областях неопределённости $\min_j x_j \leq x_j \leq \max_j x_j$ ищутся из того, что вероятности этих значений должны соответствовать заданным функциям плотности вероятностей $f(x)$ этих независимых переменных, то есть значения представительных значений (NW) независимой переменной x_j должны соответствовать подинтервалам Δx_j области неопределённости x_j , на которых вероятности появления независимой переменной x_j одинаковы [4].

Далее для каждой независимой переменной подбирается одно или несколько представительных значений так, чтобы полученный набор из представительных значений (NW_i) или параметров модели для всех независимых переменных удовлетворял условию, при котором разность между получающимся и допустимым расхождением моделирования и эксперимента была минимальна, а степень приемлемости максимальна.

Меняя входные данные $N_{необх}$ и пороги значимостей, переопределяя вид адекватной модели, добиваются приемлемого совпадения результатов модели с данными эксперимента, при этом найденные входные данные определяют степень приемлемости математической модели.

Программный комплекс построения адекватной математической модели

Уровни и инструментарий проектирования программных комплексов описаны в работе [5].

На рисунке 1 представлена архитектура программного комплекса построения адекватной математической модели (ПКПАММ).

Заключение

Предложены методика и программный комплекс, позволяющие перейти от оценочной функции к математической модели с наперёд заданным значением расхождения результатов моделирования и эксперимента.

Методика использует количественные характеристики теории принятия решений.

С помощью методики и программного комплекса возможна доработка существующих математических моделей до более приемлемых. В работе [6] описывается переход от математической модели к оценочной функции, но он не совпадает с предлагаемым, использующим количественные характеристики теории принятия решений.

Представлена архитектура программного комплекса построения адекватной математической модели, разработан его прототип, позволяющий автоматизировать процесс построения адекватной математической модели.

Прототип программного комплекса написан на языке программирования Python. Код программы: 4361 строк программного кода, 35 классов, 19 файлов. Комментарии: 1613 строк (37%)

ЛИТЕРАТУРА

1. Fischer, A., Jiang, H. Merit functions for complementarity and related problems: A survey. *Computational Optimization and Applications*. 2000. 17 (2–3), pp. 159–182
2. Andreani, R., Júdice, J.J., Martínez, J.M., Patrício, J. On the natural merit function for solving complementarity problems. *Mathematical Programming*. 2011. 130 (1), pp. 211–223
3. Lu, L.-Y., Huang, Z.-H., Hu, S.-L. Properties of a family of merit functions and a merit function method for the NCP. *Applied Mathematics*. 2010. 25 (4), pp. 379–390
4. Мушик Э., Мюллер П. Методы принятия технических решений. М.: Мир, 1990. 208 с.
5. Черноуцкий И.Г., Амосов В. В., Петров А. В. Технологии проектирования при общепрофессиональной подготовке // Высокие интеллектуальные технологии и инновации в национальных исследовательских университетах: материалы Международной научно-методической конференции. 2014. Том 2, с. 126–129,
6. Koruba, Z., Krzysztofik, I. An algorithm for selecting optimal controls to determine the estimators of the coefficients of a mathematical model for the dynamics of a self-propelled anti-aircraft missile system. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part K: Journal of Multi-body Dynamics*. 2013. 227. DOI: 10.1177/1464419312455967

© Амосов Владимир Владимирович (amosov_vv@spbstu.ru), Петров Александр Владимирович (petrov_av@spbstu.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ СЕМАНТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ: ERA-МОДЕЛЬ ЧЕНА И МЕТОД КОНЦЕПТУАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В МЕТОДОЛОГИИ АВТОМАТИЗАЦИИ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО ТРУДА (МАИТ)

COMPARATIVE ANALYSIS OF SEMANTIC MODELING METHODS: CHEN'S ERA MODEL AND THE CONCEPTUAL MODELING METHOD IN THE METHODOLOGY OF AUTOMATION OF INTELLECTUAL WORK (MAIW)

**G. Volkova
Nyi Nyi Htwe**

Summary. The purpose of this work is to analyze existing approaches in the field of conceptual (semantic) modeling of subject problems.

Keywords: Chen method, conceptual modeling method, semantic modeling of subject problems, methodology of automation of intellectual work (MAIW).

Волкова Галина Дмитриевна

*Д.т.н., профессор, МГТУ «СТАНКИН», г. Москва
cog-par@yandex.ru*

Ньи Ньи Хтве

*Аспирант, МГТУ «СТАНКИН», г. Москва
sawnyinyi90@yandex.ru*

Аннотация. Целью работы является анализ существующих подходов в области концептуального (семантического) моделирования предметных задач.

Ключевые слова: метод Чена, метод концептуального моделирования, семантическое моделирование предметных задач, методология автоматизации интеллектуального труда (МАИТ).

Введение

Анализ эволюции технологий программирования в разных подходах — традиционном, структурном, объектно-ориентированном, а также в логическом и функциональном программировании — позволил установить, что доминирующим методологическим базисом при моделировании семантики предметной области является методология Чена. Новый подход — когнитивный, принципиально отличается от вышеперечисленных технологических парадигм тем, что моделирование семантики выполняется с учетом уровней семантической сложности и закона цикличности, обеспечивающего увязку уровней. В настоящее время очень мало разработано методов моделирования в рамках этого подхода. Одним из таких методов является метод концептуального моделирования в рамках методологии автоматизации интеллектуального труда, соответствующей когнитивному подходу.

Для того, чтобы сравнивать эти методы, необходимо выбрать критерии. В качестве критериев были выбраны следующие:

- ◆ место семантического моделирования при автоматизации информационных и интеллектуальных задач;
- ◆ методологические основания для семантического моделирования;
- ◆ наличие и разнообразие семантических модельных представлений;
- ◆ наличие уровней абстрагирования в модельных представлениях;
- ◆ наличие составляющих в семантических моделях;
- ◆ наличие формального аппарата для семантических моделей;
- ◆ наличие закономерностей формирования семантических моделей.

С учетом выделенных критериев рассмотрим каждый метод.

Методология Чена

В традиционном программировании информационное представление определялось возможностями вычислительной техники — обработкой числовых и сим-

вольных данных [1,2,3]. Исходя из этого, использовалось упрощенное представление о реальном мире, как о наборе или множестве характеристик реальных объектов.

Содержательно эти характеристики представляли количественные и/или качественные атрибуты объектов и в компьютере описывались множеством переменных.

Формальной моделью информационного представления в ЭВМ являлся аппарат теории формальных грамматик. Автоматизация все более сложных расчетных задач привела к следующим проблемам:

- ◆ большое количество переменных задачи усложняло и написание программ, и их отладку, и тестирование;
- ◆ дублирование данных в комплексных задачах;
- ◆ сложность извлечения данных из ЭВМ (в виде программ, реализующих запросы) и др.

Переход к структурному программированию характеризовался качественным скачком, а именно: переход от множества переменных

- ◆ данных к структурам на них. Это повлекло изменение идеи и в семантических представлениях. Реальный мир стал отражаться через объекты и их связи.

Моделирование данных в виде структур данных получило формальные воплощения в вычислительной среде, наиболее полным из которых явилась реляционная модель Кодда. Методологическое обоснование новой технологии программирования было предложено Ченом в начале 70-х годов XX века и получило название подхода «сущность-связь-атрибут», или ERA-подхода. Этот подход занимает доминирующую методологическую позицию и в настоящее время.

Модель «сущность-связь» основывается на существенной информации о реальном мире и предназначена для описания на мета-уровне. С ее помощью осуществляется детализация структур данных проектируемой системы, включая идентификацию важных для предметной области объектов (сущностей -Entity), их свойств (атрибутов -Attribute) и отношений с другими объектами (связей-Relationship).

Семантическое моделирование предметной области выполняется перед проектированием информационных систем или баз данных.

В методологии Чена главный упор делается на семантическое моделирование статической составляющей предметной области, при этом само моделирование осуществляется в визуальной форме — форме специальных диаграмм.

Особенностью методологии Чена является отображение семантических элементов и конструкций в синтаксические — реляционные отношения Кодда. Так и сущности, и связи отображаются в реляционные отношения в виде множеств атрибутов-доменов. При этом в методологии отсутствует какой-либо формальный аппарат и формирование сложных семантических структур возлагается на специалистов-аналитиков, их опыт и знания.

Метод концептуального моделирования в рамках методологии автоматизации интеллектуального труда

Методология автоматизации интеллектуального труда разрабатывалась для обеспечения промышленного способа создания автоматизированных информационных и интеллектуальных систем [4,5]. Особенностью методологии является последовательное отображение формально-языковых представлений на основе первоначально формируемого концептуального (семантического) представления.

Для концептуального моделирования были выделены следующие методологические основания:

- ◆ методология создания машин по Ю.М. Соломенцеву;
- ◆ категории и законы диалектики;
- ◆ структура процесса познания;
- ◆ анализ философского понятия «производство».

Концептуальное моделирование в рамках методологии рассматривается на трех уровнях абстрагирования и для двух представлений: универсального концептуального представления и концептуальных представлений предметных задач. Универсальное концептуальное представление (УКП) определяет общее строение системы знаний на трех уровнях абстрагирования, а концептуальное представление предметных задач (КППЗ) определяют строение знаний с учетом специфики предметной области на двух уровнях абстрагирования: одна концептуальная модель объектного уровня и множество концептуальных моделей конкретного уровня. При этом концептуальная модель объектного уровня описывает предметные знания в различных методиках решения предметных задач, а концептуальная модель конкретного уровня описывает знания в виде конкретных решений.

Каждая концептуальная модель представляет собой совокупность взаимосвязанных конструкций: статических, динамических и их увязку. Для описания концептуальных представлений, моделей и их составляющих был разработан формальный аппарат, который позволяет представлять элементы и связи конструкций для моде-

Таблица 1. Сравнительный анализ двух методов

Критерии сравнения	Методология Чена	Метод концептуального моделирования в рамках методологии автоматизации интеллектуального труда
Наличие методологических оснований	нет	есть
Наличие и разнообразие семантических модельных представлений	нет	есть (универсальное и предметное)
Наличие уровней абстрагирования в модельных представлениях	мета-уровень	три уровня абстрагирования – абстрактный, объектный, конкретный
Наличие составляющих в семантических моделях	только статическая составляющая	статическая, динамическая, их увязка
Наличие формального аппарата для семантических моделей	нет	оригинальный формальный аппарат
Наличие закономерностей формирования семантических моделей	нет	закономерности формирования составляющих концептуальных моделей и их увязки в единое целое в универсальном представлении

лей разных уровней абстрагирования, но и формально описывать связи моделей в рамках каждого представления. В качестве элементов статических отношений используются понятия-категории с учетом уровней абстрагирования, на которых устанавливаются бинарные и тернарные связи.

Тернарные связи позволили сформировать сложные производные элементы — схемы категорий, на которых также устанавливаются бинарные связи. В качестве элементов динамических отношений используются ограничения — зависимости 1-го и 2-го рода. Система ограничений 1-го рода увязана с основной концептуальной структурой, а система ограничений 2-го рода — с производной концептуальной структурой в рамках модели любого уровня абстрагирования и любого представления.

Формально описаны связи структур разных концептуальных представлений. Отличительной особенностью метода концептуального моделирования в рамках методологии является наличие закономерностей формиро-

вания концептуальных моделей в универсальном представлении как проявление закона диалектики (закона отрицания отрицания).

Сравнительный анализ двух подходов к моделированию семантики

На основании изложенного можно выполнить сравнительный анализ двух методов семантического моделирования предметных областей и/или задач. Результаты сравнительного анализа приведены в табл. 1.

Заключение

Метод концептуального моделирования в рамках методологии автоматизации интеллектуального труда ориентирован на когнитивный подход к моделированию знаний (семантики) предметных задач, обеспечивающий многоуровневое масштабирование семантических представлений этих задач и, таким образом, метод Чена является частным случаем метода концептуального моделирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кара-Ушанов В. Ю. Модель «Сущность — Связь»: учеб. пособие / В. Ю. Кара-Ушанов. — Екб.: — Электронное текстовое издание, 2017. — 64 с.
2. Пинягина О. В. Лекции «Базы Данных»: ER-модель (entity–relationship) [Электронный ресурс]. URL: http://kek.ksu.ru/EOS/BD/ER_model.html (дата обращения: 02.03.2019)
3. Модель «Сущность — Связь» [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://en.wikipedia.org/wiki/Entity–relationship_model (дата обращения: 06.04.2019)
4. Волкова Г. Д. Концептуальное моделирование проектных задач: учеб. пособие / Г. Д. Волкова. — М.: ФГБОУ ВО «МГТУ «СТАНКИН», 2015. — 117 с.
5. Волкова Г. Д. Методология автоматизации интеллектуального труда. Г. Д. Волкова. — М.: Янус-К, 2013. — 102 с.

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ УПРАВЛЕНИЯ ДВУХМАССОВОЙ СИСТЕМОЙ С ДВИГАТЕЛЕМ ПОСТОЯННОГО ТОКА

SYNTHESIS & RESEARCH FOR ALGORITHMS OF CONTROL FOR DOUBLE-MASS SYSTEM WITH CONSTANT CURRENT ENGINE

K. Voloshinovskiy

Summary. Article dedicated to subjects of developing systems with asymptotic characteristics & makes attach them to linearized systems with infinite or half-infinite settled margin supply reserve. High dynamical accuracy systems and just a little bit sensitive to control object parameters changing exposed to theoretically and with mathematical modeling application due to analytically examine opportunity for automatic systems algorithmic support. Concerned the method of back-return dynamics tasks parameter adaptive algorithms for automatic systems control with electromechanical double-mass system. Back-return dynamics task method can be applied not only for linear systems, and in addition hold on a comparison possibility with logarithmic amplitude phase frequency characteristics (LAFЧ).

Keywords: DC motor, control algorithms, automatic systems, parameters of controlled objects.

Волошиновский Кирилл Иванович

*К.т.н., доцент, Национальный исследовательский
технологический университет МИСиС
gas7dev@gmail.com*

Аннотация. В статье рассматриваются вопросы построения систем с асимптотическими частотными характеристиками, которые придают линейной системе бесконечный или полубесконечный запас устойчивости. Теоретически и методами математического моделирования проводится исследование возможности аналитического проектирования алгоритмического обеспечения автоматических систем, обладающих высокой динамической точностью и слабой параметрической чувствительностью к изменениям параметров управляемых объектов. Рассматривается синтез методом обратных задач динамики параметрически адаптивных алгоритмов автоматического управления электромеханической двухмассовой системой. Методы обратных задач динамики могут применяться не только для линейных систем, а результаты их применения, полученные для линейных систем можно сопоставить с анализом методом логарифмических амплитудно-фазочастотных характеристик (ЛАФЧ).

Ключевые слова: двигатель постоянного тока, алгоритмы управления, автоматические системы, параметры управляемых объектов.

Введение

В последнее время выросли требования по точности, как к одноканальным, так и к многоканальным системам, требуемая погрешность, так же как и величина перерегулирования для одного канала ужесточилось до 1%, а для много канальных систем, общая погрешность должна составлять не более 2 или 3% (в зависимости от модели) вне зависимости от числа каналов и числа датчиков обратных связей, что приводит со стороны метрологии таких систем к рассмотрению понятия неопределенности и мониторинга числа эффективных степеней свободы системы. В части разработки и создания таких систем такие требования заставляют применять специальных адаптивные и инвариантные методы синтеза.

Получаемые в процессе синтеза форсирующие связи Ψ'_x (рисунок 1) можно преобразовать из суммы в произведение и преобразовать схему так, чтобы перенести ввод сигнала на другой участок прямого или обратного тракта, например с применением логарифмических преобразований или логарифмических тождеств, что

приводит к другим моделям систем рассматриваемых совместно с алгоритмом управления. Таким образом, можно свести обе обмотки электрической машины к общему входу $u_{УПР}$.

В процессе моделирования результатов синтеза мы наблюдаем устойчивые процессы, полученные в процессе пошаговых расчетов численными методами, что приводит к предположению о существовании универсальных методов адаптации аналоговых алгоритмов прототипов и их преобразованию в цифровую форму с сохранением динамических свойств. Для адаптации к условиям квантования дискретных систем необходимо предложить квадратурные формулы звеньев, т.е. их дискретные изображения, например по Лапласу, в т.ч. звеньев интегрирования, удобные для цифрового моделирования, а также для работы полученных алгоритмов в составе микропроцессорных систем управления.

Аналоговую систему можно либо включить непосредственно в состав цифровой и получить «комбинированную» систему, или превратить аналоговый прототип в цифровой алгоритм, что является колоссальным преи-

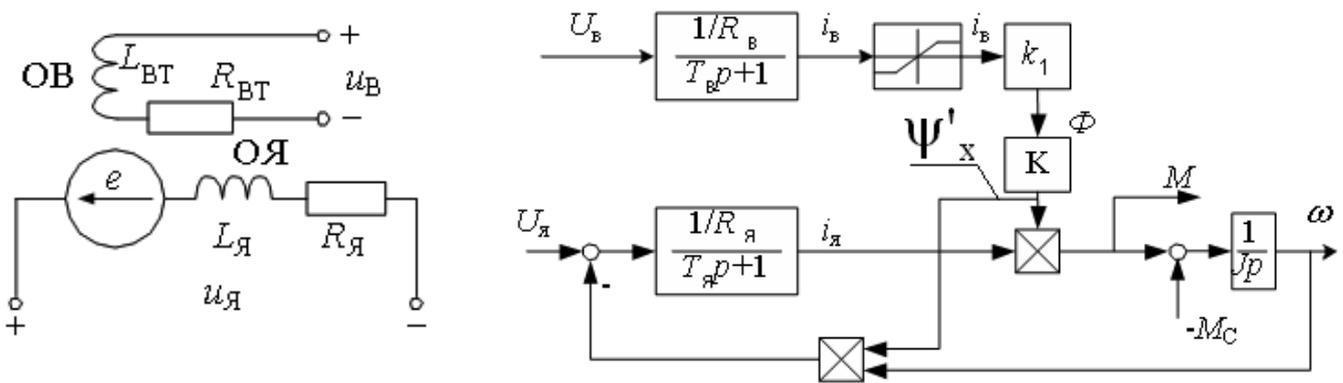


Рис. 1. Двигатель постоянного тока (ДПТ) с обмоткой возбуждения

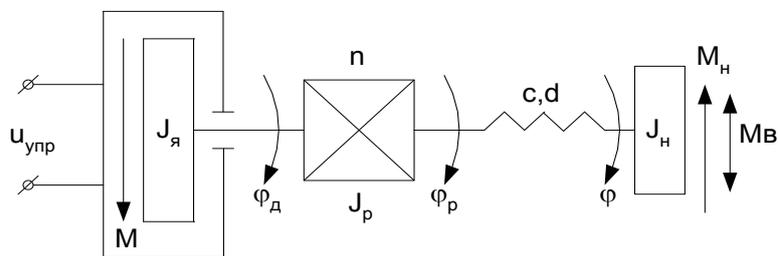


Рис. 2. Физическая модель двухмассовой системы с ДПТ

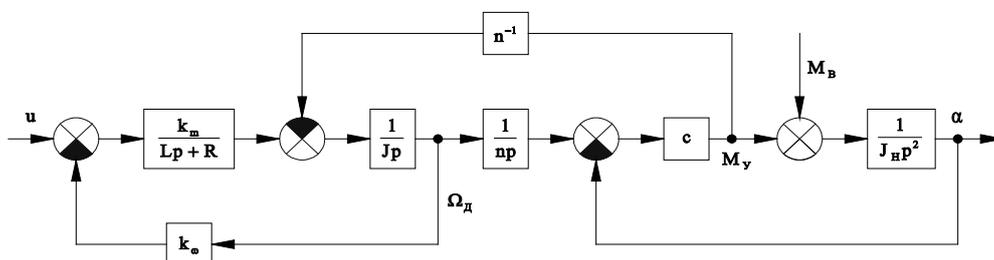


Рис. 3. Структурная схема математической модели упругой двухмассовой системы

мощством аналоговых систем, особенно проверенных. Обратный переход от цифрового алгоритма к аналоговому прототипу осложнен. Поэтому имеет смысл удостоить вниманием именно методы синтеза непрерывных аналоговых систем.

1. Физическая модель двухмассовой системы

На рисунке 2 приведена схема физической модели двухмассовой системы с упругой механической передачей движения. Система состоит из исполнительного двигателя, редуктора с коэффициентом передачи n и нагрузки. Свойства конструкции редуктора характеризуются коэффициентом упругости c [Н·м·рад⁻¹] и жесткости муфты d . Моменты инерции якоря исполнительного

двигателя (ДПТ), редуктора и нагрузки обозначены соответственно — $J_я, J_р, J_н$. Угол поворота вала и нагрузки обозначены соответственно $\phi_д, \phi$. К нагрузке приложен возмущающий момент $M_в$. Управляющим сигналом является напряжение якорной цепи u .

2. Структурная схема математической модели

Структурная схема математической модели двухмассовой системы с упругой передачей движения, исполнительным элементом которой является двигатель постоянного тока независимого возбуждения приведена на рисунке 3.

Таблица 1. Параметры физической модели объекта управления (ОУ)

J	J_H	n	L	R
2,94×10 ⁻⁴ кг×м ³	6 кг×м ²	10 ²	10 ⁻³ Гн	3,8 Ом
k_m	k_Ω		c	
0,043 Н×м×А ⁻¹	0,073 В×с×рад ⁻¹		3×10 ⁵ Н×м×рад ⁻¹	

Таблица 2. Полюсы передаточной функции объекта управления при различных значениях момента инерции нагрузки

J_H	p_{1,2}		p_{3,4}
6	-47,784±32,795i		-2,216±398,66i
30	-81,64	-10,796	-3,782±348,027i

Динамические свойства двигателя характеризуются параметрами k_m , k_Ω , индуктивностью L и активным сопротивлением якорной цепи. Суммарный момент инерции якоря редуктора в пересчете к валу двигателя обозначен через $J_d = J_y + J_p / n^2$. Момент, обусловленный упругой деформацией, обозначен M_y . К нагрузке приложен возмущающий момент M_B (см. рис. 3). Математическую модель управляемой системы будем рассматривать с числовыми значениями параметров, отвечающими заданию на проектирование, принимая их равными (табл. 1):

3. Передаточная функция объекта управления

Приведенная схема двухмассовой системы соответствует передаточной функции (ПФ ОУ):

$$W_0'(p) = \frac{\alpha(p)}{u(p)} = \frac{b_0'}{p^5 + a_4'p^4 + \dots + a_1'p + a_0'} = \frac{N}{A(p)} \quad (1)$$

$$A(p) = p[J_H n^2 J_L p^4 + J_H n^2 J_R p^3 + (cLJ_H + cn^2 JL + J_H n^2 k_m k_\Omega) p^2 + c(RJ_H + n^2 JR) p + cn^2 k_m k_\Omega] \quad (2)$$

$$N = ck_m n \quad (3)$$

Указанная функция $W_0'(p)$ обладает астатизмом первого порядка:

$$M(p) = m_5 p^5 + m_4 p^4 + m_3 p^3 + m_2 p^2 + m_1 p + m_0 \quad (4)$$

$$m_5 = J_H n^2 J_L; \quad m_4 = J_H n^2 J_R;$$

$$m_3 = cLJ_H + cn^2 JL + J_H n^2 k_m k_\Omega \quad (5)$$

$$m_1 = cn^2 k_m k_\Omega; \quad m_0 = 0 \Rightarrow \text{астатизм первого порядка}$$

Приведем $W_0'(p)$ к каноническому виду:

$$b_0' = N / m_5 \quad (6)$$

$$a_4' = m_4 / m_5; a_3' = m_3 / m_5; a_2' = m_2 / m_5; a_1' = m_1 / m_5; a_0' = 0 \quad (7)$$

Полюсы передаточной функции при различных значениях момента инерции нагрузки приведены в таблице 2.

При $L = 0$,

$$W_0(p) = \frac{\alpha(p)}{u(p)} = \frac{b_0}{p^4 + a_3 p^3 + \dots + a_1 p + a_0} = \frac{N}{M(p)} \quad (8)$$

Дифференциальное уравнение объекта управления на основе пропорции отношения входа к выходу ПФ ОУ в операторной форме запишем в виде:

$$\ddot{\alpha} = \frac{b_0}{p} - \alpha \frac{A'(p)}{p}, \quad (9)$$

где

$$A'(p) = \sum_{i=1}^3 a_i p^i,$$

p — оператор дифференцирования.

4. Алгоритм управления угловым положением с обратной связью по ускорению, исследование динамики системы

4.1. Требования к системе управления, эталонная модель.

Выберем такую систему управления, переходной процесс, в которой удовлетворял бы поставленным в задаче требованиям. Для этого исследуем следующую передаточную функцию.

$$W_M(p) = \frac{a_0 p^2 + a_1 p + a_2}{p^2 + b_1 p + b_2} \quad (10)$$

Последовательное включение одного или двух апериодических звеньев с параметром $\tau \approx 0,0033$ (порядка

Таблица 3. Полюсы ПФ замкнутой эталонной модели

p_1	p_2	$p_{3,4}$
-70,242	-4,664	-12,797±

данной величины) практически не влияет на характер переходного процесса.

$$W_{M1}(p) = \frac{a_0 p^2 + a_1 p + a_2}{p(p^2 + \bar{b}_1 p + \bar{b}_2)} \times \frac{1}{(\tau p + 1)} = \frac{\xi}{u} \quad (11)$$

$$W_{M2}(p) = \frac{a_0 p^2 + a_1 p + a_2}{p(p^2 + \bar{b}_1 p + \bar{b}_2)} \times \frac{1}{(\tau p + 1)^2} = \frac{\xi}{u} \quad (12)$$

$$p(p^2 + \bar{b}_1 p + \bar{b}_2)(\tau p + 1) = p(\tau p^3 + \bar{b}_1 \tau p^2 + \bar{b}_2 \tau p + p^2 + \bar{b}_1 p + \bar{b}_2) = \tau p^4 + \bar{b}_1 \tau p^3 + \bar{b}_2 \tau p^2 + p^3 + \bar{b}_1 p^2 + \bar{b}_2 p = \quad (13)$$

$$b_0 = \tau; b_1 = 1 + \bar{b}_1 \tau; b_2 = \bar{b}_1 + \bar{b}_2 \tau; b_3 = \bar{b}_2 \quad (14)$$

Тогда дифференциальное уравнение для эталонной модели выглядит следующим образом:

$$b_0 \xi^{(4)} + b_1 \xi^{(3)} + b_2 \xi^{(2)} + b_3 \xi^{(1)} = a_0 \varphi_{BX}^{(2)} + a_1 \varphi_{BX}^{(1)} + a_2 \varphi_{BX} \quad (15)$$

Пусть требованиям задания на проектирование по динамической точности, быстродействию и другим показателям качества процесса отвечает эталонная модель, описываемая передаточной функцией разомкнутой системы. Передаточная функция эталонной модели имеет вид:

$$W_M(p) = \frac{80(0,3p + 1)}{p(2p + 1)(0,02p + 1)(\tau p + 1)} \left(\frac{1}{\tau} \approx 5\omega_{cp}^*, \tau \cong 0,02 \right) \quad (16)$$

$$W_M(p) = \frac{80(0,3p + 1)}{p(2p + 1)(0,02p + 1)^2} \quad (17)$$

Длительность переходного процесса: $t_{\Pi} = 0,6$ с.
 Величина перерегулирования: $\sigma = 23$ %. Динамическая точность $\varepsilon = 0,3 \cdot 10^{-3}$ рад. Соответствующая эталонной модели замкнутая система имеет ПФ:

$$K_M(p) = \frac{W_M(p)}{1 + W_M(p)} = \frac{80(0,3p + 1)}{p(2p + 1)(0,02p + 1)^2 + 80(0,3p + 1)} = \frac{30000p + 100000}{p^4 + 100,5p^3 + 2550p^2 + 31250p + 100000} \quad (18)$$

Примем обозначения соответствующих коэффициентов.

$$\beta_1 = 30000 \quad \beta_0 = 100000 \quad \gamma_3 = 100,5 \quad \gamma_2 = 2550 \quad \gamma_1 = 31250 \quad \gamma_0 = 100000$$

Передаточная функция замкнутой эталонной модели примет вид:

$$K_M(p) = \frac{\beta_1 p + \beta_0}{p^4 + \gamma_3 p^3 + \gamma_2 p^2 + \gamma_1 p + \gamma_0} = \frac{\alpha_M}{\alpha_{BX}} \quad (19)$$

Полюсы передаточной функции замкнутой эталонной модели приведены в таблице 3.

4.2. Асимптотическая логарифмическая характеристика эталонной модели

Годограф, логарифмические амплитудно-частотные и фазочастотные характеристики, переходной процесс замкнутой эталонной модели приведены на рисунке 4 (белым), в сравнении с ЛАФЧХ двухмассовой системы при разных значениях момента инерции нагрузки (черным).

Частота среза определится в месте пересечения ЛАЧХ оси (координат) частот. Запас устойчивости определится как длина отрезка между частотой среза и точкой пересечения фазовой характеристики оси $-\pi/2$ радиан. ФЧХ двухмассовой системы (черным) содержит точку разрыва второго рода, которую требуется устранить в процессе синтеза, для получения монотонной характеристики. Таким образом, исходя из метода ЛАФЧХ эталонная модель обладает бесконечным запасом устойчивости. Дифференциальное уравнение, которым описывается эталонная модель:

$$\alpha_M^{(4)} = \beta_1 \dot{\alpha}_{BX} + \beta_0 \alpha_{BX} - \gamma_0 \alpha_M - \gamma_1 \dot{\alpha}_M - \gamma_2 \ddot{\alpha}_M - \gamma_3 \dddot{\alpha}_M \quad (20)$$

В полученном уравнении α_{BX} есть задающее воздействие, которое должна обрабатывать, т.е. воспроизводить проектируемая система с требуемой точностью:

$$|\alpha_{BX}(t) - \alpha(t)| \leq \varepsilon \quad (21)$$

По построению эталонной модели с необходимостью выполняется неравенство:

$$|\alpha_M(t) - \alpha(t)| \leq \varepsilon \quad (22)$$

В таком случае определение структуры и параметров алгоритма управления можно выполнять из условия приближения процесса $\varphi(t) \rightarrow \varphi_{BX}(t)$, с такой точностью при которой достигается равенство $|\alpha_{BX}(t) - \alpha(t)| = \varepsilon - \varepsilon'$.

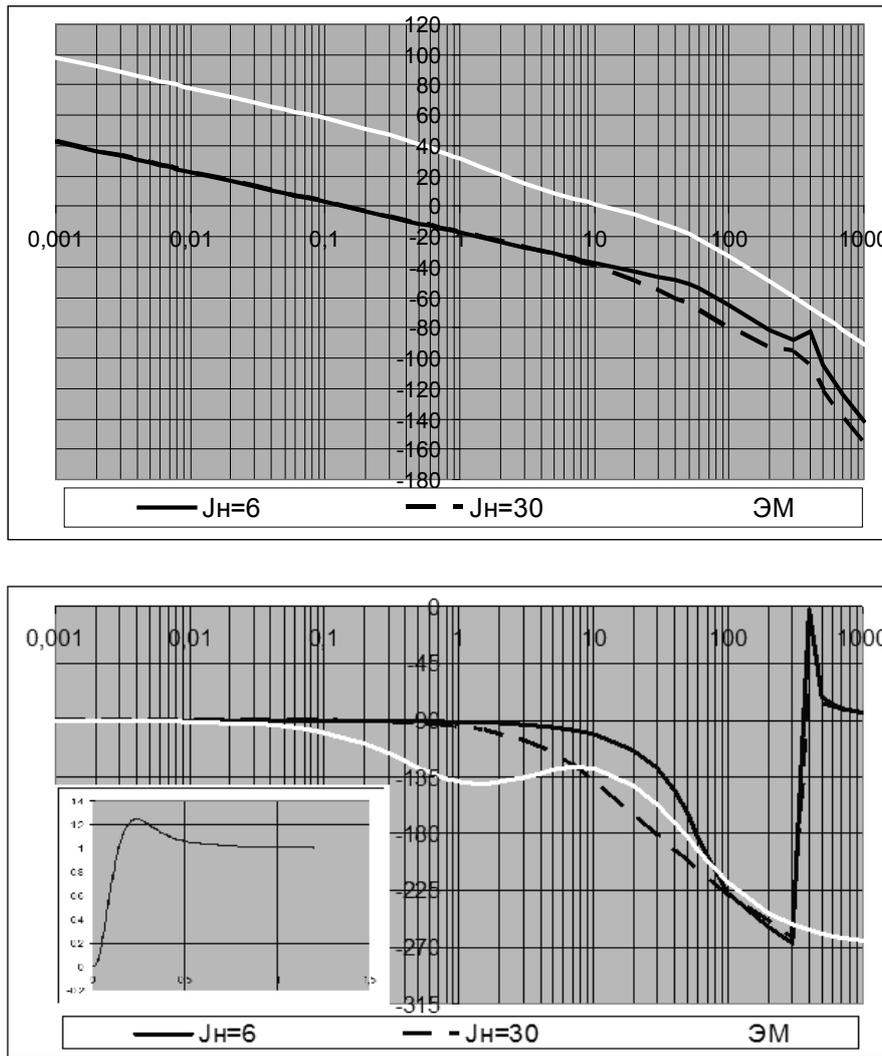


Рис. 4. ЛАФЧХ ОУ и эталонной модели в сравнении

4.3. Синтез алгоритма управления

Найдем закон управления из условия предельного приближения переходного процесса в проектируемой системе к переходному процессу в эталонной модели:

$$|\alpha(t) - \alpha_M(t)| \rightarrow \min \quad (23)$$

От выражения с модулем, перейдем к минимизации функционала, по градиентной схеме поиска экстремума первого порядка, рассматривая задачу гашения нормированного значения энергии ускорения, вычисляемой в окрестности траектории движения эталонной модели:

$$G(u) = \frac{1}{2} [\ddot{\alpha}_M(t) - \ddot{\alpha}(t, u)]^2 = G(u) \rightarrow \min, \text{ при } t \rightarrow \infty \quad (24)$$

Управляющую функцию определим с помощью уравнения:

$$\frac{du(t)}{dt} = \lambda \frac{dG(u)}{du}, \lambda = \text{const}, \quad (25)$$

Закон управление запишем в виде:

$$u = k(\ddot{\alpha}_M - \ddot{\alpha}) \quad (26)$$

Особенность алгоритма управления состоит в том, что для вычисления управляющей функции необходимо иметь информацию об ускорении $\ddot{\alpha}$.

Из расчета снятия с выхода системы второй производной, выразим вторую производную $\ddot{\alpha}_M$. Уравнение эталонной модели запишем в виде:

$$\alpha_M^{(4)} = \beta_1 \dot{\alpha}_{BX} + \beta_0 \alpha_{BX} - \gamma_0 \alpha_M - \gamma_1 \dot{\alpha}_M - \gamma_2 \ddot{\alpha}_M - \gamma_3 \ddot{\alpha}_M \quad (27)$$

$$\ddot{\alpha}_M = \gamma_0 \int_0^t (\alpha_{BX} - \alpha_M) dt + \beta_1 \alpha_{BX} - \gamma_1 \alpha_M - \gamma_2 \dot{\alpha}_M - \gamma_3 \ddot{\alpha}_M \quad (28)$$

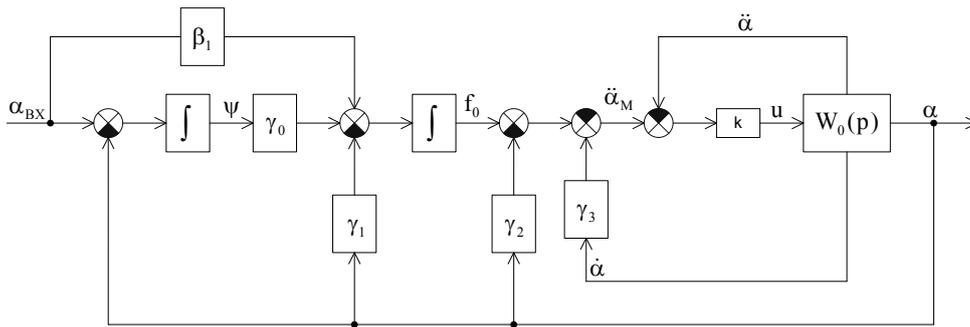


Рис. 5. Синтезированный алгоритм в задаче управления угловым положением с обратной связью по ускорению

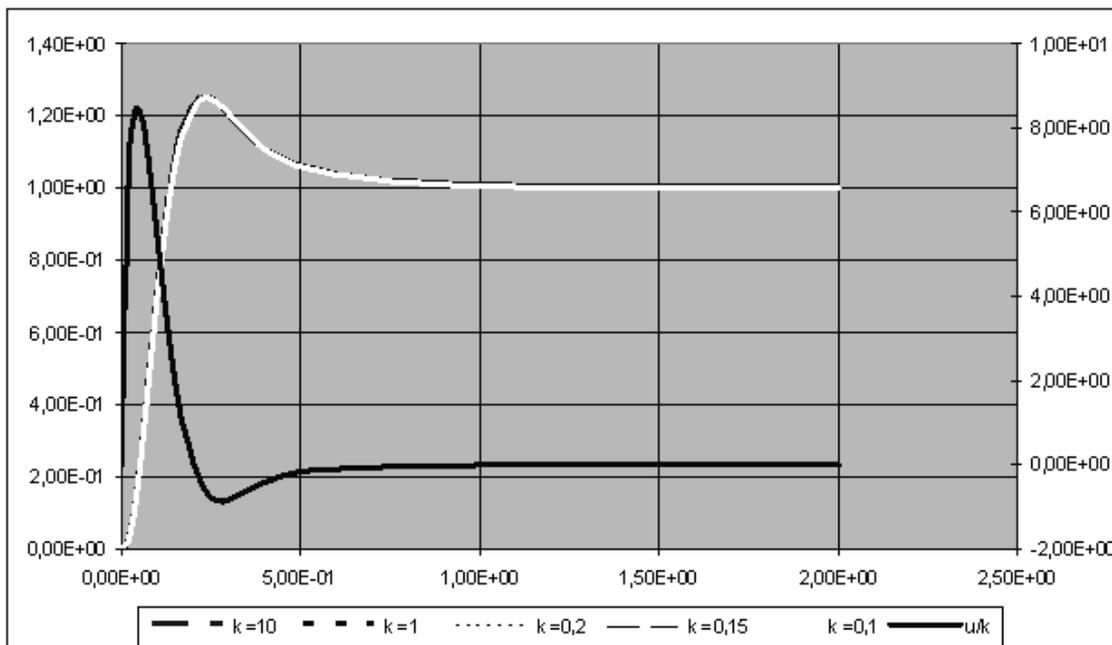


Рис. 6. Переходной процесс и управляющее напряжение при различных значениях настройки k (Jн=6)

Введем обозначение:

$$\psi_M = \int_0^t (\alpha_{BX} - \alpha_M) dt \quad (29)$$

Следовательно,

$$\ddot{\alpha}_M = \int_0^t [\gamma_0 \psi_M + \beta_1 \alpha_{BX} - \gamma_1 \alpha_M] dt - \gamma_2 \alpha_M - \gamma_3 \dot{\alpha}_M \quad (30)$$

Алгоритм управления нужно записывать из условия асимптотического приближения $\alpha_M \rightarrow \alpha$.

$$\ddot{\alpha}_M = \int_0^t [\gamma_0 \psi + \beta_1 \alpha_{BX} - \gamma_1 \alpha] dt - \gamma_2 \alpha - \gamma_3 \dot{\alpha},$$

где $\psi = \int_0^t (\alpha_{BX} - \alpha) dt \quad (31)$

$$u = k(\ddot{\alpha}_M - \ddot{\alpha}) \quad (32)$$

$$\dot{u} = -\lambda b_0 (\ddot{\alpha}_M - \ddot{\alpha}); \quad k = -\lambda b_0 \quad (33)$$

Уравнения (31)-(33) с учетом выражения (1) для объекта управления, содержат всю необходимую информацию для построения системы управления угловым положением с обратной связью по ускорению (в виде окружения объекта управления) схема которой приводится на рисунке 5.

Критерием технической реализуемости является наличие первой производной в канале обратной связи (ОС). Поэтому проведем синтез с такой же типовой процедурой, но, приводящий к ОС по угловой скорости.

Таблица 4. Величина перерегулирования при различных значениях момента инерции нагрузки, при $k = k^* = 10$

$J_H, \text{ кг}\cdot\text{м}^2$	6	9	15	20	30
$\sigma, \%$	23	23	23	23	23

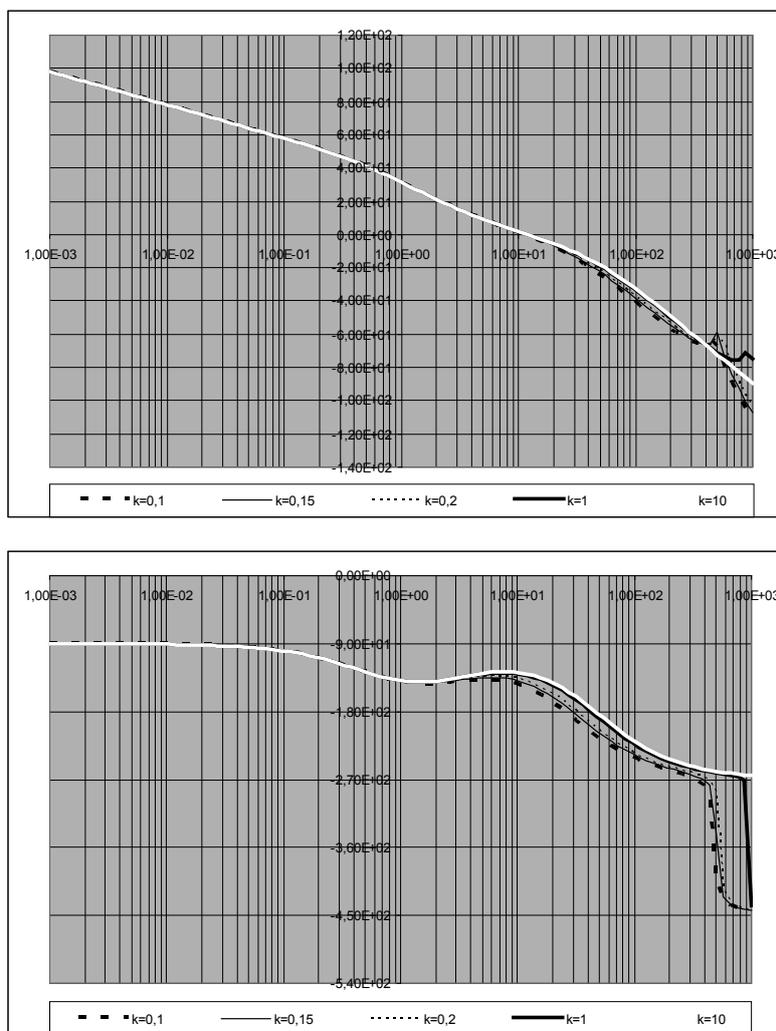


Рис. 7. ЛАЧХ и ЛФЧХ для разомкнутой системы в задаче управления угловым ускорением

4.4. Исследование динамики замкнутой системы

Исследуем динамику полученной системы. Прежде всего подберем такой коэффициент усиления при котором переходной процесс асимптотически приближается к эталонному процессу.

На рисунке 6 приводится вид переходного процесса при различных значениях коэффициента усиления при фиксированном значении момента инерции нагрузки, из которого следует, что в диапазоне $k = 0,1..10$ динамические

характеристики системы практически совпадают с динамическими характеристиками эталонной модели (см. рисунок 4).

Исследуем поведение системы при различных значениях момента инерции нагрузки. Вид переходного процесса приводится на рисунке 8, из которого видно, что в рабочем диапазоне $J_H = 6...30 \text{ кг}\cdot\text{м}^2$ система не чувствительна к изменению момента инерции нагрузки, величина перерегулирования, при этом, остается постоянной и практически полностью совпадает

Таблица 5. Величина перерегулирования при различных значениях момента инерции нагрузки при $k = 0,3$

$J_H, \text{ кг}\cdot\text{м}^2$	6	9	15	20	30
$\sigma, \%$	30	31	35	37	42

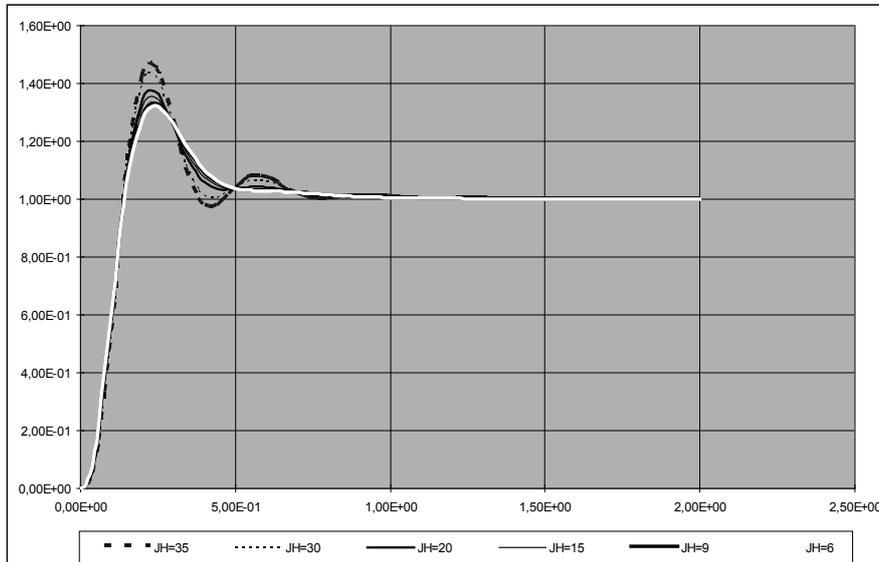


Рис. 8. Переходной процесс при различных значениях момента инерции нагрузки в задаче управления угловым ускорением ($k=10$)

с перерегулированием в эталонной модели (рис. 6) см. табл. 4.:

При достаточно малом значении $k = 0,3$ система также обладает слабой чувствительностью к изменению параметров нагрузки (таблица 5).

Рассчитаем интегральную квадратичную оценку при различных значениях параметра k :

$$I_0 = \int_0^{3t_{\Pi}} [\alpha_M(t) - \alpha(t)]^2 dt \tag{34}$$

передаточной функции замкнутой системы при различных значениях k :

$$\lim_{k \rightarrow \infty} p_{\zeta}(k) \rightarrow p_v^* \tag{35}$$

могут быть также сведены в таблицу, которая иллюстрирует процесс приближения доминирующих полюсов $p_{\zeta}(k)$ системы к полюсам p_v^* модели. Рассчитаем ЛАЧХ разомкнутой системы: $L(\omega, k) = 20 \lg |W(j\omega, k)|$ (36)

Моделирование системы с передаточной функцией разомкнутой системы осуществим с помощью схемы с **положительной** обратной связью (37):

$$W(p, k) = \frac{K(p, k)}{1 - K(p, k)} \tag{37}$$

ЛАЧХ и ЛФЧХ для разомкнутой системы в задаче управления угловым ускорением приводятся на рисунке 7. Графические построения логарифмических частотных характеристик выполнены в среде Microsoft Excel (MSExcel).

5. Алгоритм управления угловым положением с обратной связью по скорости, исследование динамики системы

5.1. Требования к системе управления, эталонная модель

Повысим требования к синтезируемой системе по величине перерегулирования по сравнению с эталонной моделью рассмотренной в п. 4.1. Длительность переходного процесса: $t_{\Pi} = 0,6$ с. Величина перерегулирования: $\sigma \approx 17\% < 20\%$. Динамическая точность $\varepsilon = 0,3 \cdot 10^{-3}$ рад. ЛАФЧХ разомкнутой эталонной модели представлены на рисунке 9. Передаточная функция разомкнутой эталонной модели отвечающей вышеуказанным требованиям:

Таблица 6. Полюсы передаточной функции замкнутой эталонной модели

p_1	p_2	p_3
-33,727	-11,708	-5,065

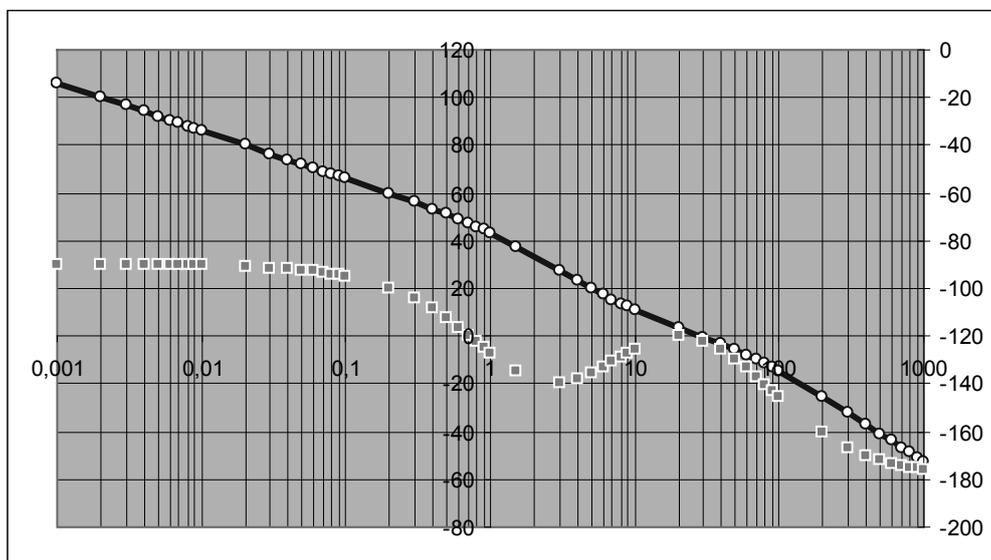


Рис. 9. ЛАФЧХ разомкнутой эталонной модели в задаче управления угловой скоростью

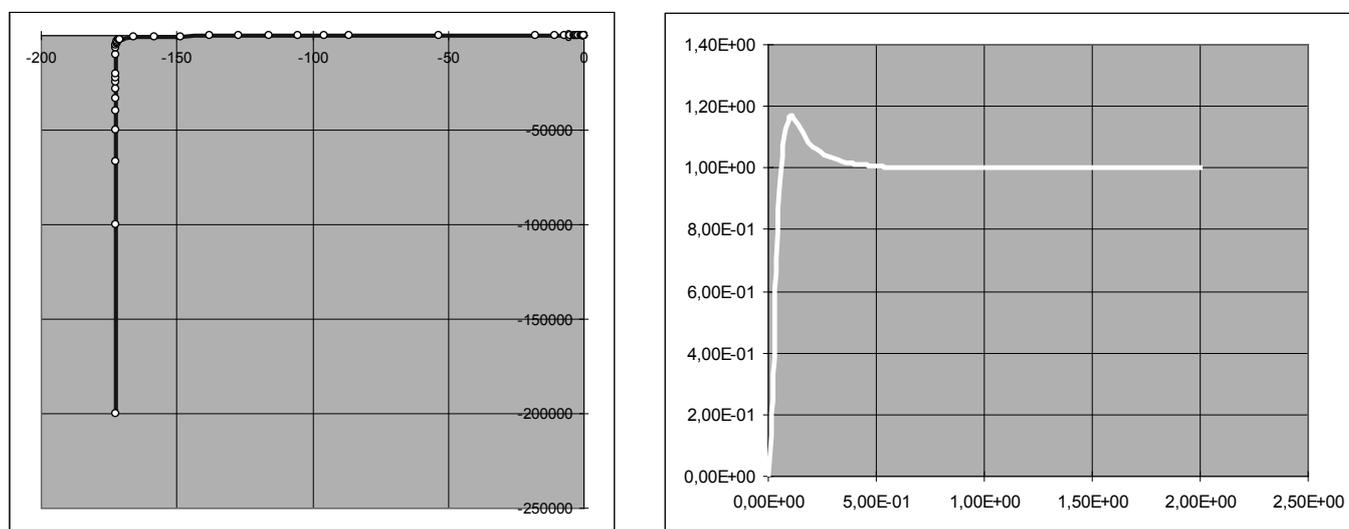


Рис. 10. Переходной процесс и фазовая траектория модели

$$W_M = \frac{80(0,3p+1)}{p(2p+1)(0,02p+1)} \quad (38)$$

Переходной процесс и фазовая траектория (годограф) замкнутой эталонной модели с передаточной функцией K_M приведен на рис. 10.

$$K_M = \frac{80(0,3p+1)/p(2p+1)(0,02p+1)}{0,04p^3 + 2,02p^2 + 25p + 80} = \frac{24p+80}{p^3 + 50,5p^2 + 625p + 2000} \quad (39)$$

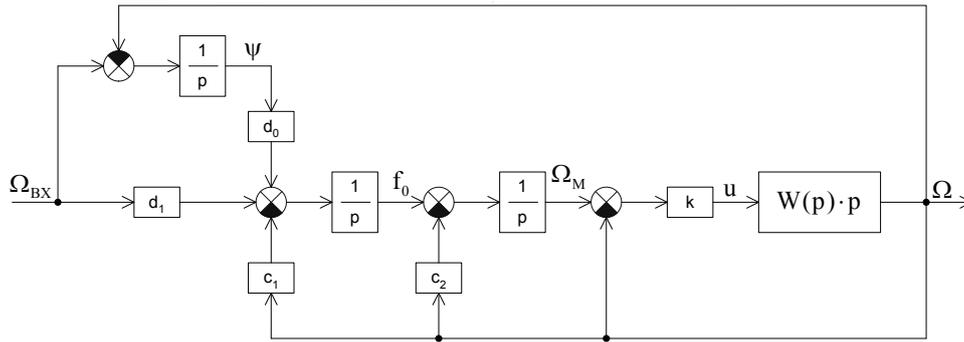


Рис. 11. Синтезированный алгоритм управления угловой скоростью

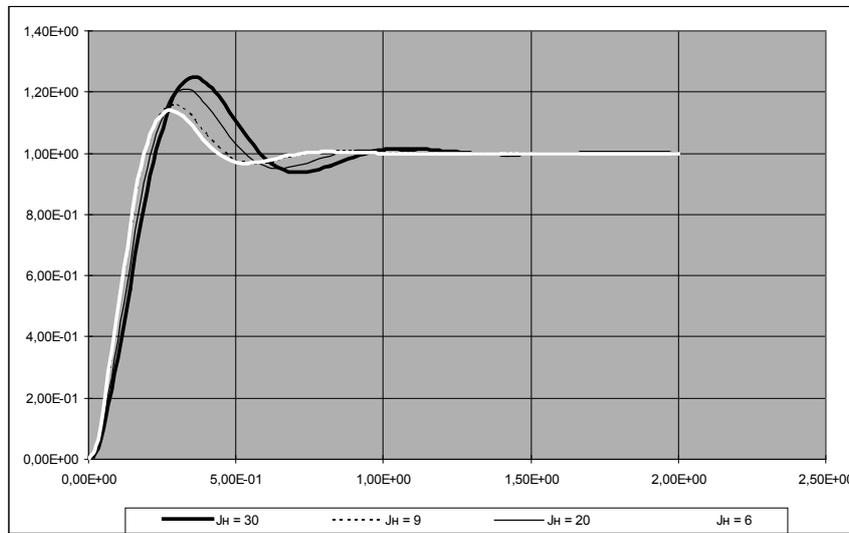


Рис. 12. Изменение скорости на выходе системы рис. 11

Полюсы полученной передаточной функции приведены в таблице 6.

Введем обозначения:

$$\beta_1 = 600, \beta_0 = 2000, \gamma_2 = 50,5, \gamma_1 = 625, \gamma_0 = 2000.$$

Передаточную функцию замкнутой эталонной модели (ЭМ) в виде:

$$K_M(p) = \frac{\beta_1 p + \beta_0}{p^3 + \gamma_2 p^2 + \gamma_1 p + \gamma_0} = \frac{\alpha_M}{\alpha_{ВХ}}. \quad (40)$$

Требуется, чтобы синтезируемая система повторила поведение ЭМ:

5.2. Синтез алгоритма управления

Как ранее указывалось, особенность алгоритма управления (26) состоит в том, что для вычисления управляющей функции необходимо иметь информацию

об ускорении $\ddot{\alpha}$. Однако уравнения алгоритма можно преобразовать к такой форме, что для их аппаратной реализации не потребуется информация о второй производной управляемой переменной $\ddot{\alpha}$. Действительно, дифференциальный закон управления допускает понижение порядка:

$$u = k(\dot{\alpha}_M - \dot{\alpha}). \quad (41)$$

Дифференциальное уравнение замкнутой эталонной модели:

$$\ddot{\alpha}_M + \gamma_2 \ddot{\alpha}_M + \gamma_1 \dot{\alpha}_M + \gamma_0 \alpha_M = \beta_1 \dot{\alpha}_{ВХ} + \beta_0 \alpha_{ВХ}. \quad (42)$$

Выразим первую производную выходной координаты:

$$\ddot{\alpha}_M = \beta_1 \dot{\alpha}_{ВХ} + \beta_0 \alpha_{ВХ} - \gamma_2 \ddot{\alpha}_M - \gamma_1 \dot{\alpha}_M - \gamma_0 \alpha_M, \quad (43)$$

$$\dot{\alpha}_M = \beta_1 \alpha_{ВХ} + \gamma_0 \int_0^t (\alpha_{ВХ} - \alpha_M) dt - \gamma_2 \dot{\alpha}_M - \gamma_1 \alpha_M, \quad (44)$$

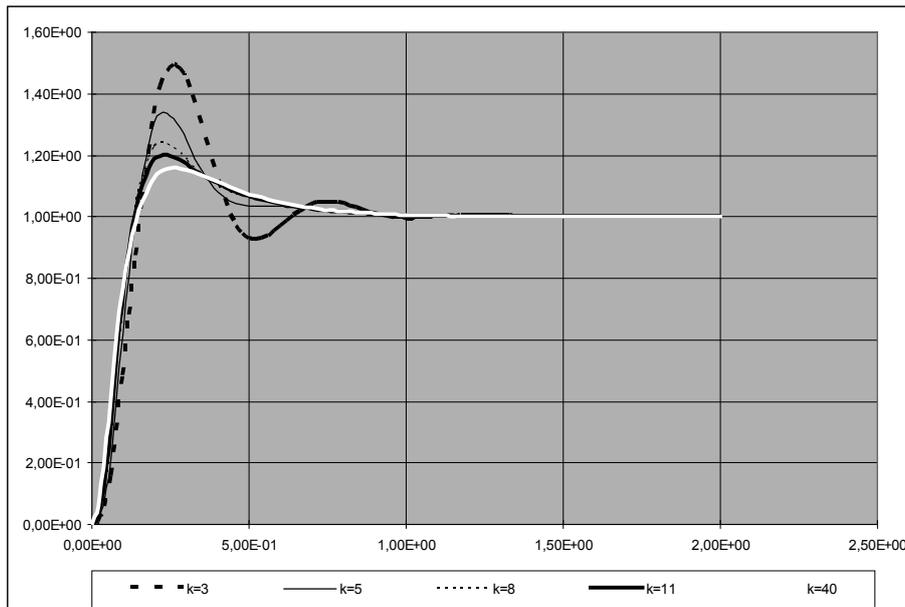


Рис. 13. САУ управления угловой скоростью (настройка k)

$$\psi_M = \gamma_0 \int_0^t (\alpha_{BX} - \alpha_M) dt, \quad (45)$$

$$\dot{\alpha}_M = \int_0^t (\psi_M + \beta_1 \alpha_{BX} - \gamma_1 \alpha_M) dt - \gamma_2 \alpha_M. \quad (46)$$

Однако вычислять управляющую функцию необходимо с учетом состояния управляемого объекта ($\alpha_M = \alpha$, $\dot{\alpha}_M = \dot{\alpha}$).

Тогда уравнения (47), с учетом выражения (1) для объекта управления, полностью определяют алгоритм управления с обратной связью по скорости.

$$\begin{aligned} \dot{\alpha}_M &= \int_0^t (\psi_M + \beta_1 \alpha_{BX} - \gamma_1 \alpha) dt - \gamma_2 \alpha \\ \psi &= \gamma_0 \int_0^t (\alpha_{BX} - \alpha) dt, \\ u &= k(\dot{\alpha}_M - \dot{\alpha}) \end{aligned} \quad (47)$$

Структурная схема замкнутой системы для управления угловым положением с обратной связью по скорости приведена на рисунке 11.

5.3. Исследование динамики системы

Прежде всего, подберем такой коэффициент усиления, при котором переходной процесс асимптотически приближается к эталонному процессу.

На рисунке 13 приводится вид переходного процесса при $k = k^* = 40$, из которого видно, что при данном значении коэффициента усиления, переходной процесс

в синтезированной системе весьма близок к переходному процессу в эталонной модели (см. рис. 10).

Параметр настройки h . Передаточная функция замкнутой эталонной модели имеет вид:

$$K_M^\Omega = \frac{d(p)}{c(p)} = \frac{\Omega^*}{\Omega_{BX}} = \frac{d_1 p + d_0}{p^3 + c_2 p^2 + c_1 p + c_0}. \quad (48)$$

5.4. Обоснование устойчивости системы по критерию Гурвица

Для иллюстрации не требуется рассмотрения объекта управления (ОУ) высокого порядка. Рассмотрим иллюстративно передаточную функцию ОУ 3-го порядка:

$$W_0^\Omega(p) = \frac{b_0}{p^3 + a_3 p^2 + a_2 p + a_1} = \frac{b_0}{A(p)} = \frac{\Omega}{u}. \quad (49)$$

Необходимым условием критерия Гурвица является положительность коэффициентов характеристического многочлена. Для анализа устойчивости необходимо выразить передаточную функцию замкнутой системы:

$$K^\Omega(p) = ? = \frac{\Omega}{\Omega_{BX}}. \quad (50)$$

С учетом закона управления $u = kp(\Omega^* - \Omega) - \frac{h}{p} u$, записанном в виде

$$u \left[1 + \frac{h}{p} \right] = kp(\Omega^* - \Omega)$$

проведем ряд преобразований:

Таблица 7. Полюсы передаточной функции замкнутой эталонной модели

p_1	p_2	p_3
-33,727	-11,708	-5,065

$$u \left[1 + \frac{h}{p} \right] = kp \left(\frac{d(p)}{c(p)} \Omega_{BX} - \Omega \right),$$

$$\frac{A(p)}{b_0} \left[1 + \frac{h}{p} \right] \Omega = kp \left(\frac{d(p)}{c(p)} \Omega_{BX} - \Omega \right), \quad (51)$$

$$\left[\frac{A(p)}{b_0} \left(\frac{p+h}{p} \right) + kp \right] \Omega = kp \frac{d(p)}{c(p)} \Omega_{BX},$$

$$\frac{kp \frac{d(p)}{c(p)}}{\frac{A(p)}{b_0} \left(\frac{p+h}{p} \right) + kp} = \frac{\Omega}{\Omega_{BX}}. \quad (52)$$

Передаточная функция замкнутой системы разрешенная относительно k и h

$$\frac{\Omega}{\Omega_{BX}} = \frac{b_0 kp^2 d(p)}{c(p)A(p)(p+h) + kp^2 b_0 c(p)}. \quad (53)$$

Многочлен c(p) имеет 3 порядок. Многочлен A(p) имеет 3 порядок. Произведение многочленов c(p)A(p)(p+h) имеет 7 порядок (3+3+1=7). Произведение $kp^2 b_0 c(p)$ имеет 5 порядок (3+2=5). Коэффициенты при старших степенях p не зависят k. Однако за счет изменения параметра h можно скомпенсировать отрицательные коэффициенты при старших степенях p и сделать систему устойчивой. Таким образом, в оконечной реализации синтезированных систем присутствует две (2-е) ручки настройки h и k.

6. Алгоритм управления угловым положением с обратной связью по скорости, исследование динамики системы

6.1. Требования к системе управления, эталонная модель

Повысим требования к синтезируемой системе по величине перерегулирования по сравнению с эталонной моделью рассмотренной в п. 4. Длительность переходного процесса: $t_{\Pi} = 0,6$ с. Величина перерегулирования: $\sigma \approx 17\% < 20\%$. Динамическая точность $\varepsilon = 0,3 \cdot 10^{-3}$ рад. Передаточная функция разомкнутой эталонной модели отвечающей вышеуказанным требованиям:

$$W_M = \frac{80(0,3p+1)}{p(2p+1)(0,02p+1)}. \quad (54)$$

Передаточная функция замкнутой эталонной модели:

$$K_M = \frac{80(0,3p+1)/p(2p+1)(0,02p+1)}{1+80(0,3p+1)/p(2p+1)(0,02p+1)} = \quad (55)$$

$$= \frac{24p+80}{0,04p^3+2,02p^2+25p+80} = \frac{600p+2000}{p^3+50,5p^2+625p+2000} \quad (56)$$

Полюсы полученной передаточной функции приведены в таблице 2.7.

Введем обозначения:

$$\beta_1 = 600, \beta_0 = 2000, \gamma_2 = 50,5, \gamma_1 = 625, \gamma_0 = 2000.$$

Передаточную функцию замкнутой эталонной модели в виде:

$$K_M(p) = \frac{\beta_1 p + \beta_0}{p^3 + \gamma_2 p^2 + \gamma_1 p + \gamma_0} = \frac{\alpha_M}{\alpha_{\hat{\alpha}}}. \quad (57)$$

Переходной процесс в эталонной модели ЛАФЧХ и годограф разомкнутой эталонной модели приводить не будем, сразу посмотрим сигнал на выходе синтезированной системы.

6.2. Синтез алгоритма управления

Особенность алгоритма управления угловым ускорением состоит в том, что для вычисления управляющей функции необходимо иметь информацию об ускорении $\ddot{\alpha}$. Однако уравнения алгоритма можно преобразовать к такой форме, что для их аппаратной реализации не потребуется информация о второй производной управляемой переменной $\ddot{\alpha}$. Действительно, дифференциальный закон управления допускает понижение порядка:

$$u = k(\dot{\alpha}_M - \dot{\alpha}). \quad (58)$$

Дифференциальное уравнение замкнутой эталонной модели:

$$\ddot{\alpha}_M + \gamma_2 \ddot{\alpha}_M + \gamma_1 \dot{\alpha}_M + \gamma_0 \alpha_M = \beta_1 \dot{\alpha}_{BX} + \beta_0 \alpha_{BX}. \quad (59)$$

Выразим первую производную выходной координаты:

$$\ddot{\alpha}_M = \beta_1 \dot{\alpha}_{BX} + \beta_0 \alpha_{BX} - \gamma_2 \ddot{\alpha}_M - \gamma_1 \dot{\alpha}_M - \gamma_0 \alpha_M, \quad (60)$$

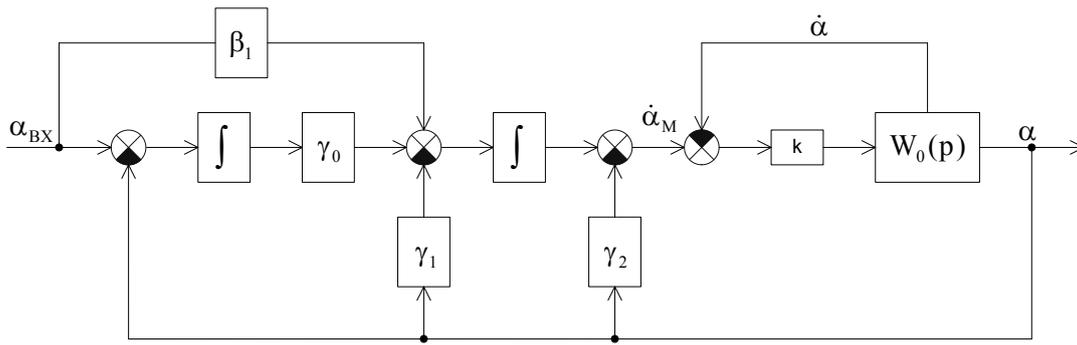


Рис. 14. Синтезированный алгоритм управления угловым положением

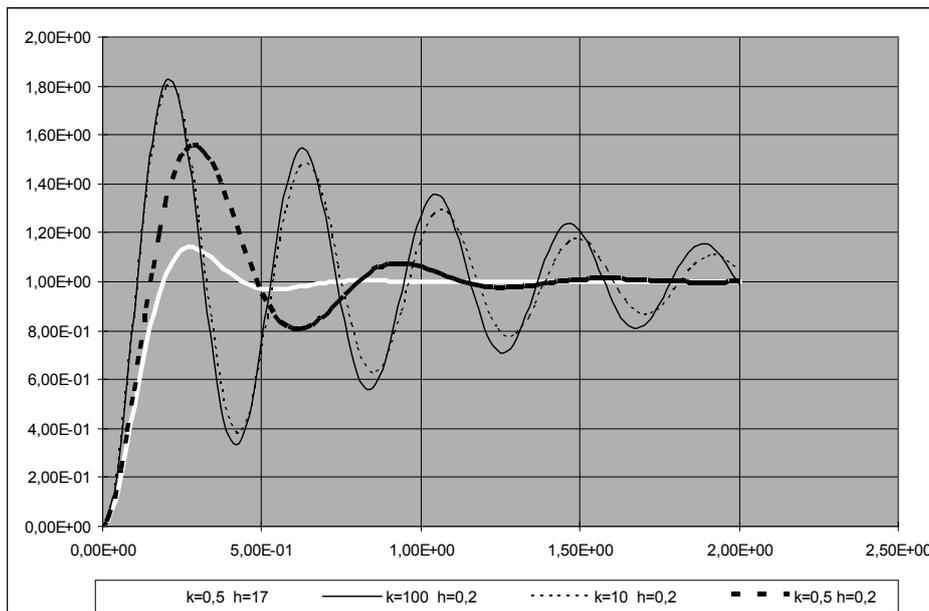


Рис. 15. Угол поворота на выходе в синтезированной системе

$$\ddot{\alpha}_M = \beta_1 \alpha_{BX} + \gamma_0 \int_0^t (\alpha_{BX} - \alpha_M) dt - \gamma_2 \dot{\alpha}_M - \gamma_1 \alpha_M, \quad (61)$$

$$\psi_M = \gamma_0 \int_0^t (\alpha_{BX} - \alpha_M) dt, \quad (62)$$

$$\dot{\alpha}_M = \int_0^t (\psi_M + \beta_1 \alpha_{BX} - \gamma_1 \alpha_M) dt - \gamma_2 \alpha_M. \quad (63)$$

Однако, вычислять управляющую функцию необходимо с учетом состояния управляемого объекта ($\alpha_M = \alpha$, $\dot{\alpha}_M = \dot{\alpha}$).

Тогда уравнения (64)-(66) с учетом выражения (1) для объекта управления, полностью определяют алгоритм управления с обратной связью по скорости.

$$\dot{\alpha}_M = \int_0^t (\psi_M + \beta_1 \alpha_{BX} - \gamma_1 \alpha) dt - \gamma_2 \alpha, \quad (64)$$

$$\psi = \gamma_0 \int_0^t (\alpha_{BX} - \alpha) dt, \quad (65)$$

$$u = k(\dot{\alpha}_M - \dot{\alpha}). \quad (66)$$

Структурная схема замкнутой системы для управления угловым положением с обратной связью по скорости приведена на рисунке 14.

6.3. Исследование динамики замкнутой системы

На рис. 15 приведен вид переходного процесса для фиксированном значении момента инерции нагрузки ($J_H = 6$).

При различных значениях параметров регулирования, в частности при $k = 0,5$ и $h = 0,5$ достигается вид пе-

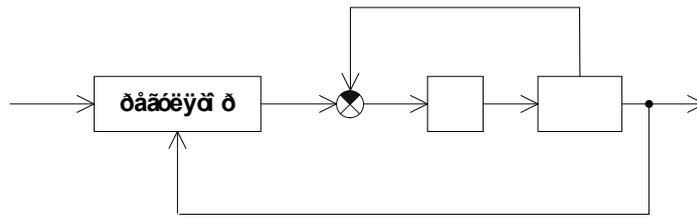


Рис. 16. Аналоговый прототип, полученный в результате синтеза

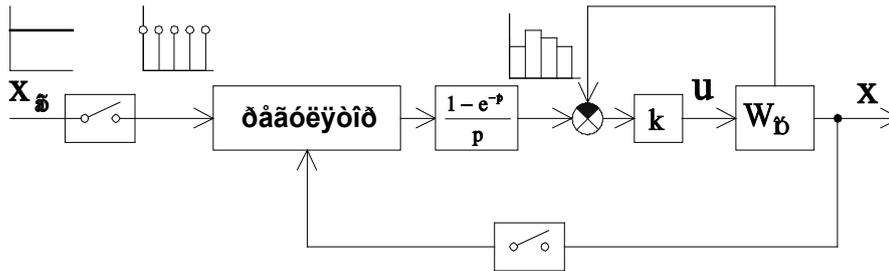


Рис. 17. Цифрой адаптированный алгоритм на основе прототипа

реходного процесса отвечающий требованиям предъявляемым к синтезируемой системе.

Сделаем важный вывод — хороший результат не всегда достигается при непомерно большом коэффициенте усиления прямого тракта. Пропорцию настройки следует выбирать, в данном случае характеристика системы близка к эталонной модели при $k < 1$.

7. Цифровые алгоритмы управления

7.1. Методика построения цифровых алгоритмов управления

Выделим основные этапы построения цифровых алгоритмов, которые далее используем в данной дипломной работе: (1) для построения цифровой системы, будем проводить синтез соответствующего аналогового алгоритма, после чего при помощи введения дискретных звеньев преобразуем полученную аналоговую систему в цифровую; (2) контур управляющей функции оставим непрерывным, также как и обратную связь по старшей производной, входящей в уравнение закона управления; (3) измерение переменных состояния производится цифровыми измерителями; (4) для преобразования дискретного сигнала в непрерывный ступенчатый сигнал воспользуемся экстраполятором нулевого порядка.

Пусть в процессе проведения синтеза аналогового алгоритма управления получена система со структурной схемой, изображенной на рисунке 16. Здесь "u" — управляющая функция.

Структурная схема соответствующей цифровой системы примет вид представленный на рисунке 17.

Заметим, что в состав звеньев синтезированных аналоговых алгоритмов управления угловым положением упругой двухмассовой системы в входят интегрирующие и усилительные звенья.

Напомним, что уравнения алгоритма управления угловым положением с обратной связью по ускорению выглядели следующим образом:

$$\ddot{\alpha}_M = f_0 - \gamma_2 \alpha - \gamma_3 \dot{\alpha}, \tag{67}$$

$$u = k(\ddot{\alpha}_M - \ddot{\alpha}), \tag{68}$$

где, $f_0 = \int_0^t [\gamma_0 \psi + \beta_1 \alpha_{BX} - \gamma_1 \dot{\alpha}] dt,$

$$a \ \psi = \int_0^t (\alpha_{BX} - \alpha) dt. \tag{69}$$

При построении дискретной системы контур ускорения оставим аналоговым, тогда:

$$\ddot{\alpha}_M(vT) = f_0(vT) - \gamma_2 \alpha(vT) - \gamma_3 \dot{\alpha}(vT). \tag{70}$$

$$f_0(t) = f_0(vT) = ? \ \psi(vT) = ?$$

Разобьем интеграл f_0 на два интеграла:

$$f_0 = \int_0^t \varphi(t) dt = \int_0^{vT} \varphi(t) dt + \int_0^{(v-1)T} \varphi(t) dt + \int_{(v-1)T}^{vT} \varphi(t) dt, \tag{71}$$

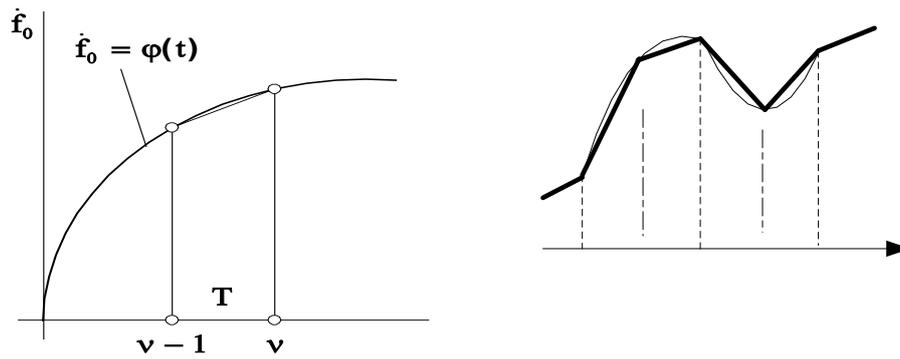


Рис. 18. Замена кривой ломанной с повышением частоты в 2 раза

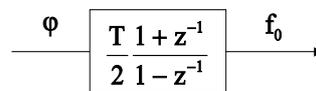


Рис. 19. Квадратура интегратора

$$f_0 = I(v-1) + \int_{(v-1)T}^{vT} \varphi(t) dt = I(v), \quad (72)$$

где T — период дискретности, $\psi(t) = \dot{f}_0(t)$,

$$\text{Заметим, что } \dot{\psi}(t) = (\alpha_{\text{вх}} - \alpha) = \varepsilon(t). \quad (73)$$

Для того, чтобы повысить частоту квантования в два раза следует решать задачу Коши с уточнением дифференциалов левой и правой границы трапеции квадратуры. Действительно для правой границы заранее не известно, но предопределено наиболее вероятное значение, а вот промежуточная точка определена полностью и является закономерной позицией при условии константности параметров системы. Тогда, можно по четным и нечетным узлам, а следовательно и для любого узла получить точный прогноз изменения знака выхода, а затем и полностью уточнить амплитуду с учетом знака и динамики параметров. Уравнения для изменения знака будут дополнительными для задачи Коши.

Для первого шага можно получить довольно близкий дифференциал и амплитуду, а вот на втором шаге гарантировать точное вычисление через шаг уже нельзя. Анализируя динамику числа степеней свободы системы можно определить с какой, неопределенностью ведется точный прогноз, да могут быть итерации где амплитуда на следующем промежуточном шаге не имеет полной матовости, но можно дописать дополнительные уравнения, чтобы использовать их в процессе синтеза дискретного алгоритма. Можно утверждать, что на первой итерации будет, по крайней мере, правильно выбран знак, а на следующей четной — верная амплитуда, правда

при условии калибровки выхода, поэтому имеет смысл повысить частоту именно в два (2) раза, что приводит к алгоритмам управления знаком выхода для поддержки режимов резкого реверса. Однако, можно попытаться совместить статический режим со сменой знака сигнала и последующей обработкой задающего воздействия, для пульта с коробкой переключений.

Указанный интеграл f_0 , как показано, обладает рекурсивным свойством. Для его вычисления воспользуемся 18.

Квадратурные преобразования требуют отдельной статьи, поэтому рассмотрим сначала простую квадратуру с сохранением частоты в качестве иллюстрации, не вдаваясь в проблему повышения частоты с учетом мониторинга дифференциала координат непрерывного объекта. Составляющая

$$\int_{(v-1)T}^{vT} \varphi(t) dt$$

может быть вычислена как площадь трапеции:

$$\int_{(v-1)T}^{vT} \varphi(t) dt = \frac{T}{2} [\varphi(v-1) + \varphi(v)] \quad (74)$$

$$f_0 = I(v) = I(v-1) + \frac{T}{2} [\varphi(v-1) + \varphi(v)] \quad (75)$$

$$L^* \{ \varphi(v) \} = \varphi^*(z); \quad z = e^{pT} \quad (76)$$

$$L^* \{ \varphi(v-1) \} = \varphi^*(z) \frac{1}{z} = \varphi^*(z) \cdot z^{-1} \quad (77)$$

$$L^* \{ I(v) \} = I^*(z); \quad L^* \{ I(v-1) \} = I^*(z) \cdot z^{-1} \quad (78)$$

$$I^*(z) - I^*(z) \cdot z^{-1} = \frac{T}{2} (1 + z^{-1}) \varphi^*(z) \quad (79)$$

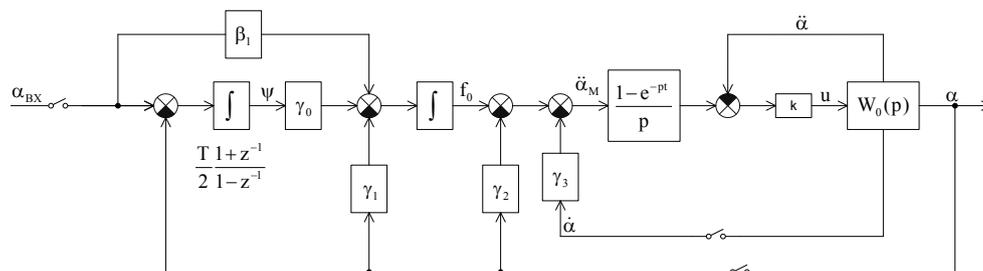


Рис. 20. Дискретный алгоритм управления угловым положением с обратной связью по ускорению

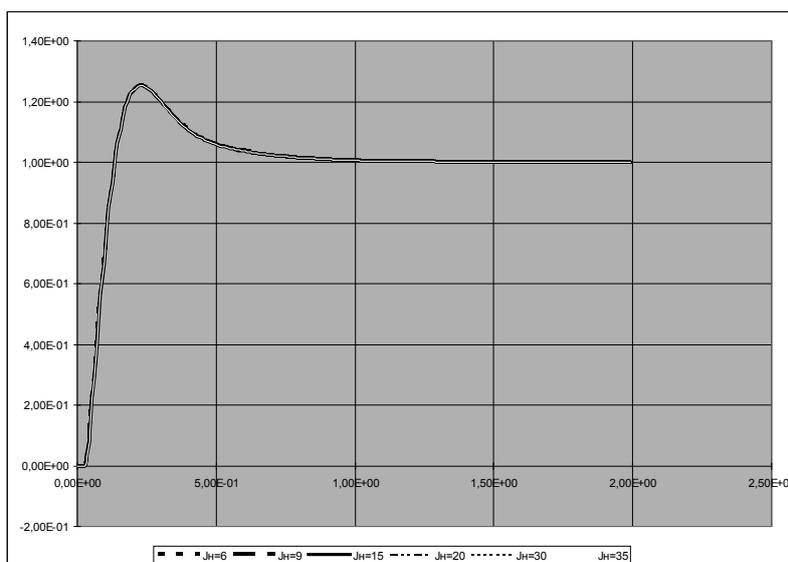


Рис. 21. Переходной процесс в системе с дискретным алгоритмом k=10

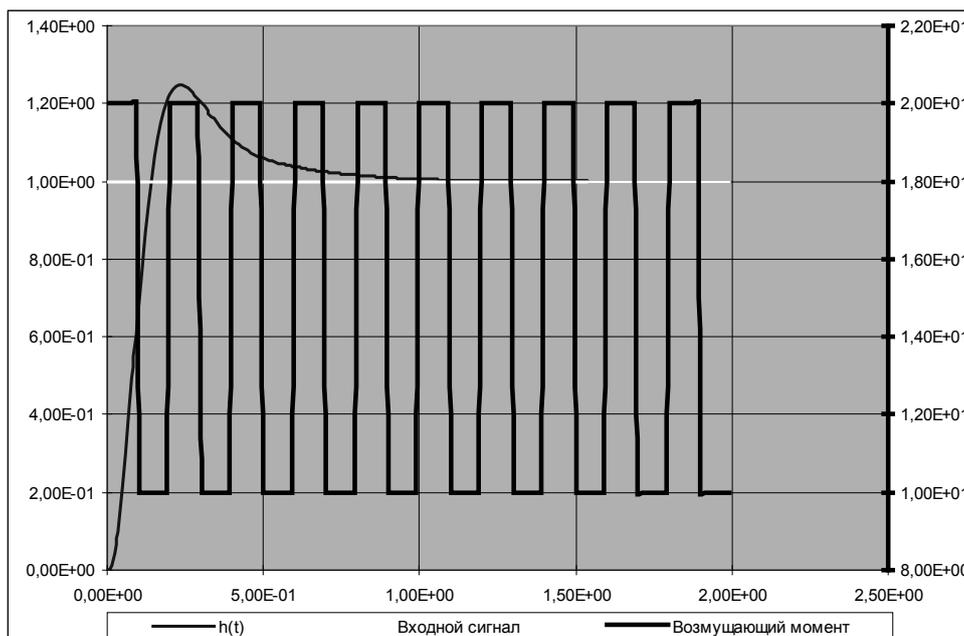


Рис. 22. Возмущение и переходной процесс в системе с дискретным алгоритмом управления. Jn=30

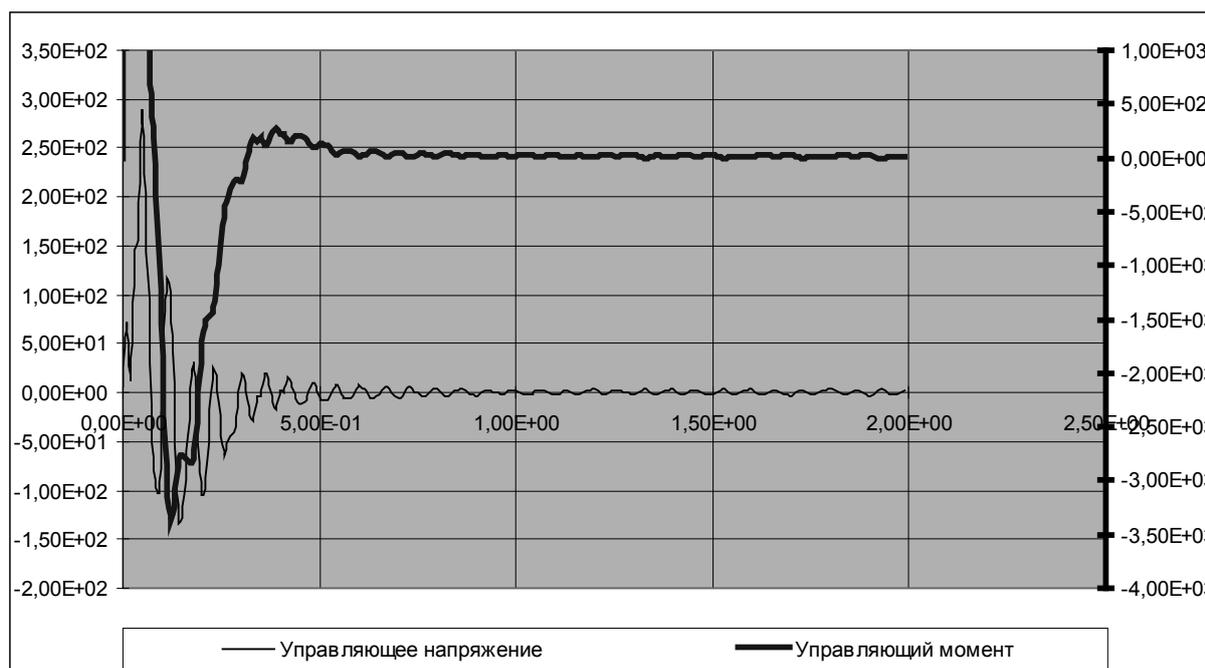


Рис. 23. Управляющий момент и $U_{упр}$ в системе с дискретным алгоритмом управления ($J_n=30$) и возмущающим моментом на выходе

$$f_0^*(z) = I^*(z) = I^*(z) = \frac{T}{2} \frac{1+z^{-1}}{1-z^{-1}} \varphi^*(z) \quad (80)$$

Таким образом, схема для моделирования интегратора примет вид изображенный на рисунке 19.

7.2. Алгоритм управления с обратной связью по угловому ускорению

Появляется возможность представить аналоговый алгоритм в цифровом виде. Проверить его работу в цифровом виде можно в среде модулирования MatLab Simulink. Модель объекта останется аналоговой, а звенья будут реализованы на базе дискретного преобразования Лапласа с квантованием трактов и обратных связей в цифровом виде, что допустимо в среде Matlab.

Для алгоритмов управления углом поворота и угловой скоростью можно аналогичным образом выполнить преобразование схемы пригодное для реализации в составе микропроцессорных систем.

7.3. Исследование динамики с возмущающим моментом

Эквивалентный управляющий момент и управляющее напряжение в системе с возмущением (рисунок 22) приводится на рисунке 23.

Заключение

В статье рассмотрены методические основы синтеза алгоритмов управления следящих систем высокой динамической точности и малой параметрической чувствительности. Синтез алгоритма управления проводится из условия минимума квадрата энергии ускорения, нормированной по моменту инерции нагрузки, вычисляемой в окрестности траектории движения эталонной модели. Для получения эффективного алгоритма управления необходимо отказаться от достижения абсолютного минимума квадрата энергии, т.е. равенства ее нулю.

По вышеизложенной методике для двухмассовой упругой системы проведен синтез алгоритма управления с малым информационным обеспечением, т.е. для вычисления управляющей функции требуется иметь информацию о положении и скорости. Синтезированные алгоритмы обеспечивают управление угловым положением и угловой скоростью. В процессе исследования динамики замкнутых систем с алгоритмами управления, синтезированными по вышеизложенной методике, установлено, что такие системы обладают слабой параметрической чувствительностью по отношению к естественным возмущениям (изменениям параметров объекта управления) и координационным возмущениям (возмущающим воздействиям). Процедура синтеза оказывается типовой для разного порядка производной

координаты выхода системы. Для синтеза закона управления объектом более высокого порядка можно пользоваться законом управления, полученным для объекта управления второго порядка, что, в частности, можно объяснить наличием у передаточной функции объекта управления доминирующих полюсов. Это означает, что закон управления — фундаментальное понятие, приме-

нимое к различным объектам управления вне зависимости от их порядка и структуры. В результате преобразования непрерывной замкнутой системы в дискретную, свойства параметрической адаптивности к изменению параметров объекта управления сохраняются. Кроме того, дискретная система остается малочувствительной к изменению периода дискретности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волошиновский К. И. Управление двухмассовой системой с двигателем постоянного тока и рысканьем по выходу. Горный информационно-аналитический бюллетень № 05, 2016 г. — 17–34 с.
2. Волошиновский К. И. Исследование и испытание приборов и систем. Учеб. пособие М.: МГГУ, 2014. — 120 с.
3. Волошиновский К. И. Аргумент и аргумент с помехой. Горный информационно-аналитический бюллетень № 1, 2017 г., — 66–83 с.
4. Певзнер Л. Д. Теория систем управления. М.: МГГУ, 2002. — 472 с.
5. Певзнер Л. Д. Практикум по теории автоматического управления. Учеб. пособие. М. Высш. шк., 2006. — 590 с.
6. П.Д. Крутько Вариационные методы синтеза систем с цифровыми регуляторами. М. Советское радио 1967, — 438 с
7. Голованов М.А., Иванов М. А. Теория цифровых систем автоматического управления. Часть 1. Учеб. пособ. — М.: Изд-во МГТУ. 1990. — 70 с., ил.
8. Сборник задач по теории автоматического регулирования и управления. Под ред. В. А. Бесекерского. Изд. 5-е.; М.: Наука, 1978, — 512 с.
9. Задачник по теории автоматического управления. Учеб. пособие для вузов Андреев Н. И. и др. /Под ред. А. С. Шаталова 2-е изд., перераб. и доп.— М. Энергия, 1979. — 544 с.
10. В.А. Бесекерский. Е. П. Попов. Теория систем автоматического регулирования. М.: Наука, 1966, — 992 с.
11. Копылов И. П. Применение вычислительных машин в инженерно-экономических расчетах. — М.: Высшая школа, 1980. — 256 с.
12. Ключев В. И. Теория электропривода: М.: Энергоатомиздат, 2001–704 с.
13. Вешеневский С. Н. Характеристики двигателей в электроприводе. М.: «Энергия», 1977. — 432 с.

© Волошиновский Кирилл Иванович (gas7dev@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



ПРОБЛЕМАТИКА УНИФИКАЦИИ И СТАНДАРТИЗАЦИИ В СОВРЕМЕННОМ ПРОЕКТИРОВАНИИ

PROBLEMS OF UNIFICATION AND STANDARDIZATION IN MODERN DESIGN

**V. Golikov
E. Mikhailova**

Summary. The Author of the article has set himself the task of generalizing and analyzing the problems and results of using unified nodes at the design stage in non-mass-produced heavy engineering products.

Semantic analysis of indicators of standardization and unification is carried out in order to determine the value of indicators and determine the economic effect of the work on unification and standardization.

Keywords: mechanical engineering, unification, analysis, standardization, economic effect, applicability, size, components, product.

Голиков Владислав Андреевич

Ассистент, Московский авиационный институт
(национальный исследовательский университет)
fordik08@mail.ru

Михайлова Екатерина Вячеславна

Ассистент, Московский авиационный институт
(национальный исследовательский университет)
evmikhailova@inbox.ru

Аннотация. Автор статьи поставил перед собой задачу обобщения и анализа проблем и результатов применения унифицированных узлов на этапе проектирования в изделиях тяжелого машиностроения не серийного изготовления.

Семантический анализ показателей стандартизации и унификации проводится с целью определения значения показателей и определения экономического эффекта от проведения работ по унификации и стандартизации.

Ключевые слова: машиностроение, унификация, анализ, стандартизация, экономический эффект, применяемость, типоразмер, составные части, изделие.

Введение

В мировом производстве продукции автомобилестроения занимает огромную часть. Можно с полной уверенностью сказать, что автомобиль является наиболее массовым среди производимых изделий машиностроения. Общий объем производства автомобилей составляет свыше 66 млн. в год, а в эксплуатации находится свыше 600 млн. автомобилей. Если бы автомобильная промышленность была государством, то это была бы шестая экономика в мире [1]. Даже незначительные выгоды, полученные при производстве автомобилей, а также оптимизации их конструкций и умноженные на их количество могут дать значительный экономический эффект и социальную выгоду для людей.

Унификация изделий — приведение изделий к единому образцу на основе установления рационального числа их разновидностей [3].

В зависимости от поставленных задач унификация изделий может проводиться по назначению, средствам обеспечения и обслуживания, агрегатам и узлам определенного функционального назначения, условиям производства, а также по другим признакам.

Основными целями унификации являются:

- ◆ ускорение темпов научно-технического прогресса в отраслях промышленности за счет сокращения сроков разработки, подготовки производства, изготовления, проведения технического обслуживания и ремонта изделий;
- ◆ создание условий при проектировании и производстве для обеспечения высокого качества изделий и взаимозаменяемости их составных частей в эксплуатации;
- ◆ повышение экономической эффективности создания и эксплуатации изделий за счет снижения затрат в процессе проектирования изделий, из-



Рис. 1. Унификация деталей кузова на разных автомобилях.

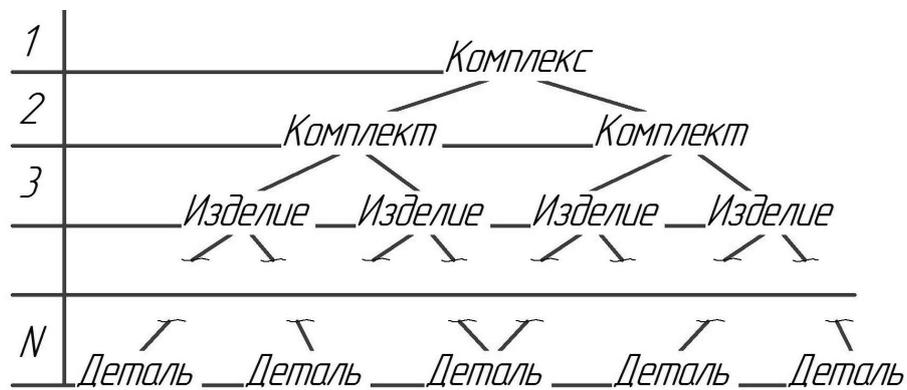


Рис. 2. Декомпозиция составных частей.

готовления их в условиях специализации производства и технического обслуживания [4].

При проведении анализа необходимо наличие следующих документов:

- ◆ техническое задание на выполнение работ;
- ◆ материалы рабочей документации.

Обоснование показателей уровня стандартизации и унификации

Разработка изделий должна осуществляться с использованием заимствования конструктивных и технологических интеллектуальных решений, унифицированных узлов и деталей, а также математического и программного обеспечения изделий аналогичного назначения, соответствующих современному уровню развития технологий. Варианты заимствований элементов экстерьера автомобилей во времена Советского союза представлены на рис. 1.

Применение материалов, посадок, резьб, покрытий, а также комплектующих изделий должны проводиться

в соответствии с ограничителем применимости материалов и действующей нормативно-технической документацией организации-изготовителя.

Автомобиль можно декомпозировать на платформу и кузов. Платформа представляет собой совокупность агрегатов выполняющих в автомобиле определенные функции [2]. Назовем эти агрегаты модулями, как это делается в современных каталожных описаниях. Таким образом, модулем можно назвать любую часть, отделяемую без разрушения от некоторого целого. Определив эту часть теми функциями, которые она выполняет в целом, мы можем получить некую иерархию узлов, вплоть до деталей (рис. 2).

Конструкция модулей при изготовлении не должна требовать оригинальной технологии и предусматривать типовые технологические процессы организации-изготовителя и типовые стандартные средства измерения и методы испытаний.

Разрабатываемые оригинальные модули должны иметь перспективу применения в аналогичных дальнейших разработках.

Расчет количественных показателей стандартизации и унификации

Коэффициент применяемости составных частей изделия W_{np} определяется по типоразмерам в процентном выражении по формуле [5]:

$$W_{np} = \frac{h - h_0}{h} \cdot 100\%$$

где $h = h_0 + h_3 + h_y + h_n + h_{ct}$ — общее количество типоразмеров составных частей агрегата.

где h_0 — количество оригинальных типоразмеров;

h_3 — количество заимствованных типоразмеров;

h_y — количество унифицированных типоразмеров;

h_n — количество покупных типоразмеров;

h_{ct} — количество стандартных типоразмеров.

Коэффициенты применяемости по группам составных частей определяются в процентном выражении по формулам:

Коэффициент применяемости заимствованных типоразмеров

$$W_{np,з} = \frac{h_3}{h} \cdot 100\%$$

Коэффициент применяемости унифицированных типоразмеров

$$W_{np,y} = \frac{h_y}{h} \cdot 100\%$$

Коэффициент применяемости покупных типоразмеров

$$W_{np,n} = \frac{h_n}{h} \cdot 100\%$$

Коэффициент применяемости стандартных типоразмеров

$$W_{np,ct} = \frac{h_{ct}}{h} \cdot 100\%$$

Коэффициент повторяемости составных частей агрегата

$$W_{\pi} = \frac{H}{h}$$

где H — общее количество составных частей всех категорий агрегата, определено по формуле

$$H = H_0 + H_3 + H_y + H_n + H_{ct}$$

где H_0 — количество оригинальных составных частей.

H_3 — количество заимствованных составных частей.

H_y — количество унифицированных составных частей.

H_n — количество покупных составных частей.

H_{ct} — количество стандартных составных частей.

Оценка экономической эффективности работ по стандартизации и унификации

Экономический эффект (далее ЭЭ) от работ по унификации определяется по формуле:

$$\mathcal{E} = \mathcal{E}_{Док} + \mathcal{E}_{Пр} + \mathcal{E}_{Ис}$$

$\mathcal{E}_{Док}$, $\mathcal{E}_{Пр}$, $\mathcal{E}_{Ис}$ — ЭЭ от работ по унификации при разработке документации, изготовлении и испытаниях.

ЭЭ при разработке документации обуславливается экономией средств за счет применения стандартных, унифицированных, заимствованных и покупных составных частей и определяется по формуле:

$$\mathcal{E}_{э.д} = L \sum_{i=1}^H Y_i \cdot U,$$

L — коэффициент, учитывающий фактическую экономию при проектировании агрегата;

H — количество примененных стандартных, унифицированных, заимствованных, покупных типоразмеров составных частей;

Y_i — трудоемкость разработки одного типоразмера, чел. день;

U — стоимость человека-дня.

ЭЭ от работ по стандартизации и унификации при изготовлении опытного образца образуется за счет использования стандартных, унифицированных, заимствованных и покупных составных частей и определяется по формуле:

$$\mathcal{E}_{Пр} = C_{Пр} \frac{\alpha \cdot W_{np}}{(1 - x \cdot W_{np})} \cdot N,$$

$C_{Пр}$ — затраты на изготовление;

N — количество образцов;

x — коэффициент, учитывающий снижение затрат на изготовление опытного образца за счет применения стандартных, унифицированных, заимствованных и покупных составных частей;

W_{np} — коэффициент применяемости по типоразмерам.

Для эксплуатации используются все изготовленные изделия, вследствие этого экономический эффект от работ по унификации при испытании $\mathcal{E}_{ис}$ принимается равным нулю.

$$\mathcal{E}_{ис} = 0$$

Выводы

Результатом проведенного анализа служит реализация принципов технически целесообразной стандартизации и унификации составных частей и требований тех-

нического задания, на проведение работ выполненных в полном объеме.

В результате, необходимо достижение коэффициентов применимости $W_{пр}$, повторяемости W_n минимально разрешенного значения.

Экономический эффект от работ по унификации опытных образцов изделий находится в прямой пропорциональной зависимости от количества сокращенных, в результате унификации, опытных образцов изделий для проведения испытаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гадельшин Т. К. Параметрическая унификация конструктивных параметров автомобиля при его конструировании и производстве / Д. Т. Гадельшин / Известия МГТУ «МАМИ» — 2008. — № 1(5). — с 12.
2. Никанорова Л. В. Унификация в автомобилестроении / М. В. Лосева, А. С. Сизенков / Вестник АНГТУ. — 2015. — № 9. — с. 197.
3. ГОСТ 1.1–2002 Межгосударственная система стандартизации. Термины и определения. введ. 2003–07–01— М.: Стандартинформ, 2003.
4. ГОСТ 23945.0–80 Унификация изделия. Основные положения. введ. 1980–07–01. — М: Издательство стандартов, 81.
5. ГОСТ Р 56470–2015 Документация конструкторская изделий ракетно-космической техники. Организация и порядок проведения экспертизы на соответствие требованиям стандартизации, унификации и каталогизации. введ. 2016–01–01 — М.: Стандартинформ, 2016.

© Голиков Владислав Андреевич (fordik08@mail.ru), Михайлова Екатерина Вячеславна (evmihailova@inbox.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Московский авиационный институт

ИДЕМПОТЕНТНОЕ API В РАСПРЕДЕЛЕННЫХ СИСТЕМАХ. АНАЛИЗ И ПРЕДЛОЖЕНИЯ ИХ РАЗВИТИЯ

IDEMPOTENT API IN DISTRIBUTED SYSTEMS. ANALYSIS AND SUGGESTIONS FOR THEIR DEVELOPMENT

A. Elizov

Summary. A comparative analysis of the idempotent API of some distributed systems is given. The problem of possible violation of data consistency when using the GET method in the HTTP protocol when requesting resources with a strict accounting of the number of hits is shown. A proposal was developed to take this feature into account when developing an idempotent API.

Keywords: idempotent API, distributed systems, idempotency key, data consistency.

Елизов Александр Иванович

Аспирант, Сибирский государственный
университет телекоммуникаций и информатики
(г. Новосибирск)
sashacrane@yandex.ru

Аннотация. Приводится сравнительный анализ идемпотентного API некоторых распределенных систем. Показана проблема возможного нарушения согласованности данных при использовании GET-метода в протоколе HTTP при запросах ресурсов со строгим учетом количества обращений. Формулируется предложение по учету указанной особенности при проектировании идемпотентного API.

Ключевые слова: идемпотентное API, распределенная система, Idempotency Key, согласованность данных.

Введение

Приобретение товаров на площадке, обмен сообщениями в социальных сетях, оценка статьи на новостном портале, просмотр видео стриминговых сервисов — всё это является примером повседневного использования распределенных систем, которые де-факто являются неотъемлемой частью современных общественных отношений.

Распределенные системы представляют собой набор автономных вычислительных элементов, представляющих пользователям (их клиентским устройствам) единой системой [1]. Взаимодействие клиента с распределенной системой выполняется путем обмена информацией. При этом, функционирование распределенной системы организовывается таким образом, чтобы возникающие сбои в процессе обмена информацией между ней и клиентом не приводили к возникновению противоречивого состояния обрабатываемых в ней данных. Природа сбоев разнообразна. Они возникают на клиентских устройствах, в сетях передачи данных, в самих компонентах распределенной системы (в следствии аппаратных сбоев, ошибок в программном обеспечении, ошибок в их настройке).

Операции взаимодействия с распределенной системой можно разделить на два класса: без изменения обрабатываемых системой данных (идемпотентные операции), с их изменением (не идемпотентные операции).

С учетом всего многообразия источников и причин сбоев, актуальной является задача проектирования API распределенной системы таким образом, чтобы при изменении обрабатываемых ею данных не идемпотентными операциями исключить риск нарушения консистентности, либо значительно снизить этот риск.

В настоящей работе рассматриваются способы проектирования API для управления не идемпотентными операциями в распределенных системах, взаимодействующих с клиентом по HTTP-протоколу. Дается сравнительный анализ подходов к организации API с защитой от неоднократного исполнения не идемпотентных операций. Предлагаются дополнительные функции, улучшающие характеристики идемпотентных API в распределенной системе.

Риски использования не идемпотентных операций

Из ранее приведенного определения распределенной системы следует, что обмен информацией в системе должен выполняться гарантированно. В алгоритмах гарантированной доставки клиент направляет повторные запросы, если не получает от системы подтверждение о получении запроса по предыдущей попытке. Так, например, функционирует транспортный протокол TCP стека TCP/IP [2]. Неполучение клиентом подтверждения может возникнуть, когда запрос длительное время обрабатывается на промежуточных узлах и на клиенте наступает

Таблица 1. Сравнение идемпотентных API

Имя ключа	Stipe.com	Яндекс.Касса	Amazon EC2
	Idempotency-Key	Idempotence-Key	ClientToken
Сторона, формирующая ключ	Клиент	Клиент	Клиент
Рекомендуемый алгоритм формирования ключа	V4 UUID	V4 UUID	Строка длиной до 64 символов ASCII
Контроль запросов с разными параметрами для одного ключа	Есть	Не документировано	Есть
Длительность хранения ключа на стороне системы	24 часа	24 часа	Не документировано
HTTP-методы с использованием ключа	POST	POST	Не документировано
Дополнительные признаки области действия ключа идемпотентности	Отсутствуют	Отсутствуют	Область действия: зона в регионе, регион

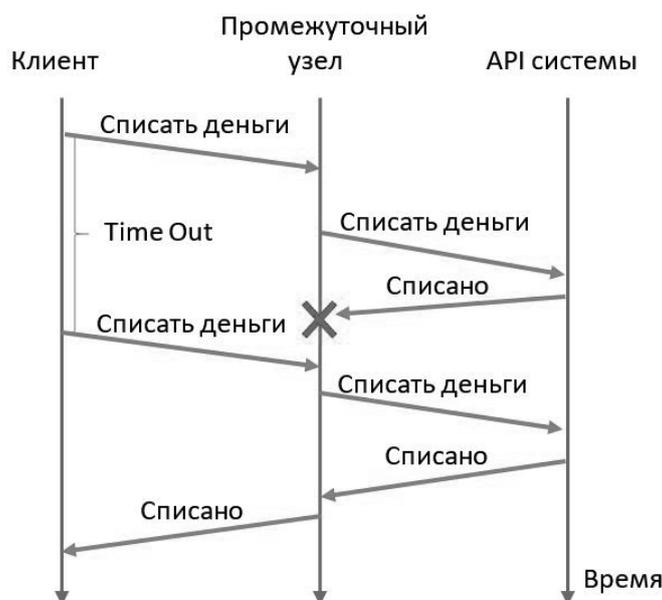


Рис. 1. Временная диаграмма повторного запроса не идемпотентной операции

превышение времени ожидания ответа. Также, возможна ситуация, когда запрос доставлен до системы, а ответ потерялся, либо вернулся клиенту с превышением времени ожидания ответа (рис. 1). При повторных запросах в перечисленных случаях идентичные не идемпотентные операции в системе выполняются множество раз [3].

Неоднократное исполнение идентичной не идемпотентной операции приводит к нарушению консистентности данных (в ситуации на рис. 1 денежные средства

списываются дважды). При проектировании API распределенной системы требуется применение техник управления указанным риском.

Методы HTTP-протокола и их использование в API распределенных систем

Стандарт протокола HTTP/1.1 RFC7231 декларирует безопасные (GET, HEAD, OPTIONS, TRACE) и идемпотентные (POST, PUT, PATCH) методы.

потентные методы (PUT, DELETE). По требованию стандарта их повторные вызовы не должны изменять состояния [4]. Стандарт RFC5789 дополняет протокол HTTP/1.1 методом PATCH, который, при определенных условиях использования, также декларируется идемпотентным [5]. Вместе с этим, не идемпотентным является метод POST.

При проектировании API распределенных систем возможна классификация операций над данными с позиции их влияния на состояние: безопасные, идемпотентные и не идемпотентные. В этом случае реализация каждой функции API возможна соответствующими методами HTTP-протокола.

Идемпотентные API, исключающие повторное исполнение не идемпотентных операций

Сервис управления платежами Stipe.com предлагает механизм, по которому не идемпотентные запросы выполняются как идемпотентные [6]. Технология защиты от повторного исполнения идентичных запросов заключается во включении клиентом в запрос уникального ключа Idempotency-Key. Сервис возлагает формирование значения уникального ключа на клиента. Поставщик сервиса рекомендует в качестве уникального ключа использовать универсальный уникальный идентификатор 4-й версии UUID [5]. Ключ Idempotency-Key допускается только в методе POST. При появлении ключа в методах GET и DELETE он игнорируется, т.к. оба метода по определению RFC7231 являются безопасным и идемпотентным. Сервис аннулирует известные ему ключи идемпотентности по истечении 24 часов с момента их первой регистрации.

В платежном сервисе Яндекс.Касса реализован аналогичный подход. Смысл идемпотентности API сервиса заключается в том, что многократные запросы обрабатываются так же, как однократные. Каждый POST-запрос дополняется заголовком Idempotence-Key. Особенностью реализации API заключаются в том, что если данные в запросе те же, а ключ идемпотентности отличается, то запрос выполняется как новый [7].

В сервисе Amazon Elastic Compute Cloud изменение состояния ресурса называется его мутацией. Методы API, приводящие к мутации ресурса, поддерживают защиту от случайного их многократного вызова. Методика защиты от повторного запуска аналогична рассмотренным выше. Отличием является специфика самого сервиса Amazon Elastic Compute Cloud: ключ идемпотентности расширен параметром области его действия — зона

в регионе, регион со всеми включенными в него зонами [8].

Результаты сравнения (Таблица 1) показывают, что ответственность за исключение коллизий значений ключей идемпотентности возлагается на клиентов. Сервис управления платежами Stipe.com является наиболее документированным по сравнению с другими рассматриваемыми сервисами. Также, сервис Amazon EC2, в силу своей специфики, имеет дополнительные критерии применения уникальности ключа — признак локализации.

Предложения для дальнейшего развития идемпотентных API

Рассмотренные сервисы предоставляют идемпотентные API для запросов, использующих HTTP-метод POST. Известно, что запросы в режиме для чтения ресурса используют HTTP-метод GET. Например, таковым может быть запрос на получение произвольного объекта. В документации к сервисам Stipe.com, Яндекс.Касса и Amazon EC2 указано, что ключи идемпотентности применяются к HTTP-методу POST, но не GET. Из этого следует, что при вынужденном повторном запросе произвольного объекта защита не сработает. Такое поведение может привести к необоснованному росту счетчиков обращений к ресурсам. Так, например, необоснованно может вырасти индекс количества просмотров видеоролика на стриминговом сервисе, индекс количества оценок пользовательского сообщения в социальной сети.

Для исключения подобного нежелательного поведения предлагается использовать защиту с ключом идемпотентности для запросов ресурсов со строгим учетом количества обращений к ним.

Заключение

В статье показаны случаи нарушения согласованности данных, обрабатываемых в распределенных системах. Негативным примером противоречивых данных показано необоснованное двойное списание денежных средств.

Способом устранения рисков двойного исполнения одинакового запроса к распределенной системе является реализация его API с поддержкой идемпотентности.

В настоящей работе показана ситуация, в которой сервисы со строгим учетом количества обращений к ресурсам, вне зависимости от используемого HTTP-метода, должны использовать защиту ключом идемпотентности. Предлагаемый подход обеспечивает снижение риска возникновения противоречивого состояния данных в системе.

ЛИТЕРАТУРА

1. van Steen M., Tanenbaum A. S. Distributed Systems, 3rd ed., distributed-systems.net, 2017. — 582 P.
2. Хант К. TCP/IP. Сетевое администрирование. 3-е издание. — Пер. с англ. — СПб: Символ-Плюс, 2007. — 816 с.
3. Клеппман М. Высоконагруженные приложения. Программирование, масштабирование, поддержка. — СПб.: Питер, 2018. — 640 с.
4. Домашняя страница спецификации RFC4122 URL: <https://tools.ietf.org/html/rfc4122> (дата обращения: 05.02.2020)
5. Домашняя страница спецификации RFC5789 URL: <https://tools.ietf.org/html/rfc5789> (дата обращения: 05.02.2020)
6. Домашняя страница документации идемпотентных запросов платежного сервиса Stripe.com URL: https://stripe.com/docs/api/idempotent_requests (дата обращения: 05.02.2020)
7. Домашняя страница документации идемпотентных запросов платежного сервиса Яндекс.Касса URL: <https://kassa.yandex.ru/developers/using-api/basics#idempotence> (дата обращения: 05.02.2020)
8. Домашняя страница документации идемпотентных запросов Amazon Elastic Compute Cloud URL: https://docs.aws.amazon.com/AWSEC2/latest/APIReference/Run_Instance_Idempotency.html (дата обращения: 05.02.2020)

© Елизов Александр Иванович (sashacrane@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Новосибирск

ИССЛЕДОВАНИЕ HMAC НА ПРИМЕРЕ МЕТОДА АВТОРИЗАЦИИ ВЫЗОВ-ОТВЕТ

HMAC RESEARCH ON AN EXAMPLE OF AN AUTHORIZATION CALL-ANSWER METHOD

V. Zyuzin
D. Vdovenko
V. Bolshakov
A. Busenkov
A. Krivdin

Summary. This article explores the mechanism for ensuring and verifying message integrity, such as HMAC. All that is in the MAC is the ability to share a secret key to make sure that all messages that they pass through this algorithm can be changed.

This article provides a realistic example of the use of hash functions.

Keywords: message, hash function, hash, byte, key, size, subscriber, attacker, client, server, case, string, algorithm.

Зюзин Владислав Дмитриевич
Московский технический университет связи
и информатики
vlados9495@gmail.com

Вдовенко Дмитрий Викторович
Московский технический университет связи
и информатики
dmitriy575893@mail.ru

Большаков Василий Николаевич
Московский технический университет связи
и информатики
vasyabvn@mail.ru

Бусенков Алексей Александрович
Московский технический университет связи
и информатики
albus.rank@yandex.ru

Кривдин Александр Дмитриевич
Московский технический университет связи
и информатики
krivdin.a@mail.ru

Аннотация. В данной статье исследуется механизм для обеспечения и проверки целостности сообщений, такой, HMAC. Цели и предназначения HMAC те же самые, что у MAC, дать возможность двум абонентам, у которых есть общий секретный ключ, средство убедиться в том, что те сообщения, которые они пропускали через этот алгоритм, никем в процессе передачи или хранения не изменялись.

В данной статье рассматривается реалистичный пример для использования хеш-функций на примере метода авторизации вызов-ответ.

Ключевые слова: сообщение, хеш-функция, хеш, байт, ключ, размер, абонент, злоумышленник, клиент, сервер, случай, строка, алгоритм.

Введение

MAC — это механизм для обеспечения и проверки целостности сообщений.

Если имеется два абонента А и В и они ведут между собой незашифрованную переписку, однако они хотят быть уверенными в том, что те сообщения, которые они друг другу передают, никем в процессе передачи не изменяются.

Суть MAC заключается в том, если злоумышленник попытается изменить сообщения, которые абоненты передают друг другу, это сразу должно быть замечено.

Реализаций MAC бывает много, но в данном случае рассмотрим самую простую реализацию.

Для начала необходимо, чтобы у абонентов А и В был заранее оговорён общий секретный ключ. При отправке сообщения абонент А дописывает в конец сообщения общий секретный ключ и при заранее оговорённой хеш-функции находит хеш от новой строки. После этого он дописывает этот хеш в конец первоначального исходного сообщения и получает защищённое с помощью MAC, сообщение и передаёт абоненту В. По пути оно, конечно, перехвачено злоумышленником. Абонент В, получив сообщение, выбирает оттуда всё, кроме хеша, проделывает ту же опера-

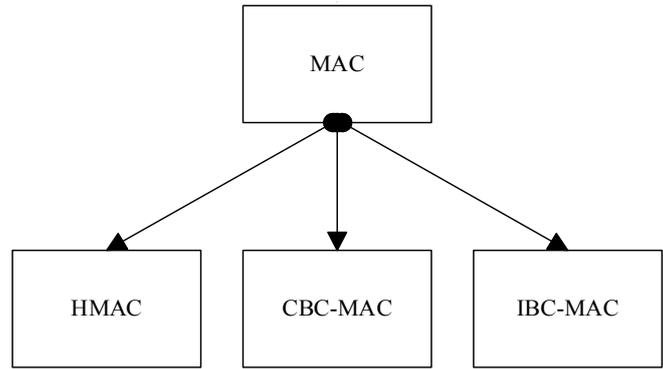


Рис. 1. Разновидности MAC

цию и сравнивает полученные хеши, если они равны, значит сообщение достоверно.

Если по пути злоумышленник решит подменить сообщение и дописать тот же хеш, то при получении его абонентом В, тот получит другой хеш и сравнивая их поймет, что принятое сообщение недостоверно.

Плюс MAC — это простота в реализации.

Минус MAC — нужно договориться о общем секретном ключе так, чтобы злоумышленник о нём не узнал.

Из-за коллизий этот метод перестал быть популярным и ему на смену пришёл HMAC.

Методы. В данной статье, в качестве реалистичного примера для использования HMAC рассматривается метод авторизации вызов-ответ.

Результаты и обсуждение. Существуют HMAC, популярные из которых семейство MD, в частности MD5 и семейство SHA, в частности SHA-1 и SHA-256. Но стандарт SHA-1 на данный момент очень актуальный и его используют практически все протоколы и программы, которые предназначены для защиты информации.

Цели и предназначения HMAC те же самые, что у MAC, дать возможность двум абонентам, у которых есть общий секретный ключ, средство убедиться в том, что те сообщения, которые они пропускали через этот алгоритм, никем в процессе передачи или хранения не изменялись.

Формула HMAC, вне зависимости от того, какая криптографическая функция выбрана, будет иметь вид:

$$\begin{aligned}
 & HMAC(text, K) = \\
 & = H((K0 + oblock) || H((K0 + iblock) || text)) \quad (1)
 \end{aligned}$$

H — выбранная хеш-функция
size — размер блока хеш-функции в байтах
K — ключ (массив байт)
iblock — массив байт длиной *size*, состоящий из байта 0x36
K0 — ключ *K*, подогнанный до размера *size*
R — размер возвращаемой строки *H* в байтах
oblock — массив байт длиной *size*, состоящий из байта 0x5c
text — сообщение в виде массива байт
 + — операция XOR
 || — склеивание строк

MAC — это более обобщённое понятие, этой аббревиатурой обозначают вставку, которая получилась выше, для проверки целостности сообщений на основе общего секретного ключа, либо алгоритм, который позволяет получить эту вставку для проверки целостности сообщений на основе общего секретного ключа, потому что здесь мы это делаем с помощью хеш-функции, но бывают и другие реализации.

Эту вставку получают с помощью блочных шифров в режиме сцепления блоков.

Из вышесказанного следует, что MAC — это идея наличия такой вставки с общим секретным ключом.

А в данном случае мы разобрали одну из реализаций MAC — HMAC.

Хеш-функция — это особая математическая функция, которая принимает на вход произвольные данные любой длины и возвращает произвольные данные строго определённой длины (причём для любой входной строки существует только одна выходная строка).

Те свойства, которыми обладает хеш-функция, делают её очень полезной. В современном мире хеш-функция присутствует во многих криптографических протоколах и позволяет решать большой список задач (протокол для уста-

новления защищённого соединения, алгоритм проверки целостности сообщений, авторизация на сайтах, ЭЦП).

Значение, которое возвращает хеш-функция (произвольные данные) — называется хешем или хеш-суммой.

Например, имеем сообщение

$$M1 = fdfdjfsbfndbnd43748HXmz,$$

для этого сообщения считаем хеш-функцию и получаем, например

$$H(M1) = r1 = 0F8457.$$

Имеем еще одно сообщение

$$M2 = aor93vDJS(39r954$$

и снова считаем хеш

$$H(M2) = r2 = HB8J0A.$$

То есть, несмотря на то, что сообщения $M1$ и $M2$ существенно разнятся по содержимому и по длине, хеш имеет статическую длину.

Свойства хеш-функции:

1) Фиксированный размер хеша

2) Непредсказуемость

Не существует алгоритма, который позволил бы получить какую-либо информацию о хеше, кроме как взять и посчитать этот хеш.

3) Необратимость

Любая хеш-функция является односторонней, то есть имея сообщения — легко находится хеш, а имея хеш — нет возможности найти сообщение, которое подавалось на вход.

4) Отсутствие коллизий

Коллизия — это эффект, когда у двух разных сообщений одинаковый хеш.

Например:

$$M1 = HDJdfkdk747345$$

$$M2 = 83h9s948395018dmbkJD$$

$$H(M1) = H(M2) = 96NBCA$$

Такое бывает и у всех существующих хеш-функций на сегодняшний день есть коллизии, и будет у всех хеш-функций, которые будут создаваться.

Это свойство в одном моменте противоречит самому определению хеш-функции.

Нахождение коллизий на сегодняшний день является основным вектором атаки на хеш-функцию.

5) Лавинный эффект

Суть заключается в том, что малейшее изменение в исходном сообщении должно приводить к заметным последствиям в хеше, например

$$M1 = fdfdjfsbfndbnd43748HXmz$$

$$H(M1) = r1 = 0F8457$$

$$M2 = fdfdjfsbfndbnd43748HXmy$$

$$H(M2) = r2 = YF74HA$$

Эти сообщения разнятся всего в одном последнем символе, но даже такое незначительное изменение должно приводить к полному изменению хеша.

Рассмотрим реалистичный пример для использования хеш-функций на примере метода авторизации вызов-ответ.

Имеется клиент, который хочет зарегистрироваться на каком-то почтовом домене (выбрал себе адрес почтового ящика и пароль) и передаёт его серверу. Сервер заносит эту информацию в базу данных. После регистрации клиент снова хочет зайти на свой почтовый ящик. В своей форме указывает логин и пароль. Но пароль в чистом виде отправлять не хочет, так как этот канал связи может быть прослушан. Отсюда возникает вопрос: как доказать серверу, что клиент знает пароль?

Именно здесь «в игру» вступает хеш-функция. Клиент отправляет серверу свой логин, которая перехватывает злоумышленник. После этого сервер генерирует случайную информацию, например, строку R и отправляет её клиенту, по пути её перехватывает злоумышленник. После этого клиент берёт эту одноразовую строку, добавляет её в конец своего пароля и по ранее договорённому алгоритму хеш-функции находит хеш от новой строки. Затем отправляет его серверу, который также по пути перехвачен злоумышленником. Сервер, у которого есть пароль клиента проделывает ту же процедуру и сравнивает полученные результаты. Если результаты равны, то сервер убеждается, что клиент знает пароль, значит ему можно давать доступ к этому почтовому ящику.

$$K0 = \{(0x69);(0x6c);(0x6c);(0x75);(0x73);(0x69);(0x6f);(0x6e);$$

$$(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);$$

$$(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);$$

$$(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);$$

$$(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);$$

$$(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);$$

$$(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);$$

$$(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00);(0x00)\}$$

Рис. 2

$$iblock = \{(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36)\}$$

Рис. 3

При этом злоумышленник никак не расшифрует хеш-функцию.

Разберём хеш функцию на конкретном примере.

Возьмём исходный текст и переводим его в байты по ASCII кодировке:

$$Text = "Crypto" = \{(0x43);(0x72);(0x79);$$

$$(0x70);(0x74);(0x6f)\}$$

Выбираем ключ и так же переводим его в байты по ASCII кодировке:

$$K = "illusion" = \{(0x69);(0x6c);(0x6c);(0x75);$$

$$(0x73);(0x69);(0x6f);(0x6e)\}$$

Выбираем хеш-функцию $H = MD5$, размер блока у которой $size = 64$ и размер возвращаемого значения $R = 16$.

И выбираем значения $K0$, исходя из условий:

$$if(K.Length == size)$$

$$K0 = K;$$

Если размер ключа K равен размеру блока хеш-функции $size$, тогда $K0$ равен ключу K .

В данном случае $K = 8$, то есть $K \neq size$.

Если размер ключа больше, чем $size$:

$$if(K.Length > size)$$

$$\{$$

$$byte[] h = H(K);$$

$$\}$$

Тогда ключ пропускаем через выбранную хеш-функцию, которая возвращает в данном случае 16 байт, а остальные недостающие 48 байт забиваются нулями. Но это условие тоже не подходит в данном случае.

В данном случае, $K < size$, остальные недостающие (в данном случае 56 байт) также забиваем нулями и получаем (см. рис.2).

Теперь представляем $iblock$ (см. рис. 3).

Проводим первую операцию $K0 + iblock$ и получаем (см. рис. 4).

$$K0 + iblock = \{(0x5f);(0x5a);(0x5a);(0x43);(0x45);(0x5f);(0x59);(0x58);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36)\}$$

Рис. 4

$$(K0 + iblock) || text = \{(0x5f);(0x5a);(0x5a);(0x43);(0x45);(0x5f);(0x59);(0x58);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);(0x36);$$

$$(0x43);(0x72);(0x79);(0x70);(0x74);(0x6f)\}$$

Рис. 5

$$H((K0 + iblock) || text) = \{(0x1a);(0xf1);(0x75);(0x08);(0x39);(0x37);(0x4e);(0x1f);$$

$$(0x27);(0xd4);(0xbb);(0x01);(0x12);(0x0c);(0x55);(0xcc)\}$$

Рис. 6

$$oblock = \{(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c)\}$$

Рис. 7

$$K0 + oblock = \{(0x35);(0x30);(0x30);(0x29);(0x2f);(0x35);(0x33);(0x32);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c)\}$$

Рис. 8

$$(K0 + oblock) || H((K0 + iblock) || text) = \{(0x35);(0x30);(0x30);(0x29);(0x2f);(0x35);(0x33);(0x32);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);(0x5c);$$

$$(0x1a);(0xf1);(0x75);(0x08);(0x39);(0x37);(0x4e);(0x1f);$$

$$(0x27);(0xd4);(0xbb);(0x01);(0x12);(0x0c);(0x55);(0xcc)\}$$

Рис. 9

$$HMAC("Crypto", "illusion") = \{(0x75);(0x0c);(0xe0);(0x55);(0x6c);(0x22);(0x72);(0x44);$$

$$(0xc9);(0x27);(0x2a);(0xe6);(0xad);(0xb7);(0x51);(0x2a)\}$$

Рис. 10

Далее проводим операцию склеивания с текстом, то есть в конец этого множества дописываем текст (рис. 5).

Далее всю эту конструкцию пропускаем через выbranную хеш-функцию $H = MD5$ и получаем 16 байт (рис. 6).

Далее представляем *oblock* (рис. 7).

Далее делаем операцию $K0 + oblock$ и получаем (рис. 8):

Далее в конец массива дописываем хеш

$H((K0 + iblock) || text)$

и получаем (рис. 9).

И последний раз пропускаем эту конструкцию через ту же хеш-функцию $H = MD5$ и получаем (рис. 10).

В протоколе MTProto используется хеш-функция *SHA-1*, но для упрощения мы рассмотрели *MD5*. Сравним оба алгоритма:

1) Безопасность.

Дайджест *SHA-1* на 32 бита длиннее, чем у *MD5*, поэтому *SHA-1* — более надёжный алгоритм. Применяя фронтальную атаку, труднее создать случайное сообщение, которое обладает тем же дайджестом. Если необходимо порядок операций, как в *SHA-1*, а не в *MD5*. Если использовать фронтальную атаку, сложнее сделать два сообщения, который имеют одинаковый дайджест, если необходим порядок операций в случае *SHA-1*, а не *MD5*.

2) Темп.

Оба метода осуществляют суммирование по модулю 2^{32} , так как предназначены для 32-битной архитектуры. *SHA-1* содержит более шагов.

SHA-1—80 шагов, *MD5*—64 шага

Также реализуется на буфере размерностью 160 бит, если сравнить с *MD5*, который реализуется на буфере размерностью 128 бит. Следовательно, *MD5* должен работать примерно на 25% быстрее, чем *SHA-1*, если анализировать на одинаковой аппаратуре.

3) Сжатость и проста.

SHA-1 и *MD5* элементарны в описании и в осуществлении. Им не нужны большие программы или подстановочные таблицы. Но всё равно, *SHA-1* использует одношаговую структуру, если сравнивать с четырьмя структурами, которые используются в *MD5*. Более того, обрабатывание слов в буфере одна и та же абсолютно для всех шагов *SHA-1*, а в *MD5* структура слов уникальна для каждого из шагов.

4) Архитектуры LE (Little Endian) и BE (Big Endian)

MD5 применяет LE схему с целью интерпретации информации как очередности 32-битных слов, *SHA-1* применяет схему BE. Каких-либо положительных сторон в данных подходах не имеется.

Стандарт хеширования *SHA-1* на данный момент очень актуальный и его используют практически все протоколы и программы, которые предназначены для защиты информации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блэк У. Интернет протоколы безопасности. Москва: издательство «Питер». 2001. ISBN5–318–00002–9 (ISBN оригинала на английском языке: ISBN0–13–014249–2).
2. RFC2104. Krawczyk H., Bellare M., Canetti R. «HMAC: Keyed-hashing for message authentication». Февраль 1997.
3. Stallings W. Cryptography and network security principles and practices. 2005. ISBN0–13–187316–4.
4. Словарь криптографических терминов / Под ред. Б. А. Погорелова и В. Н. Сачкова. — М.: МЦНМО, 2006. — С. 94. — ISBN5–94057–257–X.
5. J. Black, S. Halevi, H. Krawczyk, T. Krovetz, and P. Rogaway, «UMAC: Fast and provably secure message authentication», Advances in Cryptology — CRYPTO'99, LNCS vol. 1666, pp. 216–233, Springer-Verlag, 1999.
6. Брюс Шнайер. Прикладная криптография. Протоколы, алгоритмы, исходные тексты на языке Си. — М.: Триумф, 2002. — ISBN5–89392–055–4.
7. Дональд Кнут. Искусство программирования. Том 3. Сортировка и поиск = The Art of Computer Programming, vol.3. Sorting and Searching. — 2-е издание. — М.: «Вильямс», 2007. — С. 824. — ISBN0–201–89685–0.
8. Никлаус Вирт. Алгоритмы и структуры данных. — М.: «Мир», 1989. — ISBN5–03–001045–9.
9. Никлаус Вирт. Алгоритмы и структуры данных. Новая версия для Оберона. — М.: «ДМК Пресс», 2010. — ISBN978–5–94074–584–6.
10. RFC6151 — Updated Security Considerations for the MD5 Message-Digest and the HMAC–MD5 Algorithms". Internet Engineering Task Force. March 2011. Retrieved 15 June 2015.

© Зюзин Владислав Дмитриевич (vlados9495@gmail.com), Вдовенко Дмитрий Викторович (dmitriy575893@mail.ru),

Большаков Василий Николаевич (vasyabv@mail.ru),

Бусенков Алексей Александрович (albus.rank@yandex.ru), Кривдин Александр Дмитриевич (krivdin.a@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

СРЕДСТВА ИНФОРМАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ КОРПОРАТИВНЫХ КЛИЕНТОВ

INFORMATION SECURITY TOOLS FOR CORPORATE CLIENTS

L. Makshanova
T. Toktohoeva
T. Tsybikova

Summary. The article deals with the problem of cybercrime and means of information security, as ways to solve it. Types of cyber attacks and their statistics on enterprises and public authorities are given. It describes the laws of the Russian Federation, which must be complied with in the implementation of information security measures. The article also presents examples of information security tools, in particular, products and principles of operation of Rostelecom PJSC Solar, as well as the results of using these tools.

Keywords: information security, the problem of cybercrime, Rostelecom Solar, hacker attacks, information protection, hacking, phishing, DDos attacks.

Макшанова Лариса Михайловна

*К.т.н., доцент, ФГБОУ ВО «Бурятский
государственный университет имени Доржи
Банзарова», Улан-Удэ
lorimak@list.ru*

Токтохоева Татьяна Александровна

*Старший преподаватель, ФГБОУ ВО «Бурятский
государственный университет имени «Доржи
Банзарова», Улан-Удэ
totaal@mail.ru*

Цыбикова Туяна Сандаликовна

*К.п.н., доцент, ФГБОУ ВО «Бурятский
государственный университет имени Доржи
Банзарова», Улан-Удэ
cts2001@mail.ru*

Аннотация. В статье рассматриваются проблема киберпреступности и средства информационной безопасности, как пути ее решения по размещению оборудования. Представлен расчет размещения серверов, приводятся типы кибератак и их статистика на предприятия и органы государственной власти. Описываются законы РФ, которые должны быть соблюдены в ходе реализации мер по информационной безопасности. Также в статье приводятся примеры средства информационной безопасности, в частности — продукты ПАО «Ростелеком» Solar возможности и принципы работы, а также результаты, которые дает использование данных средств.

Ключевые слова: информационная безопасность, проблема киберпреступности, Ростелеком Solar, хакерские атаки, защита информации, хакерство, фишинг, DDos-атаки.

Введение

В эпоху телекоммуникационных технологий и тотальной цифровизации информации во всех сферах жизни: образование, бизнес, власть, развлечения и так далее, появилась такая проблема, как киберпреступность. Чем сложнее сфера преступности, тем более сложно и изощренно действуют преступники. Тем более, что с возрастающим поглощением всех областей жизни машинами, растут возможности и масштабы для подобного вида преступлений. Теперь жулики не ограничиваются простыми манипуляциями в сети типа взлома страниц. Хакерам высокого уровня не составляет труда нанести урон крупным компаниям, и шантажировать их, взламывая правительственные базы, обнародовать компрометирующую информацию, не говоря уже о воровстве денег со счетов (фишинге) и прочих преступлениях.

Так как данная проблема стоит остро, появилось такое направление деятельности, как информационная безопасность. Это целый спектр средств защиты от хакерских атак, а также непрерывная работа специалистов в этой сфере, которые адаптируют защиту для отражения и предупреждения возможности взломов, повреждений и краж информации, вредоносного программного обеспечения, промышленного шпионажа и прочих возможных противоправных действий.

В нашей стране существует Федеральный закон «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» 149-ФЗ от 9 августа 2006 года. В нем описываются понятия и определения в области информационной технологии, принципы правового регулирования отношений в сфере информации, информационных технологий и защиты информации, а также регулируются отношения при осуществлении права

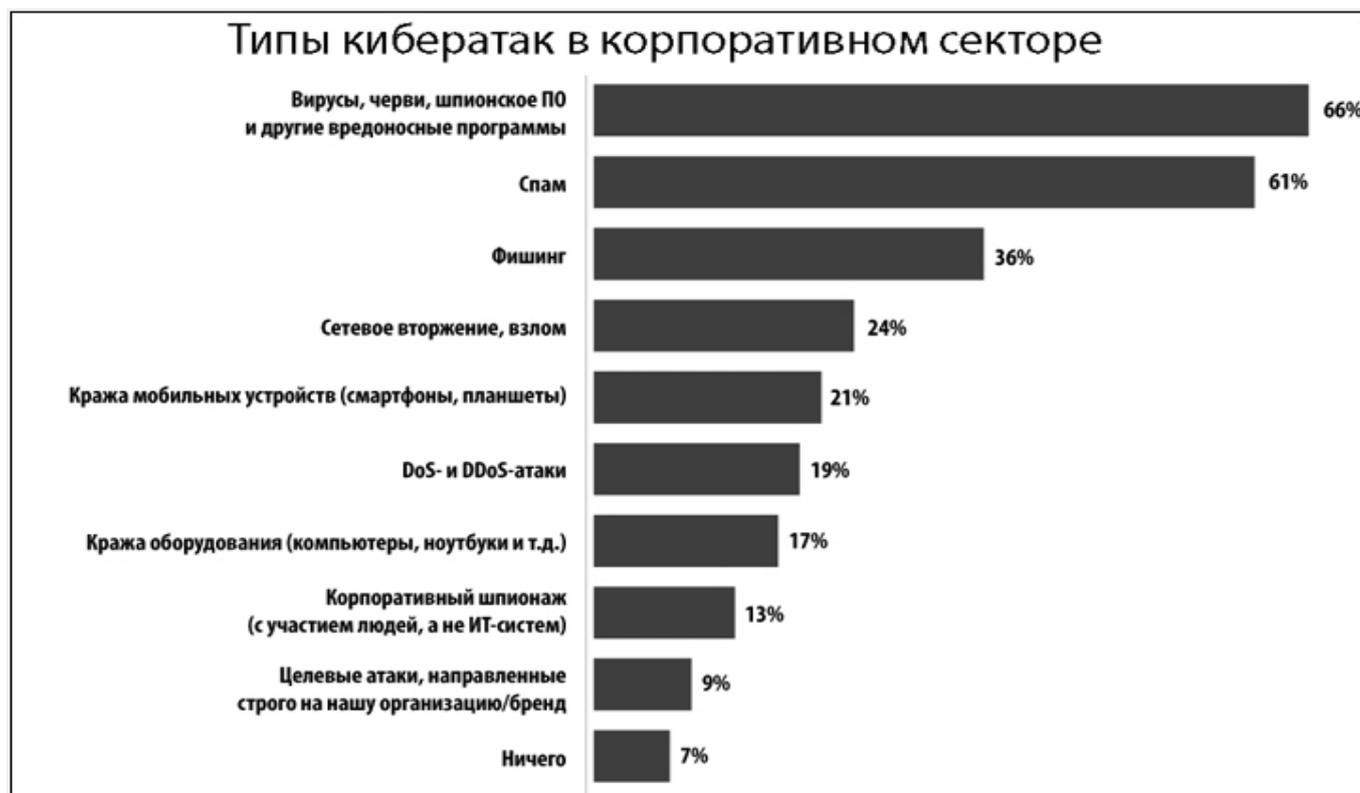


Рис. 1. Типы кибератак в корпоративном сегменте

на поиск, получение, передачу, производство и распространение информации при применении информационных технологий. Также существуют национальные стандарты в области информационной безопасности — это Перечень Государственных стандартов Российской Федерации в области защиты конфиденциальной информации и персональных данных. Конкретно этот документ регламентирует работу, к примеру, с информацией о гражданах, получающих какую-либо государственную услугу, либо медицинскую помощь. Все мы когда-либо заполняли соглашение на обработку персональных данных в поликлинике или еще каком-либо учреждении/компании. Безусловно, есть еще ряд других документов, которым подчиняется вся структура информационной безопасности в России, но перейдем к описанию средств информационной безопасности на примере продуктов компании «Ростелеком».

У этой телекоммуникационной компании существует целое направление по осуществлению информационной безопасности, и она является национальным провайдером сервисов и технологий кибербезопасности в России.

В основе технологий компании лежит понимание, что настоящая информационная безопасность возмож-

на только через непрерывный мониторинг и удобное управление системами информационной безопасности. Этот принцип реализован в продуктах и сервисах Ростелеком. Среди клиентов организации есть как государственные учреждения, так и бизнес-гиганты российского рынка. Но надежная защита в киберпространстве, безусловно, нужна абсолютно всем. Рассмотрим подробно и максимально доступно решения, которые разработала данная компания.

Безопасность из облака (ЕПСК) — это набор сервисов по информационной безопасности, предназначенных для защиты информационной инфраструктуры и приложений заказчиков от различных сетевых угроз и вредоносного ПО. Применяется для защиты периметра информационных систем и приложений, расположенных на площадках заказчика, либо размещенных в облаке, в том числе: межсетевое экранирование, обнаружение и предотвращение вторжений, мониторинг и реагирование на инциденты ИБ, защита от атак на веб-приложения, защита электронной почты, защиты от фишинговых атак, контроль приложений, антивирусная защита, защита от DDoS атак.

Универсальный шлюз безопасности (UTM) — услуга предназначена для снижения вероятности реализации

актуальных для клиента сетевых угроз. Услуга предполагает наличие опций:

- ◆ межсетевое экранирование на уровне сети (FW);
- ◆ межсетевое экранирование на уровне сети и обнаружение/предотвращение вторжений (FW + IPS);
- ◆ комплексное решение (UTM), включающее в себя межсетевое экранирование на уровне сети, обнаружение/предотвращение вторжений, фильтрацию трафика веб-приложений, контроль использования приложений, а также защиту от вредоносного ПО.

Мониторинг и реагирование на инциденты ИБ — Услуга предназначена для выявления инцидентов информационной безопасности в инфраструктуре заказчика и последующего реагирования на них с целью нейтрализации ущерба. В рамках сервиса SOC обеспечивается принятие проактивных мер, направленных на предотвращение инцидентов ИБ, обнаружение актуальных угроз и атак в области ИБ и реагирование на них раньше, чем будет оказано влияние на работоспособность и деятельность информационных систем Заказчика.

Возможности данного решения:

- ◆ выявление и реагирование на инциденты ИБ в режиме 24x7 с целью обеспечения защищенности конфиденциальной информации и сети заказчика,
- ◆ повышение устойчивости к киберугрозам за счет применения проактивных мер обеспечения ИБ по мере выявления новых атак или уязвимостей,
- ◆ выявление и нейтрализация непреднамеренной нежелательной активности или действий, носящих криминальный характер
- ◆ получение бизнес-аналитики поведения пользователей в сети Заказчика с целью формирования и определения приоритетов в стратегии развития ИТ систем Заказчика.

Защита от DDoS — Анализ интернет-трафика в адрес клиента и защита ресурсов от DoS- и DDoS-атак посредством фильтрации этого трафика. Результат — снижение риска как косвенных репутационных потерь, так и прямых финансовых потерь (в связи с невозможностью осуществления своей прямой деятельности) в случае недоступности или ограниченной функциональности интернет-ресурсов.

Security Awareness — это облачный сервис по оценке и формированию устойчивых навыков ИБ у сотрудников. Заказчику предоставляется доступ к личному кабинету платформы для самостоятельной работы, либо разовую услугу по оценке персонала.

Необходима прежде всего для сотрудников ведущих активную переписку внешними контрагентами, а также для всех остальных сотрудников с доступом к важной информационным ресурсам. Результатом является снижение риска финансовых потерь, в результате снижения ошибок персонала в распознавании атак злоумышленников через фишинговые письма и сайта.

Аттестация информационных систем — это мероприятие по оценке соответствия информационных систем требованиям законодательства по защите информации. Итогом оказания услуги является аттестат соответствия. Услуга необходима для информационных систем, расположенных на площадках заказчика или размещаемых в облаке, если:

- ◆ в системе обрабатываются персональные данные;
- ◆ система имеет статус Государственной/Муниципальной информационной системы;
- ◆ в системе обрабатывается информация, содержащая служебную тайну.

Услуга позволяет заказчикам подтвердить выполнение требований законодательства по защите информации.

Тестирование на проникновение (pentest) — Консалтинговая услуга для оценки уровня защищенности инфраструктуры и приложений организации. По результатам выполнения оценке предоставляется отчет о обнаруженных уязвимостях и рекомендации по их устранению.

Результаты оказания услуги позволяют оценить эффективность как уже выполненных инвестиций в ИБ, так и выбрать приоритетные направления для новых инвестиций.

Защита веб-приложений (WAF)

Web Application Firewall (WAF) — межсетевой экран уровня приложений, позволяющий детектировать и блокировать атаки, направленные на веб-приложения.

WAF позволяет создавать правила, которые способствуют защите от таких распространенных сетевых угроз как внедрение SQL-кода или межсайтовый скриптинг. Услуга используется для защиты веб-приложений расположенных на площадках заказчика или размещаемых в облаке.

Услуга обеспечивает следующий функционал

фильтрация сетевого трафика Веб-приложений Клиента на стороне Оператора с целью его анализа на при-

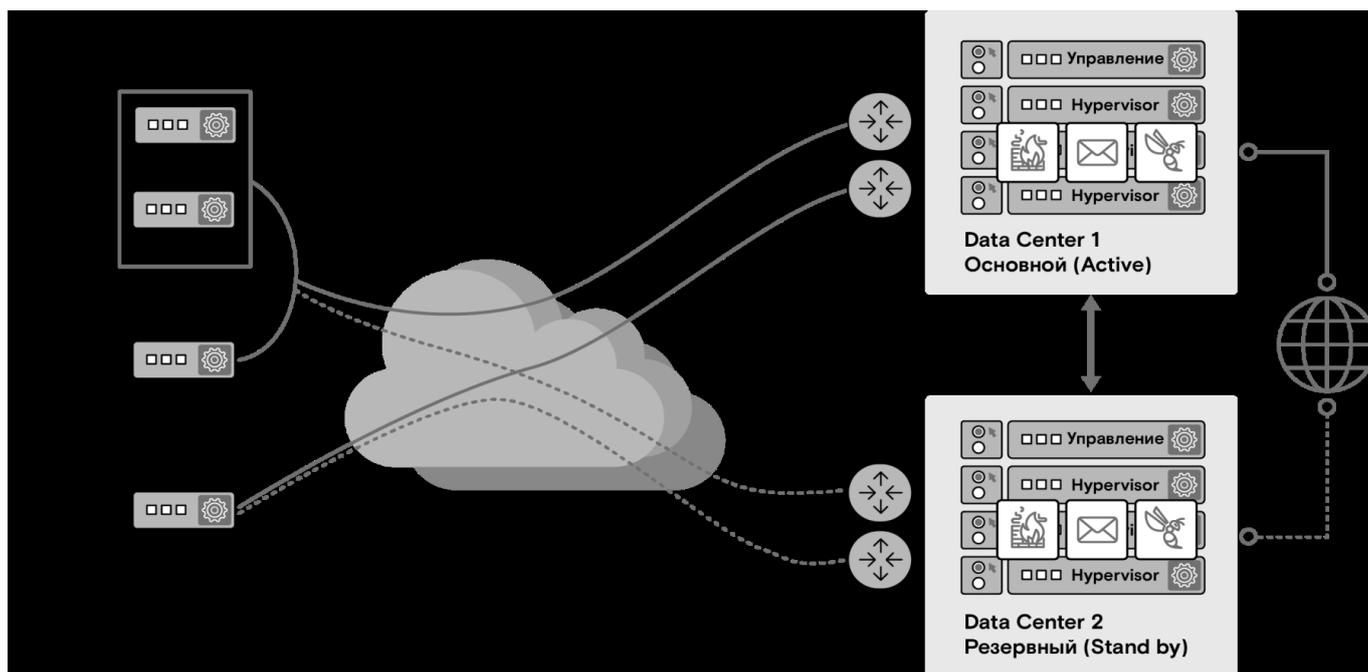


Рис. 2. Схема функционирования услуг по информационной безопасности.

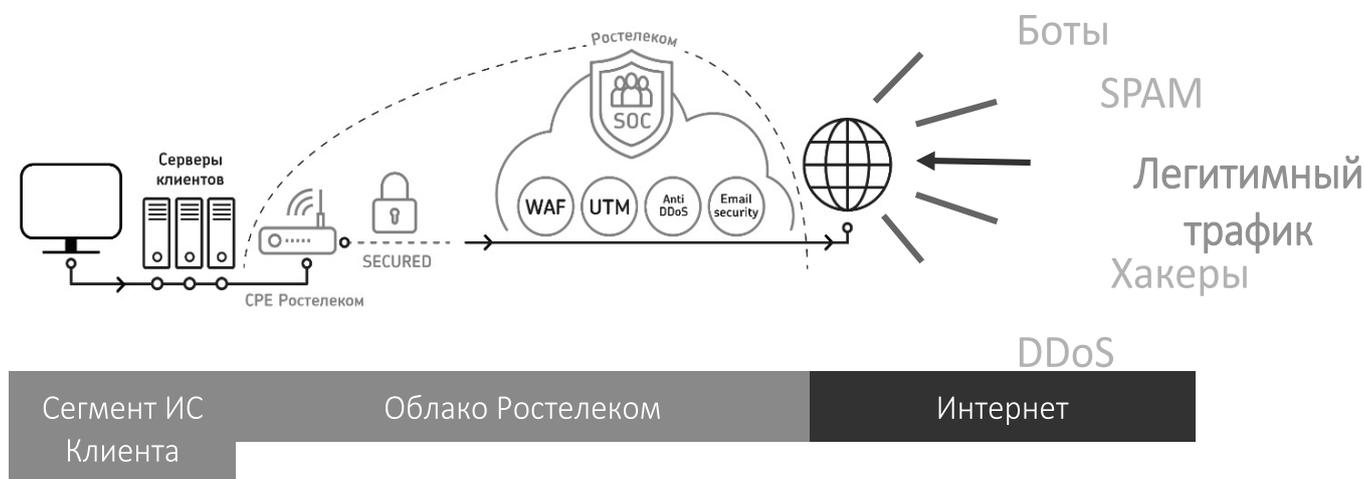


Рис. 3. Схема подключения услуг по информационной безопасности.

кладном уровне, создание индивидуального профиля защиты для каждого Веб-приложения Клиента, обучение и настройка WAF для обеспечения корректной фильтрации трафика, корректировка индивидуальных профилей защиты в случае выявления некорректных срабатываний, изменения состава/функционала Веб-приложений или по запросу Клиента.

- ♦ Мониторинг и реагирование на инциденты в режиме 24x7.

Анализ защищенности — облачный сервис, по инструментальной оценке, защищенности ИТ-активов предприятия. Заказчик может выбрать либо готовый отчет по сканированию требуемых узлов, либо предоставление доступа к личному кабинету платформы для самостоятельного сканирования узлов. Экономически эффективный процесс регулярного получения отчёта по защищенности нужного количества узлов с нужной периодичностью для своевременного устранения критических уязвимостей.

Заключение

Таким образом понятно, что основной целью всех мероприятий и сервисов информационной безопасности является недопущение утечки, повреждения, раскрытия или неправомерного использования конфиденциальной информации, а также защита от проникновений злоумышленников в информационную систему, которую они охраняют.

С развитием киберпреступности развивается и направления информационной безопасности, причем не просто пропорционально, а идя на опережение, предупреждая возможность совершения данного рода преступлений, целью которых зачастую являются шантаж, деньги, получение контроля над деятельностью, либо нанесение урона репутации атакуемых организаций, либо людей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Запечинков, С. В. Информационная безопасность открытых систем в 2-х томах т. 1 / С. В. Запечинков. — М.: ГЛТ, 2006. — 536 с.
2. Гришина, Н. В. Информационная безопасность предприятия: Учебное пособие / Н. В. Гришина. — М.: Форум, 2017. — 159 с.
3. Шаньгин, В. Ф. Информационная безопасность и защита информации / В. Ф. Шаньгин. — М.: ДМК, 2014. — 702 с.
4. Ярочкин, В. И. Информационная безопасность: Учебник для вузов / В. И. Ярочкин. — М.: Академический проспект, 2008. — 544 с.
5. Описания продуктов ИБ ПАО «Ростелеком»: Пособие для сотрудников / М.: 2018. — 6с.

© Макшанова Лариса Михайловна (lorimak@list.ru), Токтохоева Татьяна Александровна (totaal@mail.ru),
Цыбикова Туяна Сандаликовна (cts2001@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Улан-Удэ

РАЗРАБОТКА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ АНАЛИЗА ТРАФИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТРИКИ ХАУСДОРФА

DEVELOPING A MATHEMATICAL MODEL FOR TRAFFIC ANALYSIS USING HAUSDORFF METRICS

L. Makshanova
A. Tonkhonoeva
T. Tsybikova

Summary. This paper describes algorithms and methods for monitoring actual network traffic of a Telecom operator for loss or unauthorized access using network switches. Such algorithms and methods make it possible to control even larger amounts of data and dynamic processes on any network, which ensures the security and protection of the network operator. Based on the developed algorithm, software products for traffic control were implemented in the production process of Rostelecom's BF. In addition, the paper presents traffic statistics for the entire branch, which clearly shows the principle of traffic analysis. The definition of actual traffic is given. Illegitimate use of communication channels has been identified, which is accompanied by the appearance of abnormal areas in the time series. This article calculates the average traffic value, and also calculates the Hausdorff metric, the description and essence of which are also given in this paper. The calculation is based on the main formulas presented in this paper. It is also worth noting that to apply the traffic calculation method, it is important to have information and data about the approximate network structure; the number of subscribers in all network nodes; the distribution of subscribers by different classes of service; the list of network services; and the description of services. In addition, the article provides statistics of traffic analysis in the context of switches, it is given in the form of a figure.

Keywords: communication operator, network traffic, high-speed algorithm, traffic monitoring and analysis method, Hausdorff metrics.

Макшанова Лариса Михайловна

*К.т.н., доцент, ФГБОУ ВО «Бурятский
государственный университет имени Доржи
Банзарова», Улан-Удэ
lorimak@list.ru*

Тонхоноева Антонида Антоновна

*Доцент, ФГБОУ ВО «Бурятский государственный
университет имени Доржи Банзарова», Улан-Удэ
ant_ton@mail.ru*

Цыбикова Туяна Сандаликовна

*К.п.н., доцент, ФГБОУ ВО «Бурятский
государственный университет имени Доржи
Банзарова», Улан-Удэ
cts2001@mail.ru*

Аннотация. В работе описываются алгоритмы и методы контроля действительного трафика сети оператора связи на предмет его потери или пропуска несанкционированного характера с помощью коммутаторов сети. Такие алгоритмы и методы дают возможность контролировать ещё большие объёмы данных и процессы динамического характера на любой сети, что обеспечивает безопасность и защиту сети оператора связи. На базе разработанного алгоритма были реализованы программные продукты контроля трафика в производственный процесс БФ ПАО «Ростелеком». Кроме того, в работе представлены статистические данные трафика всего филиала, где наглядным образом показан принцип анализа трафика. Дано определение собственно трафика. Выявлено нелегитимное применение каналов связи, которое сопровождается возникновением аномальных участков во временном ряду. В данной статье дан расчет среднего значения трафика, а также проведен расчет по метрике Хаусдорфа, описание и сущность которой тоже приведены в работе. Расчет произведен по основным формулам, представленным в данной работе. Также стоит отметить, что для применения методики расчета трафика важно обладать информацией и данными о примерной структуре сети; числе абонентов во всех узлах сети; распределении абонентов по разным классам обслуживания; списке сетевых услуг; описании услуг. Кроме того, в статье предоставлена статистика анализа трафика в разрезе коммутаторов, она дана в виде рисунка.

Ключевые слова: оператор связи, трафик сети, быстродействующий алгоритм, метод мониторинга и анализа трафика, метрики Хаусдорфа.

Введение

Сопровождение технико-экономического характера сетей требует решения целого комплекса задач, в том числе анализ и контроль управления сетью, мониторинг и качественное размещение сетевой инфраструктуры, обеспечение информационной безопасности в сетях, предупреждение о мошенничестве, управление

сервисами, планирование и совершенствование новых услуг, обеспечение высококачественного обслуживания, увеличение удовлетворенности и лояльности клиентов.

Решение данных задач лежит в области управления процессом эксплуатации сетей операторов связи. Это одна из особенно важных и трудных задач. Компании в данной области изучают систему эксплуатации также

и с точки зрения эффективности ведения бизнеса, именно поэтому такой проблеме всегда уделяется довольно большое внимание. Также факторами, которые усиливают интерес к данной области, являются оценка рисков компании, ответственность по контрактам за оказание услуг, увеличивающаяся конкуренция на рынке операторов и связи, повышение требований клиентов к услугам связи и возможностям операторов быстро реагировать на изменение потребностей клиентов.

Вопросам оптимального проектирования и эффективной эксплуатации сетей уделяется большое внимание как в зарубежных странах, так и в России. Методы оптимизации и качественной работы сетей отражены во множестве работ и исследований различных специалистов данной области.

Собственно эффективность систем взаимодействия сетей зависит непосредственным образом от эффективности работы каких-либо информационных технологий. Для качественного предоставления услуг и поддержания своей конкурентоспособности операторы должны эффективным образом применять существующие у них ресурсные средства.

Актуальность проблемы усиливается с развитием объёмов трафика, ограниченностью региональных сетевых ресурсов, с повышением расходов на расширение полосы пропускания и потерь от несанкционированного пропуска трафика.

Чтобы выявить несвойственные моменты трафика, необходимо изучить использование метрики Хаусдорфа. Чтобы контролировать объёмные и динамические процессы, имеющие место в сетях операторов связи, стоит применять быстродействующие алгоритмы и методы мониторинга и анализа трафика. Представление трафика в образе временного ряда дает возможность применять инструментарий прикладного анализа данных.

Собственно трафик представляет собой объем данных или число сообщений, которые были переданы с помощью канала за конкретный промежуток времени. Иначе говоря, трафик является большим числом телефонных разговоров и попыток установления соединения, которые проходят непосредственно через коммуникационные оборудования и/или телефонную сеть. Кроме того, трафик включает отношение между попытками вызова оборудования, который чувствителен к трафику, и скоростью выполнения данных вызовов.

Постановка задачи

Чтобы автоматизировать процесс нахождения моментов нелегитимного применения ресурсных элемен-

тов операторов, стоит разработать математическую модель, качественные для анализа временные ряды, которые включают в себя интервенцию и прочие признаки, свойственные для моментов злоупотреблений, автоматизировать анализ ряда дополнительных признаков и, при необходимости, задействовать оператора для принятия окончательного решения о важности проведения дополнительных тестов или блокирования недобросовестных абонентов.

Описание эксперимента

Чтобы проводить контроль процессов объемного и динамического характера, имеющих место в сетях операторов связи, стоит применять быстродействующие алгоритмы и методы анализа и контроля трафика. Представление трафика в образе временного ряда дает возможность применять инструментарий прикладного анализа данных (ПАД).

Также целесообразным образом необходимо отдельно изучить и оценить ряды с разнообразными аргументами, параметрами или показателями. К примеру, при изучении трафика операторов связи ими могут являться ряды, которые показывают загруженность каналов связи в фиксированные моменты времени, активность отдельных абонентов во времени, число и продолжительность звонков, которые проходят непосредственно через определенную станцию, активность абонентов отдельного тарифного плана и т.д.

Получаемые тем самым временные ряды считаются классическими объектами ПАД и для их изучения удобно применять аддитивную математическую модель.

Нелегитимное применение каналов связи сопровождается также возникновением аномальных участков во временном ряду, который является одним из видов трафика оператора. Всплески или провалы, резкие переходы к более низкому или наоборот высокому уже установившемуся значению могут являться свидетелями случаев и моментов выявления участков трафика с аномальным поведением и выявлением источников, которые считаются причиной возникновения данных участков, может потребоваться оценка многих других дополнительных параметров, проведение каких-либо тестов и испытаний, мероприятий, направленных на профилактику и т.д. для дифференциации нелегитимного применения ресурсных средств операторов от аномального поведения абонентов. К примеру, оборудование мошенников, которое работает в виде шлюза, не будет реагировать на входящие звонки по номеру, сопровождаемому исходящим трафиком.

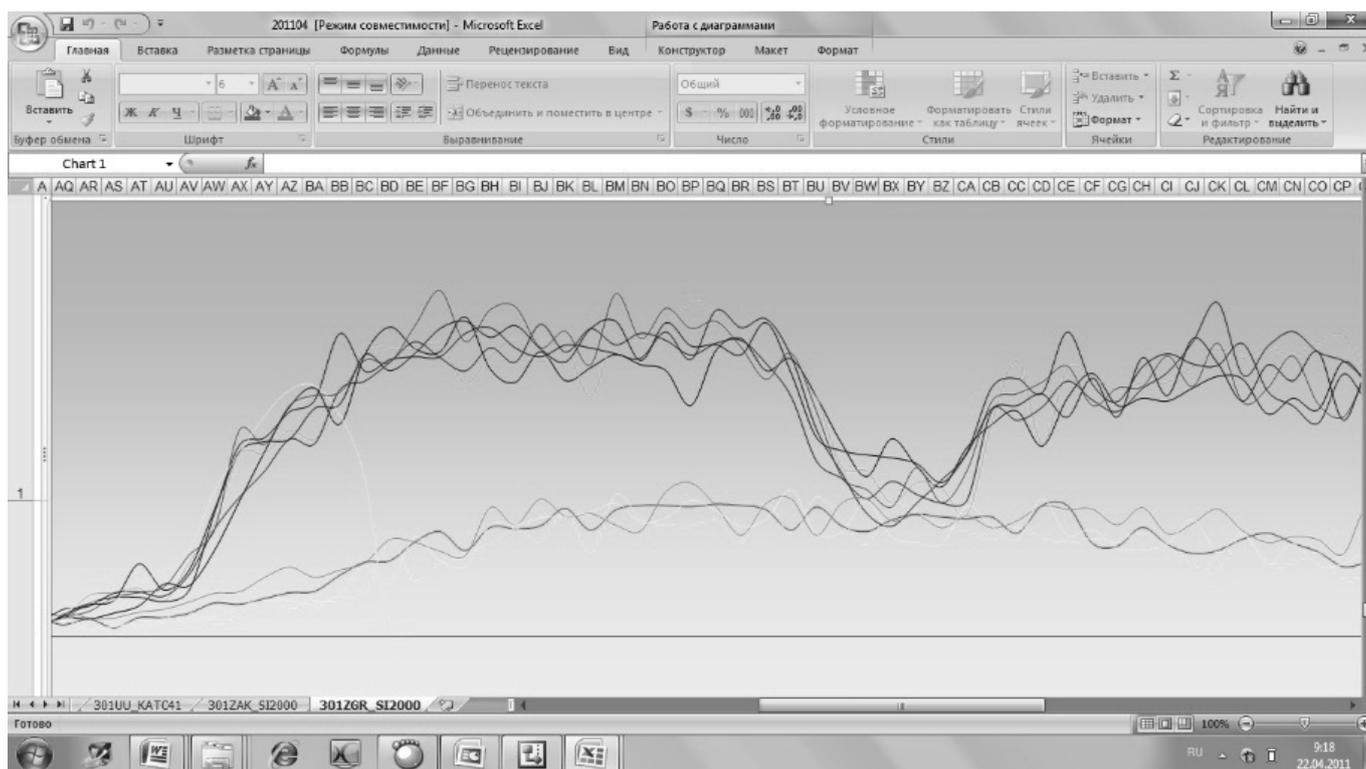


Рис. 1. Статистика анализа трафика в разрезе коммутаторов

Расчет среднего значения трафика

Основой расчета среднего значения трафика являются вероятностные свойства характеристики потока данных, которые генерируются разнообразными сетевыми устройствами. Для применения такой методики важно обладать информацией и данными о:

- ◆ примерной структуре сети;
- ◆ числе абонентов во всех узлах сети;
- ◆ распределение абонентов по разным классам обслуживания;
- ◆ список сетевых услуг;
- ◆ описание услуг.

Трафик можно рассчитать отдельно для всех видов услуги на всех сетевых узлах. Для такого расчёта используется формула, которая представлена ниже следующим образом:

$$Y_i^{(k)} = B_{cp}^{(k)} * N_{аб. i}^{(k)} * T_c^{(k)} * f_{вызов. i}^k \quad (3.1)$$

где, k — номер сетевой услуги; i — номер узла;
 $Y_i^{(k)}$ — математическое ожидание трафика, который генерируется k -ой услугой на i -ом узле; $B_{cp}^{(k)}$ — скорость передачи данных (в битах на секунду);

$N_{аб. i}^{(k)}$ — количество абонентов на i -ом узле, которые используют k -ую услугу;

$T_c^{(k)}$ — средняя продолжительность сеанса связи для k -ой услуги;

$f_{вызов. i}^{(k)}$ — среднее количество вызовов в ЧНН для пользователей i -го узла, которые используют k -ую услугу.

Таким образом, среднее значение суммарного трафика можно будет рассчитать по следующей формуле:

$$Y_{cp} = \sum_{i=1}^N (\sum_{k=1}^K B_{cp}^{(k)} * N_{аб. i}^{(k)} * T_c^{(k)} * f_{вызов. i}^k), \quad (2)$$

где, N — количество узлов;

K — количество услуг (приложений).

Тогда доверительные границы трафика определяются по формуле:

$$Y_{дов} = Y_{cp} \pm D(Y), \quad (3)$$

где, $D(Y)$ — дисперсия трафика.

Кроме того, стоит разделить измерения за день по группам с одинаковым поведением статистического характера. В соответствии со спецификацией ITU-T данными группами считаются следующие показатели: рабочие дни, выходные и праздничные дни в году. Группирование

измерений с одинаковым статистическим поведением считается необходимым, поскольку дни с особенно высоким числом вызовов (к примеру, новый год или международный женский день) могут исказить итоговые данные.

Рекомендация отдела стандартизации телекоммуникаций E.492 [5] включает в себя также рекомендации по выявлению обычной и высокой интенсивности трафика в течение месяца. Согласно рекомендациям отдела стандартизации коммуникаций E.492 обычная интенсивность трафика в длительности месяца выявляется как четвертый сверху наивысший пиковый трафик за день. Если же выбирать второй сверху наивысший результат измерений за месяц, что приводит непосредственно к увеличению интенсивности трафика за месяц. Данный результат дает возможность выявить прогнозируемую интенсивность трафика за месяц.

Метрика Хаусдорфа находит свое использование в задаче распознавания и сравнения величин как мера близости различных множеств и каких-либо объектов.

Для непосредственной оценки близости между компонентами, необходимо ввести данную метрику Хаусдорфа [6].

Расстояние Хаусдорфа между двумя графиками трафика f_1 и f_2 на отрезке $[t_1, t_2]$ можно определить непосредственно по следующей формуле:

$$p(f_1, f_2) = \max_{x \in [t_1, t_2]} |f_1(x) - f_2(x)|. \quad (5)$$

Такое расстояние, которое имеет название равномерной метрики, дает возможность увидеть, насколько значения одной функции изменились от другой.

При применении такой модели довольно легко разработать ПО анализа трафика на несвойственные всплески, если учитывать, что данный анализ применяет метрику Хаусдорфа.

Ниже на рисунке 1 представлена программа анализа с доверительными границами трафика для момента времени на отрезке $[t_1, t_2]$.

Заключение

Расстояние между двумя графиками трафика f_1 и f_2 , которое рассчитывается непосредственным образом по метрике Хаусдорфа, имеет название равномерной метрики и показывает, насколько значения одной функции отклоняются от значения другой функции.

В том случае, если расстояние метрики на отрезке времени $[t_1, t_2]$ будет превышать значение дисперсии трафика, то полученный в результате трафик будет идентифицироваться как несанкционированный доступ. Данный алгоритм процесса прогнозирования, анализа и контроля трафика дает возможность существенным образом снизить число потерь операторов за счет своевременного пресечения попыток несанкционированного применения его сетевых ресурсов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каграманзаде А. Г., Каграманзаде С. Д. Прогнозирование трафика — основа прогнозирования современных сетей электросвязи // ЦНТИ, "Информсвязь" № 1, М., 1991, 44 с.
2. Попков Д. Transit-fraud, или Мошенничество по крупному / ИнформКурьерСвязь. № 2. 2005. — с. 55–56.
3. Зарубин А., Седова Ю., Мошенничество на сетях связи / Connect! Мир связи, № 10. 2010. с. 106–109.
4. Hunter, Jane M. and Thiebaud, Maud E. Telecommunications Billing Systems: Implementing and Upgrading for Profitability (Professional Telecommunications) / N. Y.: McGraw-Hill –2003 г., 458 p.
5. Рекомендация ITU-T E.500. Принципы измерения интенсивности трафика. Рекомендация ITU-T E.492. Контрольный период для измерения трафика.
6. Хаусдорф Ф. Теория множеств. — 4-е изд. — М.: УРСС, 2007. — 304 с.
7. Макшанова Л. М., Бадмаева С. А., Анализ и оценка фрод-угроз сети оператора связи, Сборник научных статей по итогам международной научно-практической конференции, 14–15 августа 2015 года, г Санкт-Петербург: —Санкт-Петербург, 2015. С. 126–129.
8. Попков В. К. Сети связи и гиперсети // Методы и программы решения оптимизационных задач на графах и сетях. — Новосибирск, 1980. с. 77.

© Макшанова Лариса Михайловна (lorimak@list.ru), Тонхоноева Антонида Антоновна (ant_ton@mail.ru),
Цыбикова Туяна Сандаликовна (cts2001@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ НЕСТОХАСТИЧЕСКОГО ТИПА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ОБЛИКА КОЛЕСНОЙ ТЕХНИКИ

NON-STOCHASTIC UNCERTAINTIES IN THE FORMATION OF THE APPEARANCE OF WHEELED VEHICLES

*E. Mikhailova
A. Amosov*

Summary. In this paper, the team of authors set a task before starting to form the appearance of aggregates, to consider the traditional approach to solving the problem and note the features of this process in relation to the considered class of machines.

The process of designing any complex technical objects, and transport units in particular, usually has a specific character. First of all, this is due to such contradictory requirements as increasing the load capacity while reducing the total weight and size of the machines. The increase in load capacity, in turn, leads to the need to improve the strength characteristics of both the chassis and the lifting mechanism of the machine, in accordance with the stated performance characteristics.

The problem of transporting goods within a certain area requires significant expenditures for the construction of new infrastructure and makes it impossible to use the existing one due to the increase in mass-dimensional characteristics. It is caused by, among other things, the geometric characteristics of the transported goods and requires solving a number of scientific and technical problems.

Keywords: unit, special transport, design, layout, creation, stages of creation, algorithm, appearance, cargo transportation, expert assessment.

Михайлова Екатерина Вячеславна

Ассистент, Московский авиационный институт
(национальный исследовательский университет)
evmikhailova@inbox.ru

Амосов Алексей Германович

Ассистент, Московский авиационный институт
(национальный исследовательский университет)
lamosov@yandex.ru

Аннотация. В данной работе коллектив авторов поставил перед собой задачу перед тем, как приступать к формированию облика агрегатов, рассмотреть традиционный подход к решению задачи и отметить особенности этого процесса применительно к рассматриваемому классу машин.

Процесс проектирования любых сложных технических объектов, и транспортных агрегатов в особенности, как правило, имеет специфический характер. В первую очередь это связано с такими противоречивыми требованиями, как увеличение грузоподъемности при снижении полной массы и размеров машин. Рост грузоподъемности в свою очередь приводит к необходимости повышать прочностные характеристики, как шасси, так и подъемного механизма машины, в соответствии с заявленными эксплуатационными характеристиками.

Проблема транспортировки грузов в пределах определенного района требует значительных расходов на возведение новой инфраструктуры и делает невозможным использование имеющейся из-за увеличения массово-габаритных характеристик. Обуславливается она, в том числе геометрическими характеристиками перевозимых грузов и требует решения целого ряда научно-технических задач.

Ключевые слова: агрегат, специальный транспорт, проектирование, компоновка, создание, этапы создания, алгоритм, облик, перевозка груза, экспертная оценка.

Введение

В настоящее время в мире колесных и гусеничных агрегатов наблюдается устойчивая тенденция к разделению на машины низкой, средней и высокой грузоподъемности. В первую очередь это связано с существенным различием выполняемых такими машинами задач. Например, для погрузки и перевозки, небольших по массе грузов (до 3 тонн) как правило, используются мобильный кран — манипулятор с грузовой платформой, для эвакуации и перевозки автомобилей — специально предназначенный для этих целей ав-

тоэвакуатор, а для подъема на большую высоту тяжелых строительных конструкций — мощные и высокопроизводительные краны с телескопической стрелой.

Многолетний опыт эксплуатации такой техники, как в нашей стране, так и за рубежом однозначно показывает, что невозможно создать универсальную машину, которая позволяла бы решать весь спектр операций. Повышение грузоподъемности таких машин, как наиболее очевидный путь к повышению их универсальности, неизбежно ведет к потере ими возможности выполнять целый ряд задач, например, погрузочные работы в ус-



Рис. 1. Автокран и автоэвакуатор

ловиях ограниченного пространства, или совмещение операций погрузки и транспортировки грузов (рис. 1). В таких ситуациях на помощь машинам с большой грузоподъемностью приходят лёгкие автопогрузчики с высокой манёвренностью, малыми габаритами и относительно низкой стоимостью.

Методология

Под обликом в данном диссертационном исследовании понимается определение значений основных конструктивных параметров, которые однозначно определяют форму, размеры и эксплуатационные характеристики таких агрегатов, соответствующие этапу их предварительного проектирования.

На данном этапе необходимо, в первую очередь, корректно согласовать требования внешнего и возможно внутреннего проектирования. Удовлетворение этих требований станет результатом некоторого компромиссного решения отдельных задач проектирования. Далее требуется определить содержание задач, решаемых на каждом уровне, и установить связи между ними.

Блок-схема алгоритма процесса формирования технического облика состоит из этапов, показанных на рис. 2 [10]. Рассмотрим эти этапы подробно.

На первом уровне данного алгоритма определяются цели и задачи проектирования, требования, сформулированные в общем виде в техническом задании, переводятся в схемные решения. Целью является определение оптимальных компоновки и их технических характеристик.

Например, требования по грузоподъемности телекопической стрелы может быть выполнены за счет применения альтернативных вариантов профиля ее секций,

которые способны обеспечить требуемую жесткость всей конструкции в заданном диапазоне нагрузок.

На втором уровне проводится определение основных показателей, характеризующих технический уровень агрегатов в целом: грузоподъемности, соотношения полной массы к полезной нагрузке, мощности силовой установки, вылета стрелы, наличия и вместимости грузовой платформы и т.д. Далее выбирается концепция проектирования, исходя из класса агрегата — малой, средней или большой грузоподъемности (Рис. 3). Также производится ранжирование этих показателей по степени их влияния на технический облик, с целью определения уровней значимости всех определяющих параметров.

Затем, в рамках выбранной концепции, определяются такие параметры, как состав и варианты перевозимого груза и требования по его размещению. Далее, в зависимости от заданной массы полезного груза, оборудования и эксплуатационных материалов в первом приближении определяются расчётным путём основные массовые характеристики агрегата. Это первый этап весового проектирования агрегата, он характеризуется определением полной массы, выявлением групп элементов, определяющие параметры которых известны, а также контролем над соотношением этих параметров для отдельных элементов агрегата.

Основные трудности, возникающие на этом этапе разработки, заключаются в следующем:

- ◆ нет четкой методики формирования номенклатуры критериев, которые наиболее полно характеризуют технический уровень разрабатываемых агрегатов;
- ◆ не обозначены четкие границы, в рамках которых должны находиться значения наиболее важных определяющих параметров;

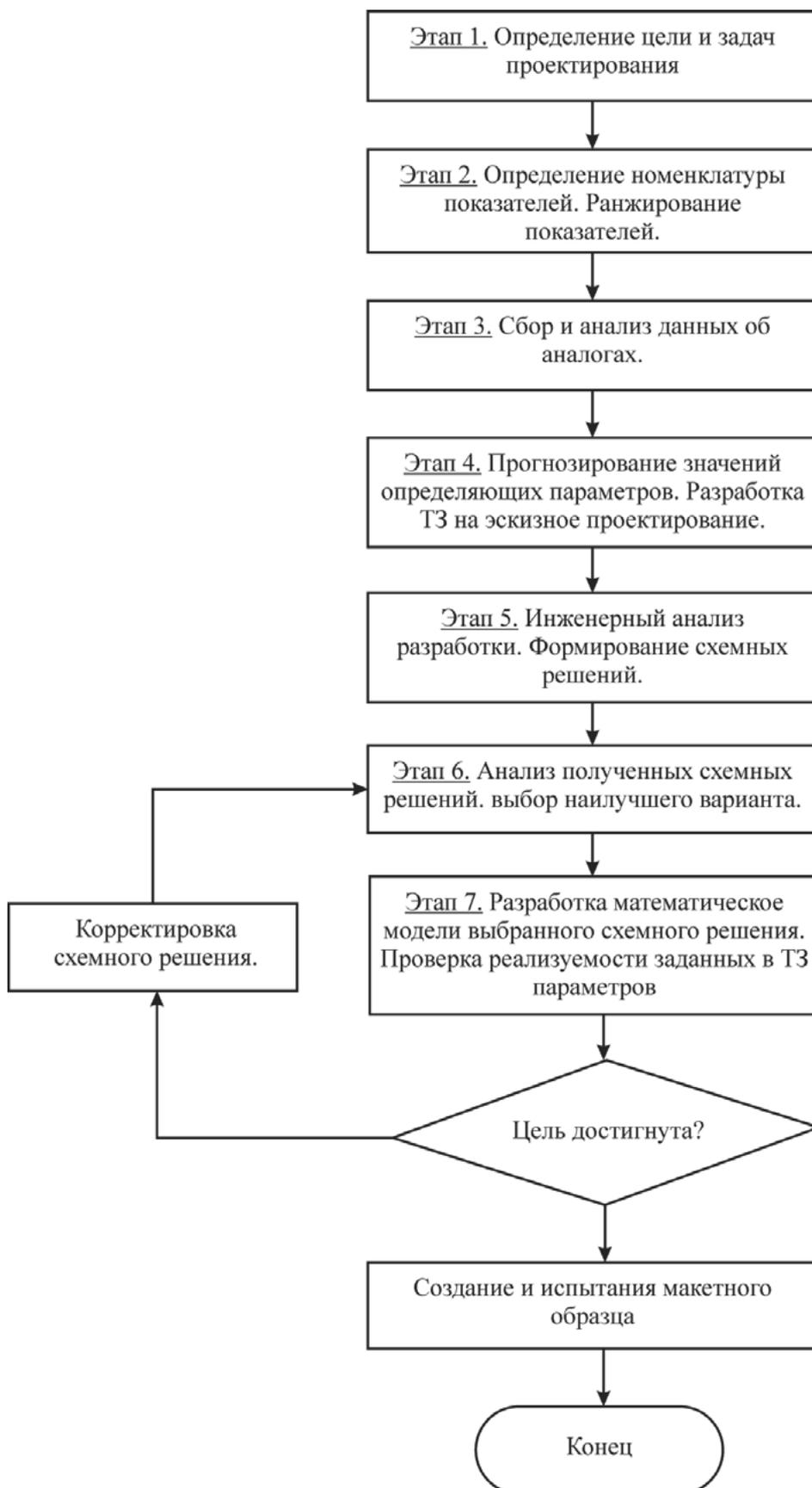


Рис. 2. Схема алгоритма формирования облика агрегатов



Рис. 3. Автокраны разной грузоподъемности (25, 32, 100, 500 тонн)

- ◆ отсутствуют методики ранжирования определяющих параметров по степени их важности, поэтому требуется использование экспертных оценок;
- ◆ достаточно ограниченный объем информации по проектируемым объектам, что не позволяет в полной мере использовать статистические методы предварительной обработки информации.

В реальной практике при разработке технического задания на какой — либо технический объект часто приходится сталкиваться со случаями, когда количественно обосновать отдельные показатели нет возможности, поэтому степень проявления таких свойств возможно оценить только качественно, например, «высокий уровень», «средний уровень», «низкий уровень». В таких случаях для ранжирования показателей применяется экспертная оценка на основе сравнения рассматриваемых определяющих параметров [1].

Наибольшее распространение среди методов экспертной оценки таких объектов получил метод парных сравнений Саати [2]. Особенность его использования заключается в необходимости нахождения собственного вектора матрицы парных сравнений, которая задается с помощью специальных таблиц параметров или шкал.

Третий этап посвящен сбору и анализу данных об аналогах и формированию базы знаний о проектируемом классе агрегатов. Группа аналогов разрабатываемых объектов строится на основе глубокого анализа информации о лучших зарубежных и отечественных образцах таких объектов, разрабатываемых в течение 10 и более лет [3].

На этом этапе решаются следующие задачи:

- ◆ определение достигнутого на сегодняшний день технического уровня в проектировании;
- ◆ анализ тенденций изменения значений определяющих параметров.

Данный этап характеризуется следующими трудностями:

1. количество выявленных аналогов почти всегда достаточно ограничено;

2. численные значения требуемых значений определяющих параметров далеко не всегда известны.

В этой связи проводить статистический анализ численных значений полученных характеристик невозможно, тем более невозможно осуществлять прогноз изменения этих параметров на перспективу, пользуясь статистическими методами [4].

На четвертом этапе выполняется прогнозирование значений определяющих параметров на 15–20 летний срок, который проходит в среднем от начала разработки до списания (утилизации) первых серийно выпускаемых единиц наземной колесной техники [5]. Основной проблемой, возникающей на данном этапе заключается в том, что полученные на предыдущем этапе значения определяющих параметров не являются временным рядом в классическом понимании [6]. Поэтому никакие статистические и интеллектуальные методы прогнозирования значений определяющих параметров на перспективу неприменимы. С другой стороны, можно привлечь экспертов, которые могут оценить, каким должно быть значение определяющего параметра в «идеальном» случае. Однако мнение экспертов в определенной степени носит субъективный характер. Единственная возможность — построение прогнозов на основе баланса мнений экспертов и объективных (даже если они малочисленные) данных об изменении значения данного параметра во временной перспективе методами нечеткой логики [7].

Итогом выполнения работ данного этапа является обоснование количественных значений основных определяющих параметров в техническом задании на эскизное проектирование.

Пятый этап — проведение инженерного анализа разработки, формирование схемных решений, удовлетворяющих полученным значениям определяющих параметров, выполнение эскизного проекта. При этом решаются следующие задачи [8].

1. Предварительное формирование облика машины, отвечающего требованиям технического за-

дания. Происходит формирование допустимой области существования проекта, где находится допустимое решение, описываемое параметрами начального приближения.

2. Оптимизация проектных параметров по выбранному критерию с учетом ограничений, вытекающих из требований технического задания и действующих нормативных документов.
3. Параметрический анализ, направленный на оценку чувствительности проекта к изменению его альтернатив (вариантов схемных решений), параметров и ограничений.
4. Уточнение характеристик изделия и документирование результатов проектирования.

Следующий, шестой этап включает в себя работы по анализу полученных схемных решений по результатам эскизного проектирования и выбору оптимального варианта агрегата. Однако, в процессе принятия решения выполняется многокритериальный анализ в условиях большого количества неопределенностей, когда цели и ограничения заданы нечеткими множествами. Принятие решений рассматриваемых условий — альтернатива, которая одновременно удовлетворяет и нечетким ограничениям, и нечетким целям. Решение задачи выбора оптимального схемного решения может быть выполнено с помощью теории принятия решений в нечетких условиях на основе задачи Беллмана-Заде на основе многокритериального анализа вариантов при равновесных и неравновесных критериях [9]. Весовые значения критериев получают на основе парных сравнений [7].

Седьмой этап — разработка математических моделей создаваемого агрегата специального назначения. Математическое моделирование позволяет провести всестороннее комплексное исследование выбранного схемного решения до создания натурального образца, что позволяет сэкономить время и средства, отпущенные на разработку. Задача этапа состоит в подтверждении реализуемости заданных значений определяющих параметров.

Затем производится формирование компоновочной схемы, заключающегося в осуществлении взаимной пространственной увязки основных элементов объекта. Компоновка происходит на базе выбранной на данном этапе схемы, включающей определяющие параметры. В процессе компоновки определяются внешние и внутренние формы, компоуется полезная нагрузка, оборудование, снаряжение, размещаются агрегаты подъемного механизма и т.д.

Этот этап заканчивается расчётом массы и других характеристик агрегата во втором приближении и уточ-

нением основных определяющих параметров. Оценка компоновки проводится по частным критериям эффективности, что позволяет исключить из рассмотрения заведомо неэффективные варианты. Большинство из частных критериев являются взаимосвязанными, что не позволяет их использовать при оценке проектов, поскольку традиционный в этом случае подход, заключающийся в ведении весовых коэффициентов, существенно снижает объективность оценок.

Далее проводится окончательный расчёт определяющих параметров агрегатов. По результатам компоновки уже известны основные размеры, формы и основные характеристики.

Исходя из полученных величин, принимается решение о ходе дальнейшего проектирования.

Заканчиваются работы на этом этапе расчетом характеристик функционирования. Они характеризуют агрегат как сформированный объект.

Восьмой этап — проверка условия «Цель достигнута?». Если «Да», то можно переходить к процессу создания и испытаний. Если «Нет» — необходимо вернуться к анализу схемных решений (шестому этапу).

В случае удовлетворения всех требований внешнего проектирования и отсутствия противоречий на этапах внутреннего проектирования процесс формирования облика агрегата заканчивается техническим предложением, т.е. выпуском чертежей общего вида, компоновки, трёхмерной каркасно-кинематической модели, а так же выдачей характеристик и результатов по частным критериям эффективности всех уровней.

Обсуждения

Налицо противоречие, которое заключается в том, что с одной стороны, для выполнения большинства грузочных и транспортировочных работ требуются машины средней и большой грузоподъемности, с другой стороны, такие машины и так имеют значительную полную массу, и ее дальнейшее повышение неизбежно ведет к потере ими возможности выполнять целый ряд задач, особенно в условиях бездорожья и ограниченного пространства. Поэтому сложившаяся практика деления таких машин на категории по грузоподъемности вполне оправдана.

При формировании технического облика любого сложного технического объекта возникает еще одна существенная проблема — проблема неопределенности целей и неполноты информации. Причем традиционный путь учета факторов неопределенности на основе веро-

ятностного и статистического моделирования зачастую оказывается неадекватным решаемым задачам и может привести к неверным результатам, так как функционирование сложных организационно-технических систем на практике характеризуется неопределенностью «нестохастического» типа вследствие:

- ◆ неполноты или отсутствия знаний о поведении отдельных входящих в систему элементов и подсистем, а также взаимосвязей между ними;
- ◆ невозможности или ограниченной возможности экспериментального исследования процессов, не позволяющей получить достаточную статистическую информацию о наиболее важных характеристиках системы.

Для моделирования, проектирования и анализа таких организационно-технических систем получили распространение экспертные системы, оперирующие экспертными оценками, основанными на опыте и знаниях эксперта (или группы экспертов).

Выводы

Анализ процедур проектирования показывает, что они, сохраняя общий состав, присущий подвижным объектам, использующим колесный ход, практически неизменным, должны иметь развитие, отражающее присутствующую им специфику, либо быть разработаны заново.

При компоновке оборудования агрегатов задача компоновки его подъемного механизма должна быть выделена в отдельную подзадачу, а решения, принятые в её рамках, во многом определяют эффективность агрегата в целом.

Таким образом, в рамках проведенного поэтапного анализа процесса формирования технического облика агрегатов для самых сложных условий эксплуатации выявлены основные особенности каждого этапа и предложена номенклатура основных параметров, определяющих технический облик агрегатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Плиев И. А. Автомобили многоцелевого назначения. Формирование технического облика АМН в составе семейств: Монография. — М.: МГИУ, 2011. — 262 с.
2. Саати Т. Принятие решений. Метод анализа иерархий. — М.: Радио и связь, 1993. — 278 с.
3. Белоусов Б.Н., Попов С. Д. Колесные транспортные средства особо большой грузоподъемности. Конструкция. Теория. Расчет. / Под общ. ред. Б. Н. Белоусова. — М.: Изд-во МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2006. — 728 с
4. Интеллектуальный анализ временных рядов: учебное пособие // Н. Г. Ярушкина, Т. В. Афанасьева, И. Г. Перфильева. — Ульяновск: УлГТУ, 2010. — 320 с.
5. ГОСТ 2.116–84. Карта технического уровня и качества продукции. Межгосударственный стандарт. — М.: Госстандарт СССР, 1984. — 16 с.
6. Анализ временных рядов и прогнозирование: учебник / В. Н. Афанасьев, М. М. Юзбашев. — М.: Финансы и статистика, 2001. — 228 с.
7. Ротштейн А.П., Штовба С. Д. Нечеткий многокритериальный анализ вариантов с применением парных сравнений // Известия РАН. Теория и системы управления. — 2001. — №3. — С. 150–154.
8. Дьяков И. Ф. Оптимальное проектирование грузовых автомобилей. — Саратов: Издательство Саратовского университета, 1989. — 128 с.
9. Bellman R.E., Zadeh L. A. Decision-Making in Fuzzy Environment // Management Science. — vol. 17. — 1970. — No4. — P. 141–160.
10. Калимулин М. Р. Анализ процесса формирования технического облика особо лёгких высокоподвижных колёсных транспортных средств для горных условий эксплуатации // Наука и образование. — 2012. — № 11. — с. 125

© Михайлова Екатерина Вячеславна (evmihailova@inbox.ru), Амосов Алексей Германович (lamosov@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

К ВОПРОСУ РАЗРАБОТКИ ПЛАТФОРМЫ СОЦИАЛЬНОЙ СЕТИ НА ОСНОВЕ ГЕОГРАФИЧЕСКИХ КАРТ

TO THE QUESTION OF PLATFORM DEVELOPMENT SOCIAL NETWORK BASED ON GEOGRAPHIC MAPS

**A. Mukhamedzyanov
R. Nabiev**

Summary. The work is devoted to the development of a software product that will combine the concepts of a geographical map, social networks and various geoservices. The requirements for the product being developed from the point of view of user requests were identified, as well as the selection of development tools and the reasoning for their choice.

Keywords: geodata, social networks, geographical maps.

Мухамедзянов Амир Ильдарович

Казанский национальный исследовательский
технологический университет, г. Казань
therealloathing@gmail.com

Набиев Рафит Ренатович

К.х.н., доцент, Казанский национальный
исследовательский технологический университет,
г. Казань
nabievrafit@mail.ru

Аннотация. Работа посвящена разработке программного продукта, который будет совмещать концепты географической карты, социальных сетей и различных геосервисов. Были обозначены требования к разрабатываемому продукту с точки зрения запросов пользователей, а также произведен подбор инструментов разработки и аргументация их выбора.

Ключевые слова: геоданные, социальные сети, географические карты.

Введение

В современном мире мобильные устройства (гаджеты) занимают значительное место в жизни любого человека, вне зависимости от возраста. При этом большинство пользователей гаджетами используют гаджеты для общения и иных способов обмена информацией — в большинстве случаев через приложения для социальных сетей (Facebook, Instagram, Вконтакте, WhatsApp и т.д.). Функционал таких программных продуктов достаточно богат: от обмена сообщениями до передачи геолокации между пользователями. Однако рынок мобильных приложений не стоит на месте и требует свежих идей и новых подходов к разработке такого рода систем.

С этой точки зрения использование функционала географических карт в социальных сетях представляет большой потенциал и в настоящее время не реализован. Представляется интересным совмещение концептов географических карт, социальных сетей и различных геосервисов (например, сервисов заказа такси, доставки еды и т.д.). Исходя из вышесказанного, целью настоящей работы является выбор инструментальных средств и разработка сервиса, который позволяет объединить функционал социальных сетей, географических карт, а также иной полезный функционал.

Для выполнения поставленной цели необходимо грамотно подойти к выбору методов и средств разра-

ботки. В настоящей работе определяются основные требования к создаваемому сервису, а также производится выбор инструментальных средств разработки.

Теоретическая часть

На рынке мобильных приложений существует несколько решений, которые схожи по функционалу к разрабатываемому нами сервису.

Zenly (куплен компанией Snap летом 2017 г.) — социальная сеть с применением географических карт. Функционал Zenly: 1. возможность добавления/удаления друзей; 2. встроенный мессенджер; 3. доступ к географической карте, на которой отображается местоположение всех добавленных друзей — есть возможность включения режима невидимости на карте; 4. отображение скорости движения друзей, анализ местоположения всех пользователей приложением, уровень заряда батареи гаджетов друзей.

Геопозиция пользователей Zenly обновляется постоянно, даже если приложение не запущено, так что координаты будут всегда актуальными. Несмотря на весь перечисленный функционал и применение потенциально прорывного направления (использование географических карт), Zenly не может похвастаться популярностью среди пользователей — многие устанавливают приложение и через определенное время удаляют Zenly.

Мессенджеры **Telegram** обладает функцией live-трансляции текущей геопозиции, однако работа данной функции организована очень слабо. Например, ручная организация каждой трансляции, ограничения по времени для трансляций и т.д. В приложении **WhatsApp** можно лишь поделиться геопозицией с собеседником — функция выглядит рудиментарной, так как существуют более удобные методы передачи текущего положения на карте.

В силу перечисленных выше причин, в настоящее время направление использования географических карт в приложениях для социальных сетей не развито в должной мере.

Практическая часть

Основные положения разрабатываемой платформы социальной сети на основе географических карт следующие — именно они обеспечат конкурентные преимущества перед другими похожими продуктами.

Во-первых, отображение географических координат не должно ограничиваться только на добавленных друзьях. Речь не идет об отображении геоданных всех пользователей, что обусловило бы огромные объемы информационного мусора. Географическая карта платформы должна отображать информацию о доступных сервисах на объектах, которые интересны пользователю.

Во-вторых, необходимо, чтобы пользователь мог самостоятельно выделять круг своих интересов, исходя из этой информации платформа в дальнейшем отображает информацию об объектах на карте. Другими словами, наша цель заключается в объединении в одну оболочку нескольких приложений — это поможет сэкономить как время пользователя (отпадает необходимость использования сторонних сервисов), так и память устройства.

В-третьих, пользователь должен иметь возможность поиска интересующих сервисов по карте платформы.

Перечисленные требования с одной стороны повышают ценность разрабатываемого программного продукта, с другой — предполагают существенные трудности. Идея объединения отдельных сервисов в единый продукт неплоха, но на данном этапе практически не реализуема, так как все сервисы функционируют отдельно и имеют свои базы пользователей. Поэтому лучшим решением данной проблемы представляется синхронизация сервисов и привязка их к аккаунту разрабатываемой платформы. Исходя из вышесказанного, предполагается разработка продукта, который будет представлять не только мессенджер и отображение геоданных друзей,

но интегрированные миниприложения, использующие геоданные.

Далее перейдем к вопросам конструирования и выбора компонентов разработки платформы. В настоящее время существует множество языков программирования (C++, Java, C#, Python и т.д.) [1–4], с помощью которых может быть реализовано выполнение поставленных выше задач. Мы предлагаем в качестве языка программирования использовать Python с фреймворком Django. Почему выбран именно Django: бесплатная доступность; легко читаемый код; большая база готовых, легко подключаемых библиотек; упор на разработку Web-приложений; использование MVC-шаблона для приложений и т.д. MVC-шаблон наилучшим образом подходит для нашего решения, т.к. наше приложение будет включать себя множество автономных модулей. Кроме того, такие крупные игроки, как Instagram, Google, YouTube, Pinterest, Mozilla и др. используют веб-фреймворк Django — это подтверждает надежность и востребованность языка программирования.

Первоначальная разработка Django как инструмента для работы новостных ресурсов сильно отразилась на его архитектуре: он предоставляет ряд средств, которые помогают в быстрой разработке Web-сайтов информационного характера [4]. Так, например, разработчику не требуется создавать контроллеры и страницы для административной части сайта. В Django есть встроенное приложение для управления содержимым, которое можно включить в любой сайт, сделанный на Django, и которое может управлять сразу несколькими сайтами на одном сервере. Административное приложение позволяет создавать, изменять и удалять любые объекты наполнения сайта, протоколируя все совершённые действия, и предоставляет интерфейс для управления пользователями и группами (с пообъектным назначением прав).

В Django уже есть собственный мощный гибкий инструмент для работы с геоданными — GeoDjango. GeoDjango — это встроенный модуль для Django, который превращает его в географическую Web-среду мирового класса [4]. GeoDjango стремится максимально упростить создание географических Web-приложений, таких как сервисы на основе определения местоположения. Функции GeoDjango:

- ◆ поля модели Django для геометрии OGC и растровых данных;
- ◆ расширения к ORM (от англ. Object-Relational Mapping, объектно-реляционное отображение, или преобразование) — технология программирования, которая связывает базы данных с концепциями объектно-ориентированных языков программирования;

- ◆ слабосвязанные высокоуровневые интерфейсы Python для GIS-геометрии, растровых операций и обработки данных в различных форматах;
- ◆ редактирование геометрических полей из административной панели.

Также существуют готовые решения-библиотеки для GeoDjango, значительно упрощающие работу с ним, такие как Leaflet [4]. Leaflet — это лидирующая библиотека JavaScript с открытым исходным кодом для мобильных интерактивных карт. При относительно небольшом весе он имеет все картографические функции, которые когда-либо нужны большинству разработчиков. Leaflet разработан с учетом простоты, производительности и удобства использования. Он эффективно работает на всех основных настольных и мобильных платформах, может быть расширен за счет множества плагинов, имеет красивый, простой в использовании и хорошо документированный программный интерфейс приложения (API, от англ. application programming interface) и простой, читаемый исходный код, в который приятно вносить вклад.

GeoDjango вместе с Leaflet организуют эффективную комбинацию для разработки приложения с использованием географических карт. Когда как Leaflet предоставляет клиентскую сторону пользовательского интерфейса (фронтенд, от англ. front-end), удобный функционал для

отображения и рисования карт, GeoDjango обеспечит крепкий программно-аппаратную часть сервиса (бэкенд, от англ. back-end) и эффективное хранение геоданных в самой программе на PostgreSQL.

Вероятнее всего, возникнет проблема с локализацией обозначений мест не на территории Российской Федерации. С переводом обозначений на русский язык, если понадобится, может помочь пакет OpenStreetMap для Django. OpenStreetMap — некоммерческий Web-картографический проект по созданию силами пользователей Интернета подробной свободной и бесплатной географической карты мира. Для создания карт используются данные с персональных GPS-трекеров, аэрофотографии, видеозаписи, спутниковые снимки панорамы улиц, предоставленные некоторыми организациями.

В итоге намечено: 1. фундамент платформы — язык Python+Django; 2. база данных — PostgreSQL; 3. бэкенд API для карт — GeoDjango; 4. фронтенд API для карт — Leaflet; 5. рендеринг, локализация, подробные данные карт — OpenStreetMap.

Следующая часть работы — техническая, которая будет изложена в последующих публикациях. Будут описаны сам процесс разработки приложения, решение возникших проблем и апробация результатов работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литвиненко Н. А. Технология программирования на C++. Win32 API-приложения / Н. А. Литвиненко // СПб.: БХВ-Петербург, 2010. — 288 с.
2. Жарков В. А. Visual C# 2005 в учебе, науке и технике (+ CD-ROM) / В. А. Жарков // Москва: Жарков Пресс, 2006. — 818 с.
3. Любанович Б. Простой Python. Современный стиль программирования / Б. Любанович // СПб.: Питер, 2016. — 480 с.
4. Форсье Д. Django. Разработка веб-приложений на Python / Д. Форсье, П. Биссекс, У. Чан // Москва: Символ-Плюс, 2009. — 458 с.

© Мухамедзянов Амир Ильдарович (therealloathing@gmail.com), Набиев Рафит Ренатович (nabievrafit@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

РАЗРАБОТКА КОРПОРАТИВНОЙ СЕТИ ПЕРЕДАЧИ ДАННЫХ ПРЕДПРИЯТИЯ

CORPORATE NETWORK DEVELOPMENT ENTERPRISE DATA TRANSFER

**R. Nabiev
A. Zaitsev**

Summary. The full development cycle of a corporate enterprise data network is presented. A review of the analysis of existing technologies and protocols used in the construction of such systems. Through a multifunctional network-modeling program, the developed network was tested.

Keywords: corporate data network, networking technology.

Набиев Рафит Ренатович

*К.х.н., доцент, Казанский национальный
исследовательский технологический университет,
г. Казань
nabievrafit@mail.ru*

Зайцев Александр Валерьевич

*Казанский национальный исследовательский
технологический университет, г. Казань
realtime555@mail.ru*

Аннотация. Приведен полный цикл разработки корпоративной сети передачи данных предприятия. Произведён обзор анализа существующих технологий и протоколов, применяемых при построении подобных систем. Через многофункциональную программу моделирования сетей была проверена работоспособность разработанной сети.

Ключевые слова: корпоративной сети передачи данных, сетевые технологии.

Введение

На сегодняшний день компьютерные сети завоевывают все большую популярность: их применяют как при разработке небольших домашних сетей, так и для создания глобальных вычислительных сетей. Одним из прикладных аспектов применения глобальных сетей является обмен данными между филиалами крупных компаний по всему миру. Основными задачами компьютерных вычислительных сетей на предприятии являются: управление информационными ресурсами; достижение максимально быстрого взаимодействия между подразделениями и филиалами; упрощение документооборота; оптимизация производственных процессов. Подобные компьютерные сети, объединяющие узлы одной компании, называются корпоративными сетями передачи данных.

Основной проблемой крупных компаний является отсутствие корпоративной сети, которая бы отвечала современным требованиям безопасности, быстродействия и т.д.

Для построения корпоративной сети с большим количеством компьютеров используются промежуточные устройства, основными представителями которых являются коммутаторы и маршрутизаторы. Первые обеспечивают связь между узлами сети на основании номеров их сетевых интерфейсных плат, MAC-адресов (от англ. Media Access Control), а вторые определяют наилучший

путь от узла источника к узлу назначения используя их адреса третьего уровня модели OSI (от англ. Open Systems Interconnection), IP-адреса.

Исходя из вышесказанного, целью настоящего исследования является проектирование территориально-распределенной корпоративной сети предприятия, отвечающую современным требованиям. Для этого в первую очередь будут проанализированы существующие технологии, протоколы, способы организации отказоустойчивости, балансировки нагрузки, базовые принципы сетевой безопасности и оборудование, применяемые при ее построении. После чего полученные знания будут применены для проектирования и последующей настройки корпоративной сети, состоящей из главного офиса и филиалов, находящихся на значительном расстоянии друг от друга.

Теоретическая часть

Исходя из анализа существующих технологий и протоколов, применяемых при построении корпоративной сети, были выбраны следующие компоненты для разработки сети.

В качестве протокола организации виртуальных частных сетей был выбран DMVPN (от англ. Dynamic Multipoint VPN) — это сочетание NHRP (от англ. Next Hop Resolution Protocol — протокол разрешения следующего перехода), протокола динамической маршрутизации

и многоточечного GRE туннеля (англ. Generic Routing Encapsulation — общая инкапсуляция маршрутов) [1]. Идея DMVPN заключается в создании центрального динамического «туннеля», настройка которого осуществляется только единожды, а при появлении новых логических связей не нужно добавлять «туннельные» интерфейсы, ни перенастраивать уже существующий, что значительно облегчает работу с сетью.

Сетевая безопасность разрабатываемой сети будет организована с использованием NAT-трансляции (от англ. Network Address Translation) сетевых адресов. NAT бывает трех типов: статический, динамический и перегруженный. В случае статического NAT один внутренний адрес преобразуется в один внешний. И при этом все запросы, приходящие на внешний адрес, будут транслироваться на соответствующей внутренней. В динамическом NAT, в отличие от статического, внешний адрес зафиксирован не четко и будет выбираться динамически из заданного диапазона. При этом если адреса из данного диапазона закончатся, то и преобразовываться последующие внутренние адреса больше не будут, до тех пор, пока не освободятся внешние IP адреса из выделенного диапазона. Перегруженный NAT позволяет преобразовывать множество внутренних IP адресов в один внешний, но при этом для каждого пакета назначается отдельный порт, что и позволяет обеспечить в глобальном масштабе уникальность сетевого адреса. Для разрабатываемой корпоративной сети был выбран перегруженный NAT.

Для **обеспечения отказоустойчивости сети** будут использоваться следующие технологии и протоколы. 1. Агрегирование канала — это технология, которая позволяет объединить несколько физических каналов в один логический. Такое объединение позволяет увеличивать пропускную способность и надежность канала. 2. IP SLA — это функция, включенная в программное обеспечение Cisco IOS, которая позволяет администраторам анализировать уровни обслуживания для IP приложений и сервисов, а также помогать обнаруживать и локализовать неисправности [2]. 3. PBR-маршрутизация (от англ. Policy Based Routing) — представляет собой механизм реализации пересылки (forwarding)/ маршрутизации (routing) пакетов данных, основанный на политике, представляющей собой набор правил, определенной администраторами сети [3]. 4. EEM (от англ. Enhanced Object Tracking) — это функция оборудования Cisco, которая позволяет отслеживать состояние выбранного объекта и влиять на состояние других функций [4].

В качестве протокола, позволяющего автоматически получать IP адреса шлюзов и DNS сервера, использовали DHCP-протокол (англ. Dynamic Host Configuration Protocol) динамической конфигурации узла. Также при

разработке сети будет использована технология VLAN (от англ. Virtual Local Area Network) и протокол протокол STP (от англ. Spanning Tree Protocol). VLAN — технология, благодаря которой группа узлов сети может входить в один широковещательный домен, даже будучи подключенными к разным промежуточным устройствам второго уровня модели OSI. При этом устройства, находящиеся в разных виртуальных локальных сетях, не могут взаимодействовать друг с другом на канальном уровне. STP канальный протокол. Основной задачей STP является устранение петель в топологии произвольной сети Ethernet, в которой есть один или более сетевых мостов, связанных избыточными соединениями. STP решает эту задачу, автоматически блокируя соединения, которые в данный момент для полной связности коммутаторов являются избыточными.

Диаграмма сети будет строиться с помощью Microsoft Visio — это мощный графический инструмент для представления различных диаграмм и схем. С его помощью можно создавать модели процессов и показывать комплексные данные в удобном виде. Простой интерфейс значительно упрощает рисование схем. Так как он входит в состав пакета Microsoft Office, который присутствует практически у 90% компаний то он становится фактически стандартом для создания диаграмм сети.

В результате обзора производителей оборудования для построения корпоративной сети нами был выбран лидер в области сетевых технологий — Cisco Systems.

Практическая часть

Архитектура корпоративной сети — это комплекс, включающий в себя все необходимое для обеспечения сетевой безопасности, а также устойчивости и масштабируемости сети.

Основные требования, предъявляемые к современным компьютерным вычислительным сетям: 1) простота внедрения — развертывание решения в кратчайшие сроки; 2) гибкость и масштабируемость; 3) безопасность и отказоустойчивость — защита пользовательского трафика, отказоустойчивое исполнение гарантирующее стабильную работу сети даже во время атак; 4) простота управления — централизованное управление всей сетевой инфраструктурой; 5) готовность к новым технологиям — построенная архитектура должна позволять внедрять новые технологии и сервисы.

Для простоты внедрения в архитектуре все элементы сети разбивают на так называемые модули. Разбив архитектуру сети на модули, можно сконцентрироваться на функционале каждого из них по отдельности, что существенно упрощает дизайн, внедрение и управление

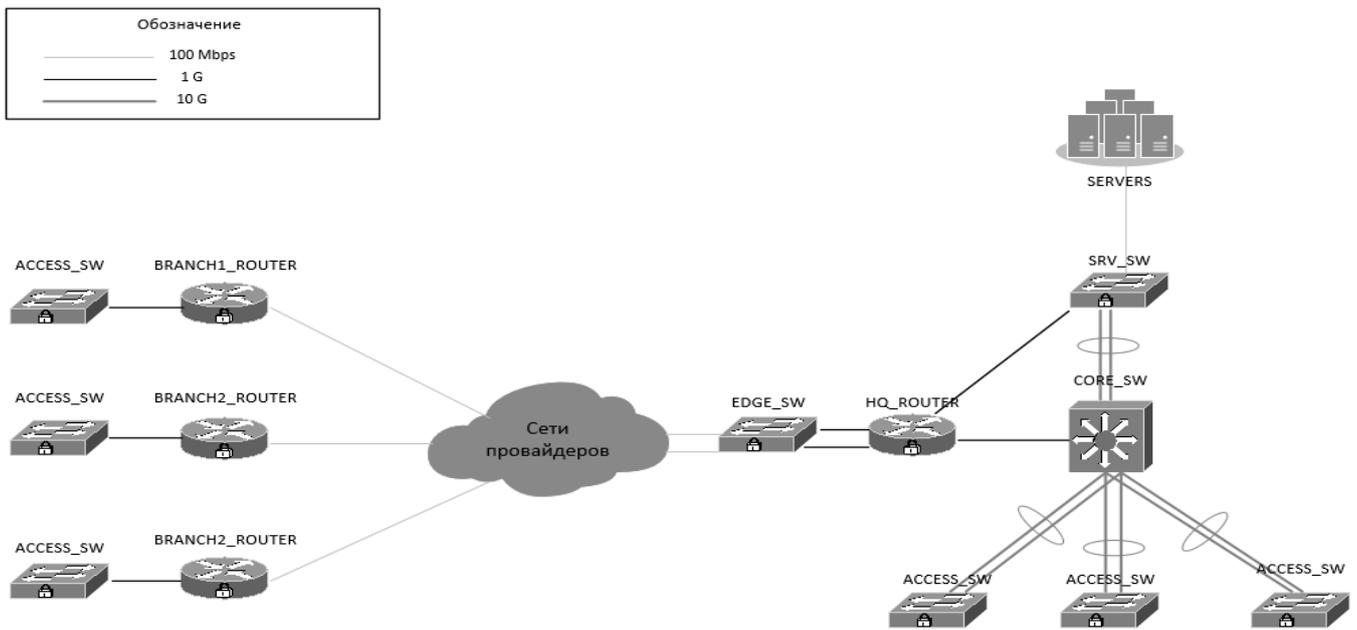


Рис. 1. Структурная схема разрабатываемой вычислительной сети

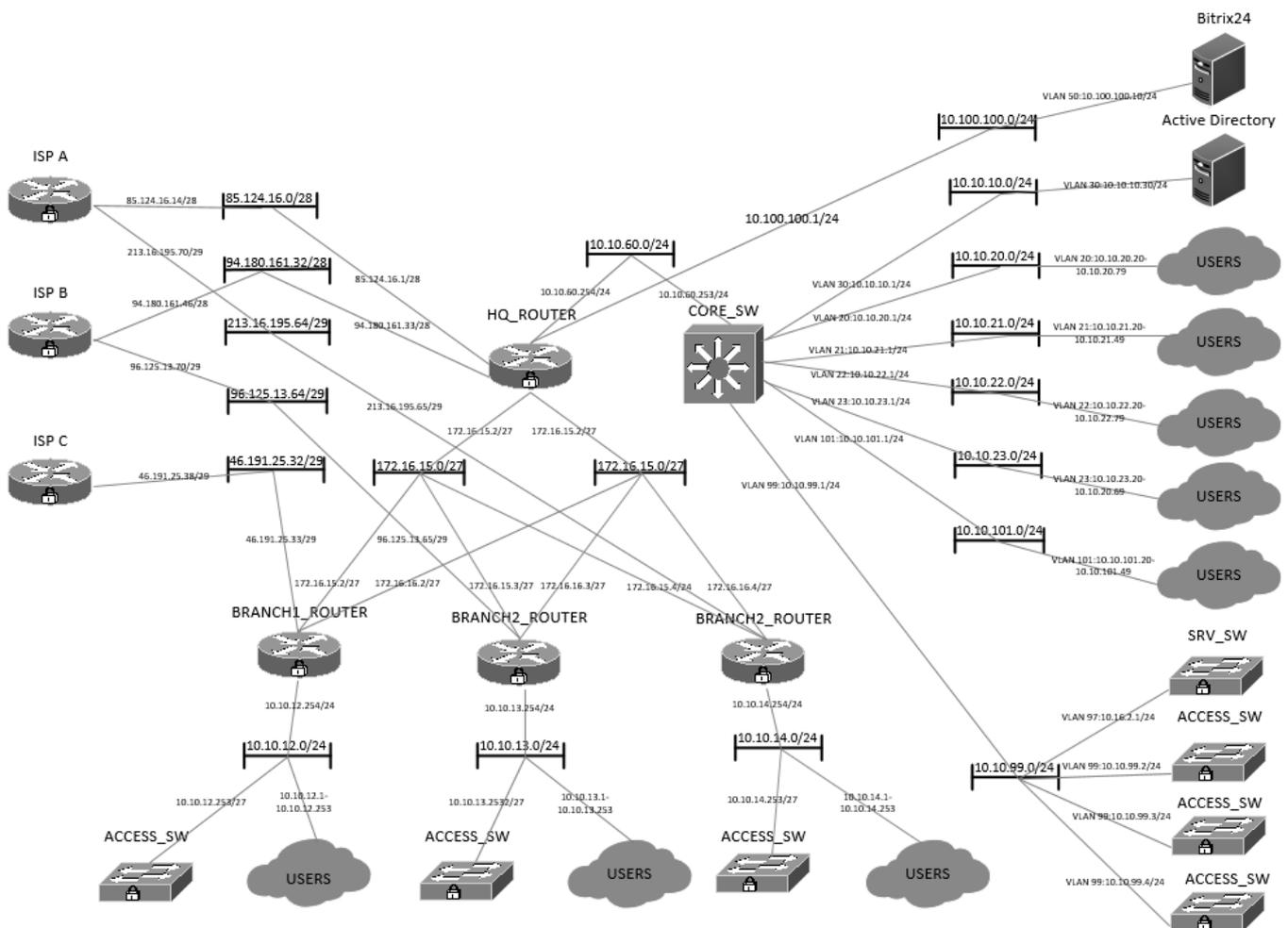


Рис. 2. Логическая схема разрабатываемой вычислительной сети

[5]. Созданные модули, как детали конструктора, из которых можно собрать сеть, соответствующую заданным требованиям. Эти же детали можно применять повторно (репликация), сильно сокращая время проектирования. Принцип репликации (повторения) элемента упрощает масштабируемость сети и ускоряет ее развертывание.

Разбиение большой сети на небольшие, простые для понимания, модули (уровни) способствует устойчивости сети за счет локализации возникающих проблем. Таким образом при возникновении какого-либо сбоя в сети необходимо определить на каком уровне возникла ошибка, затем приступить к ее решению, не затрагивая при этом другие модули сети.

При разработке компьютерной вычислительной сети будет использована иерархическая модель — она представляет собой фундамент для сетевой инфраструктуры: подключение пользователей, принтеров, сканеров, WAN маршрутизаторов, устройств безопасности, серверов и т.д. [6].

Структурная схема разрабатываемой сети показана на рис. 1 и отображает маршрутизаторы, коммутаторы, персональные компьютеры, межсетевые экраны, а также линии связи, соединяющие данные устройства.

На рис. 2 продемонстрирована логическая схема разрабатываемой вычислительной сети, которая описывает взаимодействие устройств между собой по протоколу IP, разбиение сетей на VLAN, организацию VPN туннелей и т.д.

Дальнейшая работа была реализована по следующему алгоритму:

1. составление таблицы адресов;
2. разработка структурной и логической схем корпоративной сети;

- 2.1. разработка структурной (физической) схемы сети;
- 2.2. разработка логической схемы сети;
3. выбор сетевого оборудования;
4. настройка корпоративной сети предприятия;
- 4.1. базовая настройка сетевых устройств Cisco;
- 4.2. настройка отказоустойчивого соединения провайдера пограничного маршрутизатора центрального офиса;
- 4.3. настройка DMVPN;
- 4.4. настройка межсетевых экранов;
- 4.5. настройка NAT на маршрутизаторах удаленных филиалов;
- 4.6. настройка локальной вычислительной сети филиала.

Заключение

Таким образом, в настоящей работе приведен алгоритм разработки корпоративной сети передачи данных предприятия. Сеть соответствует всем современным инженерным и архитектурным принципам и позволяет объединить в одно информационное пространство все филиалы компании, а также обеспечивает быстрый, централизованный, защищенный доступ к информации. Организованная корпоративная сеть имеет хорошую масштабируемость, которую была достигнута путем выбора оборудования, которое имеет дополнительные разъемы и высокую модульность, то есть может быть расширено при необходимости. Все оборудование подобрано для возможности роста предприятия в перспективе 5–7 лет.

Приведенные в данной работе настройки были проверены в многофункциональной программе моделирования сетей Graphical Network Simulator-3 (GNS3) — разработанная система показала полное соответствие предъявляемым требованиям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самойленко Н. DMVPN [Электронный ресурс] — Режим доступа: <http://xgu.ru/wiki/dmvpn>, свободный.
2. Мельников Д. А. Системы и сети передачи данных. Учебник / Д. А. Мельников. — М.: РадиоСофт, 2015. — 149 с.
3. Леммл Т. CCNP. Маршрутизация. Учебное руководство / Т. Леммл. — М.: Лори, 2015. — 85 с.
4. Максимов Н. В. Компьютерные сети / Н. В. Максимов, И. И. Попов. — М.: Инфра-М, 2013. — 191 с.
5. Ольков Е. А. Архитектура корпоративных сетей [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://blog.netskills.ru/p/blog-page.html>, свободный.
6. Оптимальные сетевые решения [Электронный ресурс]: офиц. сайт. — ЕКБ., 2015. — Режим доступа: <http://www.ons.ru>, свободный.

УПРАВЛЕНИЕ СИСТЕМОЙ МОНИТОРИНГА И ОЦЕНКИ КОМПЕТЕНЦИЙ

MANAGEMENT OF COMPETENCY MONITORING AND ASSESSMENT SYSTEM

**E. Orekhova
O. Romashkova**

Summary. The article provides an example of the development of a subsystem of the information environment of continuing education. The basic functional requirements to a unified educational information environment of open and continuing education are formulated, business processes of individual functional blocks are given.

Keywords: distance learning, continuing education; informatization of education, information environment.

Орехова Елена Владимировна

Аспирант, ГАОУ ВО «Московский городской педагогический университет (МГПУ)»
oelenav@mail.ru

Ромашкова Оксана Николаевна

Д.т.н., профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный лингвистический университет»
ox-rom@yandex.ru

Аннотация. В статье приводится пример разработки подсистемы информационной среды непрерывного образования. Сформулированы базовые функциональные требования к единой образовательной информационной среде открытого и непрерывного образования, приведены бизнес-процессы отдельных функциональных блоков.

Ключевые слова: дистанционное обучение, непрерывное образование; информатизация образования, информационная среда.

С развитием технологий растут и потребности в соответствующих компетенциях, однако наблюдается тенденция, что подготовка кадров отстает от роста потребностей на рынке труда. В связи с этим возникает дефицит квалифицированных кадров. В динамично меняющихся условиях жизни даже фундаментального образования может быть недостаточно. Изменилась сама цель образования, связанная с необходимостью человека приспосабливаться к постоянно меняющимся экономическим и технологическим условиям. На протяжении нескольких последних лет «образование на всю жизнь» заменяется «образованием через всю жизнь». И одними из основополагающих принципов становятся умение и способность организовывать самообразование в непрерывном режиме.

Развитие системы непрерывного образования в наиболее развитых странах показало, что только образование на протяжении всей жизни, позволяет создать условия не только для самообразования и развития личности, но и получать профессиональную подготовку, соответствующую современным тенденциям.

Профессор, доктор технических наук А. П. Владиславлев в своих работах в качестве основных принципов непрерывного образования выделяет:

- ◆ принцип целенаправленности;
- ◆ принцип индивидуализированного обучения;
- ◆ принцип непрерывности, дающий человеку возможность выбирать траекторию получения образования;
- ◆ принцип системности, заключающийся в том, что реализация концепции непрерывного образования должна включать не просто совершенствование работы отдельных типов образовательных учреждений, увеличение количества этих типов и направлений их деятельности, а создание именно системы непрерывного образования, основой построения которой должен стать именно системный подход.

Система непрерывного образования направлена на реализацию следующих функций [1, 2]:

- ◆ обеспечение адаптации человека к постоянно меняющимся условиям не только профессиональной деятельности, но и социальной среды путем

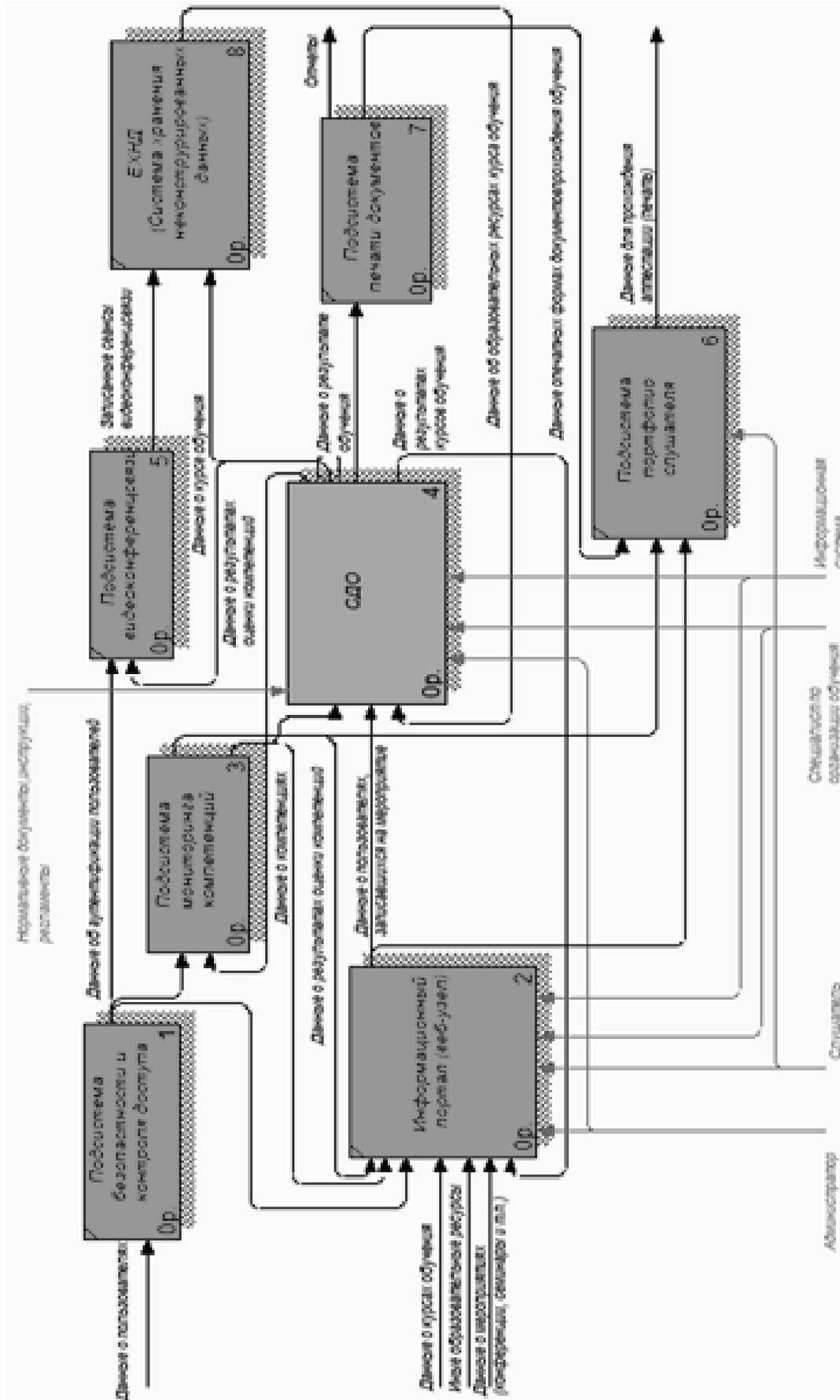


Рис. 1. Управление свойствами и настройками матрицы управления;

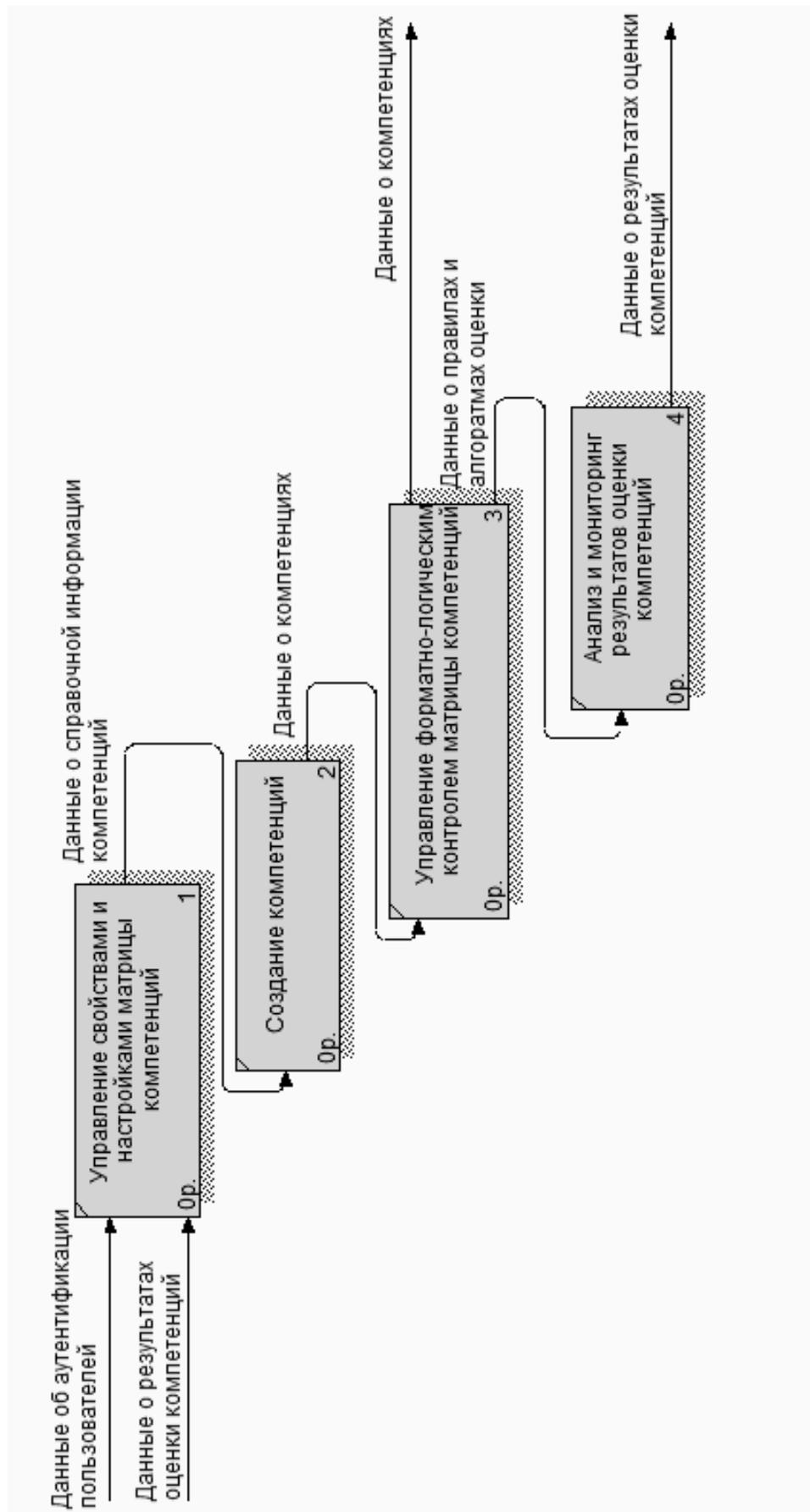


Рис. 2. Контекстная диаграмма (Подсистема мониторинга компетенций)

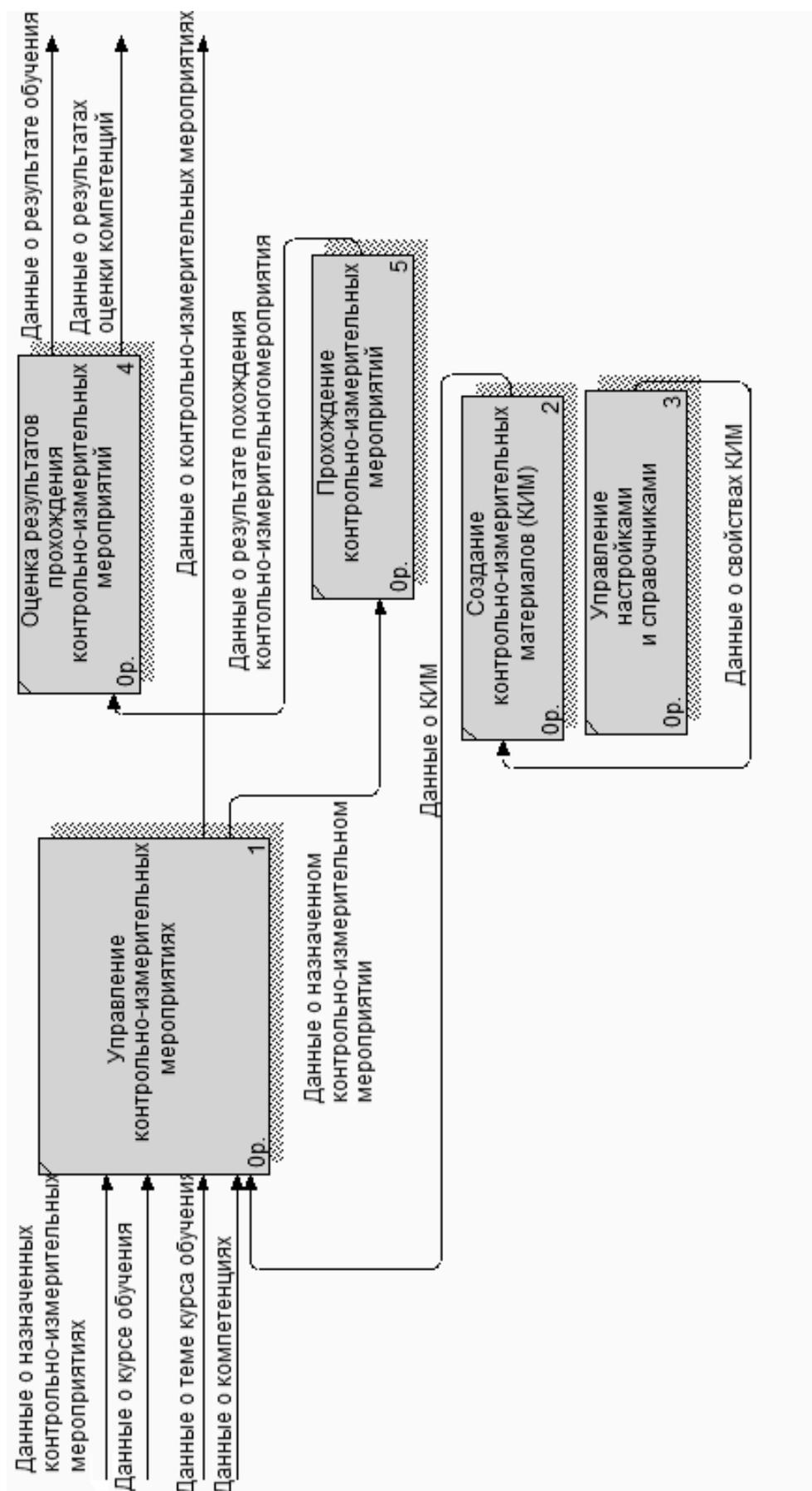


Рис. 3. Диаграмма потоков данных Подсистемы тестирования и аттестации

предоставления возможностей организации индивидуальной образовательной траектории в течение всей жизни;

- ◆ укрепление, объединение образовательных ресурсов общества
- ◆ формирование образовательного социального партнерства как компонента гражданского общества.

Непрерывное, в частности, профессиональное образование способствует формированию профессиональной основы кадрового потенциала, формированию социально адаптированной части лиц, получающих образование последовательно на каждом этапе профессионального развития.

Создание автоматизированной информационной среды непрерывного образования (далее — АИС НО) позволит организовать единое окно доступа к курсам профессионального образования различных образовательных организаций и иных структур, осуществлять поддержку образовательного процесса с использованием электронных дистанционных технологий, осуществлять мониторинг компетентностей и рекомендаций по их развитию, а также осуществлять автоматизированный сбор результатов обучения и участия в мероприятиях дополнительного образования, формировать подтверждающие документы об успешности прохождения модулей, курсов обучения [3–6].

По результатам анализа бизнес-процессов организации, а также формируемых потоков данных, была создана функциональная модель АИС НО, представленная на рисунке 1.

Одной из подсистем АИС НО является подсистема мониторинга компетенций (рисунок 2). Функциональными возможностями подсистемы является формирование и описание компетенций, настройка матрицы компетенций и выполнение алгоритма определения результатов анализа компетенций.

Подсистема мониторинга компетенций, может быть декомпозирована на функциональные модули:

- ◆ Управление свойствами и настройками матрицы управления;
- ◆ Создание компетенций;
- ◆ Управление форматно-логическим контролем матрицы компетенций;
- ◆ Анализ и мониторинг результатов оценки компетенций.

Анализ и мониторинг результатов оценки компетенций выполняется с помощью подсистемы тестирования и аттестации, где по итогам полученных результатов формируется перечень компетенций пользователя, и даются рекомендации по их усовершенствованию. Рекомендации формируются на основании анализа профессиональной деятельности пользователя [7–9], данные о которой содержатся в личном профиле пользователя. На рисунке 3 представлена диаграмма потоков данных Подсистемы тестирования и аттестации.

По результатам детализации диаграмм и декомпозиции каждой подсистемы, были выявлены основные требования к системе поддержки непрерывного образовательного процесса [10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Пережовская А. Н. Непрерывное образование: цели, задачи, содержание, функции, перспективы развития [Текст] // Проблемы и перспективы развития образования: материалы VI Междунар. науч. конф. (г. Пермь, апрель 2015 г.). — Пермь: Меркурий, 2015. — С. 38–41. — URL <https://moluch.ru/conf/ped/archive/149/7617/> (дата обращения: 09.03.2020).
2. Gorelov G.V., Romashkova O. N. Influence of russian, spanish and vietnamese speech characteristics on digital information transmission quality // IEEE International Symposium on Industrial Electronics Proceedings of the IEEE International Symposium on Industrial Electronics, ISIE'96. Part 1 (of 2). sponsors: IEEE, Warsaw University of Technology. Warsaw, Poland, 1996, p.311–313.
3. Bobrikova E., Gaidamaka Y., Romashkova O. The application of a fluid-based model for the analysis of the distribution time of a file among users in peer-to-peer network // Selected Papers of the II International Scientific Conference “Convergent Cognitive Information Technologies” (Convergent 2017). CEUR Workshop Proceedings, Volume 2064. p. 55–61. Available at: <http://ceur-ws.org/Vol-2064/paper06.pdf>
4. Gudkova, I.A., Romashkova, O.N., Samoylov, V. E. Determination of the range of the guaranteed radio communication in wireless telecommunication networks of IEEE802.11 standard with the use of ping program // В сборнике: CEUR Workshop Proceedings 8. Сер. “ITMM 2018 — Proceedings of the Selected Papers of the 8th International Conference “Information and Telecommunication Technologies and Mathematical Modeling of High-Tech Systems”” 2018. С. 54–59.
5. Gaidamaka, Y.V., Romashkova, O.N., Ponomareva, L.A., Vasilyuk, I. P. Application of information technology for the analysis of the rating of university // В сборнике: CEUR Workshop Proceedings 8. Сер. “ITMM 2018 — Proceedings of the Selected Papers of the 8th International Conference “Information and Telecommunication Technologies and Mathematical Modeling of High-Tech Systems”” 2018. С. 46–53.
6. Gorelov G.V., Kazanskii N. A., Lukova O. N. Communication quality assessment in speech packet transmission networks with random service interrupts // Automatic Control and Computer Sciences. 1993., vol.27., no.1., p.62.

7. Пономарева Л.А., Ромашкова О. Н., Василюк И. П. Алгоритм оценки эффективности работы кафедр университета для управления его рейтинговыми показателями // Вестник Рязанского государственного радиотехнического университета. 2018. № 64. С. 102–108.
8. Ромашкова О.Н., Пономарева Л. А., Василюк И. П. Линейное ранжирование показателей оценки деятельности вуза // Современные информационные технологии и ИТ-образование. 2018. Т. 14. № 1. С. 245–255.
9. Romashkova O.N., Pavlicheva E. N. Resource Management In Distance And Mobile Education Systems// В сборнике: CEUR Workshop Proceedings 9. Сер. "Selected Papers of the Proceedings of the 9th International Conference Information and Telecommunication Technologies and Mathematical Modeling of High-Tech Systems, ITMM 2019" 2019. С. 102–108.
10. Ромашкова О.Н., Орехова Е. В. Единая образовательная информационная среда организации и поддержки открытого и непрерывного образования // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Информатизация образования. 2016. № 1. С. 128–134.

© Орехова Елена Владимировна (oelenav@mail.ru), Ромашкова Оксана Николаевна (ox-rom@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Московский городской педагогический университет

К ВОПРОСУ ТЕСТИРОВАНИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ, ОСНОВАННЫХ НА КОНЦЕПЦИИ «ИНТЕРНЕТ ВЕЩЕЙ»

TO THE QUESTION OF TESTING INFORMATION SYSTEMS BASED ON THE CONCEPT OF “INTERNET OF THINGS”

**M. Romanova
R. Nabiev**

Summary. The article is devoted to testing systems based on the «Internet of Things» (IoT) concept. Discussed situation in the field of testing such systems, application possibilities are shown model-based testing for automatic generation of test cases and testing a model developed on the basis of an IoT system.

Keywords: Internet of things, testing, model-based testing.

Романова Мария Николаевна

Казанский национальный исследовательский
технологический университет, г. Казань
mnromanova19@gmail.com

Набиев Рафит Ренатович

К.х.н., доцент, Казанский национальный
исследовательский технологический университет,
г. Казань
nabievrafit@mail.ru

Аннотация. Статья посвящена тестированию систем, основанных на концепции «Интернет вещей». Рассмотрено положение дел в области тестирования подобных систем, показаны возможности применения модельно-ориентированного тестирования для автоматической генерации тестовых ситуаций и тестирование модели, разработанной на основании системы «Интернет вещей».

Ключевые слова: интернет вещей, тестирование, модельно-ориентированное тестирование.

Введение

«Интернет вещей» (англ. Internet of Things, IoT) — это сеть или ассоциация между подключенными к Интернету объектами (интеллектуальными устройствами). Концепция интернета вещей позволяет объектам среды быть активными участниками жизни — используя Интернет-протокол (IP) они обмениваются информацией и взаимодействуют между собой как через проводные, так и через беспроводные (Wi-Fi, LTE, Bluetooth и т.д.) технологии. По информации Gartner [1], в 2017 году к IoT было подключено около 20 млрд. устройств, к 2025 году ожидается, что данная цифра возрастет до 75 млрд.

Одним из ключевых моментов применения IoT является совместимость между элементами сети. Прежде всего, стоит отметить функциональную совместимость — между объектами сети должен производиться бесперебойный обмен информацией. Также требуется учитывать качество соединения между объектами, протоколы маршрутизации и методы сжатия информации и т.д. К тому же с ростом количества устройств, подключенных к IoT, будет генерироваться все больший объем информации, который имеет свойства, которыми характеризуются традиционные виды данных (аудио-видео информация и т.д.). Перечисленные особенности не позволяют разработчикам программного

обеспечения применять обычные методы тестирования относительно систем, основанных на концепции IoT.

Таким образом, приобретает актуальность вопрос разработки специфичных методов и средств тестирования систем, основанных на концепции IoT.

Проблемы и основные методы тестирования систем на основании IoT

Тестирование является последней стадией перед вводом системы в эксплуатацию. При этом данный этап подвержен всем задержкам, накопленным в процессе разработки всей системы. На тестирование закладывается 30–50% бюджета проекта. Все эти факты свидетельствуют о важности этапа тестирования, а также показывают, что тестирование — элемент для возможных улучшений.

Перед тестированием систем, основанных на концепции IoT, надо осознавать, что предстоит тестировать не просто Web-сайт, сервер или мобильное приложение. В большинстве случаев разработчики даже не предполагают, с какими тестовыми ситуациями они столкнутся. Все это обусловлено тем, что существует множество аспектов функционирования системы, которые необхо-

можно проверить: функциональная совместимость, безопасность, производительность и т.д.

Среди факторов, которые отличают тестирование классических систем и IoT-тестирование, можно выделить следующие: 1. сложность экосистемы; 2. многоуровневая архитектура, различные типы конечных устройств; 3. большой объем разнообразных данных, которые обрабатываются и передаются с различной скоростью; 4. масштабируемость методов тестирования на подобные системы; 5. безопасность данных.

Тестирование таких составляющих, как конфиденциальность и безопасность IoT-систем нашли широкое освещение в литературе [2–11].

Можно найти несколько исследований, в которых обсуждается производительность систем, основанных на концепции IoT [12]. Как правило, исследования производительности более сфокусированы на функциональной совместимости элементов системы, чем на сквозной производительности с точки зрения пользователя. В качестве отдельной области следует выделить тестирование протокола IoT. Тут используется целый спектр методов, которые описаны: проверка на соответствие [13], проверка на случайность [14], статистическая проверка [15], формальная проверка [16].

Однако гораздо меньше работ в области методологий системного функционального тестирования и обеспечения качества работы разработанной системы. Можно с уверенностью утверждать, что эта область обладает большим потенциалом для будущих исследований.

Для систем, основанных на IoT, требуется новая и специфичная для конкретной предметной области парадигма тестирования, поскольку взаимодействие с датчиками и исполнительными механизмами изменяет способ проведения испытаний. Основная цель заключается в расширении возможностей тестирования благодаря учету аспектов взаимодействия с физической средой. Основная задача заключается в том, чтобы обеспечить автоматизированный процесс разработки и выполнения тестов для упрощения процесса тестирования.

До настоящего времени в области IoT часто применялись ручные подходы к тестированию [17]. Мы предлагаем для IoT-тестирования технологию, которая все больше применяется в промышленности для исключения ошибок, улучшения качества и снижения затрат: модельно-ориентированное тестирование или тестирование на основе моделей (MBT, от англ. model-based testing).

Модельно-ориентированное тестирование — это автоматическая генерация тестовых ситуаций и тестирова-

ние модели, разработанной на основании IoT-системы. Несмотря на сложный этап разработки модели IoT-системы, MBT предлагает существенные преимущества по сравнению с традиционными методами тестирования программного обеспечения: 1. нет необходимости разрабатывать новые тестовые наборы при добавлении дополнительных функций системы; 2. большое тестовое покрытие; 3. разработка различных блоков системы не зависит от текущего тестирования, поэтому эти действия могут выполняться различными членами команды одновременно и т.д.

Тестирование на основе моделей рассматривается как легковесный формализованный (работает на основе машиночитаемой спецификации — модели системы) метод тестирования программного обеспечения. Основное различие между легковесными или тяжеловесными методами тестирования состоит в разнице между «достаточной уверенностью» и «абсолютной уверенностью». В настоящее время цена за «абсолютную уверенность» очень высока — это требует существенные временные и финансовые затраты. Это приводит к тому, что тяжеловесные формализованные методы практически невозможно внедрить в тестирование реальных проектов. Подход MBT считается легковесным, потому что в отличие от других формализованных методов, не ставит своей целью математическое доказательство того, что реализация соответствует спецификациям при всех возможных обстоятельствах. Модельно-ориентированное тестирование обеспечивает систематическую генерацию набора тестов (тестовых случаев), которые при запуске обеспечат достаточное тестовое покрытие IoT-системы.

Обзор литературы показывает, что ни одна из существующих в настоящее время моделей не может быть применена непосредственно к тестированию сервисов на основе IoT.

Резюмируя можно заключить, что для IoT-систем актуальность принимает разработка методологии тестирования, которая будет охватывать аспекты моделирования поведения системы, предоставлять средства для эмуляции их подключенных ресурсов (датчиков и исполнительных механизмов) и обеспечивать возможность преобразования этих моделей в тестовые случаи.

Таким образом, возникает вопрос для исследования, как применять подход тестирования на основе моделей для обеспечения процесса эффективного тестирования IoT, в частности, автоматизации функционального системного тестирования. Решение данной задачи планируется решить в следующем, практическом блоке исследовательской работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Leading the IoT. Gartner Insights on How to Lead in a Connected World [Электронный ресурс] // 2017. URL:
2. https://www.gartner.com/imagesrv/books/iot/iotEbook_digital.pdf
3. Miroslav Bures, Tomas Cerny, Bestoun S. Ahmed. Internet of Things: Current Challenges in the Quality Assurance and Testing Methods [Электронный ресурс] // 2018. URL:
4. <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1805/1805.01241.pdf>
5. Xu T., Wendt J. B., Potkonjak M. Security of IoT systems: Design challenges and opportunities: сб. научных трудов Международной конференции по автоматизированному дизайну / IEEE, 2014, С. 417–423.
6. Lin H. and Bergmann N. W. IoT privacy and security challenges for smart home environments // Information, 2016, С. 44.
7. Agrawal V. Security and privacy issues in wireless sensor networks for healthcare: сб. научных трудов Международного саммита, посвященного Интернету Вещей IoT360 // In Internet of Things. User-Centric IoT, Springer, 2015, С. 223–228.
8. Bertino E., Choo K. K. R., Georgakopolous D., Nepal, S. Internet of Things (IoT): Smart and secure service delivery // ACM Transactions on Internet Technology (TOIT), 2016, С. 22.
9. Sicari, S., Rizzardi, A., Grieco, L. A. and Coen-Portisini, A. Security, privacy and trust in Internet of Things: The road ahead // Computer Networks, 2015, С. 146–164.
10. Десницкий В., Котенко И. Automated design, verification and testing of secure systems with embedded devices based on elicitation of expert knowledge // Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing, Springer, 2016, С. 705–719.
11. Fernández-Caramés T. M., Fraga-Lamas P., Suárez-Albela M., Castedo L. Reverse Engineering and Security Evaluation of Commercial Tags for RFID-Based IoT Applications // Sensors, 2017, С. 28.
12. Sicari S., Rizzardi A., Miorandi D., Cappiello C., Coen-Portisini A. A secure and quality-aware prototypical architecture for the Internet of Things // Information Systems, 2016, С. 43–55.
13. Ashraf Q. M., Habaebi M. H. Autonomic schemes for threat mitigation in Internet of Things // Journal of Network and Computer Applications, 2015, С. 112–127.
14. Batalla J. M., Gajewski M., Latoszek W., Krawiec, P. Implementation and performance testing of ID layer nodes for hierarchized IoT network: сб. научных трудов Азиатской конференции по интеллектуальным системам и базам данных // Springer, 2015, С. 463–472.
15. Xie H., Wei L., Zhou J., Hua X. Research of conformance testing of low-rate wireless sensor networks based on remote test method: сб. научных трудов 5-й международной конференции по вычислительным и информационным наукам (ICCS) // IEEE, 2013, С. 1396–1400.
16. Göhring M., Schmitz, R. On randomness testing in physical layer key agreement // IEEE, 2015, С. 733–738.
17. Bae H., Sim S. H., Choi Y., Liu L. Statistical verification of process conformance based on log equality test: сб. научных трудов 2-й международной конференция по сотрудничеству и интернет-вычислениям (CIC) // IEEE, 2016, С. 229–235.
18. Silva D. S., Resner D., de Souza R. L., Martina, J. E. Formal Verification of a Cross-Layer, Trustful Space-Time Protocol for Wireless Sensor Networks // In Information Systems Security, Springer, 2016, С. 426.
19. Dias Neto A. C., Subramanyan R., Vieira M., Travassos G. H. A survey on model-based testing approaches: a systematic review // WEASELTech, 2007, С. 31–36.

© Романова Мария Николаевна (mromanova19@gmail.com), Набиев Рафит Ренатович (nabievrafit@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ВОПРОСЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ РОССИЙСКИМИ МЕТАЛЛУРГАМИ И МАШИНОСТРОИТЕЛЯМИ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

ISSUES OF INTERACTION BETWEEN RUSSIAN METALLURGISTS AND MACHINE BUILDERS: PROBLEMS AND PROSPECTS

**M. Rudyuk
A. Grigorieva
J. Potyeva**

Summary. The article considers the difference between the interests of machine builders and metallurgists in Russia. It is noted that it is profitable for metallurgists to work for export and sell large batches that give maximum profit. On the other hand, machine builders need small batches of rolled products of the required cross-section that meet the necessary requirements for surface geometry and quality. To solve the problem of increasing GDP, it is necessary to promote the domestic producer of high-grade products by coordinating the actions of metallurgists with industry science and end users of their products, creating advantages for selling metal products in the domestic market in comparison with exports, as well as improving the quality and expanding the range of metal products.

Keywords: metal products, machine building, quality, state regulation, export of metal products.

Рудюк Михаил Юрьевич

*К.т.н., доцент, Пензенский Государственный
Технологический Университет
green_bag94@mail.ru*

Григорьева Анастасия Павловна

*Пензенский Государственный Технологический
Университет
kovalbanga5@yandex.ru*

Потяева Юлия Владимировна

*Пензенский Государственный Технологический
Университет
ylia2309potyeva@mail.ru*

Аннотация. В статье рассматривается разница интересов машиностроителей и металлургов России. Отмечается, что металлургам выгодно работать на экспорт и реализовывать большие партии, дающие максимум прибыли. С другой стороны, машиностроителям нужны небольшие партии проката необходимого сечения и удовлетворяющие необходимым требованиям по геометрии поверхности и ее качеству. Для решения задачи увеличения ВВП необходимо содействие внутреннему производителю продукции высокого передела за счет координации действий металлургов с отраслевой наукой и конечными потребителями их продукции, создание преимуществ для продажи металлопродукции на внутреннем рынке в сравнении с экспортом, а также повышение качества и расширение ассортимента металлопродукции.

Ключевые слова: металлопрокат, машиностроение, качество, государственное регулирование, экспорт металлопродукции.

Актуальной задачей для российских машиностроителей остается увеличение выпуска металлоемкой продукции в виде машин и оборудования, что возможно, в частности, при наличии относительно недорогого и качественного металлопроката. В частности, прогнозируется [5] увеличение потребности специального машиностроения в металлопродукции с 2020 г. по 2030 г. на 43%, а доля отечественной продукции на российском рынке специального машиностроения должна увеличиться до 72%. Рост производства спецтехники, например, автокранов высокой грузоподъемности [6], увеличивает запросы в качественных высокопрочных сталях. Это происходит на фоне стагнации в строительстве (данные 2018 г. [14]).

Известно, что имеются определенные проблемы во взаимодействии российских машиностроителей и ме-

таллургов. Основное противоречие заключается в том, что металлургам выгодно работать на экспорт и реализовывать большие партии, дающие максимум прибыли. Так, на 2018 г. по объему первые три места в структуре российского экспорта металлопродукции занимают полуфабрикаты из железа или нелегированной стали (30,4%), стальной прокат горячекатанный и кованный из нелегированной стали (23,4%) и чугуна (8,2%). Указывается, что металлургам выгодно произвести и продать максимальное количество металлопроката с минимальным числом переналадок [12]. Экспортную направленность российской металлургии подчеркивает тот факт, что производство стали в России в 2018 г. составило 4% мирового объема, а экспорт — уже 7% [14].

Продукция металлургической отрасли России, несомненно, востребована на внутреннем и мировом рынке.



Рис. 1. Качество металлургической продукции [15]

Это отражается, в частности, в том, что рентабельность металлургии опережает тот же показатель машиностроения более чем в два раза, а по уровню зарплат — в три раза [3]. Вместе с тем, начиная с 2015 г., растет число мер, ограничивающих стальной экспорт России [14]. Сейчас их насчитывается порядка пятидесяти. Не исключена ситуация, когда ограничительные меры приведут к существенному снижению экспорта металлопродукции, а внутреннее потребление не сможет поднять спрос до уровня, который сохранит прежний уровень рентабельности в отрасли [4].

Показательно, что цены на металлопрокат в России на внутреннем рынке выше, чем цены на ту же продукцию на экспорт на 18.30% по причине уплаты косвенных налогов в первом случае. Получается, что государство стимулирует экспорт металлопродукции, в чем, конечно, есть логика, но при этом производители, использующие металлопрокат в пределах России, оказываются в менее удобном положении, чем их зарубежные конкуренты, что едва ли отвечает целям стимулирования производства машин, оборудования и развития внутреннего рынка [16]. Защита интересов российских металлургов с помощью квот на импорт металлопродукции зачастую противоречит потребностям российских машиностроителей. Так, введение квот на поставку горячекатанного проката приводит, в конечном итоге, к увеличению

цены и снижению конкурентоспособности автокранов [2].

Крупные металлургические компании были одними из основных лоббистов вступления России в ВТО, а в период кризиса 2008 г. многие из них получили многомиллиардную помощь в виде кредитов от государства. Тем не менее, эти компании зачастую не считают необходимым идти навстречу пожеланиям машиностроителей.

С другой стороны, производителям-машиностроителям нужны небольшие партии проката необходимого сечения и удовлетворяющие необходимым требованиям по геометрии поверхности и ее качеству (рис. 1). Как известно, качество работы подразделений предприятия, в данном случае металлургического, оценивается по выходу брака, несоответствующей продукции и годной продукции [13]. Можно отметить, что как качество продукции, так и работы предприятий в целом устраивают зарубежного потребителя, но не всегда потребителя российского.

Так, ООО «РПРЗ», которое выпускает детали для сельскохозяйственной техники «Ростсельмаш», для производителей автокомпонентов и бытовой техники [12], использует свыше тысячи видов различного проката и на 99% потребности в нем закрывают российские металлурги.

Машиностроители указывают на определенные проблемы с продукцией российской металлургической отрасли (рис. 2), выражая претензии [3]:

по качеству

- ◆ несоответствие запросам потребителей и высокая доля брака. Довольно часто [2, 12] — несоблюдение геометрических размеров (толщины, диаметра), допусков на плоскостность, низкое качество поверхности плоского проката (вкатанная окалина, расслоения, пленки), несоблюдение уровня остаточного внутреннего напряжения в металле, отслоения цинкового покрытия [12];
- ◆ устаревание ГОСТов [2], расхождения их положений и запросов машиностроителей. Например, ГОСТ 19903–74 устанавливает, что у листового проката со стороной 4000 мм допустимы отклонения по плоскостности до 40 мм. Этот же ГОСТ допускает дефекты поверхности, такие, как риски, вмятины глубиной до 10% от толщины проката. В итоге, то качество, которое регламентировано ГОСТ 19903–74, совершенно не устраивает производителей тракторов [12] при изготовлении несущих узлов — кабин, рам;

по поставкам

- ◆ ограниченность ассортимента и отсутствие отдельных видов проката. Например, предприятие ООО «РПРЗ» [12], по причине отсутствия соответствующего российского производства, закупает за рубежом трубы со сложным контуром для кабин сельхозтехники, листовой горячекатаный прокат с высоким качеством поверхности для изготовления лицевых деталей машин, листовой прокат для производства топливных баков с алюмокремниевым покрытием и многое др.;
- ◆ невыгодные условия размещения и выполнения заказов [12]. Довольно часто после размещения заказа до получения готовой продукции проходит значительный отрезок времени в 2,5–3 месяца [12];
- ◆ неудобная серийность и условия поставок. Монтажность — это минимальная партия металлопроката, которую металлурги согласны произвести [12] и далеко не всегда размер этой партии удобен машиностроителям;

по цене

- ◆ высокая цена на внутреннем рынке.

Довольно интересны контрдоводы представителей металлургической отрасли, указывающие на причины нынешнего положения вещей [2]:

- ◆ малый объем внутреннего российского рынка, как в абсолютном измерении, так и в соотношении с общемировым;
- ◆ невыгодность инвестиций в развитие соответствующих производств и продукции. При этом часто руководствуются индексом EBITDA [12], показывающим насколько прибыльна деятельность компании. Таким образом, учет интересов российских машиностроителей может привести к уменьшению данного индекса и к снижению инвестиционной привлекательности данной компании;
- ◆ сложности в развитии малого и среднего бизнеса. Действительно, логично было бы предположить, что относительно небольшие запросы потребителей металлопродукции могли бы удовлетворять соразмерные по масштабу компании. Однако здесь бизнес сталкивается с проблемами, характерными для российских промышленных предприятий: высокая цена кредитов, а также недостаток квалифицированной рабочей силы, способной эффективно работать на оборудовании нового уровня [4].

Положительная динамика в данном направлении возможна при следующих условиях [1]:

- ◆ улучшение делового климата;
- ◆ государственная поддержка промышленных предприятий;
- ◆ реализации новых крупных промышленных инфраструктурных проектов;
- ◆ координация действий металлургов с российскими поставщиками и разработчиками оборудования, с отраслевой наукой, а также с конечными потребителями их продукции, в т.ч. обеспечение дружественных условий поставки;
- ◆ создание преимуществ для продажи металлопродукции на внутреннем рынке в сравнении с экспортом;
- ◆ повышение качества и расширение ассортимента металлопродукции;
- ◆ появление возможности приобретать металлопродукцию партиями удобного размера.

Можно отметить, что в металлургической отрасли, в целом, и в аспекте учета запросов машиностроителей происходит движение в правильном направлении.

Так, в период после 2000 г., в металлургической отрасли была проведена достаточно масштабная модернизация, при этом объем вложенных средств достиг 1,6 трлн. руб., уже к 2013 г. [11] и 2,4 трлн. руб. к 2018 г. Это позволило снизить износ основных средств с 53,5% в 2000 г. до 42% в 2015 г. [14]. В итоге российские металлурги получили возможность производить, в частности,

трубную продукцию, по качеству соответствующую всем мировым стандартам. Например, Выксунский металлургический завод проводит работы по запуску двух новых цехов по производству труб [1]. Помимо этого расход стали на одну тонну готового проката за период 2000–2018 гг. снизился на 15,3%, а производительность труда выросла в 2,9 раза [14].

Национальным Техническим комитетом по стандартизации ТК 375 «Металлопродукция из черных металлов и сплавов», с секретариатом, действующим на базе ЦССМ ФГУП «ЦНИИчермет им. И.П. Бардина» проводится работа по актуализации нормативно-правовой базы [5]. За период 2015–2019 гг. были пересмотрены 27 стандартов, регламентирующих качество металлопродукции и, в осенний период 2019 г., около десятка стандартов находились в работе. При этом ставятся задачи повышения конкурентоспособности металлопродукции и модернизации металлургического комплекса на основе доказательного регулирования.

Есть еще один положительный пример совместной работы машиностроителей и металлургов (специалисты, соответственно, Ростсельмаш и Северсталь) в направлении доведения качества плоского проката до необходимого уровня [12]. Для решения этой задачи был специально разработан стандарт с более жесткими требованиями по плоскостности и качеству поверхности проката (металл S355J2), а также закуплена специальная машина для правки.

При рассмотрении аспектов развития металлургии в России очень показательна, какова ситуация с развитием этой отрасли в других развитых странах.

Металлургия США во второй половине XX — начале XXI века самым непосредственным образом испытала несколько различных тенденций [10]:

- ◆ усиливающееся влияние финансово-спекулятивного капитала — перенос значительной части «грязных производств» в развивающиеся страны, а также снижение материалоемкости производства;
- ◆ постепенное истощение американских месторождений;
- ◆ ориентация на производство качественных сталей и, одновременно, рост импорта менее качественного металла из других стран.

Производство черных металлов и железной руды устойчиво снижается, начиная с 1970 гг., а первичного алюминия — начиная с 1980 гг. Ситуация с рафинированной медью менее негативная, однако и там можно говорить о стагнации (пик производства был в 2000 г.).

Металлургия Японии является образцовым примером того, как достичь успеха за счет больших объемов инвестиций, постоянного внедрения инноваций и прогрессивных технологических процессов [17]. Это осуществляется на фоне практического отсутствия собственной сырьевой базы и направлено на энерго- и ресурсосбережение. Сталь в Японии выплавляют только кислородно-конверторным (2/3) и электросталеплавильным (1/3) способами. До середины 1990х гг. Япония являлась крупнейшим экспортером стали. Объем производства в этой отрасли остается примерно на постоянном уровне, начиная с 1973 г. Основная международная специализация Японии в сфере металлургии — производство стального проката для производства судов [7] и другой качественной стали, например, листового проката из нержавеющей стали.

На примере металлургии Китая можно показать, как регулятивная функция государства модернизирует действия бизнеса так, чтобы он функционировал с прицелом на будущее и во благо всей нации.

То, что происходило в данной отрасли во время «большого скачка» (1958–1963 гг.) хорошо известно, необходимо только дополнить, что подобная политика помимо всего прочего привела [8] к сильному износу оборудования. Новая политика Дэн Сяопина была куда продуманнее и в итоге к середине 1990х гг. Китай стал мировым лидером в производстве стали. С этого момента власть фактически стала сдерживать слишком быстрый рост производства, чтобы не допустить переизводства и обвала рынка, а также перерасход, в целом, довольно ограниченных ресурсов. Тем не менее, производство стали в Китае постепенно растет и большая ее часть востребована в пределах этой страны, а на экспорт отправляется порядка 1/10 части. Государство поддерживает реконструкцию предприятий, внедрение ресурсосберегающих технологий, концентрацию производства для повышения его эффективности. Реализуется политика, включающая в себя [9]:

- ◆ импорт недорогих полуфабрикатов;
- ◆ стимулирование выпуска стали высокого передела для снабжения внутреннего производства;
- ◆ сдерживание экспорта дешевой стали (заготовки, слябы);
- ◆ экспорт дорогой и качественной стали высокого передела с высокой добавленной стоимостью.

Таким образом, чтобы металлургия работала в интересах всей национальной экономики, государству довольно часто бывает необходимо оказывать регулятивное воздействие на этот промышленный сектор, чтобы он ориентировался не на быстрое достижение максимальной прибыли, а на многовекторное развитие, в том числе учитывая интересы и запросы внутреннего произ-

водителя. Для Японии, США, Китая наиболее правильной является стратегия экономии в той или иной степени ограниченных ресурсов. Для России задача экономии ресурсов менее актуальна, хотя, конечно, должна учиты-

ваться как один из принципов современной экономики. Более важной задачей является увеличение ВВП, для чего необходимо содействие внутреннему производителю продукции высокого передела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алин, А. ТПП России поддерживает конструктивный диалог металлургов и машиностроителей / А. Алин // Торгово-промышленная палата Российской Федерации. — URL: <https://tpprf.ru/ru/interaction/committee/kpr/meetings/tpp-rossii-podderzhivaet-konstruktivnyy-dialog-metallurgov-i-mashinostroyteley/> (дата обращения: 25.01.2020).
2. Бабкин, К. А. Кооперация машиностроителей и металлургических предприятий год спустя / К. А. Бабкин // Торгово-промышленная палата Российской Федерации. — URL: <http://tpprf.ru/download.php?GET=9elPkECUIrET%2FetEjj4cUYtpP6pArBt4LuuD%2FfSwocdhYWFhYWFhYWFhYWFhYWFhC8hVTOhJ> (дата обращения: 25.01.2020).
3. Бабкин, К. А. Металлургия и машиностроение: как укрепить сотрудничество? / К. А. Бабкин // Торгово-промышленная палата Российской Федерации. — URL: <http://tpprf.ru/download.php?GET=gqKxZ3dCFZVcEBYcmMlyUWAHAMdGwM%2FKpP5EMC50ppVhYWFhYWFhYWFhYWFhYWFhCsRWTOxM> (дата обращения: 25.01.2020).
4. Гаврикова, Е. Эксперты в ТПП РФ обсудили проблемы защиты малого бизнеса от металлопроизводителей-монополистов / Е. Гаврикова // Торгово-промышленная палата Российской Федерации. — URL: <https://tpprf.ru/ru/news/144258/> (дата обращения: 25.01.2020).
5. Еремин, Г. Н. Металлургия России: современные проблемы роста производства и реализации продукции / Г. Н. Еремин // Торгово-промышленная палата Российской Федерации. — URL: <http://tpprf.ru/download.php?GET=%2FxmZ5dE8h4iiaoDHdaaVr70wcQpHVAdPvdcN0t6wToVhYWFhYWFhYWFhYWFhYWFhC8hVTOhK> (дата обращения: 25.01.2020).
6. Зеленский, О. К. Увеличение применимости высокопрочных сталей в строительном и дорожном машиностроении / О. К. Зеленский // Торгово-промышленная палата Российской Федерации. — URL: <http://tpprf.ru/download.php?GET=geSeUDGFg97Twx0g5fnnvpDqjr6VNHVq3BaitWmVGCJhYWFhYWFhYWFhYWFhYWFhCsRWTOxO> (дата обращения: 25.01.2020).
7. История и современность металлургии Японии. — URL: <https://world-japan.livejournal.com/56925.html> (дата обращения: 03.02.2020).
8. Металлургическое производство Китая. Часть II. Металлургия Китая. — URL: <https://www.metalika.ua/articles/metallurgicheskoe-proizvodstvo-kitaya-chastii-metallurgiya-kitaya.html> (дата обращения: 04.02.2020).
9. Металлургическое производство Китая. Часть III. Планы и прогнозы. — URL: <https://www.metalika.ua/articles/metallurgicheskoe-proizvodstvo-kitaya-chastiii-planu-i-prognozu.html> (дата обращения: 04.02.2020).
10. Металлургия США. — URL: <https://helpiks.org/3-35710.html> (дата обращения: 03.02.2020).
11. Новиков, С. В. Черная металлургия России: «белые» инновации и качество / С. В. Новиков // Стандарты и качество. — Москва: РИА «Стандарты и качество». — 2013. — № 3. — С. 100–101.
12. Очеретов А. Производство деталей для сельскохозяйственной техники Ростсельмаш, штампованные детали для производителей автокомпонентов с помощью лазерной резки / А. Очеретов // Торгово-промышленная палата Российской Федерации. — URL: <http://tpprf.ru/download.php?GET=laDtVq5xqirZAUSSAn5htMQQG9ru5JO26PGpOFnQw1FhYWFhYWFhYWFhYWFhYWFhC8hVTOhM> (дата обращения: 25.01.2020).
13. Салганик, В. М. Разработка методических показателей для интегральной оценки общего уровня исполнения технологии и качества продукции металлургической отрасли / В. М. Салганик, П. П. Полецков, М. С. Гушина // Теория и технология металлургического производства. — Магнитогорск: ФГБОУ ВПО «Магнитогорский государственный технический университет им. Г. И. Носова». — 2013. — № 1 (13). — С. 73–75.
14. Сентюрин А. В. О текущей ситуации и основных тенденциях в черной металлургии России / А. В. Сентюрин // Торгово-промышленная палата Российской Федерации. — URL: <http://tpprf.ru/download.p+hp?GET=ZGunileMgtov9EMZpXbrtgGIR2e55qGrNsflo6xrNtZhYWFhYWFhYWFhYWFhYWFhC8hVTOhL> (дата обращения: 25.01.2020).
15. Текутьева, Т. А. Требования к качеству продукции металлургического производства / Т. А. Текутьева, Е. А. Зиновьева, Л. И. Назина // Международный студенческий научный вестник. — Пенза: ООО «Информационно-технический отдел Академии Естествознания». — 2016. — № 3–1. — С. 137–137а.
16. Тюрин, А. В ТПП РФ искали компромисс между интересами металлургов и машиностроителей / А. Тюрин // Торгово-промышленная палата Российской Федерации. — URL: [https://tpprf.ru/ru/interaction/committee/kpr/meetings/v-tpp-rf-iskali-kompromiss-mezhdu-interesami-metallurgov-i-mashinostroyteley-/](https://tpprf.ru/ru/interaction/committee/kpr/meetings/v-tpp-rf-iskali-kompromiss-mezhdu-interesami-metallurgov-i-mashinostroyteley/) (дата обращения: 25.01.2020).
17. Черная металлургия Японии. — URL: https://compendium.su/geographic/world_1/73.html (дата обращения: 03.02.2020).

© Рудюк Михаил Юрьевич (green_bag94@mail.ru), Григорьева Анастасия Павловна (kovalbanga5@yandex.ru),

Потяева Юлия Владимировна (yulia2309potyeva@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ПРИНЦИПЫ ФОРМИРОВАНИЯ ИЕРАРХИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОЦЕССА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕТИ СВЯЗИ СПЕЦИАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ

PRINCIPLES OF FORMING A HIERARCHICAL SYSTEM OF PERFORMANCE INDICATORS FOR THE OPERATION OF A SPECIAL PURPOSE COMMUNICATION NETWORK

V. Savvateev
M. Pylinsky
A. Zakharchenko
S. Krivtsov
M. Plut
V. Sarafannikov

Summary. The article summarizes the existing approaches to evaluating the functioning of the special purpose communication network as a multi-level and dynamic system, and offers a hierarchical system of quality indicators that takes into account different levels of influence from the enemy, which in the overall process of functioning of the system reveals the main and auxiliary sub-processes. The main one is the process of information exchange in the army management system, and the auxiliary one that provides information exchange is the performance indicators of the functioning process, if the condition of compatibility of technological components at all levels of interaction is met.

Keywords: special purpose communication network, properties, indicators, survivability, reliability, stability, connectivity, bandwidth, intelligence security.

Савантеев Виктор Владимирович

В/ч 92088

oregon47152@gmail.com

Пылинский Максим Валерьевич

К.воен.н., доцент, ФГКВОУ ВО «Военная академия связи им. Маршала Советского Союза С. М. Будённого»

(г. Санкт Петербург)

pylinskii.maksim@mail.ru

Захарченко Алексей Станиславович

В/ч 5583

zakharchenko_240@mail.ru

Кривцов Станислав Петрович

Старший преподаватель, ФГКВОУ ВО «Военная академия связи им. Маршала Советского Союза С. М. Будённого» (г. Санкт Петербург)

staskriv@mail.ru

Плут Михаил Николаевич

К.т.н., доцент, ФГКВОУ ВО «Военная академия связи им. Маршала Советского Союза С. М. Будённого»

(г. Санкт Петербург)

mplout@mail.ru

Сарафанников Виталий Семёнович

Н.с., ФГКВОУ ВО «Военная академия связи им. Маршала Советского Союза С. М. Будённого»

(г. Санкт Петербург)

sarafannikovvs@mail.ru

Аннотация. В статье обобщены существующие подходы к оценке процесса функционирования сети связи специального назначения как многоуровневой и динамической системы, и предложена иерархическая система показателей качества, учитывающая разно уровневые воздействия со стороны противника, которая в общем процессе функционирования системы раскрывает основной и вспомогательный под процессы. В качестве основного выступает процесс информационного обмена в системе управления войсками, а в качестве вспомогательного, обеспечивающего информационный обмен, выступают показатели эффективности процесса функционирования, при выполнении условия совместимости технологических составляющих на всех уровнях взаимодействия.

Ключевые слова: сеть связи специального назначения, свойства, показатели, живучесть, надежность, устойчивость, связность, пропускная способность, разведывательная защищенность.

Высокую степень теоретической и прикладной проработки задач оценки эффективности сетей связи специального назначения (СС СН) имеют научные работы целого ряда военных ученых [1–5, 8–9, 11]. В проведенных исследованиях разработаны методы, модели, методики и практические рекомендации по способам построения СС СН в различных условиях их применения, однако не в полной мере учитываются изменившиеся условия ведения современных боевых действий в вооруженных конфликтах и войнах нового поколения, изменившийся характер оперативных действий войск, возросшие требования со стороны системы управления (повышенные требования по устойчивости), иерархичность построения, высокая динамичность изменения структуры, необходимость перехода к автоматизированной системе управления войсками, уровень развития информационных и телекоммуникационных технологий, наличие приоритетности в обслуживании при ведении боевых действий и проведении контртеррористических операций.

В последнее время активно ведутся исследования в области развития как средств радиоэлектронного подавления (РЭП) и информационно-технического воздействия (ИТВ), так и способов защиты от их применения по отношению к элементам систем связи различных звеньев управления. К таким исследованиям можно отнести работы [2–5, 9]. Воздействие ИТВ, как правило, ориентировано на деградацию процессов информационного обмена в узлах связи, прекращение доступа к услугам связи и разрушение информационных потоков. Таким образом, описание эффектов такого воздействия связано с процессами обработки информационных потоков в узлах связи, с вопросами изменения структуры информационных потоков, с появлением свойств нестационарности и особенностями их дальнейшей обработки, с функциональной и структурной деградацией сети вследствие ограниченной доступности ее ресурсов.

Из множества свойств, присущих любому процессу (стационарность, последствие, устойчивость и т.п.), для характеристики процесса функционирования (ПФ) существенны так называемые операционные свойства, которые и определяют его качество как объекта исследования. Эффективность ПФ СС СН должна определяться на основе ее влияния на степень достижения цели функционирования вышестоящей системы, а именно системы управления. С одной стороны, цель — неотъемлемый атрибут системы (система для того и существует, чтобы ее реализовывать), с другой стороны, эта цель является составной частью (подцелью) цели функционирования вышестоящей системы [7].

Применительно к ПФ СС СН основными его атрибутами являются: результативность; ресурсоемкость;

оперативность. Результативность характеризуется получаемым целевым эффектом. Она обуславливается способностью СС СН давать целевой эффект (т.е. результат, ради которого организуется сеть). Ресурсоемкость характеризуется расходом операционных ресурсов всех видов (материально-технических, энергетических, информационных, временных, финансовых, людских и т.п.), потребных для ПФ СС СН и получения целевого эффекта. Оперативность характеризуется расходом операционного времени, т.е. времени, потребного для достижения цели операции [1].

Из всего сказанного следует, что качество ПФ СС СН не может быть охарактеризовано ни одним из перечисленных частных (единичных) свойств ее результатов в отдельности, а определяется их совокупностью — комплексом, включающим в себя три группы компонент (минимум три компоненты): Y_{ϕ_t} — показатель (вектор) виртуального целевого (позитивного) эффекта ПФ СС СН на т-м этапе операции (боевых действий); R_{ϕ_t} — показатель (вектор) виртуальных затрат ресурсов (побочных, негативных эффектов) на получение целевых эффектов ПФ СС СН на т-м этапе операции (боевых действий); T_{ϕ_t} — показатель (вектор) виртуальных затрат времени (побочных, негативных эффектов) на получение целевых эффектов ПФ СС СН на т-м этапе операции (боевых действий).

Тогда в соответствии с целевым предназначением предлагается иерархическая система показателей качества (ИСПК) (точнее, иерархическая система показателей качества результатов) ПФ СС СН $W_t^{\text{ИСПК}}$ на т-м этапе операции (боевых действий). Причем данная ИСПК обобщает показатели качества ПФ всех сетей связи, входящих в состав СС СН. Следует отметить, что СС СН строится по многоуровневому принципу, как организационно, так и технологически. Организационно СС СН делится на уровни в зависимости от принадлежности системы связи к тому либо иному звену управления, виду Вооруженных Сил (ВС), роду войск, специальных войск, других войск и воинских формирований ВС (министерств и ведомств). Кроме этого на уровни в транспортной сети: линии прямой командной связи между узлами связи пунктами управления (УС ПУ); опорные сети связи (ОСС) (полевые и стационарные) различных видов ВС, родов войск, специальных войск, других войск и воинских формирований ВС (министерств и ведомств); территориальной сети связи (ТСС) ВС; используемый ресурс единой сети электросвязи сети связи общего пользования (ЕСЭ ССОП). Технологические уровни представляют собой наложенные сети, использующие различные технологии построения и функционирования сетей связи. Взаимодействие на технологических уровнях происходит согласно эталонной модели взаимодействия открытых систем.

Критерий пригодности ИСПК ПФ по результатам (оценивающий качество результатов) приобретает следующее выражение:

$$W_{\tau}^{\text{ИСПК}} \in \{W_{\text{доп}}^{\text{ИСПК}}\}, \tag{1}$$

где $W_{\text{доп}}^{\text{ИСПК}}$ — область допустимых значений системы показателей качества $W_{\tau}^{\text{ИСПК}}$ результатов ПФ СС СН.

Далее в общем процессе функционирования СС СН выделяются основной и вспомогательный подпроцессы. В качестве основного выступает процесс информационного обмена в системе управления войсками (СУВ). Согласно [1, 10], качество информационного обмена в СУВ характеризуется своевременностью, достоверностью, безопасностью.

В качестве вспомогательного подпроцесса, обеспечивающего информационный обмен, выступает ПФ самой СС СН, который, в свою очередь, характеризуется свойствами пропускной способностью, устойчивостью, разведывательной защищенностью, управляемостью, а также затратами на его организацию, при выполнении условия совместимости технологических составляющих на всех уровнях взаимодействия.

Соответственно, ИСПК $W_{\tau}^{\text{ИСПК}}$ включает показатели качества, характеризующие оценку наиболее существенных свойств процесса информационного обмена $W_{\tau}^{\text{ИО}}$, а также ПФ СС СН как $W_{\tau}^{\text{СС}}$.

$$W_{\tau}^{\text{ИСПК}} = [W_{\tau}^{\text{ИО}}; W_{\tau}^{\text{СС}}] = [P_{\tau}(t_{\text{ДС}} \leq t_{\text{ДС зад}}); R_{\tau}; P_{\text{Дт}}; P_{\text{Бт}}]. \tag{2}$$

Для количественной характеристики свойств качества связи как целенаправленного процесса обмена информацией в СУВ вводятся соответствующие показатели.

$$W_{\tau}^{\text{ИО}} = [P_{\text{ДСт}}^{\text{ИО}}; P_{\text{Дт}}^{\text{ИО}}; P_{\text{Бт}}^{\text{ИО}}; R_{\tau}^{\text{ИО}}], \tag{3}$$

где $P_{\text{ДСт}}^{\text{ИО}}$ — вероятность своевременной доставки сообщений выступает показателем качества информационного обмена в СУВ на т-м этапе операции (боевых действий); $P_{\text{Дт}}^{\text{ИО}}$ — показатель, характеризующий достоверность передачи сообщений в процессе информационного обмена, в СУВ на т-м этапе операции (боевых действий); $P_{\text{Бт}}^{\text{ИО}}$ — показатель, характеризующий выполнение требований информационной безопасности в процессе информационного обмена, в СУВ на т-м этапе операции (боевых действий); $R_{\tau}^{\text{ИО}}$ — показатель, характеризующий необходимое количество ресурса сил и средств связи в процессе информационного обмена, в СУВ на т-м этапе операции (боевых действий).

В свою очередь, ПФ самой СС СН характеризует система показателей наиболее существенных свойств $W_{\tau}^{\text{СС}}$

$$W_{\tau}^{\text{СС}} = [V_{\text{ПСт}}^{\text{СС}}; H_{\text{устт}}^{\text{СС}}; J_{\text{РЗт}}^{\text{СС}}; I_{\text{инт}}^{\text{СС}}; R_{\tau}^{\text{СС}}], \tag{4}$$

где $V_{\text{ПСт}}^{\text{СС}}$ — показатель, характеризующий пропускные способности (производительности) элементов СС СН на т-м этапе операции (боевых действий); $H_{\text{устт}}^{\text{СС}}$ — показатель, характеризующий устойчивости элементов СС СН на т-м этапе операции (боевых действий); $J_{\text{РЗт}}^{\text{СС}}$ — показатель, характеризующий разведзащищенности элементов СС СН на т-м этапе операции (боевых действий); $I_{\text{инт}}^{\text{СС}}$ — показатель, характеризующий функциональную совместимость элементов СС СН на т-м этапе операции (боевых действий); $R_{\tau}^{\text{СС}}$ — затраты ресурсов на построение и функционирование СС СН на т-м этапе операции (боевых действий).

На рисунке схематично представлена иерархическая система показателей качества. Множество воздействий со стороны системы дестабилизирующих воздействий на все организационные и технологические уровни СС СН со стороны противника зависят от сил и средств разведки при ведении боевых действий и проведении контртеррористических операций. В процессе функционирования подсистемой разведки со стороны системы воздействия формируется так называемая «картина наблюдения», идентифицирующая с определенной вероятностью $P_{\text{вскрл}}$ за время $t_{\text{вскрл}}$ элементы (объекты) СС СН на разных уровнях взаимодействия и ее конфигурацию. Для выработки решений идентифицируемые классы зададим совокупностью признаков (параметров), характеризующих идентифицируемые тип объекта, режим его функционирования, а также расположение на разведываемой территории. Тогда при идентификации объекта (элемента) СС СН устанавливается совокупность величин $P_{\text{вскрл}}(\alpha_m, \beta_p, \gamma_{pn})$, задающих вероятность того, что объект (элемент) СС СН на l-ом уровне имеет тип α_m , функционирует в режиме β_p и находится в районе γ_{pn} [1, 11].

Тогда, в качестве показателя, характеризующего разведзащищенность v-го элемента СС СН на l-м организационном уровне определим:

$$J_{\text{рзвл}}(t) = f\{P_{\text{вскрл}}(\alpha_{\text{tv}}), P_{\text{вскрл}}(\beta_{\text{pv}}), P_{\text{вскрл}}(\gamma_{\text{pnv}}), t_{\text{ф}}\}. \tag{5}$$

По результатам процесса вскрытия на основании в том числе недостаточной разведывательной защищенности противником принимается решение на использование имеющегося ресурса для подавления (поражения) объектов (элементов) СС СН. Соответственно, функционирование СС СН, сопровождается динамическим или стохастическим изменением значений множества параметров на различных ее уровнях, которые в условиях противоборства определяются множеством преднамеренных воздействий на различных уровнях $\mu_i(t_n)$.

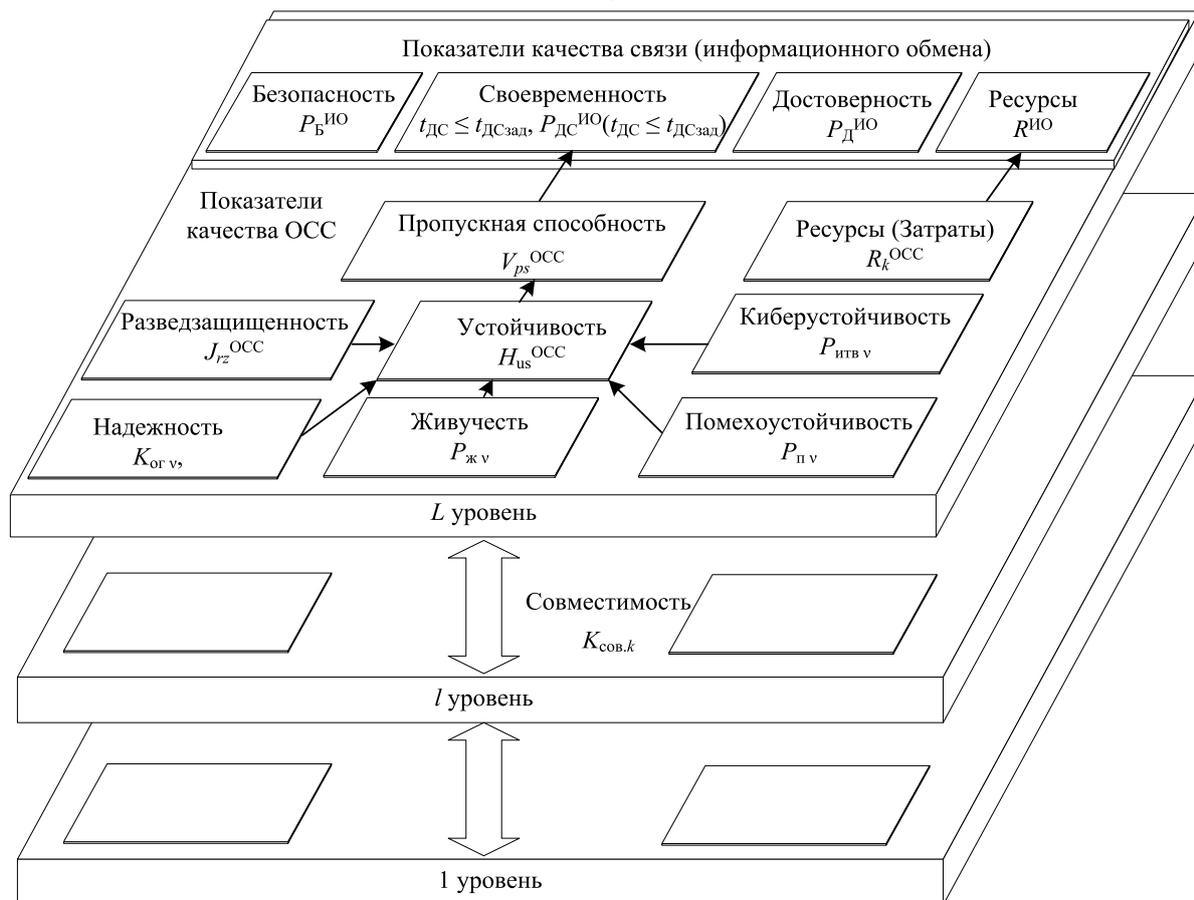


Рис. 1. Иерархическая система показателей качества СС СН.

Традиционно процессы функционирования СС СН в условиях преднамеренных воздействий рассматриваются на каком-либо одном организационном уровне (например, первичной сети связи, полевой опорной сети связи, территориальной сети связи, сети электросвязи общего пользования и т.п.) [1, 2, 3, 11]. Однако, наиболее вероятным сценарием является использование на разных уровнях не критичных динамических воздействий, незначительно снижающих качество функционирования отдельных сетей на определенном уровне, эффект которых отображается на функционирование СС СН в целом. На разных организационных уровнях могут использоваться точечные физические (огневое, действия сил специальных операций), радиоэлектронные (радиоэлектронное подавление, радиоэлектронное поражение, функциональное поражение), информационные (кибератаки, информационно-техническое воздействие), ориентированные на блокировку или нарушение функционирования критических направлений связи, что приведет к потере устойчивости всей системы. Процесс $\mu(\tau_n)$, характеризующий эффект подавления (поражения) СС СН, описывается совокупностями величин: $(P_{РЭ-П\ v\ i}; P_{ПОР\ v\ i}; P_{ИТВ\ v\ i})$ — вероятность поражения (подавления)

v-го объекта (элемента) СС СН на l-ом уровне при воздействии по нему средствами поражения (подавления) определенного типа.

Что же касательно технологических уровней. Согласно [4, 5], к СС СН относится коммуникационная группа протоколов (физического, канального, сетевого и транспортного уровней), согласующих СС СН с системой обработки информации. Тогда, показатель устойчивости v-го элемента СС СН на l-м организационном уровне является обобщенным показателем, характеризующим живучестью $P_{ЖВ}(t)$, помехозащищенностью $P_{ПВ}(t)$ и технической надежностью $K_{ОГ\ v}(t)$, а также устойчивостью от информационно-технических воздействий элементов $P_{ИТВ\ v}(t)$, входящих в ее состав. Этими показателями предлагается оценивать устойчивость СС СН на физическом и канальном уровне. На сетевом уровне комплексной характеристикой СС СН, наиболее полно отражающей сущность ее функционирования и структуру, является связность направления связи $P_{СВК}(t)$.

С точки зрения информационного обмена на транспортном уровне СС СН — представим совокупностью на-

правлений связи и элементов, образующих их в составе узлов связи (маршрутизаторов, коммутаторов и т.д.) и их взаимосвязей. Функциональную взаимосвязь направлений связи в ходе информационного обмена учётом коэффициентом связности α_k [1].

Предлагается коэффициент связности α_k k -го направления связи учитывать через степень посредничества узлов σ_a :

$$\alpha_k = \frac{\sum_{b=1}^B \sum_{v=1}^V \sigma_{abv}}{\sum_{k=1}^K \sum_{b=1}^B \sum_{v=1}^V \sigma_{abv}}, \quad (6)$$

где B — количество маршрутов в составе k -го направления связи, V — количество вершин в составе b -го маршрута, k -го направления связи, b_{av} — коэффициент посредничества v -го элемента пути, K — количество направлений связи. При следующем ограничении

$$\sum \alpha_k(t) = 1.$$

Значение узла для сети тем больше, чем в большем количестве путей он задействован. Поэтому, полагая, что обмен данными происходит по кратчайшим путям между двумя узлами, можно измерить количественно значение узла с точки зрения посредничества, определяемого количеством кратчайших путей, проходящих через узел. Эта характеристика отражает роль данного узла в установлении связей в сети. Узлы с наибольшим посредничеством играют главную роль в установлении связей между другими узлами в сети. Посредничество σ_a узла a определяется по формуле:

$$\sigma_a = \sum_{i \neq j} \frac{b(i, a, j)}{b(i, j)}, \quad (7)$$

где $b(i, j)$ — общее количество маршрутов (путей) между вершинами i и j , $b(i, a, j)$ — количество маршрутов (путей) между вершинами i и j , проходящих через вершину a . Величина посредничества вершины σ_a определяет степень важности соответствующего ей узла связи при маршрутизации информационных потоков, то есть, чем выше σ_a , тем большее количество транзитных маршрутов, проходящих через узел связи a , будут нуждаться в перенаправлении в случае его отказа [10].

Для различных структур величина показателя степени посредничества может принимать значения $\sigma_a = 0 \dots 1$. Так, для радиальной структуры сети связи $\sigma_a = 1$, не зависимо от общего количества узлов в сети, а для структур с равномерным распределением линий в сети $\sigma_a \cong 0$. Сети с $\sigma_a \cong 1$ имеют ограниченное число ярко выраженных «патологических» вершин, поражение которых повлечет практическое разрушение сети. С другой стороны при значениях показателя $\sigma_a \cong 0$ все направления связи являются практически «равноценными» с точки

зрения структурной связности, а значит сеть связи в данном случае является потенциально более устойчивой.

Функциональная взаимосвязь элементов сети в ходе информационного обмена зависит, в том числе, и от деструктивных воздействий на СС СН, поэтому изменение во времени взаимосвязи элементов учётом динамическим коэффициентом связности элементов СС СН:

$$\alpha_k(t_{дв}) = \alpha_k \left(1 - \exp \left(-\frac{t}{\tau_{отк}} \right) \right), \quad (8)$$

где α_k — исходное значение коэффициента связности k -го направления связи; t — текущее время; $\tau_{отк}$ — средняя продолжительность отказа направления связи вследствие деструктивного воздействия на СС СН [4].

СС СН, как правило, включает в себя объединение различных ведомственных сетей, имеющих, различные принципы построения, сетевые технологии доставки и/или защиты информации, и/или программно-аппаратные средства. Что приводит к проблеме организации их эффективного взаимодействия, которая решается посредством разработки сетевых центров сопряжения разного уровня иерархии. К таким сетевым центрам сопряжения можно отнести: на физическом уровне — конвертор «медь-оптика»; на физическом и канальном уровне — коммутатор, мост; на физическом, канальном и сетевом уровне — маршрутизатор объединяющий две подсети IP; на физическом, канальном сетевом и транспортном уровне — маршрутизаторы, работающие с портами UDP, TCP, IPsec; на сеансовом уровне — конвертор сигнализации SIP — H.323; на уровне представления и прикладном уровне — Swith Cjntrol Point — контроллер точек доступа в интеллектуальных сетях.

Существенную роль в определении вероятности связности направления связи в данном случае играет физическая совместимость (интероперабельность) субэлементов между разными элементами сети $K_{совb}$ b -го маршрута, которая определяется совместимостью со средой передачи $K_{СПб}$ и совместимостью оборудования разных производителей $K_{техн. в}$, используемого в настоящее время в различных СС СН.

Критерий совместимости со средой передачи, отображает совместимость той или иной технологии построения сетей связи с разными типами среды передачи (ВОЛС, радио, медный кабель и т.п.). Оценивается путем установления четкого соответствия того или иного набора сред передачи тому или иному значению. Совместимость оборудования разных производителей — критерий, отображающий возможность использования оборудования, необходимого для построения сети связи с помощью той или иной технологии, выпускаемого разными производителями.

Соответственно, $P_{свк}(t)$ k -го направления связи будет определяться для тех маршрутов и линий связи где выполняются требования по совместимости, маршруты и линии связи которые по причине отсутствия соответствующих сетевых центров сопряжения не представляется возможным организовать из дальнейшего анализа исключаются. Поэтому при решении практических задач физическая трактовка коэффициентов совместимости должна учитываться.

Что же касательно структурной надёжности сети связи, с учётом применяемых методов резервирования, то надёжность сети характеризуется надёжностью каналов передачи (трактов связи), которые обеспечивают передачу сообщений между любой заданной парой узлов. При этом готовность — это состояние, при котором сохраняется способность передачи информации между любой заданной парой узлов. В свою очередь сбой и отказ — нарушение готовности, заключающееся в прекращении передачи сообщений длительностью более заданного предела вследствие возникновения технико-эксплуатационного отказа, сбоя в системе синхронизации и т.д. Для аналоговых каналов критерием отказа принят перерыв в передаче сообщений более 10 с, в качестве критерия сбоя принят перерыв в передаче сообщений менее 0.3 с [6]. В цифровых каналах и трактах передачи надёжность оценивается по критерию отказа, характеризуемого перерывом связи более 10 с. При этом надёжность каналов передачи характеризуется коэффициентом готовности по отказам K_c (сбоям).

Коэффициент готовности K_c должен определять не только долю времени работоспособного состояния сети при отказе ее отдельных элементов с учетом времени на восстановление элементов, но и время реакции системы управления связью (системы сигнализации на диагностику отказа и восстановление связи или реконфигурацию). Особенно при функционировании СС СН, когда в ее состав интегрируется большое количество взаимодействующих сетей связи, в том числе сегменты ЕСЭ. Кроме того, для современных сетей связи само понятие отказа несколько отличается от принятого. Сеть должна реагировать не только на полную утерю работоспособности элементом, но и на частичное понижение его характеристик, приводящее к превышению времени доставки сообщения (пакета). Таким образом, особенности функционирования СС СН на сетевом и транспортном уровне проявляются в форме зависимости значения коэффициента готовности $K_{Гk}$ k -го направления связи от временных параметров отказов и восстановления:

$$K_{Гk} = f(T_{уокk}, T_{ожкk}, T_{реккk}, T_{бокk}, T_{восм.kk}), \quad (9)$$

где $T_{уокk}$ — время установления отказа k -го направления связи, $T_{ожкk}$ — время ожидания восстановления свя-

зи в k -м направлении связи, $T_{рек.k}$ — время переключения на новый маршрут или реконфигурации путей в k -м направлении связи, $T_{бок}$ — среднее время работы между отказами или безотказной работы k -го направления связи, $T_{восм.k}$ — время непосредственного восстановления связи в k -м направлении связи.

Тогда полная устойчивость на всех организационных и технологических уровнях будет определяться следующей функциональной зависимостью

$$H_{уствл}^{СС}(t) = f\{K_{орv}(t); P_{жv}(t); P_{пv}(t); P_{итвv}(t); P_{свк}(t); \alpha_k(t); K_{Гk}(t); t_{\phi}\}. \quad (10)$$

Вероятность $P_{дсг}^{ИО}$ в данном случае назовем — вероятностью достижения цели ПФ и является показателем эффективности ПФ СС СН, т.е. мера степени достижения цели. Кроме этого, для оценки показателя вероятности своевременной доставки сообщения, проведен выбор и обоснование показателей устойчивости и разведзащищенности СС СН в процессе функционирования на разных ее уровнях и предложено следующее аналитическое выражение:

$$P_{дсг} = f\{P_{пк}, K_{Гk}, P_{св}, \Lambda\}, \text{ при } (t_{дсг} \leq t_{дсг\text{зад}}), \quad (11)$$

где $P_{пк}$ — вероятность безошибочной доставки пакета k -го направления связи, $P_{свк}(t)$ — вероятность связности k -го направления связи, $K_{Гk}$ — коэффициент готовности k -го направления связи, Λ_k — интенсивность входного потока запросов на передачу сообщений (пакетов) k -го направления связи; $t_{дсг\text{зад}}$ — заданное значение максимального времени доставки пакета [].

В соответствии с (3) другим важным свойством СС СН является достоверность связи. Требуемая достоверность связи на реальных каналах передачи обеспечивается применяемыми телекоммуникационными протоколами. При этом качество каналов передачи нормируется на основе показателей ошибок. В результате обеспечение достоверности передачи сообщений приводит к возрастанию дополнительной служебной нагрузки на сеть связи (снижению её эффективной пропускной способности), что должно учитываться при моделировании процессов функционирования сети связи и расчёте показателей своевременности [6]. Процесс обеспечения достоверности связи, а также задачи выбора конкретных показателей и критериев оценки достоверности связи относится к самостоятельным научным задачам на основе теории связи.

Вопросы безопасности обслуживания и безопасности информационного обмена в общем случае составляют проблему информационной безопасности [9]. При этом под информационной безопасностью сети связи понимается её свойство сохранять неизменны-

ми характеристики информационной безопасности — конфиденциальность, целостность, доступность и подотчётность информационной в условиях возможных воздействий нарушителя. В свою очередь под обеспечением качества обслуживания сети связи в условиях возможных воздействий нарушителя на её информационную сферу понимается обеспечение средствами сети гарантируемой совокупности измеряемых и регулируемых показателей качества функционирования, характеризующих заданный уровень информационной безопасности [9].

Выводы

1. Основным объектом исследования теории эффективности является ПФ самого объекта исследования (в данном случае системы связи). При этом цель исследования — выявление факторов, обуславливающих основные (существенные для анализа) свойства ПФ СС СН, анализ влияния этих факторов на качество ПФ СС СН, т.е. на его соответствие целям функционирования, определение принципов, путей и методов организации (планирования и обеспечения), построения (синтеза и проектирования) и последующего управления ПФ СС СН, обеспечивающих его наивысшее качество.
2. В общем случае эффект качественно может быть, как положительным (позитивным), так и отрицательным (негативным), однако при определении

показателя качества результатов операции речь идет всегда о положительном (по смыслу, а не по значению) эффекте. Поэтому эффективность — это не просто способность давать эффект, а именно действенность такой способности, т.е. результативность, соотнесенная с затратами ресурсов всех видов (материальных, энергетических, информационных, временных, людских и т.п.).

3. Предлагается в процессе функционирования СС СН выделить основной и вспомогательный подпроцессы. В качестве основного — процесс информационного обмена в СУВ (процесс обеспечения связью). В качестве вспомогательного подпроцесса, обеспечивающего информационный обмен — ПФ самой СС СН. Кроме этого установлено, что устойчивость функционирования сети необходимо оценивать на разных организационных и технологических уровнях, в условиях разноуровневого и комплексного воздействия на СС СН со стороны противника.
4. Представленная система показателей качества является основой для разработки подходов и научно-практических предложений по оценке эффективности функционирования СС СН, выявлению слабых мест в разрабатываемых, планируемых и проектируемых сетях при ведении боевых действий и проведении контртеррористических операций, что позволит повысить эффективность технической основы системы управления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боговик, А. В. Эффективность систем военной связи и методика ее оценки / А. В. Боговик, В. В. Игнатов. — СПб.: ВАС, 2006. — 184 с.
2. Величко В. В. Модели и методы повышения живучести современных систем связи / В. В. Величко, Г. В. Попков, В. К. Попков. — М.: Горячая линия — Телеком, 2016. — 270 с.
3. Исаков, Е. Е. Технологические проблемы построения транспортных сетей систем военной связи / Е. Е. Исаков. — СПб.: ВАС, 2004. — 328 с.
4. Коцыняк М. А., Осадчий А. И., Коцыняк М. М., Лаута О. С., Деметьев В. Е., Васюков Д. Ю. Обеспечение устойчивости информационно-телекоммуникационных систем в условиях информационного противоборства. — СПб.: ЛО ЦНИИС, 2015. — 126 с.
5. Макаренко, С. И. Описательная модель сети связи специального назначения // Системы управления, связи и безопасности. 2017. № 2. С. 113–164.
6. Мошак, Н. Н. Методология моделирования и анализа процессов функционирования пакетных мультисервисных сетей // Н. Н. Мошак, А. И. Яшин, Е. В. Давыдова / Электросвязь, № 4, 2015. — С35–39.
7. Петухов Г. Б. Методологические основы внешнего проектирования целенаправленных процессов и целеустремленных систем / Г. Б. Петухов, В. И. Якунин. — М.: АСТ, 2006. — 504 с.
8. Пирогов, Ю. А. Методология исследования систем и сетей военной связи: Учебн. пособие. — СПб.: ВАС, 2016–164 с.
9. Стародубцев Ю. И., Бегаев А. Н., Давлятова М. А. Управление качеством информационных услуг. СПб.: Изд-во Политехн. унта, 2017. 454 с.
10. Стекольников Ю. И. Живучесть систем. — СПб.: Политехника, 2002. — 155 с.
11. Сызранцев, Г. В. Теоретические и научно-методические основы обеспечения построения сложных организационно-технических систем военной связи в локальных войнах и вооруженных конфликтах: моногр. / под ред. А. Г. Ермишяна. — СПб.: ВАС, 2007. 180 с.

© Савантеев Виктор Владимирович (oregon47152@gmail.com), Пылинский Максим Валерьевич (pyilinski.maksim@mail.ru),
Захарченко Алексей Станиславович (zakharchenko_240@mail.ru), Кривцов Станислав Петрович (staskriv@mail.ru),
Плут Михаил Николаевич (mplout@mail.ru), Сарафанников Виталий Семёнович (sarafannikovvs@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

РЕКОМЕНДАТЕЛЬНЫЙ СЕРВИС ДЛЯ ТОРГОВЛИ АКЦИЯМИ НА ФОНДОВОМ РЫНКЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

RECOMMENDATION SERVICE FOR TRADING SHARES ON THE STOCK MARKET USING MACHINE LEARNING

G. Semyannikov

Summary. In the modern world, globalization and the development of information technologies dictate the need to implement various computer technologies in all spheres of public relations, based on the use of artificial intelligence methods. One such method is machine learning, which is the ability of computers to learn new things autonomously. In recent years, machine learning has not only become a major financial industry, but also took the first place among the technologies used on the back-end markets. The more data is processed using machine learning, the more accurate the conclusions obtained using such training. Machine learning allows you to facilitate decision-making processes by analyzing and identifying significant patterns, directing traders to a specific decision based on forecasted indicators.

The author analyzes the possibility of using machine learning technologies in stock markets and demonstrates how machine learning algorithms are implemented when trading shares on the stock market.

Keywords: stock markets, stocks, machine learning, investment, price forecasting, deep learning, benchmark.

Семянников Глеб Валерьевич

Национальный исследовательский технологический университет «Московский институт стали и сплавов»,
институт Информационных бизнес-систем
g.l.e.b.s@yandex.ru

Аннотация. В современном мире глобализация и развитие информационных технологий диктуют необходимость внедрения во все сферы общественных отношений различных компьютерных технологий, в основе использования которых лежат методы искусственного интеллекта. Одним из таких методов является машинное обучение, представляющее собой способность компьютеров изучать новые вещи автономно. В последние годы машинное обучение не только стало основой финансовой отрасли, но и заняло первое место среди технологий, используемых на фондовых рынках. Чем больше данных обрабатывается с помощью машинного обучения, тем точнее выводы, полученные с применением такого обучения. Машинное обучение позволяет облегчить процессы принятия решений, анализируя и выявляя существенные закономерности, направляя трейдеров к определенному решению, основанному на прогнозируемых показателях.

Автором статьи анализируется возможность использования технологий машинного обучения на фондовых рынках и демонстрируется, как алгоритмы машинного обучения реализуются при торговле акциями на фондовом рынке.

Ключевые слова: фондовые рынки, акции, машинное обучение, инвестиции, прогнозирование цен, глубокое обучение, бенчмарк.

В современном мире машинное обучение не ограничивается только техническими средствами, используемыми в повседневной жизни. В последние годы машинное обучение стало опорой в финансовой отрасли, а особенно часто оно стало применяться на фондовом рынке [6].

В наиболее общем понимании машинное обучение представляет собой способность компьютеров изучать новые вещи автономно [2, 5]. Процесс обучения основан на данных, прошлом опыте и наблюдениях. Чем больше данных обрабатывает компьютер, тем лучше он делает выводы. И именно поэтому алгоритмы машинного обучения стали неотъемлемой частью ДНК финансовых рынков.

Однако возникает объективный вопрос о том, как именно инвестиции в акции выигрывают от прогресса в области машинного обучения? Сегодня торговый процесс эволюционировал массово до состояния, когда трейдеры используют сложные параметры и комбинации факторов для того, чтобы прийти к итоговому решению. При этом осуществляется в том числе и оценка социальных настроений через технические индикаторы. Инвестирование сегодня сложнее, чем когда-либо, а машинное обучение может облегчить весь этот процесс, анализируя большие куски данных, выявляя существенные закономерности и создавая один выход, который направляет трейдеров к определенному решению, основанному на прогнозируемых ценах активов.

Предсказать, как будет работать фондовый рынок, — это одна из самых сложных задач трейдера. Объясняет это тем, что трейдеру для прогнозирования ситуации на фондовом рынке необходимо учитывать множество факторов: физических, физиологических, рациональное и иррациональное поведение и т.д. Все эти факторы объединяются и анализируются для определения постоянно изменяющихся цен на акции, которые очень трудно предсказать с высокой степенью точности. Методы машинного обучения имеют потенциал для обнаружения паттернов и идей, которые трейдеры не учитывали ранее, однако которые могут быть использованы для безошибочно точных прогнозов.

Существенное значение использования алгоритмов машинного обучения для прогнозирования фондового рынка отмечается в работах российских и иностранных исследователей. Так, например, специалисты школы компьютерных наук Николы Милошевича Манчестерского университета доказали, что машинное обучение позволяет осуществлять эффективное прогнозирование долгосрочного движения цен на акции [9]. Группа ученых из Стенфорда на примере использования алгоритмов машинного обучения для прогнозирования больших американских фондовых индексов, в том числе таких индексов, как Dow Jones Industrial Average, доказала, что уровень точности прогнозов при использовании машинного обучения может достигать 77,6% [10]. П.А. Абаньшин и М.Ю. Барышникова, в свою очередь, акцентируют внимание на том, что при использовании текстового майнинга для анализа новостного потока и оценки оттенка новостей, возможно составить эффективный прогноз поведения ценных бумаг на фондовом рынке. Преимуществом такого метода является его ориентация на факторы, которые не учитываются традиционными методами экономики и финансов [1, с. 24–27]. А.А. Майорский при этом отмечает, что использование таких технологий машинного обучения, как нейросети, аналитика больших данных (Bigdata) и облачные вычисления в биржевой торговле позволяет усовершенствовать современные стратегии трейдинга за счет получения более точных данных при прогнозировании [3, с. 229–233].

Стоит согласиться со всеми вышеприведенными позициями. Прогнозирование и моделирование играет важную роль в анализе данных фондовых рынков. В своей основе фондовые рынки, как правило, непредсказуемы и даже нелогичны, при этом они испытывают зависимости от различных факторов, в частности таких, как результаты голосования в Великобритании по Brexit, цены на нефть марки Brent, результаты последних выборов в США, карантин в европейских странах в связи с COVID-2019. В силу этих особенностей финансовые данные следует считать обладающими довольно хаотич-

ной структурой, что часто затрудняет поиск устойчивых закономерностей. Чтобы решить эту проблему, алгоритм должен быть снабжен как можно большим количеством объективной информации.

Моделирование хаотических структур требует алгоритмов машинного обучения, способных находить скрытые законы в структуре данных и предсказывать, как они повлияют на нее в будущем. Наиболее эффективной методологией для достижения этой цели является «глубокое обучение». Глубокое обучение позволяет легко справляться со сложными структурами и извлекать взаимосвязи, которые еще больше повышают точность получаемых результатов.

Теперь проанализируем, как на практике осуществляется построение моделей глубокого обучения. Подход машинного обучения в биржевой торговле не сильно отличается от подхода, который обычно используют аналитики-трейдеры. Первым шагом является организация набора данных для предпочтительного инструмента. Затем он делится на две основные группы: обучающий набор и тестовый набор. Прежде чем алгоритм будет протестирован, он должен быть обучен и точно настроен, а для этого необходим обучающий набор. После того, как становится ясно, что алгоритм соответствует всем требованиям, он вводится в действие с помощью тестового набора. После того, как алгоритм генерирует результат, он сравнивается с реальной производительностью конкретного запаса.

Теперь рассмотрим пример логики, лежащей в основе алгоритма машинного обучения для биржевой торговли. Существует множество способов построения прогностического алгоритма. Однако большинство из них обычно следуют определенной логике: сбор необходимых данных, построение алгоритма, интерпретация результатов, поскольку это простой и эффективный способ для базовых прогнозов фондового рынка.

Как мы уже отмечали выше, финансовые рынки — это хаотические структуры. А хаотические процессы показывают, что события прошлого могут оказывать огромное влияние на настоящее и будущее. Это делает исторические данные хорошим источником для прогнозирования будущих цен на финансовые инструменты.

Если сделать предположение о том, что основное внимание уделяется торговле акциями, то, прежде всего, трейдер должен выяснить, какие инструменты его интересуют, а также загрузить и подготовить соответствующие исторические данные в формате временных рядов. Далее трейдеру следует выбрать бенчмарк, чтобы он мог сравнить результаты работы алгоритма с его производительностью. Так, если взять, например,

Таблица 1. Оценки топ-50 акций, отфильтрованных по степени предсказуемости

топ- 50 прогнозируемых	Эффект сигнала					
	три дня	Одна неделя	Две недели	Один месяц	Три месяца	Год
топ-30 сигналов	0,21%	0,35%	0,67%	1,35%	4,04%	19,25%
топ-20 сигналов	0,25%	0,37%	0,69%	1,21%	4,06%	19,63%
топ-10 сигналов	0,22%	0,38%	0,81%	1,33%	4,58%	21,95%
топ-5 сигналов	0,24%	0,52%	1,19%	1,67%	4,96%	22,78%
бенчмарк	0,13%	0,23%	0,50%	1,07%	3,09%	14,63%
превосходство	60,46%	51,94%	34,49%	26,03%	30,71%	31,61%

индекс Standard & Poor's 500 (S&P 500), то необходимо установить временные рамки, в течение которых будет проанализирована производительность индекса. Возьмем данные за 3-летний период с января 2016 года по январь 2019 года.

Следующим шагом является построение алгоритма. При этом основная цель — построить алгоритм, способный прогнозировать траектории движения цен. Хороший способ достичь этого — стремиться к двум основным факторам: сигналу и предсказуемости. Идея первого заключается в том, чтобы представить, что такое ожидаемое движение (вне зависимости от того, что это будет — повышение цены или ее снижение). Фактор предсказуемости предназначен для выявления корреляции между прошлыми прогнозами алгоритма и реальным движением каждого из наблюдаемых активов. Или, другими словами, чтобы показать, насколько уверенными являются результаты для сигнала. Для получения более точных результатов трейдеры используют коэффициент корреляции Пирсона.

Оценки проводятся на уровне отдельных запасов, а затем усредняются. Доходность каждой сделки рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{доходность} = \frac{\text{конечная цена}}{\text{цена в день прогноза} - 1}$$

Для упрощения, вычисления следует производить в Excel. Результат из приведенной выше формулы показывает, какова ожидаемая доходность, если инвестор покупает инструмент в день прогноза и продает его через 1 месяц. Это открывает путь для поиска лучших инструментов для торговли из всего индекса. Следующий шаг состоит в том, чтобы дать указание алгоритму взять среднее значение всех прогнозов и взвесить.

Последний, третий этап — это интерпретация результатов. После того, как алгоритм машинного обучения закончит свои прогнозы, трейдер должен отфильтровать наиболее предсказуемые инструменты в списке и выбрать те, которые имеют наибольшую силу сигнала. Таким образом, он может легко определить, какие акции

наиболее вероятно испытают ценовое движение. Далее трейдер должен сравнить результаты от наиболее высокоэффективных акций с соответствующим бенчмарком и принять инвестиционное решение. В таблице представлен образец оценки топ — 50 акций, отфильтрованных по степени предсказуемости (таблица 1).

Из табличных данных видно, что алгоритм превосходит доходность индекса S&P 500 по всем инвестиционным горизонтам.

Еще одной эффективной методологией является «ансамблевое обучение». Идея, лежащая в его основе, заключается в использовании мощности нескольких алгоритмов обучения для повышения общей точности окончательного прогноза. Преимущество такой методологии заключается в том, что процесс обучения и алгоритм обучения происходят независимо друг от друга. После их завершения сгенерированные прогнозы объединяются в один обобщенный анализ. Два из наиболее популярных алгоритмов, которые часто объединяются с помощью ансамблевого обучения — это нейронные сети и машины опорных векторов.

Вне зависимости от того, какие алгоритмы машинного обучения будут использованы, можно точно утверждать, что в настоящий момент использование методов машинного обучения и искусственного интеллекта для прогнозирования цен на акции является растущей тенденцией. Все больше и больше исследователей работают над тем, чтобы разработать оптимальные алгоритмы, которые помогут еще больше повысить точность модели прогнозирования цен на акции.

Из-за огромного количества доступных опционов, может быть много способов, как предсказать цену акции, но все методы не работают одинаково. Выходные данные различаются для каждого метода, даже если применяется один и тот же набор данных. В рамках настоящей статьи автором акцентировалось внимание на прогнозировании цены акций с использованием алгоритма «глубокое обучение», который используется для прогнозирования цены акций с использованием фи-

нансовых коэффициентов за предыдущие периоды. Это лишь один из способов взглянуть на проблему оценки на фондовом рынке, приблизившись к ней с помощью прогностической модели. Однако, как уже было отмечено, всегда есть и другие факторы, влияющие на цену акций, такие, как настроения инвестора, общественное мнение о компании, новости от различных торговых бирж и события, которые заставляют весь фондовый рынок колебаться. Поэтому, по мнению автора статьи, при использовании машинного обучения на фондовых рынках необходимо выбирать такие алгоритмы машинного обучения, которые не только являются самыми простыми и гибкими в использовании, но и дают хорошую точность в прогнозировании цен на акции с учетом анализа настроений на рынках.

Резюмируя вышесказанное, необходимо отметить, что прогнозирование цен на акции еще десять лет назад было обширным и трудоемким процессом. Сегодня сила алгоритмов машинного обучения помогает сохранить время и усилия при торговле акциями на фондовом рынке. Однако, этой технологии еще предстоит пройти долгий путь, пока она не станет полностью способной решить основную «загадку» финансовых рынков. И именно поэтому алгоритмы машинного обучения стали неотъемлемой частью ДНК финансовых рынков. Машинное обучение может облегчить весь процесс, анализируя большие куски данных, выявляя существенные закономерности и создавая один выход, который направляет трейдеров к определенному решению, основанному на прогнозируемых ценах активов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаньшин П.А., Барышникова М. Ю. Сравнительный анализ методов автоматизированного прогнозирования изменения цен акций на фондовом рынке. Вестник науки и образования. — 2020. — № 3(81). — Часть 1. — С. 24–27.
2. Лобин М.А., Филиппова И. А. Машинное обучение в экономике. Вестник Ульяновского государственного технического университета. — 2019. — № 4 (88). — С. 68–70.
3. Майорский А. А. Машинное обучение в биржевой торговле. E-Scio. — 2019. — № 10 (37). — С. 229–233.
4. Федорова Г.В., Ботнарь С. Ю. Особенности алгоритмической торговли на фондовом рынке // Теория и практика сервиса: экономика, социальная сфера, технологии. — 2016. № 3 (19). — С. 11–14.
5. Филиппов Д. И. Особенности развития финансового рынка Европейского союза в условиях глобализации. — М., 2014. — 227 с.
6. Филиппов Д. И. Финансовые инновации в процессе трансформации цифровой экономики. Вестник Российского экономического университета имени Г. В. Плеханова. — 2018. — № 3. — С. 58–71.
7. Филиппов Д. И. Теория и методология оценки влияния финансовых инноваций на развитие финансового рынка / Монография. — М.: ФГБОУ ВО «РЭУ им. Г. В. Плеханова», 2019. — 380 с.
8. Флах П. Машинное обучение. Наука и искусство построения алгоритмов, которые извлекают знания из данных. -М.: ДМК Пресс, 2015. — 402 с.
9. Equity forecast: Predicting long term stock price movement using machine learning, Nikola Milosevic School of Computer Science, University of Manchester, 2016. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://arxiv.org/pdf/1603.00751.pdf>/ (дата обращения: 23.03.2020).
10. Shunrong Shen, Haomiao Jiang and Tongda Zhang. Stock market forecasting using machine learning algorithms, Stanford, 2012. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://cs229.stanford.edu/proj2012/ShenJiangZhangStockMarketForecastingusingMachinelearningalgorithms.pdf/> (дата обращения: 23.03.2020).

© Семянников Глеб Валерьевич (g.l.e.bs@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ЯЗЫК ПРОГРАММИРОВАНИЯ NYQUIST: НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО РАЗВИТИЯ В ОБЛАСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ АУДИОИНЖЕНЕРИИ И АУДИОИНФОРМАТИКИ

Таран Василий Васильевич

К.культурологии, АНОВО «Московский международный университет»; ФГБУН «Всероссийский институт научной и технической информации РАН»
allscience@lenta.ru

NYQUIST PROGRAMMING LANGUAGE: CURRENT SITUATION AND PROSPECTS OF ITS DEVELOPMENT IN THE AREA OF COMPUTER AUDIO ENGINEERING AND AUDIO INFORMATICS

V. Taran

Summary. The paper deals with general theoretical and applied problems in the area of computer programming related to the development of utility programs, micro programs and audio applications written in Nyquist programming language and aimed at the efficiency improving when audio material of various complexity being processed in context of current development of audio engineering and audio informatics. Key modern technological problems hindering qualitative processing of audio material by program means are highlighted. Current technical and computational capabilities of Nyquist programming language are demonstrated. Its own NyquistIDE integrated development environment is analyzed. The future developments of Nyquist programming language as basic source contributing to more efficient processing of audio data during the procedure related to engineering and research activities are justified. In conclusion (based on the analyzed scientific material), the main findings of the study are briefly systematized and suggestions for the use of this technical tool are formulated.

Keywords: Nyquist programming language, NyquistIDE integrated development environment, Lisp oriented language, functional programming, audio signal, computer processing of audio material, computer audio engineering, computer audio informatics.

Аннотация. В статье рассматривается общая теоретико-прикладная проблематика в области компьютерного программирования, связанная с разработкой утилитарных программ, микропрограмм и аудиоприложений на языке Nyquist, направленных на повышение эффективности обработки аудиоматериала различной степени сложности в контексте развития современной аудиоинженерии и аудиоинформатики. Выделяются основные технические проблемы настоящего времени, препятствующие качественной обработке аудиоматериала программными средствами. Демонстрируются современные технические и вычислительные возможности языка Nyquist. Анализируется его собственная интегрированная среда разработки NyquistIDE. Обосновываются перспективы развития языка Nyquist как базисного языка, способствующего более эффективной обработке аудиоданных при проведении процедур, связанных с инженерно-технической и научно-исследовательской деятельностью. В заключении (на основе анализируемого научного материала) кратко систематизированы основные выводы проведенного исследования и сформулированы предложения по использованию данного технического средства.

Ключевые слова: язык программирования Nyquist, интегрированная среда разработки NyquistIDE, Lisp-ориентированный язык, функциональное программирование, аудиосигнал, компьютерная обработка аудиоматериала, компьютерная аудиоинженерия, аудиоинформатика.

Современная аудиоинженерия, преимущественно базирующаяся на новых и перспективных теоретических достижениях в сфере компьютерных наук, а также их прикладной апробации, реализующейся через информационно-коммуникационные технологии (ИКТ), пестрят довольно внушительными передовыми наработками, созданными, в первую очередь, для упрощения процессов и различных прикладных

процедур обработки аудиоданных. Ключевым звеном здесь является повышение эффективности обработки аудиосигнала, ставшее возможным благодаря увеличению вычислительных мощностей на уровне аппаратной инфраструктуры компьютера и на уровне интеллектуальной инфраструктуры (среда выполнения действий, языки программирования, искусственный интеллект), являющейся по своей сути базисной надстройкой, бе-

рущей на себя ответственность за контроль над управлением¹, а местами и (автоматизированному управлению) отдельными действиями либо группами действий, требующих адекватного принятия решений. Особым фактором повышения эффективности указанных выше процессов являются средства технической коммуникации² человек — компьютер и компьютер — компьютер, призванные обеспечить наиболее быстрый отклик при проведении монтажных работ над аудиоматериалом. Конечно, существует довольно обширный перечень языков программирования способный удовлетворить требования проектировщиков и программистов для наиболее востребованных отраслей народного хозяйства и промышленности в целом. Но когда речь заходит об отдельных (специализированных) областях исследования, коим является звук — дело уже обстоит сложнее. На сегодняшний день проектирование сложных программ по обработке звука и отдельных подключаемых модулей (плагинов), работающих в зависимости от типа программной микросреды (VST³, RTAS⁴ и т.п.), ведётся

¹ *Прим. автора.* Контроль над управлением процессами обработки звука, является одной из самых важных и сложных процедур при проведении монтажных работ, направленных на создание нового аудиоматериала и улучшение его качества. Полагаясь на результаты акустического анализа компьютерных систем обработки звука, звукорежиссёр (оператор компьютерного аудиомонтажа) не всегда принимает решение по удалению нежелательных артефактов из аудиокomпозиции. Причиной этому служит перцепционное восприятие акустических нюансов человеком. Даже если машина (компьютер) руководствуясь точными алгоритмами поведения и математическими расчётами, показывает нежелательность присутствия абстрактного фрагмента частоты или пика, решение о его устранении принимает звукорежиссёр. Часто имеют место быть случаи, когда наличие акустического артефакта (по сути, мешающего восприятию полезного сигнала) наоборот является изюминкой аудиокomпозиции и его автоматическое удаление системами компьютерного мониторинга может изменить всю акустическую картину. Монтаж звука является крайне сложным ремеслом, и, к сожалению, компьютерные системы в данном случае пока остаются здесь бессильными (даже не смотря на интеллектуализацию языков программирования). Однако если говорить о цифровом звуке, то в процессах аналого-цифрового преобразования аудиосигнала, компьютерная интеллектуализация достигла больших высот, и является хорошим подспорьем для аудиоинженеров.

² *Прим. автора.* Под технической коммуникацией понимаются технические средства, способные интерпретировать и адаптировать вводимые команды и программные алгоритмические предписания в машинно-читаемый код. Такие продукты в информационно-коммуникационных технологиях и есть языки программирования, в соответствии с функционалом делимые на классы.

³ VST (Virtual Studio Technology) — программная микросреда, позволяющая устанавливать межпрограммные связи с различными модулями обработки аудиосигнала посредством их подключения к различным аудиоредакторам. По сути, подключаемый модуль (плагин) является частью микросреды VST, что способствует его быстрому отклику в процессе выполнения необходимых процедур, направленных на формирование дизайна и улучшение качества аудиоматериала. В настоящее время поддержку и активное внедрение этой технологии осуществляет немецкая компания Steinberg.

⁴ RTAS (Real-Time AudioSuite) — специализированная технология, выполняющая функции программной микросреды для аппаратно-программных студий семейства Pro Tools. Отличительной особенностью данной технологии (от других подобных технологий) выступает возможность использования напрямую вычислительных ресурсов процессора в обход

преимущественно на языках программирования высокого уровня, но существуют отдельные моменты, когда при проектировании необходимо совместить знания специалиста в области прикладных аудиотехнологий (звукорежиссёр, оператор нелинейного аудиомонтажа, ассистент по звуку и т.д.) со знаниями и навыками специалиста в области программирования (прикладного программиста, системного программиста, инженера-технолога и т.д.) для более эффективного достижения поставленной при проектировании цели. На данном этапе возникает проблема интеграции знаний и накопленного опыта с прикладными навыками программирования. Однако на последующем этапе становится очевидно, что определенные технические нюансы в понимании процессов обработки аудиоматериала (при проектировании компьютерной программы или специализированного приложения) требуют чётких определений и уточнений, которые не всегда бывают понятны разработчику-программисту, и вот здесь возникает проблема технической коммуникации⁵, обязывающей специалистов из разных областей научно-технических знаний качественно взаимодействовать между собой. Неправильное понимание сути вопроса впоследствии отражается на качестве проектируемой разработки и выливается, в свою очередь, в следующие негативные факторы: недоработка интерфейса проектируемой программы, неадекватное представление отдельных модулей интерфейса программы, несоответствие изложенных аудиоспециалистом требований, заложенных в алгоритм программы. Чтобы избавиться от тех проблем, которые мы перечислили во вводной части нашей статьи, многие из специалистов в интересах, которых лежит развитие компьютерной аудиоинженерии, аудиоинформатики и аудиоиндустрии в целом предпринимают попытки создания так называемых адаптивных языков программирования⁶ с широким набором функций. Такие языки отвечают веяниям времени и служат интегратором между теорией и практикой компьютерного программирования. Такое положение дел также способ-

DSP-карты, используемой в системах Pro Tools. Технология хорошо зарекомендовала себя в обработке аудиоданных повышенной сложности, благодаря хорошо адаптированной системе распределения аудиопотока, способствующей более эффективному решению многофункциональных задач. Технология разработана компанией Digidesign, однако в настоящее время поддерживается Avid Technology.

⁵ *Прим. автора.* Здесь техническая коммуникация уже принимает гуманитарный характер, выражающийся в недопонимании специалистов разной направленности в процессе проектирования нового программного решения.

⁶ *Прим. автора.* Адаптивные языки программирования (условное понятие), характеризующие направленность языка программирования в соответствии с той отраслью, в которой он будет успешно применим. Как правило, это узконаправленные машинные языки объектно-ориентированного типа, основные функции которых могут быть понятны и профильному специалисту в области программирования и профильному специалисту в соответствующей отрасли. В нашем случае это обработка аудиоданных, имеющих структуру различной сложности.

ствуется более устойчивому развитию аудиоинформатики и компьютерной аудиоинженерии. И в связи с этим хотелось бы дать авторские определения данным научным направлениям¹. Аудиоинформатика — наука о сборе, обработке, хранении и распространении аудиоданных различной степени сложности, изучающая общие закономерности звуковой информации и её технического преобразования. Современная аудиоинформатика базируется на передовых достижениях вычислительной техники, компьютерных наук и информационно-коммуникационных технологий, а также активно взаимодействует со смежными научными областями физической акустикой, кибернетикой, медициной и психологией (на уровне восприятия аудиоматериала)².

Компьютерная аудиоинженерия — научное направление и прикладная область деятельности, связанная с изучением специфики аудиоматериала, его акустических артефактов с целью повышения эффективности его обработки компьютерными аппаратно-программными средствами. Компьютерная аудиоинженерия пересекается с аудиоинформатикой, предметом изучения которой выступает звук в более расширительном понимании, но является более практико-ориентированной областью исследований, на основе которых создаются новые и совершенствуются ныне существующие методы обработки аудиосигнала³.

Одним из таких специалистов (*... в интересах которых лежит развитие компьютерной аудиоинженерии, аудиоинформатики и аудиоиндустрии...*), как было упомянуто выше, является американский учёный в области компьютерных наук и прикладной аудиоинженерии Роджер Данненберг⁴ (Roger B. Dannenberg),

¹ *Прим. автора.* В связи с различными трактовками данных научных направлений, упоминающимися как в русскоязычной, так и в англоязычной научной литературе, и во избежание путаницы понятийного аппарата, автор считает необходимым уточнить определения понятий «аудиоинформатика» и «компьютерная аудиоинженерия». Авторские формулировки определений уточняют и дополняют традиционно сложившийся аппарат в области наук об информации и компьютерных наук в целом.

² По определению автора (Таран В. В., 2020 г.).

³ По определению автора (Таран В. В., 2020 г.).

⁴ Роджер Данненберг (Roger B. Dannenberg) — учёный-исследователь в области компьютерных наук школы компьютерных наук на правах факультета при университете Карнеги-Меллона. В 1977 году он получил степень бакалавра искусств в Университете Райса, затем в 1979 году магистра наук в Кейсовском университете Западного резервного района (также именуется как Западный резервный университет Кейза и Университет Кейс Вестерн резерв. Университет особенно известен исследованиями в областях электрохимии и электрохимической инженерии). И наконец, в 1982 году — степень доктора философии в Университете Карнеги-Меллона. Его научные интересы распространяются на разработку и практическое применение языков программирования, а также использование компьютерных технологий при генерации, управлении и сочинении компьютерной музыки. Автор и идейный разработчик высокоуровневого языка программирования Nyquist. Долгое время был соруководителем компьютерного проекта (с англ. PianoTutor Project), направленного на внедрение теории понимания музыки

работающий в школе компьютерных наук (School of Computer Science) при университете Карнеги-Меллон (Carnegie Mellon University), предпринявший попытку создания многофункционального языка программирования Nyquist, получившего своё название в честь известного американского исследователя шведского происхождения физика-акустика Гарри Найквиста⁵ (Harry Nyquist) с целью автоматизации прикладных процессов обработки аудиоданных и повышения эффективности технической коммуникации между сотрудниками, задействованными в решении комплекса проблем, связанных с созданием и обработкой аудиоданных. Конечно, как и любой проект подобной сложности, требующий затрат на интеллектуальные ресурсы, в разное время поддерживался и дорабатывался разными специалистами⁶. Язык программирования

и технологии экспертных систем в музыкальное образование. Доктор Данненберг ведёт активную преподавательскую деятельность и является членом Международной Ассоциации Компьютерной Музыки и ряда престижных организаций: IEEE, Sigma Xi, Phi Beta Kappa, Phi Mu Alpha, ACM.

⁵ Гарри Найквист (Harry Theodor Nyquist) — американский исследователь в области электротехники и акустической физики, внёсший весомый вклад в теорию технической коммуникации. Получив в 1917 году учёную степень доктора философии (в области физики) в Йельском университете, поступает на работу в качестве прикладного инженера в Лабораторию Белла, где вплотную начинает заниматься теоретическими исследованиями в области теплового шума и апробацией на практике полученных результатов. Вместе с этим Гарри Найквист активно ведёт работу по исследованиям в области электротехники. Вносит вклад в разработку теоремы отсчётов (Уиттекера-Найквиста-Котельникова-Шеннона), в прикладном понимании — теорему дискретизации, которая играет огромную роль в цифро-аналоговом и аналого-цифровом преобразованиях. Занимается изучением стабильности (устойчивости) в усилителях обратной связи, факсимильной связи, телевидения и телеграфии. На основе полученных результатов формулирует критерий устойчивости, в дальнейшем получивший название критерий Найквиста-Михайлова-Бодэ. В результате в 1932 году увидела свет публикация «О стабильности усилителей обратной связи». Критерий стабильности (устойчивости), разработанный Найквистом в настоящее время является базисом во время проведения исследований и научных публикаций по теории управления обратной связью. Также следует отметить, что ранние наработки Найквиста (по определению требований для широкополосной передачи информации) положили начало исследованиям другого известного учёного Клода Элвуда Шеннона (Claude Elwood Shannon), который впоследствии разработал теорию информации. Вклад Найквиста в данную теорию заключается в определении количества независимых каналов, которые могут быть размещены в телеграфном канале в единицу времени, ограниченного двойной пропускной способностью канала. Найквист опубликовал свои основные результаты в статьях «Факторы, влияющие на скорость телеграфа» (1924 г.) («Certain factors affecting telegraph speed») и «Некоторые вопросы теории телеграфной передачи (1928 г.)» («Certain topics in telegraph transmission theory»). Последняя работа в англоязычной научной литературе известна как теорема выборки Найквиста-Шеннона.

⁶ Среди специалистов, внёсших значительный теоретико-прикладной вклад в развитие языка программирования Nyquist, его распространение и внедрение, в разное время, следует упомянуть следующие фамилии: Адам Хартман (Adam Hartman), Андреас Пфеннинг (Andreas Pfenning), Джо Ньюкамер (Joe Newcomer), Дэйв Моватт (Dave Mowatt), Доминик Маццони (Dominic Mazzoni), Клифф Мерсер (Cliff Mercer), Крис Чоу (Chris Tchou), Морган Грин (Morgan Green), Нин Ху (Ning Hu), Илай Брандт (Eli Brandt), Педро Х. Моралес (Pedro J. Morales), Эдуардо Рек Мирранда (Eduardo Reck Miranda), Энн Люис (Ann Lewis), Эрих Нойвирт (Erich Neuwirth), Филипп Ям (Philip Yam), Перри Кук (Perry Cook), Эри Пол Скавоне (Gary Paul Scavone), Дэйв Борел (Dave Borel), Стивен Мэнгиат (Stephen Mangiat), Фил Лайт (Phil

Nyquist¹ создавался с учётом всевозможных вариантов, превосходящих развитие событий при проведении процедур по обработке аудиоматериала. И поэтому его по праву можно считать наиболее эффективным специализированным средством, заточенным под конкретные задачи в области исследований и обработки компьютерного звука². Идейной основой языка программирования Nyquist выступают опорные языки: Canon³ и Arctic⁴[1].

Light), Рик Таубе (Rick Taube), Джон Чаунинг (John Chowning), Хорхе Састре (Jorge Sastre), Чен Цихенг (Chen Ziheng), Крис Йели (Chris Yealy), Дерек Ди-Соуза (Derek D'Souza), Дарен Макук (Daren Makuck), Майкл Ривера (Michael Rivera), Дмитрий Портной (Dmitry Portnoy), Азаракш Кейпур (Azarakhsh Keipour).

¹ Nyquist — специализированный язык программирования, созданный в целях обеспечения качественной обработки аудиосигнала, составления композиций и компьютерного аудиосинтеза. Может применяться для разработки микропрограмм и утилит, способствующих адекватному решению задач, возникающих при решении проблем с дизайн-проектированием и композицией аудиоформ. *Прим. автора.* В некоторых электронных источниках и узкоспециализированной научно-технической литературе может упоминаться как NyquistPL, NyqPL, NPL (**Nyquist Programming Language**), сокращения и приведённые аббревиатуры данного языка программирования также используются для соответствующих комментариев в программном коде. Язык Nyquist вносит весомый вклад в развитие компьютерной аудиоинженерии, аудиоиндустрии и аудиоинформатики в целом. Файлы программного кода языка Nyquist имеют расширение — *.ny.

² *Прим. автора.* Nyquist как язык программирования очень гибок и позволяет реализовывать заданные ему алгоритмы довольно чётко и точно, особенно это касается тех задач где требуются *утилитарные функции*, например, растяжение аудиоматериала во времени (от 1мс до [*... *] —установленных значений). Учитывая историю развития этого языка программирования, и исходя из собственной авторской практики разработки микропрограмм и утилитарных сценариев на языке Nyquist, можно сделать вывод, что это очень перспективная разработка, способствующая развитию аудиоинженерных технологий и развивающая аудиоинформатику в целом.

³ Canon — язык программирования, созданный в помощь композиторам, работающим с электронной музыкой с целью создания аннотированных примечаний, содержащих информацию для аппаратных синтезаторов и компьютерных программ по синтезу звука, а также их контроля и управления над ними. Хорошо востребован, как практическое решение в условиях компьютерной студии по обработке аудиоданных, реализующих технологию MIDI. Язык поддерживает декларативный стиль программирования и одновременно является нотацией для музыкального множества и языком программирования. Canon позволяет вести высокоуровневую нотацию для последовательности музыкальных событий и структур. Canon, также как и Nyquist, базируется на Lisp. Операторы преобразований данного языка корректируют параметры громкости и продолжительности звучания аудиоматериала.

⁴ Arctic — язык программирования, созданный для уточнения прикладных процедур обработки (точная настройка синтеза аудиоматериала, сведение и премастеринг — мастеринг аудиоконпозиций) аудиоматериала и обеспечения точного сопровождения управляющих систем, работающих в реальном времени. В отличие от более традиционных языков, используемых для управления в реальном времени, Арктик (Arctic) является языком, не фиксирующим текущее состояние, в котором взаимоотношения между системами ввода-вывода и промежуточными условиями выражаются в виде операций с изменяющимися во времени функциями. Арктик позволяет дискретным событиям (или условиям) вызывать и изменять ответы асинхронно, но так как программы не предусматривают наличия баз данных, проблемы синхронизации значительно упрощаются. Более того, программы Арктик непоследовательны и время ответов системы записывается явно. Для программиста это исключает необходимость беспокоиться за выполнение последовательности, которая приносит много трудностей при программировании в реальном времени.

Язык Nyquist основывается на нескольких основных технологиях программирования: Fugue⁵, SAL⁶,

⁵ Fugue — язык программирования, созданный для формирования музыкальных электронных композиций и синтеза звука. В качестве основной идеи данного языка выступает концепция совмещения функционального стиля программирования с удобочитаемыми функциями и элементами, направленными на повышение качества и упрощения процедур, связанных с синтезом аудиоконпозиций. Можно констатировать, что автору удалось достигнуть поставленной цели в соответствии с исторической ретроспективой. Основной новизной данного проекта по праву можно считать расширение функциональной основы языка за счёт внедрения в его структуру функций и управляющих операторов, способствующих упрощенному выражению алгоритмов посредством операторов языка при обработке аудиоматериала в условиях проведения стационарного компьютерного звукового синтеза и создания музыкальных сопровождений. Язык органично вписался в концепцию программирования того времени, тогда как при традиционном программном подходе требовалось знание и использование различных языков для решения подобных задач. Основой для языка Fugue выступает LISP. Поэтому при работе со структурами аудиоданных различной степени сложности у программиста (знающего синтаксис LISP) не возникнет трудностей при написании сценариев и алгоритмов действий. Хочется также отметить, что Fugue уже тогда поддерживал функции «поведенческой абстракции», которые сильно упрощали выражение «временного поведения». *Прим. автора.* Язык Fugue был ориентирован на UNIX-системы, при этом давал возможность проектировать виртуальные инструменты посредством объединения функций, и в этом отношении был более эффективен (по сравнению с теми же Music V, cmusic или Csound) именно при составлении оркестровых партий. К примеру, имелась возможность вызова виртуального инструмента для генерации нового сигнала (аудиоформы), путём описания простого выражения. Таким образом, можно было объединять простые выражения в сложные системы для создания целостной композиции.

⁶ SAL (**Simple Algorithmic Language**) — алгоритмический язык программирования специального назначения, спроектированный в целях обеспечения удобства трансляции алгоритмических моделей в машинный код. Язык может быть полезен электронным композиторам, которые хотят реализовать свои замыслы на компьютерной программно-аппаратной основе. *Прим. автора.* SAL можно назвать Lisp-ориентированным языком, поскольку он сочетает в себе многие характерные черты Lisp. Не смотря на теоретические воззрения и концепции в области компьютерного программирования, на практике SAL всё же отличается от Lisp. Основное отличие SAL от Lisp заключается в упрощении структуры и стиля изложения кода самого языка. Язык SAL не требует применения префиксной нотации и не использует цитат (кавычек) при блокировании оценки. В результате получился очень оригинальный качественный алгоритмический язык достаточно лёгкий для изучения и его применения в сфере аудиообработки. Команды SAL отличаются краткостью и простотой в отличие от аналогичных Lisp-команд и эквивалентных Lisp-выражений. Программируя на SAL, аудиоинженер или звукооператор не взаимодействует непосредственно с Lisp, и поэтому не нуждается в дополнительном обучении отдельных команд Lisp как Read /Eval/ Print Loop (REPL) или как восстанавливаться после ошибок Lisp. Поскольку SAL анализируется, из его строкового представления имеется возможность более быстрого и полезного отчета о программных ошибках композитору по сравнению с возможностями Lisp-анализатора. Примечательно, что язык SAL в англоязычной научно-технической литературе может толковаться по-разному. Традиционно как SAL «Simple Algorithmic Language/ Стандартный алгоритмический язык программирования» и расширительно как SAL «Secretly Another Lisp/ Еще один скрытый Lisp». Разница в трактовках имеет некоторый исторический подтекст. Автором языка является Sal Martirano — известный и влиятельный композитор, много лет преподававший в качестве профессора музыкальной школы при колледже изобразительных и прикладных искусств в Иллинойском университете в Урбане-Шампейне UIUC (University of Illinois at Urbana — Champaign, College of Fine and Applied Arts, School of Music).

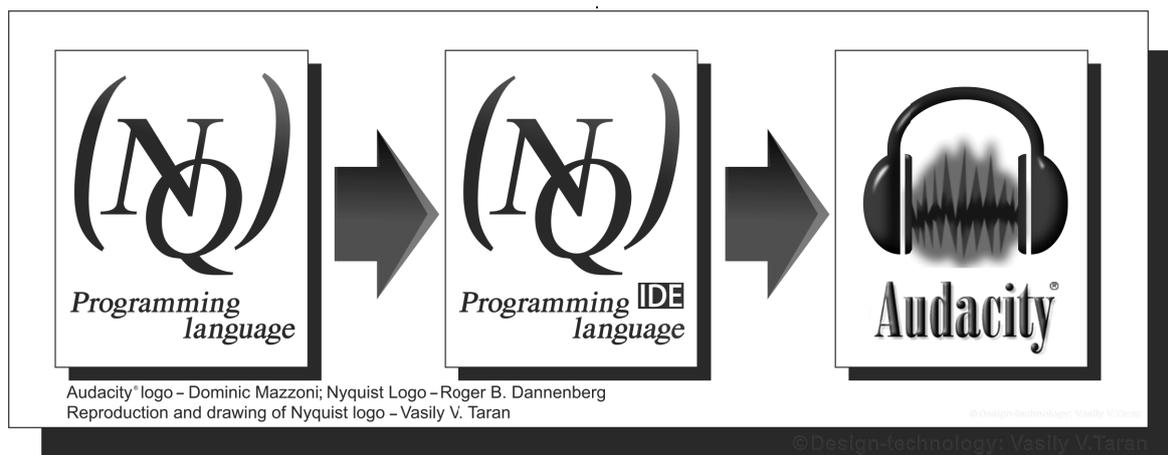


Рис. 1. Логотипы языка программирования Nyquist (его интегрированной среды разработки) и компьютерной программы обработки звука Audacity®, (стрелками показаны этапы интеграции технических средств) символизируют единый программный комплекс по обработке аудиоматериала*.

* Логотип Audacity® — является зарегистрированной торговой маркой и принадлежит Доминику Маццони (Dominic Mazzoni). Логотип языка программирования Nyquist — принадлежит Роджеру Даннебергу (Roger B. Dannenberg). В связи с тем, что в мировой научно-технической литературе данные логотипы практически не встречаются (либо встречаются в плохо читаемом виде), а программные продукты идентифицируемые ими хорошо зарекомендовали себя на рынке программного обеспечения в секторе обработки аудиоматериала, автор решил заново визуализировать логотипы данных компьютерно-технологических решений чтобы уточнить их идентификацию на рынке подобных программных продуктов.

Lisp¹, XLISP²[1,2]. Официально язык Nyquist в его современном изложении демонстрирует стабильность, начиная с версии 2.36–7 и заканчивая версией 3.15. Однако его история насчитывает без малого 29 лет. Дело в том, что проектным его предшественником являлся язык Fugue версии 1.0, который уже в то время

¹ Lisp (LISP Processing language) — один из самых старых языков программирования, прочно закрепившийся на практике и по сей день. Отличительной чертой является *полностью* заключённая в скобки префиксная нотация. Язык Lisp получил широкое распространение (и хорошо себя зарекомендовал) среди систем искусственного интеллекта и компьютерной автоматизации. Программный код Lisp записывается в виде символьных выражений или скобочных списков. Название LISP происходит от «обработчик списков», связанные списки являются одним из основных структурных элементов Lisp, а исходный код Lisp состоит из отдельных списков. В конечном итоге Lisp-программы могут манипулировать исходным кодом как структурой данных, формируя макросистемы, которые позволяют программистам создавать новый синтаксис или новые доменные языки, встроенные в Lisp. Файлы программного кода на языке Lisp имеют расширение — *.lisp.

² XLISP — экспериментальный язык программирования, объединяющий некоторые особенности Common Lisp с объектно-ориентированной расширительной способностью. Он используется для экспериментов с объектно-ориентированным программированием на небольших компьютерах. Большинство функций Lisp встроено в XLISP. XLISP идентифицирует объекты 'Object' и 'Class' как простейшие. «Объект» ('Object') — это единственный класс, который не имеет суперкласса и, следовательно, служит корнем дерева иерархии классов. «Класс» ('Class') — это категория, для которой все остальные классы являются элементами (это единственный объект, который является примером самого себя).

был способен манипулировать аудиосигналом, применяя поведенческую абстракцию [3]. Официально язык увидел свет в далёком 1991 году³ в виду этого обстоятельства стоит уточнить, что над прообразом современного языка Nyquist совместно с Роджером Даннебергом работал и Крис Фрели (Chris Fraley) [4,5]. С тех пор Nyquist хорошо зарекомендовал себя как язык, способный производить простой и сложный аудиосинтез [6].

Сегодня Nyquist это динамически развивающийся кроссплатформенный узкоспециализированный (готовый разрешать функционально задачи разного толку) язык программирования, поддерживающий функционально-ориентированный стиль⁴ в области програм-

³ Поскольку по составу и своей структуре Fugue очень похож на современный язык Nyquist, с учётом доработок и некоторых изменений, он получил название — Nyquist.

⁴ Функционально-ориентированный стиль (в программировании и теории компьютерных наук) — представляет собой парадигму программирования и характеризует собой стиль создания структуры и элементов компьютерных программ, который рассматривает вычисления как оценку математических функций и избегает изменения состояния и изменчивых данных. Часто именуется как «декларативная парадигма» (иногда декларативная модель) программирования, в которой программирование выполняется с помощью выражений или деклараций вместо операторов. В функциональном изложении кода выходное значение функции зависит только от её аргументов, поэтому вызов функции с одинаковым значением для



Рис. 2. Варианты графического представления языка программирования Lisp. Используются для идентификации программных решений, задействующих в своём коде Lisp. Поскольку Nyquist очень многое унаследовал от Lisp (диалект XLISP), то, по сути, он является Lisp-ориентированным языком.

мирования с развитой семантикой. Способен решать разные задачи на утилитарном (создание микросценариев для обработки аудиоматериала, разработка подключаемых утилит, адаптированных под выполнение задач средней сложности: учёт дефрагментации аудиодорожки, сбор спектро-частотной статистики, автоматизированная расстановка специальных меток-маркеров, с привязкой ко времени и частотным характеристикам и т.д.) и высоком уровнях (разработка полноценных подключаемых модулей для обработки аудиоматериала повышенной сложности)¹. Язык Nyquist (в современном изложении)² может применяться в ситуациях, когда

аргумента всегда приводит к одному и тому же результату. В некоторой периодике употребление терминов «функциональное программирование» и «императивное программирование» носит схожий характер и даже отождествляется, однако это не совсем так. Основным отличием здесь служит то, что к аргументам функции состояние общей программы может влиять на результирующее значение функции. Устранение побочных эффектов, (то есть изменений состояния, не зависящих от входных данных функции), может облегчить понимание программы, что является одной из ключевых мотиваций для развития функционального программирования.

¹ Аудиоматериал повышенной сложности представляет собой аудиоданные большого объёма с разной степенью спектро-частотных характеристик. В качестве примера такого аудиоматериала может служить аудиозапись, которая имеет отличающуюся друг от друга амплитуду воспроизведения аудиосигнала на определённом участке аудиопотока. То есть, если запись длится 120 минут (и её средняя амплитуда 27 д.Б.), то из них, к примеру, есть выпадающие 24 минуты (средняя амплитуда которых 35 д.Б. — интервал «5»). Такой эффект часто наблюдается при записи различных потоковых аудиотрансляций в связи с микшированием разных аудиоканалов с разной степенью громкости. Наиболее часто такая картина наблюдается при записи потокового радиовещания. Несмотря на имеющийся в студии специальный компрессор, который на входе общего аудиосигнала выполняет его постоянную компрессию, рекламные блоки и отбивки могут превышать заданные нами абстрактные значения. В результате цифровая компрессия пересчитывает аудиосигнал с отличающейся амплитудой, а на сонограмме можно увидеть завывание громкости.

² *Прим. автора.* Имеется в виду последняя (текущая) версия языка Nyquist на 2018 год, версия 3.15.

необходим нестандартный подход к решению проблем либо при невозможности разрешения абстрактной проблемы интерфейсно-ориентированным способом. Он способен выполнять следующий круг задач:

- ◆ Управлять аудиоконтентом в среде Audacity®.
- ◆ Осуществлять контроль и точность обработки аудиоматериала.
- ◆ Создавать композиции путём слияния аудиоформ.
- ◆ Программно моделировать ситуации, заданные звукооператором.
- ◆ Осуществлять компьютерный синтез звука.
- ◆ Выполнять анализ спектро-частотных характеристик.
- ◆ Реализовывать задачи по вводу-выводу аудиоматериала через Nyquist IDE.

При этом язык Nyquist интегрирует в себе возможности по работе с событиями и одновременно — с сигналами, а также поддерживает различные преобразования³[7]. Язык Nyquist использует в своей работе интерпретатор Lisp и способен объединять простые и сложные выражения, образуя композиции, что предполагает его использования при обработке аудиоданных в режиме реального времени [8].

Кроссплатформенность языка Nyquist заключается в адаптивности к современным средам исполнения программного кода: Linux, Apple MacOS X, MS Windows NT, MS Windows 2000, MS Windows XP, MS Windows Vista. Исходя из собственного опыта автора, язык Nyquist также хорошо адаптируется и в средах: MS Windows 7, MS

³ Преобразования помогают изменять продолжительность аудиофрагмента его время, темп и громкость.

Windows 8–8.1, MS Windows 10. Язык свободно совмещается с языками синтеза Csound¹, V², cmusic³, это обстоя-

¹ Csound — язык программирования специального назначения, направленный на реализацию программных аудиопроектов средней и высокой сложности. Csound хорошо справляется с такими задачами как: нелинейная обработка аудиоматериала, линейная обработка аудиоматериала, написание утилит по контролю за обрабатываемым аудиоматериалом, статистика и учёт аудиоданных, автоматизация процессов сведения и мастеринга звука. Csound, также как и Nyquist, имеет свою микропрограммную среду, разработанную с помощью языка С. Язык является кроссплатформенным и распространяется по лицензии LGPL, что обеспечивает его открытость и возможность модификации его кодов. Язык также применяется и в синтезе аудиоформ, с помощью него можно успешно синтезировать различные аудиокомпозиции. Автор тестировал версию языка v.6.12.0.

² V — специализированный язык программирования, разработанный в 1966 году Максом Мэтьюсом (Max Mathews), работавшим в Центре акустических и поведенческих исследований при лаборатории Белла. Активное внедрение данного языка стало происходить ближе к 1969 году.

Прим. автора. Язык программирования V является одной из первых программных технологий (на основе Music N), призванных обеспечить вычислительными методами качественный и точный аудиосинтез. Язык проектировался с помощью Фортрана (FORTRAN), поэтому вообрал в себя некоторую его логику. Отличительной особенностью V от семейства языков Music N служила независимость от ассемблера. Особенно это касалось предыдущих версий языка Music IVF и Music IVBF, которые были ориентированы на ассемблер. Язык V внёс фундаментальный вклад в компьютерную аудиоинженерию, а именно в область компьютерного аудиосинтеза. Благодаря языку V были открыты новые возможности, имеющие далеко идущие перспективы, расширяющие инженерно-техническую практику в сфере обработки аудиоматериала. Хочется отметить, что язык V, помимо инженерной практики, внёс весомый вклад и в развитие творческих способностей музыкантов, благодаря ему, появилась возможность искусственно генерировать аудиопартии, тем самым значительно сокращая время на аранжировку. Не обошла данная разработка сферу образования и науки. В сфере образовательной деятельности язык начал укреплять позиции в направлении подготовки специалистов широкого профиля, деятельность которых так или иначе затрагивала разные аспекты изучения и производства аудиоматериала. В сфере науки язык (особенно на то время — конец 1960-х — и начало 1970-х годов прошлого столетия) открыл огромные возможности для более глубокого исследования процессов аналого-цифрового и цифро-аналогового преобразования звука и его акустических параметров. На основе данного языка были сформированы новые методы, позволяющие нелинейно вести симплексный аудиосинтез. В научно-технической и некоторой специализированной литературе по языкам программирования можно встретить различные написания данного языка, к примеру «Music V», «Music-V», «music V» или как у нас в статье — «V». Все упомянутые описания равнозначны и могут употребляться в научной периодике. Единственное, где может возникнуть путаница это употребление «V» не как принадлежности к версии (5), а как к языку «V». Речь идёт о статически-типизированном компилируемом языке программирования широкого профиля V, который очень похож на язык Go и испытывает влияние Oberon, Rust и Swift. Его написание ряд системных шрифтов (включая Times New Roman) идентифицируют также как и индекс 5 (V=5/ Music V) и (V=V).

³ CMusic — специализированный язык программирования, созданный в Калифорнийском университете Сан-Диего (США) в 1980 году (F. Richard Moore, D. Gareth Loy). Представляет собой синтетический язык программирования похожий на Music-N. Имеет DOS-совместимую версию, которая называется rcmusic. В первоначальном варианте язык был заточен под UNIX-подобные операционные системы. Язык снабжён внушительной библиотекой генераторов блоков и подпрограмм обработки сигналов, которые реализовывались на протяжении многих лет. Он работает как компилятор, следовательно, не предназначен для работы в реальном времени. В rcmusic/Сmusic практически нет ограничений на сложность инструментов, потому что система не «беспокоится» о скорости обработки. Более медленные процессоры, естественно, требуют больше времени для компиляции, но более быстрые — необязательно улучшают инструментальные возможности языка. **Прим. автора.** В научно-технической

яательство открывает возможности по использованию языка Nyquist, как вспомогательного элемента, при создании электронных аранжировок и синтезированных композиций [9]. Сам процесс создания аранжировок должен сопровождаться точностью алгоритма просчёта в классических (синтетических) языках программирования типа Music N, Cmusic или rcmusic, «электронный» музыкант проектирует инструменты, записывая специальные инструкции, определяющие взаимосвязи генераторов блоков и устанавливая таблицы поиска, содержащие формы сигналов для осцилляторов, огибающих кривых и других важных контроллеров. После того, как инструменты определены, музыкант должен составить список нот, чтобы играть на них. Каждая нота списка состоит из спецификаций времени *начала* и *длительности*, за которыми следует ряд значений параметров синтеза, требуемых инструментом, который будет её воспроизводить. Термин «нота» здесь относится к обобщённому звуковому событию любой сложности. Как инструменты, так и ноты обычно сохраняются в одном файле, называемом партитурой. Значения глобальных параметров синтеза, таких как частота дискретизации либо количество каналов, должны быть указаны в файле «Rcmusic.ini», который обычно должен находиться в текущем рабочем каталоге. Этот файл содержит информацию о конфигурации системы для rcmusic. Поэтому любителям рекомендуется не вносить серьезных изменений в «Rcmusic.init» файл, если они не полностью уверены в том, что они делают. И здесь хочется сказать, что Nyquist также требователен к каталогам и соблюдает чёткую иерархию в системе распределения обрабатываемых аудиоданных. Для свободного использования языка Nyquist необходимо иметь общие представления о языке Lisp. Nyquist совместим с синтаксисом XLISP⁴ и позволяет исполнять команды, интерпретируемые LISP [10, 11, 12, 13]. Наравне с поддержкой синтаксиса XLISP язык Nyquist также поддерживает команды языка SAL [14]. SAL — несколько отличается от Lisp и предлагает расширенные утилитарные возможности, к примеру, открывает некоторые возможности по записи нотных данных с интерпретацией в Nyquist. Nyquist имеет свою собственную интегрированную среду разработ-

периодике могут встречаться различные написания данного языка «Cmusic, smusic, CMusic, rcmusic, PCmusic» — все написания равноправны, такой стиль изложения (в написании языка) объясняется его историческим развитием и связью с UNIX-подобными ОС.

⁴ **Прим. автора.** Прежде всего, подразумевается версия XLISP 2.0. Версия XLISP 3.0 также имеет сходство с синтаксисом Nyquist, однако некоторые функции могут иметь различия в трактовках. См. литературу пункты [11,12]. О разнице функционала XLISP версии 1.7 см. пункт [10]. Чтобы больше узнать о процедурах символьных вычислений, можно ознакомиться со следующим руководством Touretzky, D. S. 1984. LISP: A Gentle Introduction to Symbolic Computation. New York: О некоторых списочных функциях можно прочитать здесь Tierney L. XLISP-STAT A Statistical Environment Based on the XLISP Language (XLISP-ST AT Version 1.0) / Technical Report No. 512, February 1988, School of Statistics University of Minnesota p.57

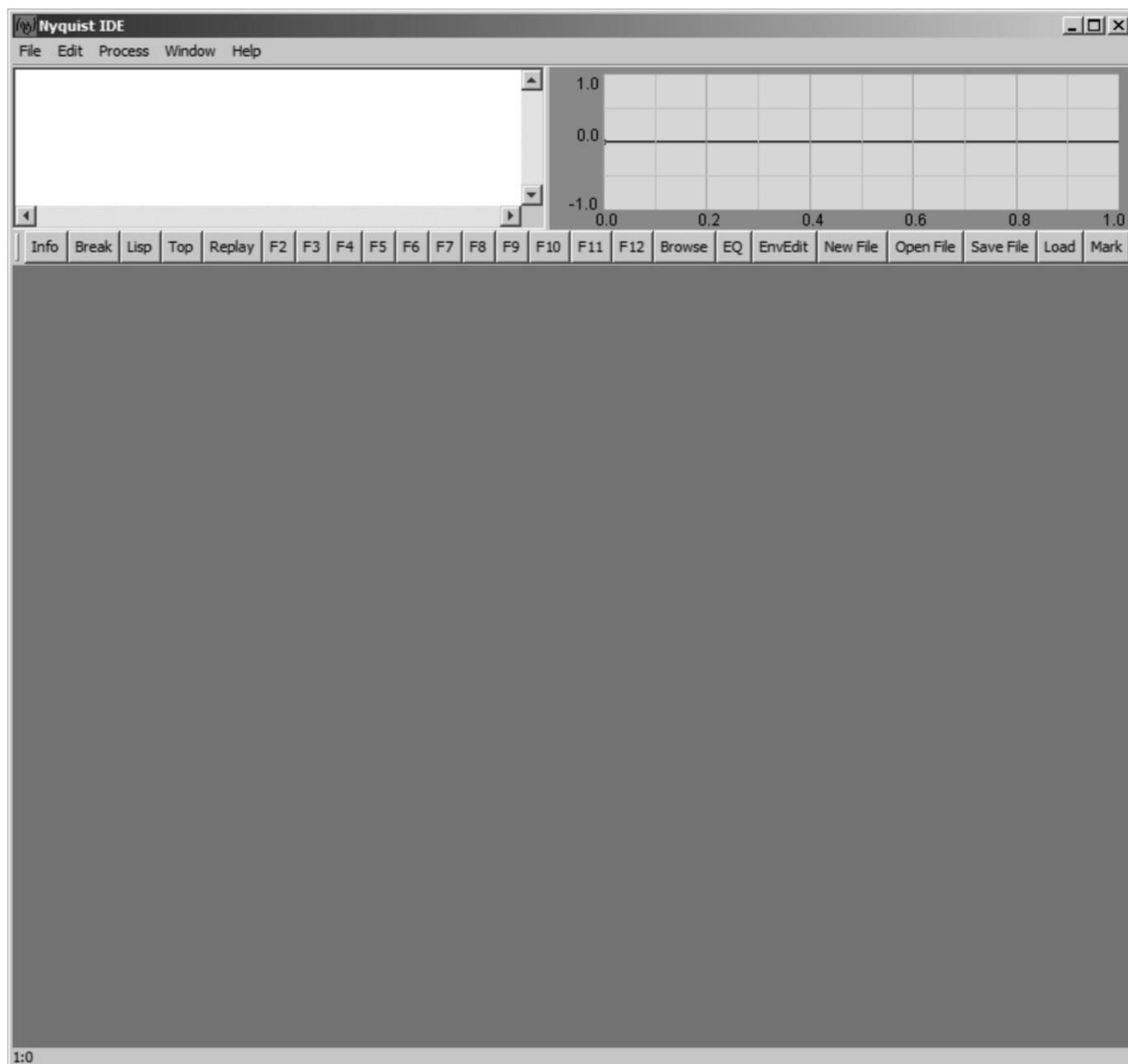


Рис. 3. Рабочее пространство автономной среды Nyquist IDE.

ки. Она позволяет выводить на экран весь перечень исполняемых процессов в отдельном окне и выводит подсказки Lisp —SAL по изложению синтаксиса в составляемом списке программных действий, тем самым позволяя ориентироваться в оценке выражений Nyquist в Lisp-синтаксисе и соответственно при оценке SAL-команд. Это очень удобно, поскольку работая в SAL-совместимом режиме, мы можем пользоваться исключительно арсеналом SAL-программирования, а Nyquist автоматически компилирует их в Lisp. Таким образом, специалисту достаточно знать один из изложенных

выше языков программирования, чтобы начать реализовывать свои задумки и интерпретировать их в машинный код. Отдельно хочется сказать несколько хороших слов об интегрированной микросреде разработки NyquistIDE. Среда NyquistIDE является автономной средой исполнения команд и довольно хорошо продумана.

Среда NyquistIDE интегрирует в себе различный набор полезных функций по обработке аудиоматериала средней и высокой сложности. Работая автономно в среде NyquistIDE в операционной системе MS Windows, при

условии выполнения обработки аудиоданных (к примеру, компрессия аудиоканала), в фоновом режиме можно лицезреть командную строку¹ языка Nyquist, она выполняется как подзадача, поэтому необходимым условием непрерывной обработки данных является исполнение команд Nyquist одновременно со средой NyquistIDE. Рутинным способом использования NyquistIDE является редактирование и создание нескольких файлов. После необходимых процедур по редактированию данных происходит их загрузка. Чтобы приступить к процедуре загрузки данных, NyquistIDE сохраняет файл и устанавливает текущий каталог, Nyquist в каталог сохраняемого файла и только после этого передаёт команду загрузки Nyquist. В таких условиях можно заметить, что NyquistIDE в автоматическом режиме отправляет выражения Nyquist для их оценки. Это очень удобно с точки зрения функционального программирования, потому как можно увидеть команды и их результаты в окне вывода². При загрузке окна отображаемого файла NyquistIDE задействует `setdir` с целью изменения текущего Nyquist-каталога. Такие правила позволяют сохранять одновременно две компьютерные микропрограммы. При стандартном подходе подобного рода операция предполагает хранение всех файлов проекта в одном каталоге с избеганием редактирования вручную текущего Nyquist-каталога³. Среда NyquistIDE предполагает работу с окнами. В зависимости от используемой операционной системы для окна может быть характерной ситуация, при которой окно попадает в положение (в зависимости от масштабирования), откуда его невозможно переместить в другое положение экрана. Специально для таких ситуаций в NyquistIDE предусмотрена команда меню Window (Окно), которая осуществляет автоматическую компоновку и масштабирование окон в режиме многозадачности⁴. Команда осуществляет настройку предпочтений для определения высоты списка завершения относительно высоты окна вывода информации. Интерактивность работы с NyquistIDE оставляет приятные впечатления, к примеру, когда воз-

никает необходимость работы с функциями, то при вводе начальных имен функций среда NyquistIDE автоматически сформирует соответствие функций и некоторых параметров и представит их в виде списка. Эта интеллектуальная составляющая позволит привести в соответствие начальные буквы и подстроку полной функции с её именем. Эти операции контролирует опция Исполнения полного списка предпочтений завершения кода. Также из раздела локальной копии имеется возможность вывода справки по каждой из функций (команда IDEFAQ). В целях обеспечения контроля в процессе обработки аудиоматериала NyquistIDE можно создать интерактивный пульт управления с кнопками и ползунками, каждый из которых будет настроен на отдельный канал, при этом Nyquist позволит отправить значения в массив ползунков — можно настроить получение значений в режиме реального времени от массива ползунков как звук. Микросреда исполнения команд NyquistIDE построена на языке Java⁵, поэтому было бы нелишним иметь заранее предустановленную среду исполнения команд Java⁶. По умолчанию командная строка Nyquist имеет путь обращения:

```
java-jar jnyqide/jNyqIDE.jar
```

Листинги программных событий сохраняются в расширении *.lsp, листинги на языке SAL имеют расширение *.sal. Сценарные команды и микропрограммы языка Nyquist имеют разрешение *.ny.

Для удобства использования NyquistIDE предусмотрены расширения, которые помогают работать с меню управления расширениями (Manage Extension Menu), предлагаем оригинальный их список⁷, приведенный во внутренней документации NyquistIDE⁸.

¹ Командная строка должна соответствовать версии языка программирования Nyquist.

² При выводе команд следует помнить, что вносить корректуру в синтаксис, а также изменять введённые команды или вводить новые команды в режиме окна вывода не представляется возможным по причине отсутствия функции редактирования команд в режиме окна вывода.

³ *Прим. автора.* Фактически описанная ситуация показывает, что *необходимо избежать* вызова `setdir` в коде программы.

⁴ *Прим. автора.* Масштабирование окон в процессе программирования сильно упрощает контроль над выполняемыми командами и отладкой программного кода. Справедливо отметить, что последние версии операционных систем MS Windows (8,8.1–10) поддерживают развитую систему графического представления окон (включая поддержку нескольких виртуальных рабочих столов и многооконный режим). Однако предыдущие системы корпорации Microsoft в ряде случаев не всегда корректно выполняли данные процедуры, и поэтому встроенная локальная функция компоновки окон очень выручает при работе над нагруженными проектами. Что же касается интеграции среды разработки NyquistIDE под другие платформы (Unix, Linux, MacOS), то здесь имеется своя специфика в зависимости от дистрибутива, поэтому наличие данной опции также имеет приоритет.

⁵ Java — интерпретируемый язык программирования широкого профиля предназначенный для выполнения задач разной степени сложности, в частности язык способен удовлетворять потребности проектировщиков в области сетевого администрирования (клиент — сервер) и сетевой автоматизации на уровне взаимодействия WEB-приложений. Язык поддерживает концепцию объектно-ориентированности и лицензирован большинством крупных компаний на рынке программного обеспечения.

⁶ Среда исполнения команд Java необходима для стабильного (автономного) функционирования NyquistIDE. Автор использовал 64-х разрядную версию Java(TM) Platform SE10.0.2.0. Некоторые ключевые команды, применяемые для редактирования файлов, являются стандартными и встроенными в среду Java, к примеру, команда Control-Z (команда — «Отменить»). В операционной системе MacOS X аналогичное действие выполняет команда Command-Z (команда — «Отменить»). Специальная команда Control-U «копировать в Lisp» (Command-U на MacOS) копирует выделение сектора программного кода и передает его на окно «ввода» точно также, как если бы оно было введено вручную.

⁷ *Прим. автора.* Перевод аннотации *расширений* на русский язык Таран В. В. Список расширений детально представлен в справочном руководстве по языку Nyquist, (Dannenber R. B. Nyquist Reference Manual Version 3.15 // Carnegie Mellon University — School of Computer Science/ Pittsburgh, PA 15213, U.S.A. 11.08. 2018 p.15).

⁸ При инсталляции интегрированной программной микросреды NyquistIDE для исполнения команд языка Nyquist — данная инструкция располагается

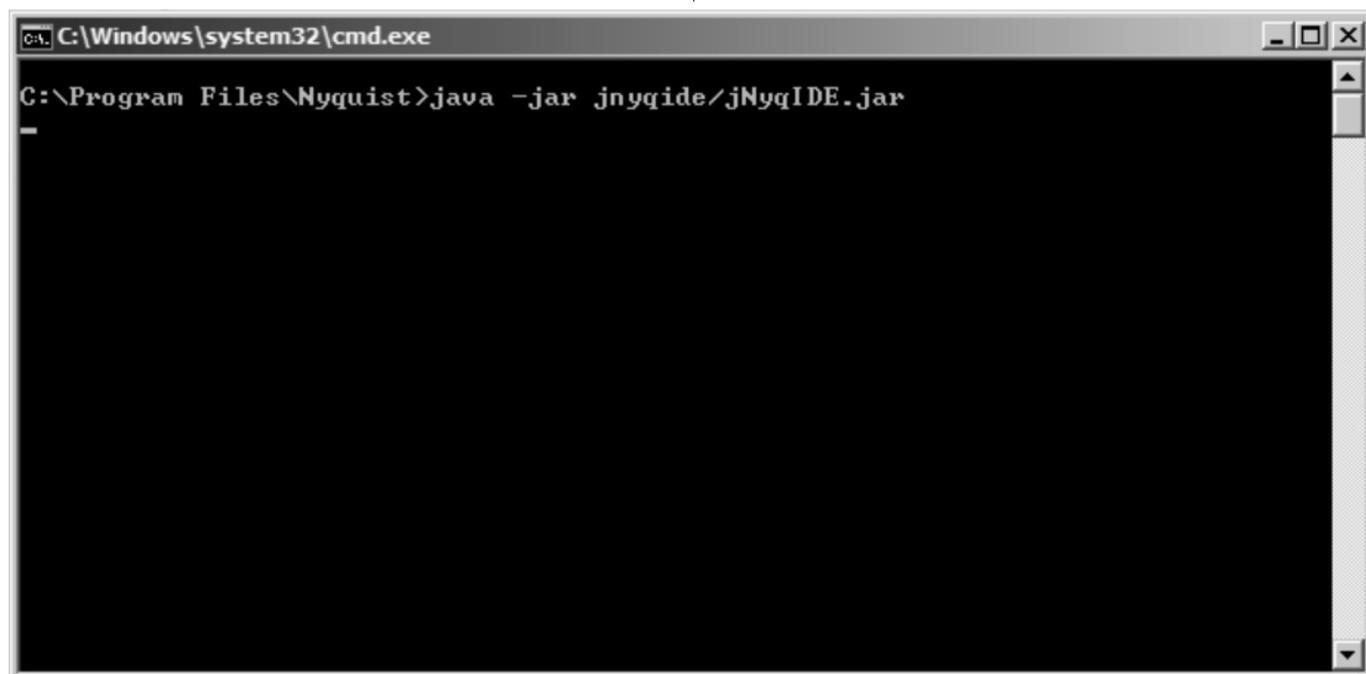


Рис. 4. Командная строка, загружаемая вместе с NyquistIDE.

Таблица 1. Список расширений NyquistIDE, способствующих повышению эффективности обработки аудиоматериала (в зависимости от конкретных ситуаций)

В принципе система управлением расширений или (диспетчер расширений) действительно могут существенно расширить горизонты Nyquist-программирования. Диспетчер расширений имеет функцию загрузки расширений¹, написанных на Lisp или SAL. На ряду с загрузкой расширений имеется возможность расширения самого аппарата программы NyquistIDE, для этого требуется знание языка C или Java, а также представление о структуре кода программы, который по необходимости может быть перекомпилирован.

Некоторые специальные файлы могут быть включены в расширение. Файл вывода «разгрузка.lsp» — это файл Lisp, который загружается автоматически при запуске Nyquist. Nyquist просматривает подкаталоги каталога lib, чтобы найти все файлы «разгрузка.lsp». Как правило, файлы «разгрузка.lsp» используются для создания «заглушек»

по условному внутреннему адресу [путь к диску установки]/Пользователи/учётная запись/nyquist/demos/index.htm. *Прим. автора.* Для удобства понимания ключевых расширений автором был осуществлён перевод с толкованием приведённых расширений.

¹ При установке расширения сначала загружается один файл, используя URL-адрес, полученный из списка расширений, и файл проверяется на наличие заголовка, который может точно определять дополнительные файлы для загрузки.

для функций в расширениях, так что код расширения в основном загружается в динамическом режиме по требованию, экономя время и пространство при запуске Nyquist. Расширения могут также включать nyquistwords.txt, который представляет собой описание функций в расширениях, используемых для создания списка вариантов автодополнения. Когда функция расширения появляется в списке вариантов автодополнения, за ней следует «ext:» и имя расширения, например, элемент автодополнения «speed-dial (list) ext: dtmf» означает, что функция быстрого набора определена в каталоге dtmf. По соглашению, любая функция в списке вариантов автодополнения должна быть непосредственно вызываемой, с записью в autoload.lsp, так что функция будет динамически загружаться. Чтобы отправить расширение для возможной публикации, лучше всего поместить файл(ы) расширения в локальный каталог и использовать настроенный локальный список расширений. В настройках Nyquist есть кнопка, с помощью которой можно назначить локальный файл для списка расширений. Он должен иметь тот же формат, что и extlist.txt по URL-адресу, указанному выше (вы можете просто открыть URL-адрес в своем браузере, чтобы увидеть его). На разрабатываемое расширение можно ссылаться в списке расширений, используя URL-адрес с файлом: // protocol. Для контрольной суммы используйте любое значение. Диспетчер расширений вычислит правильную контрольную сумму и отобразит её, так что вы сможете скопировать её в свой extlist.txt. Нажать кнопку «обновить», чтобы получить её, и повторить попытку установить расширение.

Таблица 2. Перечень основных элементов управления среды NyquistIDE с краткими описаниями предполагаемых действий.

Перечень расширений NyquistIDE	
arpeggiator	Описывает и выполняет функции в целях создания эффектов Арпеджио (последовательного исполнения звуков аккорда).
atonal	Алгоритмическая атональность. Расширение использует простые методы алгоритмической атональности, весьма эффективно и уже применялось в ряде музыкальных композиций, как для акустических, так и для электронных партий. С исп. Хорхе Састре, с англ. Джордж Састре (Jorge Sastre) применил этот код для создания атональных мелодий.
bandfx	Показывает, как использовать библиотеку bandfx в Nyquist. Множественные эффекты полосы разделяют входной сигнал на частотные полосы и создают различные эффекты (например, различные задержки) для каждой полосы.
cellautomata	Использует клеточное (кластерное) автоматическое устройство для создания отметок в Nyquist. Разработан Энн Льюис (Ann Lewis).
clipsoften	Содержит код для снижения низкочастотной вибрации на участке, где происходит отсечение.
compress	Обеспечивает динамический компрессор для речевого текста с шумовыми помехами в аудио формате.
convolve	Показывает, как использовать свернутые композиции в Nyquist.
distortion	Описывает, как использовать функцию формы в Nyquist для достижения искажения.
dtmf	Вводит в действие звуковой генератор DTMF (DTMF — это «сенсорные тона», посылаемые телефонами для набора номеров).
ext-template1	Является примером расширения Nyquist, использующего документацию в HTML.
ext-template2	Является примером расширения Nyquist, в котором документация находится в исходном тексте (программном коде).
fft	Описывает, как использовать функции FFT в Nyquist для выполнения спектральной обработки (использует синтаксическую структуру Lisp, см. также fftsal).
fftsal	Описывает, как использовать функции FFT в Nyquist для выполнения спектральной обработки (использует синтаксическую структуру SAL, см. также fft.).
fm-voices-chowning	Повторно реализует голоса на основе FM-синтеза по технологии, разработанной пионером компьютерной музыки Джоном Чаунингом (John M. Chowning).
gran	Выполняет детализированные синтетические функции.
intro	Вступительная часть справочного руководства Nyquist предлагает ряд небольших примеров. Они объединены в файлы examples.sal, и в файлы examples.lsp, которые вы можете загрузить и запустить в Nyquist.
labels	Вводит в действие код для чтения и написания файлов с меткой Audacity®.
lpc	Обучает, как использовать функции LPC особенно полезные для моделирования голоса и перекрестного синтеза.
mateos	Включает ряд примеров, выполненных на текущий момент в синтаксической структуре Lisp, однако они могут быть загружены и вызваны из программ SAL (например, описанный ниже учебник по Фазовому Вокодеру использует mateos/organ.lsp.). Директория mateos/содержит: bell.lsp, gong.lsp, organ.lsp и tuba.lsp. Автор примеров Дэниэл Матеос (Daniel Mateos).
pmorales	PMORALES — Педро Моралеса, содержит следующие программы: pimg.lsp — некоторые вспомогательные функции: randi1, randi2, randh1, rndh2.
midi	Описывает, как читать и записывать стандартные MIDI-файлы.
moog	Выполняет роль имитатора мини-муга (аналогового синтезатора).
plight	Содержит образцы звука барабана и программное обеспечение драм-машины.
pvoc	Показывает, как использовать фазовый вокодер в Nyquist.
regression	Выполняет функции линейной регрессии.
reverse	Имитатор реверсивного устройства. Выполняет функции реверса звука и звуковых файлов.

Таблица 2 (продолжение). Перечень основных элементов управления среды NyquistIDE с краткими описаниями предполагаемых действий.

Перечень расширений NyquistIDE	
rhythm	Обеспечивает варианты, использующие шумовые импульсы и FM (частотную модуляцию), наряду с перегруппировкой и повторением сигнала, чтобы исследовать различные ритмические эффекты.
sdl	Предлагает компактный язык оценки SDL, который может быть использован в качестве стенографии для создания баллов Найквиста.
shepard	Это исходный файл Lisp, производящий тоны Шепарда. Существует также shepard/shepard.py.(для тонов Шепарда) — плагин для Audacity®
sliders	Демонстрирует использование регуляторов для создания интерактивного управления звуком и композициями в Nyquist. Для более подробного ознакомления с данным расширением предусмотрен файл sliders/slider-demos.sal. Также данная информация хорошо описана в справочном руководстве по языку Nyquist.
spatial	Выполняет кодирующие функции звукового формата Dolby surround.
stk	Проигрывает различные инструменты STK, которые были перенесены в Nyquist. Этот файл — просто код Lisp, он должен быть весьма прост для чтения для того, чтобы понять названия функций и параметров. Некоторые выражения SAL добавлены в пояснениях и могут служить инструкцией по работе с наклонными в Lisp — [g4 (bow-env d)] и соответственно — в SAL [(g4, bow-env(d))], т.е. первый элемент каждого списка — это функция, а остальные элементы — параметры.
voice	Дает исходный код и примеры для модели исходного фильтра певческого голоса. Расширенный комментарий комментарии находится либо в версии voice/voice-synthesis.sal, либо в версии voice/voice-synthesis.lsp.
vosim warble	VOSIM — Voice Simulator (имитатор речи) приводится исходный код и примеры метода синтеза «VOSIM».
wind	Представляет определенный код для создания звуков ветра.

Nyquist имеет хорошо продуманный интерфейс обозревателя событий, поэтому нажимая на кнопку «Обзор» или используя команду меню Window: Browse, NyquistIDE отобразит окно браузера, которое предварительно загружается с несколькими командами Nyquist с целью создания звуков.

Имеется возможность настройки параметров, прослушивание звуков и «захвата» выражения, которое создает звук. Во многих случаях выражение проверяет, определены ли необходимые функции, загружая файлы, если это необходимо, перед воспроизведением звука.

Если вы хотите использовать звук в своей собственной программе, вы можете во многом упростить процесс, непосредственно загрузив необходимый файл только один раз в начале вашего файла¹. Чтобы дать полное представление об основных элементах управления приведём подробные параметры кнопочной панели:

¹ **Прим. автора.** Последняя версия Nyquist поддерживает сочетание Lisp и SAL, поэтому можно оказаться в положении, когда код из браузера выражен на одном языке, в то время как вы работаете на другом. Лучший способ справиться с этим — поместить код для звука, который вам нужен, в функцию, определенную в Lisp (*.lsp) или файле Sal (*.sal). Загрузите файл (из Lisp, используйте команду sal — load для загрузки файла SAL) и вызовите оператор-функцию с выбранного вами языка.

Неотъемлемой частью конкретных решений на языке Nyquist являются подключаемые программные LADSPA-модули² обработки аудиоданных, портированные под микросреду исполнения сценариев Nyquist Prompt (портирование позволяет управлять Linux-плагинами в среде MS Windows)³ в программе Audacity®. Они рассчитаны на решение задач следующего уровня:

- ◆ Усиления моносодержимого дорожки

² LADSPA (Linux Audio Developer's Simple Plugin API) — интегрируемая с редакторами обработки звука программная микросреда, объединяющая разночастотные фильтры обработки сигнала и различные цифровые эффекты. По сути, служит стандартом интерфейса прикладного программирования (API) для обработки аудиосигнала и наложения на него различных спецэффектов, предусмотренных алгоритмической базой подключаемого к интерфейсу модуля. Использование данной технологии регулируется LGPL-соглашением (GNU Lesser General Public License). Технология LADSPA имеет своё продолжение в более модернизированной программной микросреде LV2. По сути LV2 вбирает в себя все предыдущие функции LADSPA, но несколько расширяет горизонты цифровой обработки аудиоматериала.

³ Nyquist Prompt одинаково хорошо осуществляет поддержку синтаксиса языка Lisp и языка SAL. Располагаемая после установки программы инструкция по адресу [C:/Program Files (x86)/audacity/help/manual/man/nyquist_prompt.html] гласит: Если вводимый вами код Lisp/SAL неадекватно распознается, либо вообще не распознаётся средой исполнения команд, программа автоматически выведет сообщение о невалидности кода с подсказкой о создании исправления. **Прим. автора.** Существуют LADSPA-модули с собственным инсталлятором под MS Windows, они позволяют напрямую выгружать модули в хост-папку аудиоредактора.

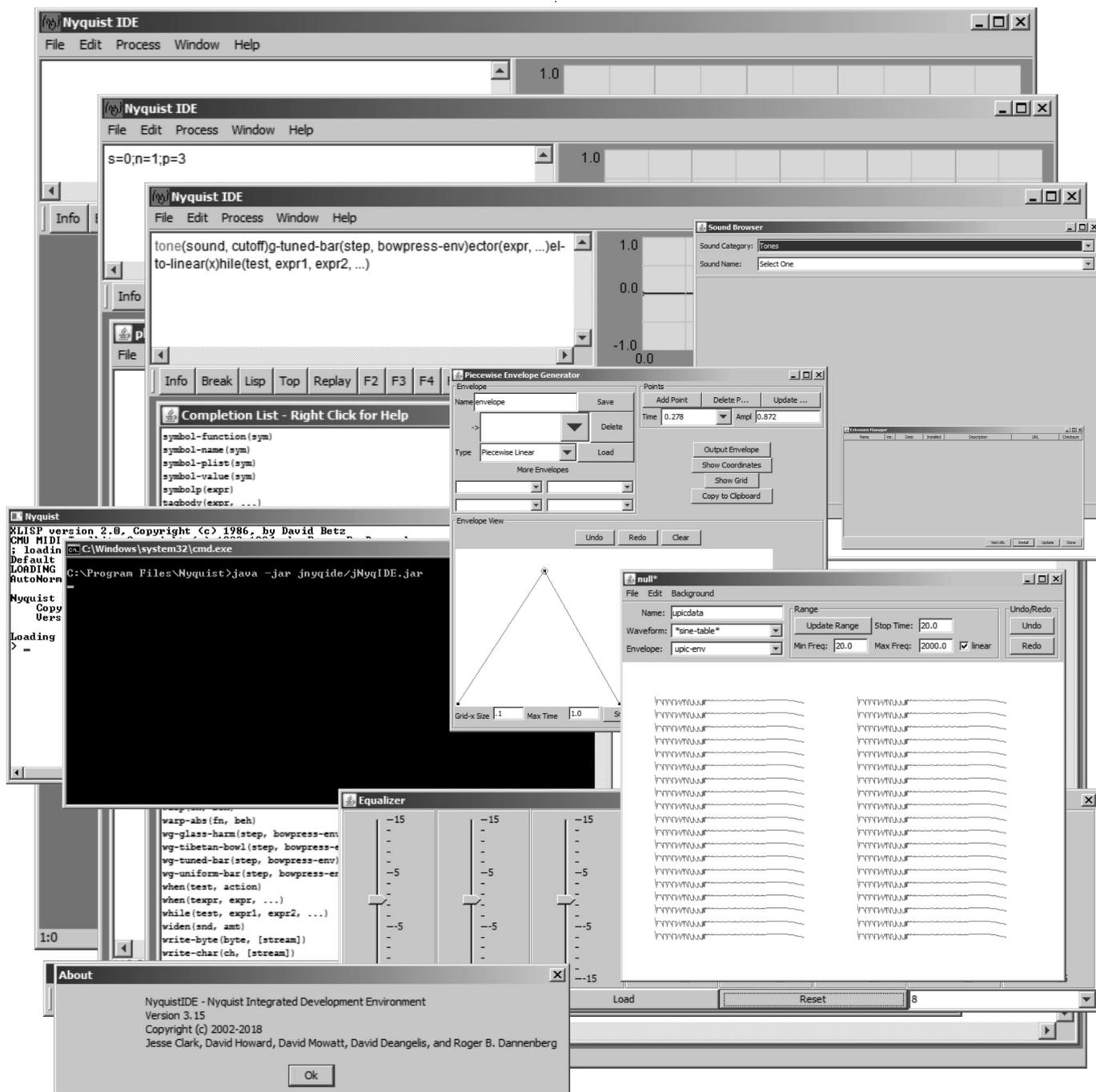


Рис. 5. Рабочее пространство автономной программной среды NyquistIDE в активном состоянии.

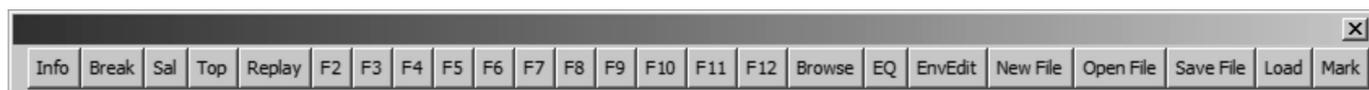


Рис. 6. Плавающая Панель управления средой исполнения программного кода NyquistIDE.

Часто используемые кнопки	Пояснения выполняемых действий
Info — Print	Информация об использовании памяти Nyquist, включая количество свободных ячеек «минусов», количество накоплений «мусора», общее количество ячеек минусов, общий объём буферной памяти выборки и объём памяти в буферах свободных выборок.
Break — Send	Символ разрыва в XLISP. Его можно использовать для ввода отладчика (цикл прерывания) во время работы программы. Для того чтобы продолжить надо набрать (co).
SAL/Lisp — Switch modes	Sal/Lisp — переключение режимов. Кнопка определяет режим (SAL или Lisp), при котором возможны переключения, но не изменения текущего режима работы. Например, если вы находитесь в режиме Lisp и хотите ввести команду SSL, сначала нажмите кнопку SSL.
Top — Enters (top) into Nyquist	Вводы верхнего уровня (Top — Enters) в Nyquist. Если размер приглашения ввода XLISP равен 1> или некоторому другому целому числу, за которым следует «>», нажатие верхней кнопки завершит цикл отладки и вернется к приглашению верхнего уровня.
Replay — Enters (r) into Nyquist	Вводы воспроизведения (r) в Nyquist. Эта команда воспроизводит последний вычисленный звук.
F2-F12 — Enters (f2) etc. into Nyquist	Вводы F2-F12 — вводит (f2) и т.д. в Nyquist. Эти команды не являются встроенными и позволяют пользователям определять свои собственные действия.
Browse — Equivalent to the Window: Browse menu item	Обзор — эквивалент окна: пункт меню обзор.
Equivalent to the Window: EQ menu item	Эквивалент окна: пункт меню EQ.
EnvEdit — Equivalent to the Window: Envelope Edit menu item	EnvEdit — эквивалент окна: Пункт меню «Редактирование конверта».
NewFile — Equivalent to the File: New menu item	Эквивалент Файла: Новый пункт меню. Открывает новое окно редактирования файла для создания и загрузки Lisp или программного файла SAL.
OpenFile — Equivalent to the File: Open menu item	Эквивалент Файла: Пункт меню открытия. Открывает существующий список Lisp или программный файл SAL для редактирования и загрузки.
SaveFile — Equivalent to the File: Save menu item	Эквивалент Файла: Пункт меню сохранения (находится в строке меню окна редактирования). Сохраняет содержимое окна редактирования в связанный с ним программный файл.
Load — Equivalent to the File: Load menu item	Загрузка — эквивалент Файла: пункт меню загрузки (находится в строке меню окна редактирования). Выполняет операцию сохранения, а затем отправляет команду в Nyquist, которая загружает файл как программу.
Mark — Sends a Control-A to Nyquist	Метка — передачи управления — A (вызов Control-A) на Nyquist. Во время воспроизведения звука отображается и записывает приблизительное время в аудиопотоке.

- ◆ Усиления стереосодержимого дорожки
- ◆ Фильтрации нижних частот
- ◆ Фильтрации верхних частот
- ◆ Ввода и вывода задержки аудиосигнала
- ◆ Корректировка ввода белого шума

Для наглядности процесса обработки аудиоматериала через Nyquist Prompt с точными математическими параметрами предлагаем пример программного сценария, написанного Роджером Данненбергом для выполнения эффекта импульсивной задержки с открытием дианового окна и постоянным числом эхо:

```

; nyquist plug-in
; version 1
; type process
; name "Delay..."
; action "Performing Delay Effect..."
; info "Demo effect for Nyquist by Roger Dannenberg.\nThis effect
creates a fixed number of echos.";(should be all on one
line)
; control decay "Decay amount" int "dB" 6 0 24
; control delay "Delay time" real "seconds" 0.5 0.0 5.0
; control count "Number of echos" int "times" 5 1 30
    
```

```
(defun delays (s decay delay count)
  (if (= count 0) (cue s)
    (sim (cue s)
      (loud decay (at delay (delays s decay delay (- count 1))))))
  (stretch-abs 1 (delays s (- 0 decay) delay count))
```

Тот же самый код только с изменёнными параметрами:

```
; nyquist plug-in
; version 1
; type process
; name "Delay..."
; action "Performing Delay Effect..."
; control decay "Decay amount" int "dB" 6 0 24
; control delay "Delay time" real "seconds" 0.3 0.0 3.0
; control count "Number of echos" int "times" 3 1 30
(defun delays (s decay delay count)
  (if (= count 0) (cue s)
    (sim (cue s)
      (loud decay (at delay (delays s decay delay (- count 1))))))
  (stretch-abs 1 (delays s (- 0 decay) delay count))
```

Примечательно, что числовые параметры задачи отклика (эхо) должны располагаться на одной строке, в случае разрыва строк параметры эффекта могут быть интерпретированы неправильно. Если программа распознает одну из строк управления, то она тут же запустит диалоговое окно для запроса у пользователя параметров подключаемого модуля (плагина). Каждый из параметров включает информацию о текстовом поле для вводимых значений и ползунок для регулировки уровня отклика. После ввода пользователем необходимых для работы плагина данных последнее (финальное) значение будет преобразовано в переменную Nyquist с именем, которое и определяет строку управления. Обратите внимание, что строка информации выводится на экран вверху диалогового окна и параметр \n становится новой строкой. Параметры в строке управления влияют на ограничение параметра. Каждая из строк управления должна соответствовать следующим восьми элементам в хронологическом порядке:

1. Слово «управление»
2. Имя элемента управления — это имя переменной Nyquist, которая будет установлена, когда пользователь будет манипулировать диалогом.
3. Метка слева от элемента управления.
4. Тип значения: либо int (целое число — integer), либо real (реальный).
5. Метка справа от значения (обычно это единицы измерения типа «Гц» или «дБ»).
6. Значение по умолчанию/начальное значение параметра
7. Минимальное значение параметра.

Язык Nyquist и его технический арсенал, включающий огромные возможности по ультратонкому редактированию аудиоматериала, дают основания предполагать, что разработка микроприложений, а также создание утилитарных сценариев на данном языке имеют далеко идущие перспективы.

Язык Nyquist динамично развивается, вобрав в себя лучшие наработки смежных языков программирования (Arctic, Csound, LISP, cmusic, Canon, SAL, XLISP, Fugue), учитывающих различные теории и парадигмы программирования соответствующие временам их развития и применения. Вобрав в себя лучшее из технологий программирования, синтезировав их технологическую базу, язык Nyquist по праву может считаться эффективным и устойчиво-развивающимся языком программирования в сфере аудиотехнологий. Nyquist может применяться при различных процедурах и разрешать многие проблемы при исследовании структуры звука (определении его спектро-частотных характеристик), монтаже и синтезе аудиоматериала [15]. Чтобы усилить понимание структуры языка (проследить его идейные предпосылки), предлагаем ознакомиться с рядом статей по смежной тематике [16,17,18,19,20,21,22,23,24,25, 26]. Анализ технической документации языка программирования Nyquist показал, что в будущем Nyquist-программирование может широко использоваться (при условии соблюдения лицензионных соглашений) в открытых системах обработки аудиоданных, для решения различных технических задач с целью повышения эффективности и оптимизации обрабатываемого аудиосигнала, а также для обеспечения оперативного контроля и качественного управления над всеми процедурами обработки аудиоматериала. Проведённый технический анализ основных компонентов данного языка, анализ мировой научно-технической литературы и авторская практика в области программирования могут свидетельствовать о том, что в ближайшей перспективе язык способен решать массу задач и разрешать довольно большое количество проблем, среди которых могут быть следующие:

- ♦ Интеграция подключаемых модулей в интерфейсно-ориентированную среду обработки аудиоданных.
- ♦ Адаптация аудиопотоков (их ввод и вывод) в компьютерной среде обработке аудиоданных.
- ♦ Управление базами аудиоданных, включая их сортировку по спектро-частотным характеристикам.
- ♦ Осуществление визуализации процессов обработки аудиосигнала совместно с внешними программными технологиями (включая языки программирования).
- ♦ Контроль качества обработанной аудиопродукции (для обеспечения более эффективных показаний)

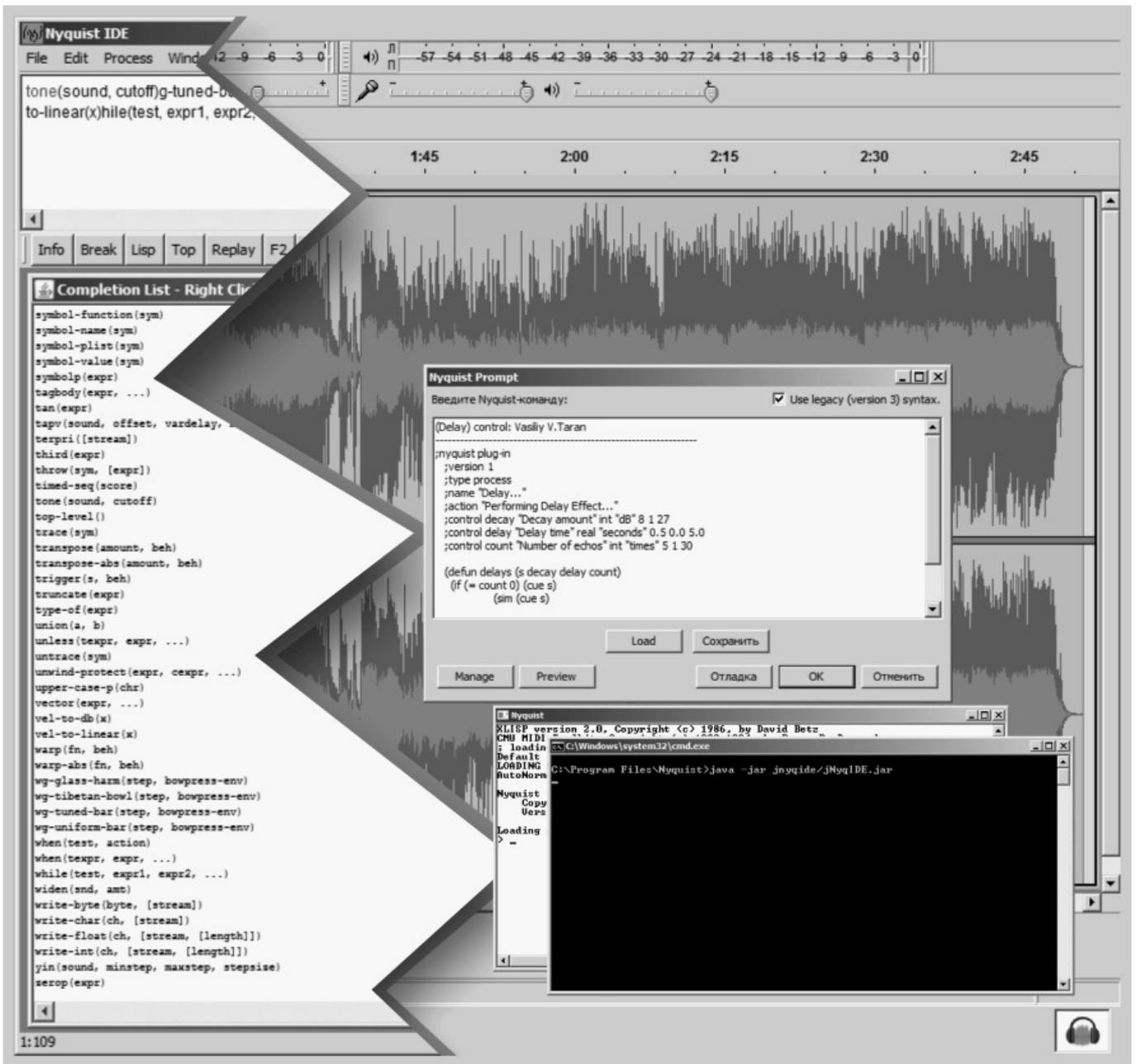


Рис. 7. Иллюстрация демонстрирует интеграционные возможности языка программирования Nyquist. Nyquist, NyquistIDE, Nyquist Prompt и Audacity®, представляют собой единый программный комплекс по обработке аудиоматериала.

- зателей её экспорта на различные носители данных).
- ◆ Настройка и точная подстройка амплитудных значений сонограммы (включая расстановку динамических маркеров по всему спектру аудиоформы).
- ◆ Разграничение спектральных блоков при компьютерном синтезе аудиоматериала, с возможностью коррекции стереопанорамы.

На основе пятилетней практики в области программирования на языке Nyquist с учётом сравнения его версий, автором данной статьи выделены только наиболее значимые (с его точки зрения) задачи и проблемы, которые в состоянии разрешить данный язык. Так как язык программирования распространяется по GPL-лицензии, важно отметить, что он может использоваться в качестве опорного языка программирования в проведении комплексных научных исследований, затрагивающих все

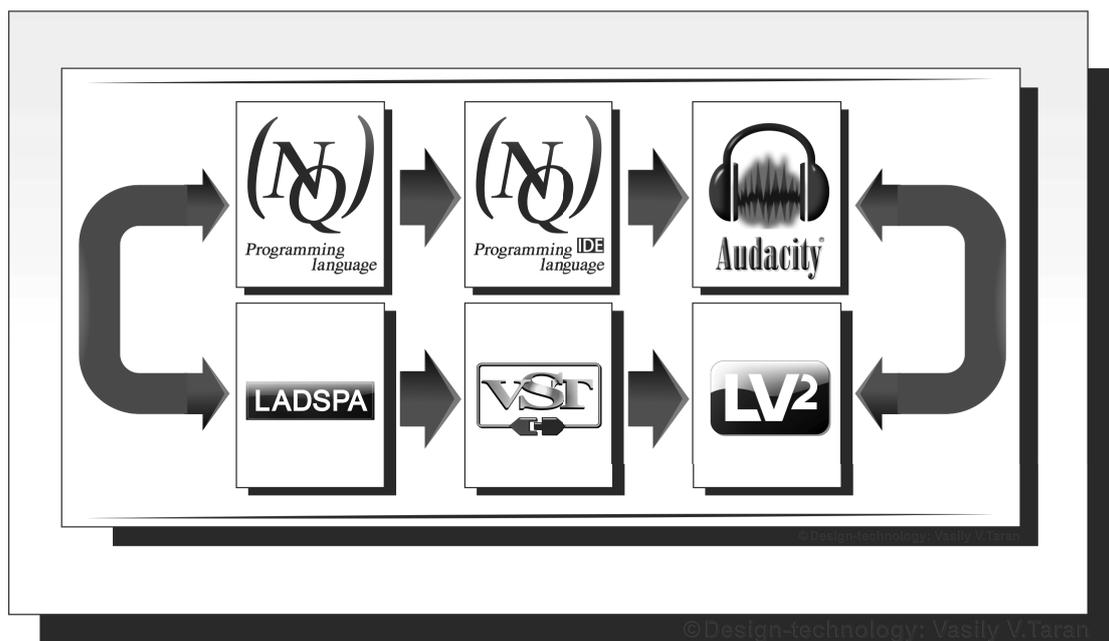


Рис. 8. Замкнутый цикл нелинейной обработки аудиоданных с возможностью их экспорта из программы Audacity®. Иллюстрация демонстрирует интегрируемость различных технологий с программной средой обработки аудиоматериала Audacity® и показывает более высокую степень эффективности обработки аудиоматериала данным аудиоредактором.

сферы компьютерной аудиоинженерии. Язык хорошо подходит для решения прикладных задач и может быть использован как вспомогательная основа при инженерных работах со звуком при сведении и мастеринге аудиоматериала. На его основе удобно демонстрировать процессы обработки аудиоданных различной степени сложности в стенах высших учебных заведений, экспериментировать с аудиоданными, занимаясь прикладными и фундаментальными научными исследованиями в области звука. Язык также значительно расширяет горизонты аудиоинформатики и компьютерной аудиоинженерии в целом, органично вписываясь в её структуру и дополняя водораздел прикладной обработки аудиоданных.

Приложение. Информация об авторских правах и лицензии для Nyquist

© 2000–2002, Роджер Б. Данненберг
(Все права защищены).

Перевод оригинального текста лицензии на русский язык и использованная техническая терминология — Таран Василий Васильевич

Перераспределение и использование в исходной и двоичной формах, с модификацией или без неё, допускаются при соблюдении следующих условий:

- ◆ При перераспределении исходного кода должно сохраняться указанное выше уведомление об авторских правах, данный список условий и следующее заявление об отказе от ответственности.
- ◆ При перераспределении исходного кода должно сохраняться уведомление об авторских правах, список условий и отказ от ответственности, все три из которых приведены ниже в разделе «ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРСКИХ ПРАВАХ И ЛИЦЕНЗИИ ДЛЯ XLISP».

Перераспределения в двоичной форме должны воспроизводить вышеуказанное уведомление об авторских правах, данный список условий и следующее заявление об отказе от ответственности в документации и / или другие материалы, обеспечиваемые во время распределения.

Перераспределения в двоичной форме должны воспроизводить уведомление об авторских правах, список условий и отказ от ответственности, все три из которых приведены ниже в разделе «Сведения об авторских правах и лицензии на LISP» в документации и / или в других материалах, обеспечиваемых во время распределения.

Ни имя Роджера Б. Данненберга, Университета Карнеги-Меллона, ни имена любых участников не могут использоваться для одобрения или продвижения про-

дуктов, полученных от этого программного обеспечения, без специального предварительного письменного разрешения.

Это программное обеспечение предоставляется владельцем авторских прав и участниками «как есть» и любые явные или подразумеваемые обязательства, подразумеваемые гарантии товарности и пригодности для конкретной цели являются оговариваемыми. Ни при каких условиях правообладатель или участники не несут ответственности за любые прямые, случайные, специальные, типичные или косвенные убытки (включая, кроме прочего, приобретение заменяющих товаров или услуг; потерю данных или прибыли; или перерыв в коммерческой деятельности независимо от причин их вызвавших и видов ответственности, будь то договор, строгая ответственность или деликт (в том числе небрежность или что-либо другое), возникающие в любом случае от использования этого программного обеспечения, даже если имеется предупреждение о возможности такого убытка.

Прим. Тарана В. В.

Специальные библиотеки `libsndfile` и `liblo`, которые действует язык Nyquist в процессе обработки аудиоматериала, не облагаются лицензиями и соглашениями.

Пожелания автора-разработчика языка Nyquist — Роджера Данненберга

Пожалуйста, присылайте мне исправления ошибок и предложения по улучшению по адресу, указанному ниже. Пожалуйста, не распространяйте модифицированные версии Nyquist без разрешения. Любое перераспределение Nyquist должно включать уведомление о том, что Nyquist может быть получен бесплатно по адресу (<http://www.cs.cmu.edu/~music>). Автор просит в качестве любезности отправить ему копию любого продукта, который активно использует Nyquist. Связь с автором осуществляется по текущему почтовому адресу (roger.dannenberg@cs.cmu.edu). Данная просьба основывается на том, что автор заинтересован в получении информации об использовании своего программного продукта. В тех случаях, когда Nyquist используется для создания музыки и проведения исследований, пожалуйста, подтвердите это с выражением признательности в примечаниях к программе, разделах признательности (acknowledgements) и в тех местах, где обычно выражаются благодарность и признательность.

E-mail: roger.dannenberg@cs.cmu.edu

ЛИТЕРАТУРА

1. Dannenberg R. B. Nyquist Reference Manual Version 3.15 // Carnegie Mellon University — School of Computer Science/ Pittsburgh, PA 15213, U.S.A. (11.08. 2018), p.276.
2. Dannenberg R. B. Nyquist Reference Manual Version 2.36 // Carnegie Mellon University — School of Computer Science/ Pittsburgh, PA 15213, U.S.A. (05.03. 2007), p.205.
3. Dannenberg R. and Fraley C. «Fugue: A Signal Manipulation System with Lazy Evaluation and Behavioral Abstraction», International Computer Music Conference, Computer Music Association (October 1989), pp. 76–79.
4. Dannenberg R. B. Fugue Reference Manual Version 1.0 // Carnegie Mellon University — School of Computer Science/ Pittsburgh, PA 15213, U.S.A. (20.08.1991), p. 90.
5. Dannenberg R. B. Languages for Computer Music / Frontiers in Digital Humanities // November 2018, Volume 5 (Article 26), p.13, doi: 10.3389/fdigh.2018.00026, (<https://www.frontiersin.org/journals/digital-humanities>).
6. Dannenberg R.B. «The Implementation of Nyquist, a Sound Synthesis Language», Computer Music Journal, 21(3) (Fall 1997), pp. 71–82.
7. Dannenberg R.B. 1997. «Machine Tongues XIX: Nyquist, a Language for Composition and Sound Synthesis», Computer Music Journal, 21(3), pp. 50–60.
8. Dannenberg and Mercer, «Real-Time Software Synthesis on Superscalar Architectures», in Proceedings of the 1992 International Computer Music Conference, International Computer Music Association, (October 1992), pp. 174–177.
9. Vercoe B. «Csound: A Manual for the Audio Processing System and Supporting Program», MIT Media Lab, MIT, Cambridge, Mass., 1986., 120 p.
10. Betz D.M. XLISP: An Experimental Object-oriented Language — Version 1.7 114 Davenport Ave. Manchester, NH 03103 June 2, 1986, p.45.
11. Betz D.M. XLISP: An Object-oriented Lisp — Version 2.0 (The basic manual for Lisp) / 127 Taylor Road Peterborough, NH 03458 February 6, 1988, p.51 (Электронный вариант: <https://www.audacity-forum.de/download/edgar/nyquist/nyquist-doc/xlisp/xlisp-man/xlisp-man-index.htm>, доп. ссылка: [<http://www.cs.cmu.edu/~rbd/doc/nyquist236/part17.html>]).
12. Betz D.M. XLISP: An Object-Oriented Lisp — Version 3.0 (28.01.1997), 18 Garrison Drive Bedford, NH 03110, p. 41.
13. History, management and technical instructions of a programming language XLISP (The XLISP family) [Электронный ресурс] — URL: http://www.edm2.com/index.php/The_XLISP_family (дата обращения к источнику: 15.11.2019).
14. Taube H.K. (2007) SAL: A simple algorithmic language in common music, Paper presented at International Computer Music Conference, ICMC2007, Copenhagen, Denmark, 27.08.07–8/31/07 pp. 121–124.
15. Dannenberg R. and Ning Hu «Discovering Musical Structure in Audio Recordings» in Anagnostopoulou, Ferrand, and Smail, eds., Music and Artificial Intelligence: Second International Conference, ICAI 2002, Edinburgh, Scotland, UK. Berlin: Springer, 2002, pp. 43–57.

16. Dannenberg R. «The Canon Score Language», *Computer Music Journal*, 13 (1) (Spring 1989), pp. 47–56. (©1989 MIT).
17. Dannenberg R., McAvinney P., Rubine D. «Arctic: A Functional Language for Real-Time Systems», *Computer Music Journal* 10 (4, 1986.), pp. 67–78.
18. Rubine D. and Dannenberg R., 1987. «Arctic Programmer's Manual and Tutorial», Carnegie Mellon Computer Science Department Technical Report CMU-CS-87–110.
19. Nishino H, Osaka N, and Nakatsu R. «The Microsound Synthesis Framework in the LC Music Programming Language» *Computer Music Journal*, vol. 39, № 4 (Winter), 2015, pp. 49–79.
20. Vercoe, B. «The Canonical CSound Reference Manual — Version 5.07. Edited by J. Fitch (J. ffitc), J. Piché, P. Nix, R. Boulanger, R. Ekman, D. Boothe, K. Conder, S. Yi, M. Gogins, A. Cabrera, F. Pinot, and A. Kozar., 1980 p. (<http://www.csounds.com/manual/html/>).
21. Dannenberg R. and Brandt, E. (1996b). A Portable, High-Performance System for Interactive Audio Processing. In *Proceedings of the 1996 International Computer Music Conference (ICMC96)*, pp. 270–273 (International Computer Music Association).
22. Dannenberg R.B. A Perspective on Computer Music *Computer Music Journal*, Vol. 20, № 1 (Spring, 1996), pp. 52–56 (<http://www.jstor.org/stable/3681271>).
23. Dannenberg R. and Neuendorffer T. «Sound Synthesis from Real-Time Video Images». *Proceedings of the 2003 International Computer Music Conference*. San Francisco: International Computer Music Association, pp. 385–388.
24. Herrera P, Yeterian A., and Gouyon F. Automatic classification of drum sounds: a comparison of feature selection methods and classification techniques in *Proc. Int. Conf. Music and Artificial Intelligence (ICMAI)*, LNAI2445, 2002, pp. 69–80.
25. Dannenberg R. B. *Nyquist Reference Manual Version 3.08* // Carnegie Mellon University — School of Computer Science/ Pittsburgh, PA 15213, U.S.A. (26.02. 2013), p.237.
26. Dannenberg R., Kotcher R., «AuraFX: A Simple and Flexible Approach to Interactive Audio Effect-Based Composition and Performance» in *Proceedings of the 2010 International Computer Music Conference*, San Francisco: The International Computer Music Association, (August 2010), pp. 147–152.

© Таран Василий Васильевич (allscience@lenta.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Московский международный университет

ОСНОВНЫЕ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ВЕНТРОПЛАСТИКИ

THE MAIN PURULENT-INFLAMMATORY COMPLICATIONS AFTER VENTROPLASTY

I. Abuladze
A. Klimov

Summary. Plastic surgery of ventral hernias is one of the most common operations in modern surgical practice. The incidence of purulent-inflammatory wound complications during ventral hernia herniation depends on the volume of surgical intervention, the method, material of the endoprosthesis used, the patient's concomitant pathology, and the frequency of the intervention performed. Timely diagnosis of these complications contributes to the implementation of appropriate therapeutic measures aimed at preventing the development of peritonitis and generalization of the infectious process.

Keywords: complications, seroma, fistula, abscess, ventroplasty.

Абуладзе Иван Отариевич

К.м.н., ГБУ «Городская поликлиника № 22
Департамента здравоохранения г. Москва»
ser.abuladze@yandex.ru

Климов Алексей Евгеньевич

Д.м.н., профессор, Российский университет дружбы
народов

Аннотация. Пластика вентральных грыж является одной из наиболее распространенных операций, в современной хирургической практике. Частота возникновения гнойно-воспалительных раневых осложнений при грыжесечении вентральных грыж зависит от объема оперативного вмешательства, способа, материала, используемого эндопротеза, сопутствующей патологии пациента, кратности производимого вмешательства. Своевременная диагностика данных осложнений способствует проведению соответствующих лечебных мероприятий, направленных на предотвращение развития перитонита и генерализации инфекционного процесса.

Ключевые слова: осложнения, серома, свищ, абсцесс, вентропластика.

Введение

Проблема лечения вентральных грыж, несмотря на многовековую историю и практику, в настоящее время продолжает оставаться достаточно актуальной. Пластика вентральных грыж является одной из наиболее распространенных операций, составляя 10–21% от всех оперативных вмешательств в хирургических стационарах [1,2].

Европейское общество по лечению грыж (EHS) подразделяет грыжи брюшной стенки на первичные и послеоперационные. К первой группе относятся средние (эпигастральные и пупочные) и латеральные грыжи, которые классифицируются по размеру (<2 см, > 4 см и промежуточные). Врожденные или приобретенные пупочные грыжи являются наиболее часто встречающимися среди первичных грыж [2,3,4].

Современные методы вентропластики основаны на имплантации эндопротезов выполняемой во время открытой или, более часто, при лапароскопической хирургии, применение которой способствует достижению более благоприятных послеоперационных результатов (3,7% от общего числа осложнений) и ограниченной (7,5–10%) частотой рецидивов заболевания [5].

Раневые инфекции встречаются чаще после выполнения открытого оперативного вмешательства (частота 9–14%) по сравнению с лапароскопической хирургией (<2% пациентов) [5,6].

Некоторые авторы полагают, что при использовании сетчатых полимерных эндопротезов (полипропилен, политетрафторэтилен) в лечении вентральных грыж уменьшается количество рецидивов, но увеличивается частота развития раневых осложнений (серома, инфильтрат, краевой некроз кожи, инфаркт подкожно-жировой клетчатки, свищи, гранулемы) [7,8,9,10].

К более серьезным глубоким инфекциям, связанным с выполнением вентропластики и регистрируемым в 2–4% случаев в популяции относятся: абсцессы и свищи брюшной стенки, кровотечения, непроходимость кишечника, перитонит и рецидивирование грыжи [11].

По мнению большинства авторов, существуют определенные факторы риска, которые способствуют развитию осложнений (общих и местных) в послеоперационном периоде. Среди них: избыточная масса тела (ожирение), наличие сахарного диабета, гипертонии, хронической болезни почек и т.д. Кроме того, такие факторы, как: наличие лигатурных и кишечных свищей, два

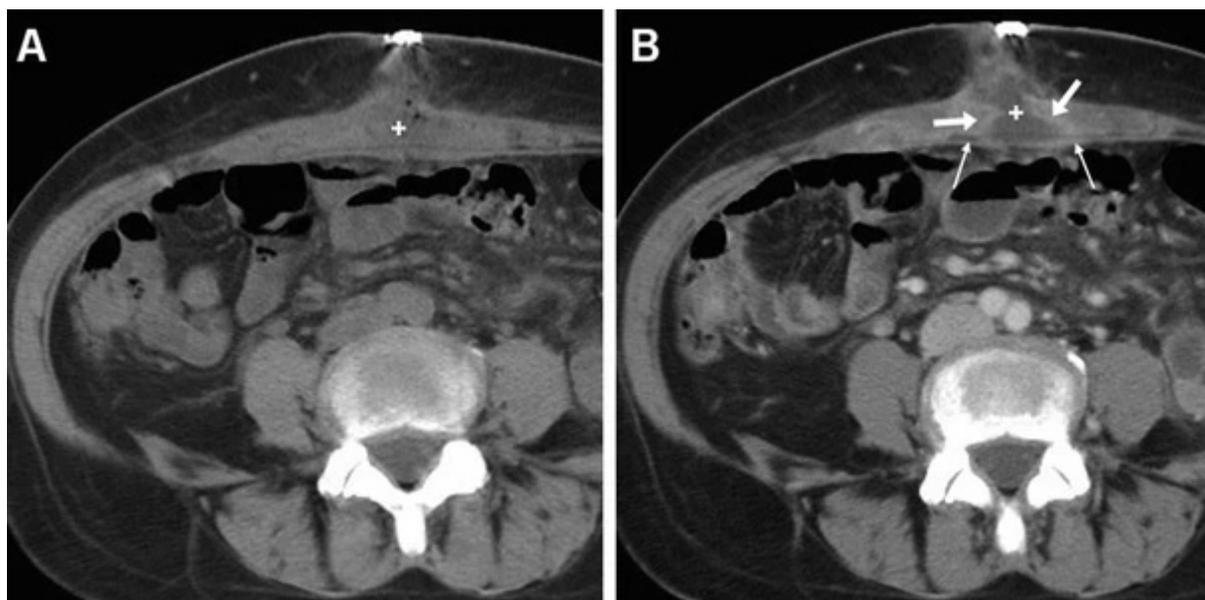


Рис. 1. Вид послеоперационной серомы при проведении компьютерной томографии (КТ) у женщины в возрасте 51 года. Стрелками указано усиление периферического контраста.

грыжесечения в анамнезе, три ранее выполненных операции в брюшной полости, пребывание в больнице 14 дней и более, размер грыжевого дефекта более 300 см², использование для пластики аутоотранспланта также могут способствовать присоединению инфекции.

Так, например, отмечено, что у пациентов с грыжами и ожирением послеоперационные раневые осложнения возникают в 14–36% случаев [12]. Анализ литературных данных о развитии возможных гнойно-воспалительных осложнений после выполнения вентропластики будет способствовать разработке современных подходов к лечению и профилактике данной патологии.

Цель работы

Анализ литературных данных, посвященный вопросам развития возможных гнойно-воспалительных осложнений после выполнения вентропластики.

Осложнения после вентропластики делятся на общие хирургические осложнения и специфические осложнения грыжи. Система классификации Clavien Dindo может быть использована для классификации общих хирургических осложнений, основанных на тяжести и необходимых вмешательствах. Рабочая группа экспертов по вентральной грыже описывает специфические грыжевые осложнения в зависимости от типа хирургического вмешательства (SSO) для стандартизации номенклатуры при изучении результатов после лечения [13].

К наиболее часто встречающемуся осложнению выполнения вентропластики относится развитие серомы. Частота развития данного осложнения определяется способом, объемом и травматичностью производимого оперативного вмешательства. Отмечено, что и при лапароскопическом лечении вентральных грыж, предполагающем минимальную операционную травму и отсутствие отслойки подкожно-жировой клетчатки, развитие сером возможно.

Послеоперационные серомы развиваются на оперированной передней брюшной стенке почти у 10% пациентов и представляют собой скопление жидкости в тканях передней брюшной стенки вследствие экссудации в потенциальное пространство или полость после оперативного вмешательства. Их образование прежде всего обусловлено развитием неспецифической воспалительной реакции на эндопротез, а также на механическую или химическую травму тканей [14]. Моралес-Конде и соавт. создали систему классификации серомы, в которой серомы были определены как осложнение, только если они имеют симптоматический характер, сохраняются дольше 6 месяцев или становятся инфицированными (типы III и IV). Клинически обнаруженные серомы, которые длятся менее 6 месяцев (типы I и II), классифицируются как случайные данные, отражающие, что они считаются нормальными последствиями операции. Серомы типа III длятся дольше 6 месяцев или становятся симптоматическими, но не требуют вмешательства, в то время как серомы типа IV являются симптоматическими и требуют вмешательства. В этой системе классификации

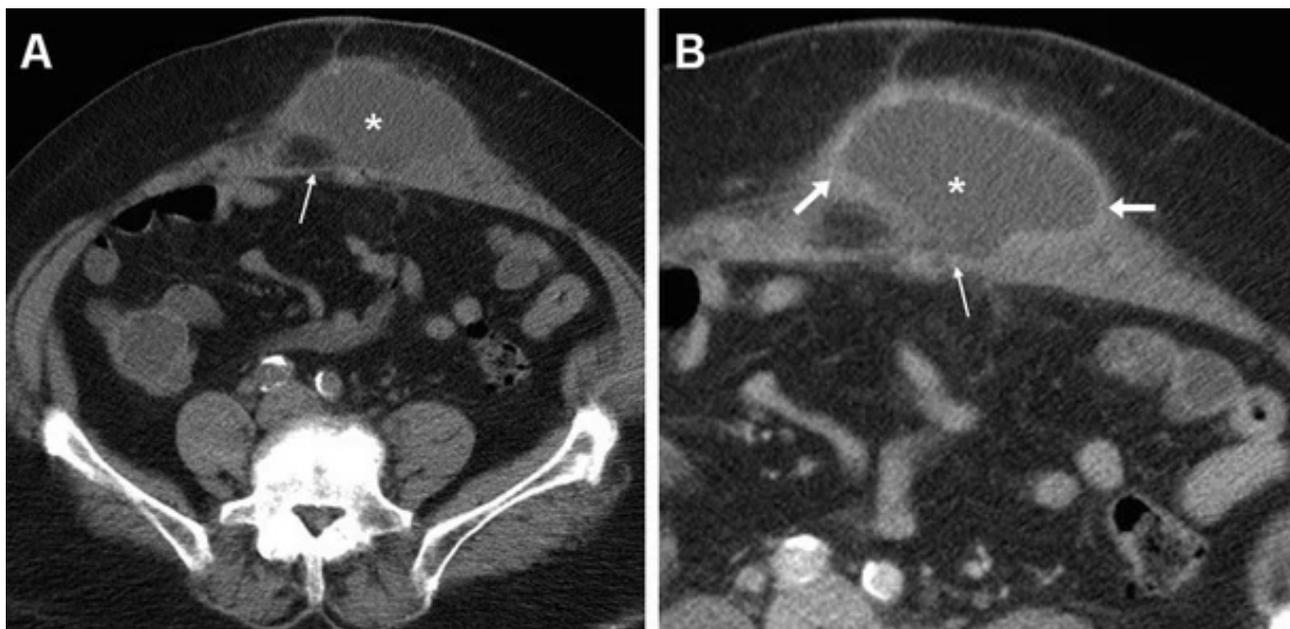


Рис. 2. Схематичное изображение абсцесса при проведении КТ.

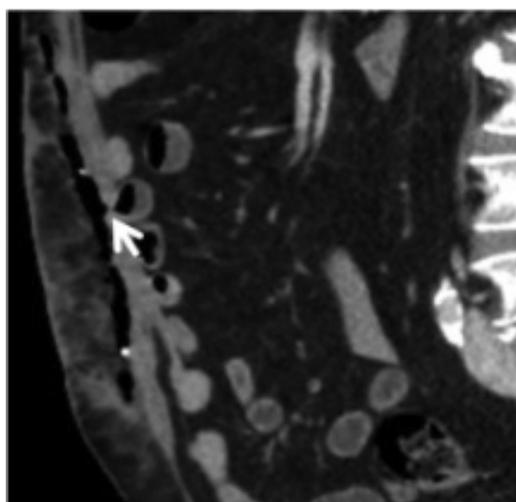


Рис. 3. КТ признаки развития тонкокишечного свища у 60-летней женщины два дня после восстановления стенки с помощью внутрибрюшинной сетки (Parietex®). КТ в сагиттальной плоскости подтверждает дефект петли тонкой кишки (короткая стрелка) и наличие подкожного газа, указывающего на развитие свища.

только серомы типа III и IV следует считать истинными осложнениями, поскольку они влияют на клиническое развитие пациента [15].

После выполнения оперативного вмешательства открытым доступом серозная жидкость собирается в ретромышечно-префасциальном пространстве; и наоборот, после лапароскопической операции серомы возникают в результате протекания перитонеальной

жидкости через пористый эндопротез и накапливаются в остаточном грыжевом мешке (рис. 1).

В возникновении серомы важное значение имеет большой грыжевой дефект, остающийся во время операции. Серомы послеоперационной раны после протезирующей герниопластики могут инфицироваться и быть причиной развития нагноений. Некоторыми авторами отмечен факт их возможного увеличения в отдаленные

сроки после операции, что может симулировать развитие опухоли [15,16].

Абсцесс является наиболее серьезным осложнением. (рис. 2). Абсцессы могут прорваться в свободную брюшную полость с последующим развитием распространенного (диффузного) перитонита. В достаточно редких случаях возможно опорожнение гнойника в полые органы с образованием внутреннего свища. Длительное существование гнойников может привести к абдоминальному сепсису.

Наиболее часто с абсцессом ассоциируется формирование свищей (рис. 3).

Следует отметить, что наихудший прогноз по данным литературы отмечается при высоких свищах в тонком кишечнике, так как это может сопровождаться излитием значительного количества его содержимого с последующим нарушением функций пищеварительной системы [17].

Развитие послеоперационного перитонита, как одно из наиболее опасных и жизнеугрожающих состояний,

может быть следствием внутрибрюшных осложнений, а именно: несостоятельности швов анастомозов, перооперационного инфицирования брюшной полости. Данная патология относится к вторичным и третичным формам интраабдоминальной хирургической инфекции [18]. Поэтому особенно актуальны вопросы своевременной диагностики возможных гнойно-воспалительных осложнений при вентропластики, адекватной хирургической тактики и проведения комплексной иммунотерапии, восстановления физиологических функций органов, обеспечения полисиндромной терапии в послеоперационном периоде.

Вывод

Внедрение малоинвазивных методов хирургического вмешательства при вентральных грыжах способствует уменьшению развития гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде. Динамическое наблюдение за пациентами, своевременная диагностика раневой инфекции, сером, абсцессов и т.д., комплексный подход в лечении осложнений будут способствовать ранней реабилитации пациентов и достижению положительного клинического результата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tonolini M, Ippolito S. Multidetector CT of expected findings and early postoperative complications after current techniques for ventral hernia repair // *Insights Imaging*. 2016 № . 7. P. 541–551.
2. Hindman NM, Kang S, Parikh MS. Common postoperative findings unique to laparoscopic surgery // *Radiographics*. 2014. № . 34. P. 119–138.
3. Kok ASY, Cheung TSH, Lam DCT, et al. Mesh erosion to urinary bladder causing fistulation to abdominal wall resulting in necrotizing fasciitis: A case report of late complication of incisional hernia // *Int J Surg Case Rep*. 2017. № . 39. P. 185–187.
4. Picchio M, Muggianu A, Mancini F, et al. Complete mesh migration into the small bowel after incisional hernia repair: a case report and literature review // *Acta Chir Belg*. 2017. Vol. 117. № . 2. P. 118–121.
5. Endlich M, Schiller W, Mellert F, et al. Implantation of a total abdominal mesh plastic ending up in multiple, lethal right heart injuries // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015. Vol. 21. № . 1. P. 135–136.
6. Malik AM. Intra-intestinal mesh migration presenting with faecal fistula after incisional hernia repair // *J Pak Med Assoc*. 2015. Vol. 65. № . 3. P. 322–323.
7. Лубянский В.Г., Шевченко В.Н., Леонтьев С.В., и др. Влияние различных методов герниопластики на возникновение осложнений // В кн.: Материалы VII Всерос. конф. общих хирургов с международным участием. Красноярск; 2012. с. 336–338.
8. Лембас А.Н., Тампей И.И., Тухарь Г.В., и др. Осложнения протезирующей герниопластики при лечении первичных и послеоперационных вентральных грыж // В кн.: Материалы III междунар. конф. «Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии». М; 2012; с. 149–151.
9. Паршиков В.В., Чеботарь И.В., Ходак В.А., и др. Парапротезная инфекция в эксперименте in vitro // В кн.: Материалы VII Всерос. конф. общих хирургов с международным участием. Красноярск; 2012; с. 360–363.
10. Молчанов М.А., Кривошников Е.П. Метод пластики грыж передней брюшной стенки с использованием сетчатого импланта // *Аспирант*. 2015. Т. 4. № . 9. С. 19–21.
11. Мухтаров З.М., Малков И.С., Алишев О.Т. Профилактика раневых послеоперационных осложнений у больных с послеоперационными вентральными грыжами // *Практическая медицина*. 2014. Т. 5. № . 81. С. 106–109.
12. Гуменюк, С.Е. Современные методы герниопластики и их осложнения // *Национальное здоровье*. 2015. № 2. С. 149–156.
13. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann Surg*. 2004. № . 240. P. 205–213.
14. Köckerling F, Bittner R, Jacob DA, et al. TEP versus TAPP: comparison of the perioperative outcome in 17,587 patients with a primary unilateral inguinal hernia // *Surgical Endoscopy*. 2015. Vol. 29. № . 12. P. 3750–3760.
15. Morales-Conde S. A new classification for seroma after laparoscopic ventral hernia repair // *Hernia*. 2012. № . 16. P. 261–267.

16. Bittner JG. Incarcerated/Strangulated Hernia: Open or Laparoscopic? // *Advances in Surgery*. 2016. Vol. 50. № . 1. P. 67–78.
17. Хабибрахманова Й.М., Якупова И. Р., Стыжжина С. Н. Кишечные свищи и спаечная болезнь как послеоперационные осложнения // *Международный студенческий научный вестник*. 2017. № . 2.
18. Керимов Э.Я., Костырной А. В., Керимов Э. Э. Послеоперационный перитонит: практический взгляд на некоторые вопросы // *Современные проблемы науки и образования*. 2017. № . 6.

© Абуладзе Иван Отариевич, (ser.abuladze@yandex.ru), Климов Алексей Евгеньевич.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Российский Университет Дружбы Народов

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ТЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ (ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И ТУБЕРКУЛЕЗ) НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КОНТАКТНЫХ В ОЧАГАХ

ASSESSMENT OF THE IMPACT OF CLINICAL ASPECTS OF THE COURSE OF COMBINED PATHOLOGY (HIV INFECTION AND TUBERCULOSIS) ON THE INCIDENCE OF CONTACT IN THE FOCI

**M. Asmanova
N. Lukyanenko
N. Kuklina
N. Lukyanenko
V. Shevchenko**

Summary. The article presents an analysis of the state of the immune system of HIV-infected tuberculosis patients, the frequency of tuberculosis relapses in HIV-infected patients. A comparative analysis of the bacterial release of *Mycobacterium tuberculosis* among patients with combined pathology (tuberculosis and HIV), depending on the stage of HIV infection, based on the results of laboratory microbiological studies of the material selected in 2017–2019. Kgbuz "Altai regional TB dispensary", KGBUZ "Altai regional center for prevention and control of AIDS". The results obtained showed an insufficient level of preventive therapy for both HIV infection and tuberculosis in patients with combined pathology (tuberculosis and HIV).

Keywords: HIV-infected people, tuberculosis, HIV infections, AIDS.

Асманова Мария Андреевна

Преподаватель, ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет Минздрава
России
latmaria@mail.ru

Лукьяненко Наталья Валентиновна

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет Минздрава
России
natvalluk@mail.ru

Куклина Наталья Вальфридовна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет Минздрава
России
mikrob2b@mail.ru

Лукьяненко Николай Яковлевич

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет Минздрава
России
nik.lukyanenko.50@mail.ru

Шевченко Валерий Владимирович

К.м.н., главный внештатный инфекционист Главного
управления Алтайского края по здравоохранению
и фармацевтической деятельности, главный врач,
КГБУЗ «Алтайский краевой центр по профилактике
и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями»;
доцент, ФГБОУ ВО Алтайский государственный
медицинский университет Минздрава России
infecgepatit@yandex.ru

Аннотация. В статье представлен анализ состояния иммунной системы ВИЧ инфицированных пациентов больных туберкулезом, частота рецидивов туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. Проведен сравнительный анализ бактериовыделения микобактерий туберкулеза среди больных сочетанной патологией (туберкулезом и ВИЧ) в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции по результатам лабораторных микробиологических исследований материала, отобранного в 2017–2019 гг. КГБУЗ «Алтайский краевой противотуберкулезный диспансер», КГБУЗ «Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом». Полученные результаты свидетельствовали: о недостаточном уровне профилактической терапии как ВИЧ-инфекции, так и туберкулеза среди больных сочетанной патологией (туберкулезом и ВИЧ).

Ключевые слова: ВИЧ-инфицированные, туберкулез, ВИЧ-инфекции, СПИД.

Таблица 1. Распространение бактериовыделения МБТ среди больных сочетанной патологией (туберкулезом и ВИЧ) основной группы в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции

Стадия ВИЧ-инфекции	Всего (n= 100)				
	Колич. больных		в т.ч. МБТ+		
	абс. число	%	абс. число	%	
				РС	±
Стадия не установлена	3	3	2	66,7	4,7
3 лат.	14	14	5	35,7	4,8
4А	18	18	9	50	5
4Б	61	61	36	59,0	4,9
4В	4	4	3	75,0	4,3
Итого	100	100	55	55	4,97

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) с 2006 г. и по настоящее время наблюдается широкое распространение туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией. Сложившаяся ситуация обусловлена высоким риском заболевания туберкулезом ВИЧ-позитивных лиц, который в 100 выше, чем у ВИЧ-негативных [1,2,3,4,6]. Среди ВИЧ-позитивных лиц с положительными кожными туберкулиновыми пробами ежегодный риск заболевания туберкулезом составляет 7–10% [1,4,5]. Беспрецедентный рост заболеваемости сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез) сопровождается высокой летальностью, риск которой возрастает в 2 раз, чем у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Все вышеуказанное замедляет темпы достижения целевых ориентиров ВОЗ по ликвидации туберкулеза к 2050 г. в тех европейских странах, где сегодня зарегистрирован низкий уровень заболеваемости туберкулезом, но в ее структуре значительное место занимает сочетанная патология [6,7]. Эти аспекты препятствуют снижению заболеваемости в странах с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекция в сочетании с туберкулезом.

В связи с этим представляется актуальным и своевременным изучение влияния клинических аспектов течения сочетанной патологии на заболеваемость контактных в очагах.

Цель

Оценка влияния клинических аспектов течения сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез) на заболеваемость контактных в очагах

Задачи

1. Изучить распространение бактериовыделения микобактерий туберкулеза среди больных сочетанной патологией (туберкулезом и ВИЧ) в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции;
2. Провести анализ состояния иммунной системы ВИЧ инфицированных пациентов больных туберкулезом (определение уровня CD4-лимфоцитов), охвата их профилактическим лечением;
3. Провести анализ частоты возникновения рецидивов у больных туберкулезом и с сочетанной патологией сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез).

Материалы и методы исследования

Материалами исследования послужили результаты клинических лабораторных исследований материала, отобранного в 2017–2019 гг. КГБУЗ «Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом». А так же результаты лабораторных микробиологических исследований материала, отобранного в 2017–2019 гг. КГБУЗ «Алтайский краевой противотуберкулезный диспансер».

За изучаемый период были проведены исследования клинического материала от больных сочетанной патологией (туберкулезом и ВИЧ) (основная группа): определение количества клеток CD4-лимфоцитов и выделения микобактерий туберкулеза (n=100). Изучено количество рецидивов туберкулеза в основной группе (100 пациентов) и группе сравнения (больные туберкулезом) –100 пациентов.

В работе использованы описательно-оценочные эпидемиологические методы исследований.

Таблица 2. Результаты анализа состояния иммунной системы ВИЧ инфицированных пациентов больных туберкулезом (определение уровня CD4-лимфоцитов)

Результаты исследования уровня CD4-лимфоцитов	Всего (n= 100)				
	Колич. больных		Количество пролеченных профилактически против ВИЧ		
	абс. число	%	абс. число	%	
				РС	± m
1–100	16	17,8	12	75,0	0,66
100–200	17	18,9	13	76,5	0,64
200–300	20	22,2	13	65,0	0,78
300–400	11	12,2	6	54,5	0,89
400–500	11	12,2	5	45,5	0,97
500–600	3	3,3	2	66,7	0,76
600–700	1	1,1	1	100	
700–800	7	7,8	5	83,3	0,54
800–900	3	3,3	1	33,3	1,1
900–1000	1	1,1	-		
Итого	90	100	58	64,4	0,78

*из них минимально — 5 клеток, максимально 930

Таблица 3. Результаты анализа рецидивов у больных туберкулезом среди больных основной группы и согласно статистическим отчетным формам

Количество больных	Рецидивы течения туберкулеза в основной группе			Рецидивы течения туберкулеза по данным статистических форм							
				Ф –8				Ф-33			
	абс. число	Показ на 100 чел	±m	абс. число	Показатель на 100 чел			абс. число	Показатель на 100 чел		
					РС	±m	p		РС	± m	p
100	25	25	4,3	448	18,9	4,35	0,2	330	13,9	3,73	0,37

Результаты и их обсуждение

Изучение распределения источников инфекции в очагах в соответствии со стадией клинического течения сочетанной патологии (в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции)(Таблица 1) показало, что преобладали пациенты со стадией ВИЧ инфекции 4Б — 61,0%. Удельный вес больных со стадиями 3 лат. и 4А составил соответственно — 14,0% и 18,0%.

Доля лиц с бактериовыделением микобактерий туберкулеза составила — 55%±4,97, максимальный вклад внесли больные со стадией ВИЧ-инфекции — 4Б — 65,5%. Среди изучаемой группы больных наибольший показатель бактериовыделения МБТ был у больных в 4В стадии (75,0%±4,3), минимальный наблюдается среди больных с 3лат стадией ВИЧ-инфекции (35,7% ±4,8). Сравнение полученных данных (55%±4,97) с отчетной формой Ф.33 «Сведения о больных туберкулезом» (41,3%) за 2017 г по Алтайскому краю свидетельствовало о более низких показателях в последней (на 13,7%).

Состояние иммунной системы ВИЧ инфицированных пациентов больных туберкулезом на основании определения количества CD4-лимфоцитов в крови изучено у 90 человек, что составило 90,0% пациентов (Таблица 2). Среди обследованных больных удельный вес пациентов с количеством лимфоцитов CD4 менее 400 клеток составил 71,1% (64 пациента). Наиболее многочисленной группой больных была группа с показателем 200–300 клеток (22,2%). Удельный вес пролеченных больных (получающих профилактическую терапию против ВИЧ-инфекции), среди изучаемых групп, имел тенденцию к росту по отношению к 2017г в 1,9 раза и составил в 2019 г.— 64,4%. Доля пациентов получивших противотуберкулезную терапию составила 85,9%.

Чрезвычайно важным фактором риска заболеваний контактных в очагах являлось наличие и частота рецидивов у больных (Таблица 3).

Согласно данным отчетной формы ф.8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» за 2017 г по Алтай-

скому краю, доля пациентов с рецидивом туберкулеза составил $18,9\% \pm 4,35$. Тот же показатель согласно статистической отчетной формы № 33 «Сведения о больных туберкулезом» составил $13,9\% \pm 3,73$. Количество рецидивов в основной исследуемой группе ($25\% \pm 4,3$) было выше в 1,8 раза, чем согласно ф.33. и на 6,1% выше данного показателя в ф.8.

Среди пациентов с рецидивирующим течением болезни, доля больных с выделением микобактерий туберкулеза, согласно статистической отчетной формы № 8, составила 42,4%. Среди основной группы из 25 человек с рецидивами, МБТ+ у 17, что составило 68%, ($p=0,025$).

Сравнение количества рецидивов среди больных с сочетанной патологией (туберкулез и ВИЧ-инфекция) свидетельствовало о их большем количестве (в 1,4 раза), чем у больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции.

Выводы

1. Среди больных с сочетанной патологией (туберкулез и ВИЧ-инфекция) доля лиц с бактериовыделением микобактерий туберкулеза составила — $55\% \pm 4,97$, с максимальным вкладом пациентов со стадией ВИЧ-инфекции — 45–65,5%.
2. Удельный вес пролеченных больных (получающих профилактическую терапию против ВИЧ) среди изучаемых групп, имеет тенденцию к росту в 1,9 раза (64,4%), однако ниже целевого показателя (90,0%). Доля пациентов получивших противотуберкулезную терапию также недостаточна и составила 85,9%.
3. Сравнение количества рецидивов среди больных с сочетанной патологией (туберкулез и ВИЧ-инфекция) свидетельствовало о их большем количестве в 1,4 раза, чем у больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Э.Б.Цыбикова, В. В. Пунга, Л. И. Русакова. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи// Туберкулез и болезни легких.—2018.—т.96, № 12.— с. 9–17.
2. Нечаева О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулез и болезни лёгких.— 2018.— Т. 96, № 8.— С. 15–24. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24
3. Профилактика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.— Под ред. О. П. Фроловой.— Методические рекомендации.— М: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.— 2014.— 36 с.
4. Snider D.E., soper W. L. The new tuberculosis. New Engl.J Med/ 1992; 326 (10): 703–5
5. Пунга В.В., Цыбикова Э. Б., Якимова М. А., Измайлова Т. В. Результаты лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. [Электронный научный журнал] // Социальные аспекты здоровья населения. № 2017. No 1 (53). Режим доступа: http://vestnik.mednet.ru/content/category/5/90/30/lang_ru/3.
6. Белякова Н.В., Фролова О. П., Золотарева Л. В., Новоселова О. А. Анализ состояния заболеваемости туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией (на примере пяти областей Центрального федерального округа) // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика № 5 (54)/2010
7. Равильоне М.К., Коробицын А. А. Ликвидация туберкулеза — новая стратегия воз в эру целей устойчивого развития, вклад Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2016;94(11):7–15. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-11-7-15>

© Асманова Мария Андреевна (latmaria@mail.ru), Лукьяненко Наталья Валентиновна (natvalluk@mail.ru),
Куклина Наталья Вальфридовна (mikrob2b@mail.ru),
Лукьяненко Николай Яковлевич (nik.lukyanenko.50@mail.ru), Шевченко Валерий Владимирович (infecgepatit@yandex.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАССИВНОСТИ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И ТУБЕРКУЛЕЗ)

COMPARATIVE ASPECTS
OF THE EFFECTIVENESS
OF MICROBIOLOGICAL METHODS
FOR DETERMINING THE MASSIVENESS
OF BACTERIAL RELEASE IN PATIENTS
WITH TUBERCULOSIS AND COMBINED
PATHOLOGY (HIV INFECTION
AND TUBERCULOSIS)

M. Asmanova
N. Lukyanenko
V. Yurova
O. Solodilova
V. Shevchenko

Summary. The article presents a comparative assessment of the frequency and massiveness of Mycobacterium tuberculosis isolation in patients with tuberculosis and patients with combined pathology (HIV infection and tuberculosis). Data on the sensitivity of diagnostic methods for determining Mycobacterium tuberculosis, according to the research of clinical material selected in 2017–2019. KGBUZ "Altai regional tuberculosis dispensary". The obtained results showed: an increase in the frequency of Mycobacterium isolation in the group of patients with combined pathology (tuberculosis and HIV infection), with a decrease in the massiveness of bacterial release. The most sensitive method for determining the presence of bacterial release was PCR. To determine the massiveness of bacterial release, the method of seeding on solid media was more effective.

Keywords: mycobacterium tuberculosis, tuberculosis, HIV infection, concomitant pathology, the bacterial excretion.

Асманова Мария Андреевна

Преподаватель, ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет Минздрава
России
latmaria@mail.ru

Лукьяненко Наталья Валентиновна

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет Минздрава
России
natvalluk@mail.ru

Юрова Вера Александровна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет Минздрава
России
mikrob2b@mail.ru

Солодилова Ольга Алексеевна

Заведующая лабораторией, КГБУЗ «Алтайский
краевой противотуберкулезный диспансер»
solodilova-oa@mail.ru

Шевченко Валерий Владимирович

К.м.н., главный внештатный инфекционист Главного
управления Алтайского края по здравоохранению
и фармацевтической деятельности, главный врач
КГБУЗ «Алтайский краевой центр по профилактике
и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями»;
доцент, ФГБОУ ВО Алтайский государственный
медицинский университет Минздрава России
infecgepatit@yandex.ru

Аннотация. В статье представлена сравнительная оценка частоты и массивности выделения микобактерий туберкулеза у больных туберкулезом и пациентов с сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез). Приведены данные о чувствительности диагностических методов по определению микобактерий туберкулеза, согласно исследований клинического материала, отобранного в 2017–2019 гг. КГБУЗ «Алтайский краевой противотуберкулезный диспансер». Полученные результаты свидетельствовали: об увеличении частоты выделения микобактерий в группе больных с сочетанной патологией (туберкулез и ВИЧ-инфекция), при снижении массивности бактериовыделения. Наиболее чувствительным методом, позволяющим определить наличие бактериовыделения являлся ПЦР. По определению массивности бактериовыделения более эффективным был метод — посева на твердые среды.

Ключевые слова: микобактерии туберкулеза, туберкулез, ВИЧ-инфекция, сочетанная патология, бактериовыделение.

Актуальность

После инфицирования ВИЧ-инфекцией наступает продолжительный период инкубации, в который вирусные частицы накапливаются в организме человека и начинают повреждать иммунокомпетентные клетки. В связи с чем лица, инфицированные ВИЧ-инфекцией, подвержены особенно высокому риску заболевания сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез) [1, 2, 3]. У них ежегодная вероятность развития туберкулеза равна 10%, в то время как у остальных контингентов населения подобная вероятность не превышает 5% на протяжении всей жизни. В странах с высокой инфицированностью населения ВИЧ более 40% больных туберкулезом, оказываются также и ВИЧ инфицированными [1, 4].

Возможность ранней диагностики сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез) не только повышает эффективность лечения пациентов, но и предотвращает распространение заболеваний туберкулезом среди контактных в очагах [5]. Возможный риск заражения контактных туберкулезом в очагах сочетанной патологии определяется частотой выделения МБТ и массивностью выделения МБТ. Изучение эффективности различных методов диагностики туберкулеза в очагах сочетанной патологии является актуальным аспектом противоэпидемической работы [5,6].

Цель

Сравнительные аспекты эффективности микробиологических методов определения массивности бактериовыделения у больных туберкулезом и сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез).

Задачи

1. Изучить эффективность микробиологических методов установления частоты выделения МБТ больных туберкулезом и сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез).
2. Провести анализ массивности бактериовыделения у больных туберкулезом и сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез) при различных микробиологических методах.

Материалы и методы исследования

Материалами исследования послужили результаты лабораторных микробиологических исследований материала, отобранного в 2017–2019 гг. КГБУЗ «Алтайский краевой противотуберкулезный диспансер».

За изучаемый период было проведено 118 исследований клинического материала от больных туберкулезом (группа сравнения) и 146 с сочетанной патологией (ВИЧ+ТВС) (основная группа) на частоту и массивность выделения микобактерий туберкулеза.

В качестве микробиологических методов изучена результативность микроскопии мазка, посева на твердые среды, ПЦР.

В работе использованы описательно-оценочные эпидемиологические методы исследований.

Результаты и их обсуждение

Согласно полученным данным микроскопия мазка давала минимальное количество положительных результатов. При обследовании больных туберкулезом микобактерии (далее — МБТ) выделены от 33,1%±4,7, а при сочетанной патологии данный показатель ниже на 29,3% и составил 25,6%±4,36 (Рисунок 1). Наиболее чувствительным методом, согласно представленных результатов, являлась ПЦР диагностика, так при обследовании больных туберкулезом МБТ выделены от 66,1%±4,73 обследованных, а при сочетанной патологии данный показатель составил 78,7%±4,1. Что выше чем при микроскопическом исследовании у больных туберкулезом в 2 раза, а сочетанной патологией в 3.1 раза.

Посев на твердые среды давал также более высокие показатели выделения МБТ соответственно в 2,0 и в 2,4 раза соответственно.

Для оценки возможного риска заражения контактных в очагах туберкулез и ВИЧ-инфекция проведено изучение не только частоты выделения МБТ среди больных сочетанной патологией (основная группа) и больных туберкулезом (группа сравнения), но и массивности выделения МБТ определяемые различными методами диагностики: посев на твердые среды (Таблица 1), бактериоскопия (Таблица 2).

При сравнительном анализе массивности бактериовыделения у больных сочетанной патологией (туберкулезом и ВИЧ) и больных туберкулезом как при бактериоскопии, так и при посеве на твердые среды выявлен более высокий удельный вес пациентов с бактериовыделением 1+ среди больных основной группы, по сравнению с больными туберкулезом. Но при этом снижалось количество пациентов основной группы с максимально массивным бактериовыделением 3+.

Сравнение используемых методов определило более высокую эффективность посева на твердые среды

Таблица 1. Сравнительный анализ массивности бактериовыделения у больных туберкулезом и сочетанной патологией (ВИЧ+ТВС) (посев на твердые среды)

КУМ	Туберкулез		Туберкулез +ВИЧ		
	n	%	n	%	p
1+	44	37,3	105	71,9	>0,05
2+	33	27,9	18	12,3	>0,05
3+	41	34,7	23	15,8	>0,05
Всего	118	100	146	100	>0,05

Таблица 2. Сравнительный анализ массивности бактериовыделения у больных туберкулезом и сочетанной патологией (ВИЧ+ТВС) (бактериоскопия)

КУМ	Туберкулез		Туберкулез +ВИЧ		
	n	%	n	%	p
1+	53	44,9	83	56,8	>0,05
2+	21	17,8	32	21,9	>0,05
3+	44	37,3	31	21,2	>0,05
Всего	118	100	146	100	>0,05

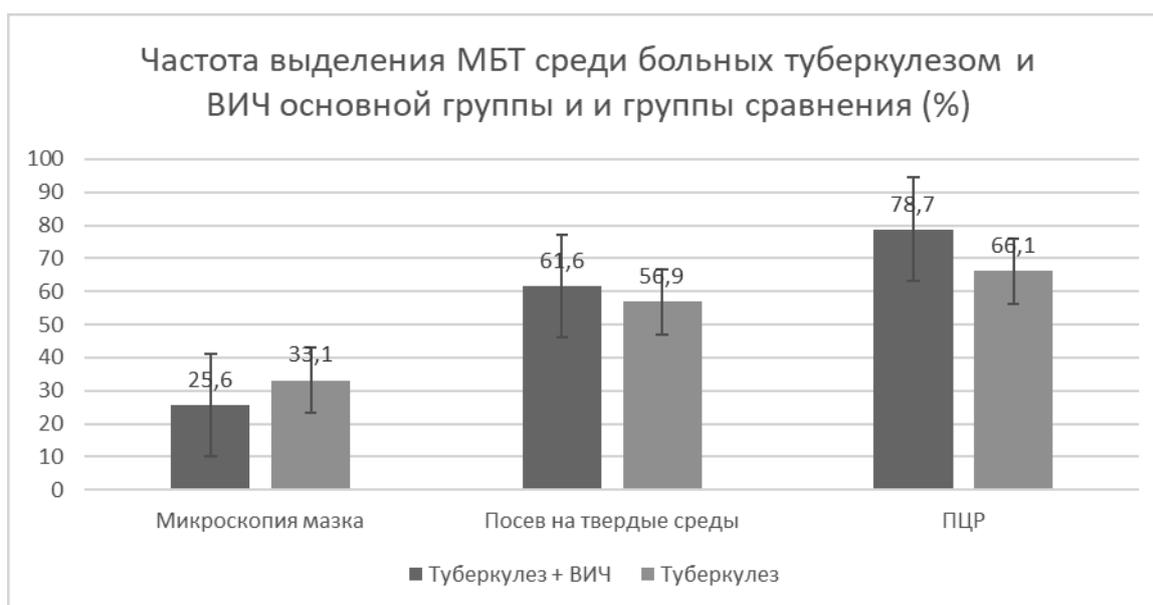


Рис. 1. Частота выделения МБТ у больных туберкулезом и сочетанной патологией.

по отношению к бактериоскопии, при анализе КУМ 1+ на 26,6%, при КУМ 3+ на 34,1%.

Выводы

1. Частота выделения микобактерии в группе больных с сочетанной патологией ($78,7\% \pm 4,1$) была выше, чем среди больных туберкулезом на $19,1\%$ ($66,1\% \pm 4,73$).

2. Наиболее чувствительным методом, согласно представленных результатов, являлась ПЦР диагностика, при которой частота выделения микобактерии в группе больных туберкулезом составила $66,1\% \pm 4,73$, при сочетанной патологии — $78,7\% \pm 4,1$. Что выше чем при микроскопическом исследовании у больных туберкулезом в 2 раза, а сочетанной патологией в 3.1 раза. Посев на твердые среды давал также более высокие по-

казатели частоты выделения МБТ по отношению к микроскопии соответственно в 2,0 и в 2,4 раза соответственно.

3. Массивность бактериовыделения у больных сочетанной патологией (туберкулезом и ВИЧ) была ниже, чем среди больных туберкулезом 2,2 раза (по количеству пациентов с максимально массив-

ным бактериовыделением 3+ и использовании посева на твердые среды).

4. Сравнение используемых методов определения массивности бактериовыделения выявило более высокую эффективность посева на твердые среды по отношению к бактериоскопии, при КУМ 1+ на 26,6%, при КУМ 3+ на 34,1%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Э.Б. Цыбикова, В. В. Пунга, Л. И. Русакова. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи// Туберкулез и болезни легких.-2018.-т.96, № 12.— с. 9–17.
2. Нечаева О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулёз и болезни лёгких.— 2018.— Т. 96, № 8.— С. 15–24. DOI: 10.21292/2075–1230–2018–96–8–15–24
3. Профилактика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.— Под ред. О. П. Фроловой.— Методические рекомендации.— М: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.— 2014.— 36 с.
4. Snider D.E., Poper W. L. The new tuberculosis. New Engl.J Med/ 1992; 326 (10): 703–5
5. О.П. Фролова, О. А. Новоселова, И. В. Шукина, В. А. Стаханов, А. Б. Казенный Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией: эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации, выявление и профилактика в современных условиях//Вестник РГМУ, 2013, № 4, с. 44–48
6. В.Н. Зими́на, О. Е. Микова, Т. А. Варецкая, С. Ю. Дягтерева, В. И. Сергеевнин. Выявление микобактерий туберкулеза в мокроте и массивность бактериовыделения у больных туберкулезом с различным ВИЧ-статусом / Туберкулез и болезни легких.-2017.-т.95, № 7.— с. 17–23.

© Асманова Мария Андреевна (latmaria@mail.ru), Лукьяненко Наталья Валентиновна (natvalluk@mail.ru),
Юрова Вера Александровна (mikrob2b@mail.ru), Солодилова Ольга Алексеевна (solodilova-oa@mail.ru),
Шевченко Валерий Владимирович (infecgepatit@yandex.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Алтайский Государственный Медицинский Университет

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ

PREVALENCE OF DENTAL ANOMALIES AND DEFORMITIES IN CHILDREN

A. Bril
T. Makarchuk
A. Ivanov
D. Cherepanova
V. Petrova
T. Snytko

Summary. The purpose of the study is to justify the need for early orthodontic treatment of children and adolescents.

Material and methods. In order to study the prevalence of dental anomalies and deformities in children of Krasnoyarsk, 1,479 children with compensated dental caries were examined. In order to study the frequency of HRT in children with multiple caries, we examined 981 children.

Results. In the course of the study, it was revealed that during the period of formed temporary bite, the prevalence of ZCHAD in conditionally healthy children and adolescents in Krasnoyarsk was $31.83 \pm 2.44\%$. In the initial period of replacement bite, there was a higher prevalence of ESRD — $40.45 \pm 2.66\%$. In the period of permanent occlusion, a decrease in the prevalence of PTSD in conditionally healthy children was detected — $34.55 \pm 2.37\%$. The authors recommend that orthodontists conduct mandatory preventive examinations of all children after the age of five in order to conduct early orthodontic treatment.

Keywords: children, adolescents, prevalence of dentofacial anomalies and deformations, structure of dentofacial anomalies and deformations, multiple caries, periods of development of the dentofacial system.

Бриль Елена Александровна

Д.м.н., доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого
 e.a.b.27@mail.ru

Макарчук Тихон Максимович

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого
 тту68@bk.ru

Иванов Алексей Николаевич

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого
 boxerlexa@mail.ru

Черепанова Дарья Сергеевна

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого
 DaryaCher97@yandex.ru

Петрова Валерия Вячеславовна

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого
 Pvv_eriya@mail.ru

Снытко Татьяна Владимировна

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого
 snytkotatyana19@gmail.com

Аннотация. Цель исследования — обосновать необходимость проведения раннего ортодонтического лечения детей и подростков.

Материал и методы. С целью изучения распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций (ЗЧАД) у детей г. Красноярска было обследовано 1479 детей, имеющих компенсированную форму кариеса зубов. С целью изучения частоты ЗЧАД у детей с множественным кариесом мы обследовали 981 ребенка.

Результаты. В процессе исследования выявлено, что в период сформированного временного прикуса, распространенность ЗЧАД у условно здоровых детей и подростков г. Красноярска составляла $31,83 \pm 2,44\%$. В начальном периоде сменного прикуса отмечена более высокая распространенность ЗЧАД — $40,45 \pm 2,66\%$. В периоде постоянного прикуса было выявлено снижение распространенности ЗЧАД у условно здоровых детей — $34,55 \pm 2,37\%$. Авторы рекомендуют ортодонтам проводить обязательные профилактические осмотры всех детей после пяти лет с целью проведения раннего ортодонтического лечения.

Ключевые слова: дети, подростки, распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций, структура зубочелюстных аномалий и деформаций, множественный кариес, периоды развития зубочелюстной системы.

Введение

Зубочелюстные аномалии и деформации имеют высокую распространенность у детей и подростков [1, 2, 5, 7]. Структура ЗЧАД во многом зависит от этиологического фактора, вызвавшего данное нарушение зубочелюстной системы [3, 4, 6]. Следует отметить, что ранняя диагностика зубочелюстных аномалий у детей имеет первостепенное значение в связи с развитием персонализированного подхода и возможностью ортодонтической коррекции ЗЧАД у детей и подростков на всех этапах формирования прикуса.

Материалы и методы исследования

С целью изучения распространенности и структуры зубочелюстных аномалий и деформаций (ЗЧАД) мы обследовали 1479 соматически здоровых детей (детей 1–2 группы здоровья, имеющих компенсированную форму кариеса зубов — интенсивность кариеса по индексу КПУ от 0 до 3), проживающих с момента рождения в г. Красноярска. С целью изучения частоты и структуры ЗЧАД у детей с множественным кариесом (детей, имеющих интенсивность кариеса по индексу КПУ от 4 и более) мы обследовали 981 ребенка. Все дети находились на диспансерном учете у врача педиатра по поводу хронических соматических заболеваний. Для исключения влияния антропогенных факторов на структуру ЗЧАД, в данную группу вошли дети и подростки в возрасте от 3 до 16 лет, проживающие с момента рождения в г. Красноярске.

Результаты исследования и их обсуждение

Наше исследование показало, что в период сформированного временного прикуса, показатель распространенности ЗЧАД составил $31,83 \pm 2,44\%$ (табл. 1). В начальном периоде сменного прикуса значение распространенности было достоверно выше и составило $40,45 \pm 2,66\%$ ($p < 0,05$). Следует отметить, что показатель распространенности оставался примерно на том же уровне и в конечном периоде сменного прикуса — $43,65 \pm 2,50\%$. В периоде постоянного прикуса обнаружено снижение показателя распространенности ЗЧАД — $34,55 \pm 2,37\%$ ($p < 0,01$). Необходимо отметить, что при обследовании 1479 соматически здоровых детей, только у 559 человек были выявлены ЗЧАД. Таким образом, показатель распространенности ЗЧАД у здоровых детей г. Красноярска в среднем не значительно отличался от данных по другим регионам и составлял $37,80 \pm 1,46\%$.

Изучение структуры ЗЧАД у здоровых детей выявило преобладание показателя распространенности глубокой резцовой окклюзии (ГРО) — $25,32 \pm 2,30\%$

(табл. 2). Реже диагностировали аномалии зубных рядов (АЗР) — $23,35 \pm 1,42$. Дистальная окклюзия (ДО) встречалась в $19,27 \pm 1,75\%$ случаев ($p < 0,01$). У здоровых детей показатель распространенности мезиальной окклюзии (МО) составил $14,02 \pm 1,51\%$. Следует отметить, что значения распространенности перекрестной окклюзии (ПО) и вертикальной резцовой дизокклюзии (ВРД) составляли соответственно $9,25 \pm 1,34\%$ и $8,79 \pm 1,21\%$ ($p < 0,001$). Отмечено, что глубокая резцовая окклюзия (ГРО) достоверно чаще встречалась в двух периодах развития зубочелюстной системы. В периоде сформированного временного прикуса показатель распространенности ГРО составил $28,78 \pm 4,23\%$. В конце периода сменного прикуса этот показатель был равен $29,03 \pm 3,66\%$. Нами установлено, что АЗР рядов достоверно чаще встречались в конечном периоде сменного прикуса — $29,05 \pm 3,31\%$ ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что этот показатель в 2,7 раза превышает значение показателя распространенности АЗР, выявленную в периоде сформированного временного прикуса.

Анализ распространенности ДО у здоровых детей показал, что своего максимального значения показатель распространенности достигал в периоде сформированного временного прикуса — $22,17 \pm 3,17\%$ ($p < 0,05$). Установлено, что ДО встречается в 1,5 раза реже в начальном периоде сменного прикуса. Следует отметить, что МО у здоровых детей во всех изучаемых периодах развития зубочелюстной системы встречалась примерно с одинаковой частотой. Показатели распространенности МО находились в пределах $13,67\%$ — $14,55\%$ и различия их были недостоверны. Исследование показало, что показатель распространенности ПО максимального значения в начальном периоде сменного прикуса и составлял $15,10 \pm 2,31\%$. Минимальное значение распространенности ПО было выявлено в конечном периоде сменного прикуса $4,17 \pm 1,38\%$ ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что значение распространенности ВРД у здоровых детей достигало $8,79 \pm 1,21\%$. Выявлено, что показатель распространенности ВРД наибольшего значения достигал в периоде сформированного временного прикуса — $16,78 \pm 3,42\%$, а минимального в конечном периоде сменного прикуса — $3,78 \pm 2,25\%$ ($p < 0,01$).

С целью изучения частоты и структуры ЗЧАД у детей с множественным кариесом мы обследовали 981 ребенка. Проведенное обследование показало, что показатель распространенности ЗЧАД у детей с множественным кариесом зубов составил $76,15\%$ (табл. 3). Следует уточнить, что минимального значения этот показатель достигал в периоде сформированного временного прикуса — $52,75 \pm 3,77\%$ ($p < 0,001$). Максимальное значение показателя распространенности было отмечено в периоде постоянного прикуса — $85,79 \pm 3,82\%$ ($p < 0,001$).

Таблица 1. Распространенность ЗЧАД у соматически здоровых детей

Исследуемые периоды развития зубочелюстной системы	Количество детей с ЗЧАД	
	абс. число	(%), (M±m)
1. Период сформированного временного прикуса (3–5лет). n=311	99	31,83±2,44
2. Начальный период сменного прикуса (6–9лет). n=314	127	40,45±2,66 p _{1,2} <0,05
3. Конечный период сменного прикуса (10–12лет). n=417	182	43,65±2,50 p _{1,3} <0,001
4. Период постоянного прикуса (13–16лет). n=437	151	34,55±2,37 p _{3,4} <0,01
5. Всего: n=1479	559	37,80±1,46

Примечание: n — количество обследованных детей; p — достоверность различий определена по отношению к показателям соответствующей группы исследования (1, 2, 3, 4).

Таблица 2. Частота и структура ЗЧАД у соматически здоровых детей

Исследуемые периоды развития зубочелюстной системы	Виды ЗЧАД (%), (M±m)					
	ГРО	АЗР	ДО	МО	ПО	ВРД
1. Период сформированного временного прикуса (3–5лет). n=311	28,78 ±4,23	10,93 ±4,27	22,17 ±2,17	14,55 ±3,27	6,79 ±2,56	16,78 ±3,42
2. Начальный период сменного прикуса (6–9лет). n=314	21,84 ±3,22	26,96 ±3,47 p _{1,2} <0,01	14,87 ±2,10 p _{1,2} <0,05	14,02 ±2,61	15,10 ±2,31 p _{1,2} <0,05	7,21 ±2,18 p _{1,2} <0,05
3. Конечный период сменного прикуса (10–12лет). n=417	29,03 ±3,66	29,05 ±3,31 p _{1,3} <0,01	20,15 ±2,13	13,82 ±2,69	4,17 ±1,38 p _{2,3} <0,001	3,78 ±2,25 p _{1,3} <0,01
4. Период постоянного прикуса (13–16лет). n=437	22,03 ±3,25	26,08 ±3,74 p _{1,4} <0,01	19,97 ±3,07	13,67 ±2,13	10,94 ±2,44 p _{3,4} <0,05	7,31 ±2,18 p _{1,4} <0,05
5. Всего: n=1479	25,32 ±2,30	23,35 ±1,42	19,27 ±1,75	14,02 ±1,51	9,25 ±1,34	8,79 ±1,21

Примечание: n — количество обследованных детей; p — достоверность различий определена по отношению к показателям соответствующей группы исследования (1, 2, 3, 4).

В начальном периоде сменного прикуса, показатель распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций у детей с множественным кариесом зубов увеличивался в 1,5 раза, по сравнению с показателем распространенности, выявленным у детей в периоде сформированного временного прикуса (p<0,001).

Согласно полученным данным (табл. 4), показатель распространенности ЗЧАД у детей с множественным кариесом зубов на 38,35% был выше по сравнению с показателем распространенности в группе здоровых детей (p<0,001). Наибольшие значения данного показателя мы отметили в двух периодах. Так, в начальном периоде

сменного прикуса, показатель распространенности ЗЧАД у детей с множественным кариесом зубов был в 2 раза выше по сравнению с показателем распространенности, выявленным в группе здоровых детей (p<0,001). А в периоде постоянного прикуса показатель распространенности увеличился в 2,5 раза (p<0,001). С возрастом (от 3-х до 16-и лет) распространенность ЗЧАД у детей с множественным кариесом зубов увеличивалась на 33,04% и достоверно отличалась от показателя в группе здоровых детей (p<0,001). У детей с множественным кариесом зубов чаще всего выявляли ДО — 37,27±2,21% (табл. 5). Второе место по распространенности занимала ГРО — 33,19±2,43%. Третье место приходилось на АЗР — 14,92±1,72% (p<0,001). Рас-

Таблица 3. Распространенность ЗЧАД у детей с множественным кариесом зубов

Изучаемые периоды развития зубочелюстной системы	Количество детей с ЗЧАД	
	абс. число	(%), (M±m)
1. Период сформированного временного прикуса (3–5лет). n=182	96	52,75±3,77
2. Начальный период сменного прикуса (6–9лет). n=454	367	80,84±2,63 p _{1,2} <0,001
3. Конечный период сменного прикуса (10–12лет). n=162	127	78,40±4,36 p _{1,3} <0,001
4. Период постоянного прикуса (13–16лет). n=183	157	85,79±3,82 p _{1,4} <0,001
5. Всего: n=981	747	76,15±2,73

Примечание: n — количество обследованных детей с ИДС; p — достоверность различий определена по отношению к показателям соответствующей группы исследования (1, 2, 3, 4).

Таблица 4. Сравнительная характеристика распространенности ЗЧАД у детей с различной степенью активности кариеса зубов

Группы исследования	Распространенность ЗЧАД (%), (M±m)				Средние значения для группы
	3–5 лет	6–9 лет	10–12 лет	13–16 лет	
Группа здоровых детей, имеющих компенсированную форму кариеса зубов n=559	n=99 31,83±2,44	n=127 40,45±2,66	n=182 43,65±2,50	n=151 34,55±2,37	37,80±1,46
Группа детей с множественным кариесом зубов n=747	n=96 52,75±3,77 p<0,001	n=367 80,84±2,63 p<0,001	n=127 78,40±4,36 p<0,001	n=157 85,79±3,82 p<0,001	76,15±2,73 p<0,001

Примечание: n — количество детей с ЗЧАД; p — достоверность различий определена по отношению к показателям группы здоровых детей.

Таблица 5. Частота и структура ЗЧАД у детей с множественным кариесом зубов

Изучаемые периоды развития зубочелюстной системы	Виды ЗЧАД (%), (M±m)					
	ГРО	АЗР	ДО	МО	ПО	ВРД
1. Период сформированного временного прикуса (3–5лет), n=182	30,45±5,17	5,65±1,72	47,03±5,81	2,25±1,34	2,60±1,47	12,02±2,44
2. Начальный период сменного прикуса (6–9лет), n=454	29,82±3,36	14,31±1,87 p _{1,2} <0,001	36,94±3,45	1,53±0,28	6,93±2,43	10,47±2,91
3. Конечный период сменного прикуса (10–12лет), n=162	36,75±4,23	22,69±4,31 p _{1,3} <0,001	29,17±4,68 p _{1,3} <0,05	1,65±0,15	2,36±1,26	7,38±2,37
4. Период постоянного прикуса (13–16лет), n=183	35,72±5,19	17,02±2,68 p _{1,4} <0,001	35,92±4,73	2,66±1,17	2,66±1,17	6,02±2,10
5. Всего: n=981	33,19±2,43	14,92±1,72	37,27±2,21	2,02±0,74	3,64±1,22	8,96±0,65

Примечание: n — количество обследованных детей; p — достоверность различий определена по отношению к показателям соответствующей группы исследования (1, 2, 3, 4).

пространенность ВРД достигала $8,96 \pm 0,65\%$. Необходимо отметить, что распространенность ПО у детей с множественным кариесом зубов составляла всего $3,64 \pm 1,22\%$, а мезиальной окклюзии — $2,02\%$.

Заключение

В процессе исследования выявлено, что в период сформированного временного прикуса распространенность ЗЧАД у соматически здоровых детей г. Красноярска составляла $31,83 \pm 2,44\%$. В начальном периоде сменного прикуса отмечена более высокая распространенность ЗЧАД — $40,45 \pm 2,66\%$ ($p < 0,05$). Следует отметить, что показатель распространенности оставался примерно на том же уровне и в конечном периоде сменного

прикуса — $43,65 \pm 2,50\%$. В периоде постоянного прикуса было выявлено снижение распространенности ЗЧАД у соматически здоровых детей — $34,55 \pm 2,37\%$ ($p < 0,01$). Установлено, что распространенность ЗЧАД у детей с множественным кариесом составляла $76,15\%$. Следует отметить, что с возрастом распространенность ЗЧАД у детей с множественным кариесом зубов увеличилась на $33,04\%$ и достоверно отличалась от показателей группы соматически здоровых детей ($p < 0,001$). Учитывая данные нашего исследования, мы рекомендуем врачам ортодонтам проводить диспансеризацию здоровых детей с целью раннего выявления факторов риска в развитии ЗЧАД. Формирование диспансерных групп детей на приеме ортодонта позволит персонализировано проводить раннее аппаратное лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимский А. В. Возрастная динамика роста распространенности и изменения структуры аномалий среди дошкольников и школьников // *Стоматология*. — 2010. — № 5. — С. 67–71.
2. Вакушина Е. А., Брагин Е. А. Распространенность аномалий окклюзии среди подростков и взрослых г. Ставрополя // *Ортодонтия*. — 2003. — № 2. — С. 29–32.
3. Даминов Т. О., Якубов Р. К., Мавлянов И. Р., Ахмедова Д. И., Пигарев В. Я. Роль общих факторов в патогенезе развития деформаций зубочелюстной системы у детей. — *Стоматология*. — 2002. — № 4. — С. 57–60.
4. Дистель В. А., Сунцов В. Г., Вагнер В. Д. Зубочелюстные аномалии и деформации. — Омск: Изд-во НГМА, 2001. — 100 с.
5. Манин А. И., Ретинская М. В., Тачиева В. П., Мальсагов О. М., Мастерова И. В. Распространенность аномалий зубов у жителей различных регионов России // *Ортодонтия*. — 2003. — № 4. — С. 9–12.
6. Проффит У. Р. Современная ортодонтия (под ред. чл.- корр. РАМН, проф. Персина Л. С.). — М., «МЕДпресс — информ», 2019. — 712 с.
7. Хорошилкина Ф. Я. Ортодонтия. М.: Мед. информ. агентство, 2006. — 544 с.

© Бриль Елена Александровна (e.a.b.27@mail.ru), Макарчук Тихон Максимович (mty68@bk.ru),
Иванов Алексей Николаевич (boxerlexa@mail.ru), Черепанова Дарья Сергеевна (DaryaCher97@yandex.ru),
Петрова Валерия Вячеславовна (Pvv_eriy@mail.ru), Снытко Татьяна Владимировна (snytkotatyana19@gmail.com).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

К ВОПРОСУ ВЗАИМОСВЯЗИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ С ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА Д

TO THE QUESTION OF THE RELATIONSHIP OF INSULIN RESISTANCE WITH VITAMIN D. DEFICIENCY

**I. Veitsman
J. Pergaeva
A. Andrienko
A. Kuzmina
P. Marshalkina**

Summary. Fundamental and clinical studies of recent years have established a relationship between the concentration of vitamin D and the functioning of the endocrine, nervous, cardiovascular, immune, and musculoskeletal systems. The increased interest in vitamin D has led to an increase in the number of scientific publications on its effect on the human body. In particular, its effect on the regulation of body weight and sensitivity to insulin was revealed. A number of studies suggest and prove that the administration of vitamin D can be very promising in reducing body weight and treating insulin resistance. The article provides a review of the literature on the possible mechanisms of the effect of vitamin D on body weight and the correction of insulin resistance.

Keywords: cholecalciferol, vitamin D, calcitriol, VDR receptors, body mass index (BMI), insulin resistance index Homa (IRI).

Вейцман Инна Александровна

*К.м.н., доцент, Алтайский государственный
медицинский университет
inna_veits@mail.ru*

Пергаева Юлия Семеновна

*Врач — эндокринолог, КГБУЗ Краевая клиническая
больница
pergaeva.ru@mail.ru*

Андрienко Алексей Владимирович

*К.м.н., доцент, Алтайский государственный
медицинский университет
andrienko.a@yandex.ru*

Кузьмина Анна Дмитриевна

*Алтайский государственный медицинский
университет
a.d.kuzmina@mail.ru*

Маршалкина Полина Сергеевна

*Алтайский государственный медицинский
университет
marshalkina.polina@mail.ru*

Аннотация. Фундаментальные и клинические исследования последних лет установили связь между концентрацией витамина Д и функционированием эндокринной, нервной, сердечно-сосудистой, иммунной, костно-мышечной систем. Возросший интерес к витамину Д привел к увеличению количества научных публикаций о его влиянии на организм человека. В частности было выявлено его влияние на регуляцию массы тела и чувствительность к инсулину. Ряд исследований предполагают и доказывают, что назначение витамина Д может быть весьма перспективным в снижении массы тела и лечении инсулинорезистентности. В статье приведен обзор литературы о возможных механизмах влияния витамина Д на массу тела и коррекцию инсулинорезистентности.

Ключевые слова: холекальциферол, витамин Д, кальцитриол, VDR- рецепторы, индекс массы тела (ИМТ), индекс инсулинорезистентности Homa (ИРИ).

Методы: обзор литературных данных

Витамин Д поступает в организм человека в двух формах— эргокальциферол (витамин Д₂) с пищей и холекальциферол (витамин Д₃) вырабатывается под влиянием УФО в коже. Биотрансформация витамина Д происходит в почках и печени, образуя 25-гидроксивитамин Д₃(кальцидиол) и 1,25-дигидроксивитамин Д₃(кальцитриол).

Наиболее биологически активным витамином Д является кальцитриол. Физиологические эффекты витами-

на Д осуществляются посредством геномных и негеномных механизмов. Геномные механизмы опосредованы взаимодействиями рецептора витамина Д (VDR) с геномной ДНК. К настоящему времени выявлены множественные биологические роли витамина Д,— поддержание стабильности генома (в том числе цикл деления клетки, ремонт ДНК, реструктурирование хромосом), поддержка процессов синтеза и деградации белков, иммунитета, энергетический метаболизм. К геномным ролям витамина Д также относятся эффекты нейротрофических и ростовых факторов (в том числе инсулина), регуляция свертывания крови, гаметогенез и апоптоз. Таким об-

разом, имеется эпигенетический потенциал витамина D, осуществляющийся посредством нормализации ацетилирования гистонов — специальных ДНК-стабилизирующих белков [1]. Классическим эффектом витамина D является поддержание кальциево-фосфорного гомеостаза. Экстраскелетные эффекты витамина D связаны с VDR рецепторами, которые расположены в коже, поджелудочную железу, молочную железу, простату, и толстой кишке, ЦНС, иммунной системе и др.

Результаты мета-анализов продемонстрировали, что использование витамина D связано со статистически значимым снижением общей смертности от всех причин.

Hataikarn et al [2] продемонстрировали, что уровень витамина D позитивно коррелировал с адипонектином и негативно с ИМТ и индексом HOMA у лиц с нарушенной толерантностью к углеводам. Это исследование показало роль адипонектина в связи между статусом витамином D и ИР. При увеличении массы тела на 35–40% от нормы чувствительность к действию инсулина снижается на 40%. Имеются достаточно данных о взаимосвязи дефицита витамина D и ожирения, высокого ИМТ, ИР [7,8,9]. Активация специальных рецепторов витамина D (VDR) активной формой витамина в организме — кальцитриолом влияет на экспрессию более 200 генов [10]. Проявлением одного из геномных механизмов действия витамина D является регуляция экспрессии IRS1. Поэтому при дефиците кальцитриола в организме уменьшается экспрессия IRS1, а, следовательно, и средство инсулина к его рецептору снижается, возникает ИР. Помимо геномного механизма воздействия на клетку кальцитриол оказывает еще и негеномный механизм, регулируя активность тирозинкиназы, аденилциклазы, фосфолипазы C и протеинкиназы C [11,12,13]. В жировой ткани синтезируется большое количество биологически активных веществ, одним из которых является инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1), поддерживающий баланс между жировой и мышечной тканью [14, 15]. При дефиците его активности жировая ткань начинает преобладать над мышечной. Для стабилизации активной формы IGF-1 необходим специальный IGF-связывающий белок IGFBP4, синтез которого происходит после активации VDR. Поэтому при достаточной обеспеченности организма витамином D происходит оптимальный синтез IGF-связывающего белка, нормализуется активность IGF-1 и, соответственно, поддерживается баланс между жировой и мышечной тканью [16].

Особая роль принадлежит воспалительному процессу в развитии ожирения и ИР. Воспалительный процесс сопровождается повышением секреции лептина, резистина, адипсина и других провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1, IL-6), а также хемокинов и снижением секреции висфатина и адипонектина [17, 18, 19]. Витамин

D — иммуномодулятор с широким спектром действия. Его дефицит приводит к увеличению аутоиммунной агрессии вследствие нарушения регуляции Т-лимфоцитов [20]. Активированный кальцитриолом VDR регулирует уровни белка хемоаттрактанта моноцитов (MCP-1). В результате происходит торможение активации провоспалительных цитокинов, а соответственно, и процесса воспаления в жировой ткани [21].

Перспективным направлением в патогенетическом лечении ожирения является семейство факторов роста фибробластов (FGFs). Они регулируют энергетический обмен, поэтому их изучение может обеспечить новый подход к лечению ожирения. Связывание эндокринных FGF, таких как FGF15, FGF21 и FGF23 с их рецепторами стимулируется посредством их взаимодействия с ко-рецепторами, например, как β -Klotho. Следует отметить, что активация VDR увеличивает экспрессию гена β -Klotho и FGFs [22, 23]. В данном случае снижение веса происходит не из-за уменьшения потребления пищи или увеличения физической нагрузки, а из-за увеличения расхода энергии, то есть ускорении основного обмена [24, 25].

В настоящее время взаимосвязь между ожирением и дефицитом витамина D остается не до конца изученной [26]. Есть ряд исследований подтверждающих обратную связь между уровнем витамина D и объемом жировой ткани [27].

Исследования о связи ИР, уровня витамина D и ожирения показывают дискордантные результаты. Некоторые из них свидетельствуют о том, что добавление витамина D приводят к значительному снижению ИР в течение 6 месяцев, но не оказывают влияния на массу тела. Другие указывают на отсутствие изменений в ИМТ и массе тела при приеме витамина D в течение 15 недель [33, 34]. Исследование влияния больших доз витамина D не показало влияния на изменение соотношения объема талии и бедер и ИМТ [35, 36]. Исследования показали, что на начальных этапах высокая концентрация уровня витамина D в крови приводит к снижению процента жировой ткани в течение двух недель, но не оказывает влияния на окружность талии [37, 38].

Заключение

Представленные механизмы действия витамина D на регуляцию массы тела и чувствительность к инсулину весьма разнообразны. Имеющие на сегодняшний день исследования взаимосвязи дефицита витамина D и инсулинорезистентности не имеют однозначного результата, носят больше научный характер. В связи с актуальностью и масштабностью распространения дефицита витамина D и ожирения с инсулинорезистентностью

в обществе, оправдано выделение пациентов с высоким риском, проведение исследований на концентрацию 25 Он витамина Д в этой группе для подбора режима дози-

рования холекальциферола с целью поддержания оптимальных значений в сыворотке крови на уровне 50–70 нг/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О. А., Торшин И. Ю. Витамин Д-смена парадигмы. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 576 с. — ISBN978–5–9704–4058-
2. Hataikam et al Changes in circulating 25-hydroxyvitamin D according to vitamin D binding protein genotypes after vitamin D3or D2 supplementation/ Nutr J. 2013; 12: 39.Published online 2013 Apr 4.doi:10.1186/1475–2891–12–39
3. Майоров, А. Ю. Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет, 2011; 14 (1), 35–45.
4. Макишева Р. Т. Адаптивный смысл инсулинорезистентности // Вестник новых медицинских технологий. 2016; 10 (1), 60–67. doi: 10.12737/18557
5. Аметов А. С., Пашкова Е. Ю., Рамазанова З. Д., Дарсигова М. Н. Ожирение как неинфекционная эпидемия XXI века. Современные представления о патогенезе, рисках и подходах к фармакотерапии // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. 2019; 2(27), 57–66. doi:10.24411/2304–9529–2019–12007
6. Гормональная регуляция обмена веществ и функций организма. В кн: Биохимия: Учебник. 2-е изд., испр.— М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004: 545–615
7. Bodnar, Lisa M et al. Prepregnancy obesity predicts poor vitamin D status in mothers and their neonates // The Journal of nutrition. 2007 137 (11): 2437–42. doi: 10.1093/jn/137.11.2437
8. Ford, E.S., U. A. Ajani, et al. Concentrations of Serum Vitamin D and the Metabolic Syndrome Among U. S. Adults // Diabetes Care. 2005, 28(5); 1228–1230. doi: 10.2337/diacare.28.5.1228
9. Snijder. M.B., R.M. van Dam, et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: A population based study in older men and women // J. Chin Endocrinol. Metab. 2005. 90 (7); 4119–4123. doi: 10.1210/jc.2005–0216
10. Ramagopalan SV, Heger A, Berlanga AJ, et al. A ChIP-seq defined genome-wide map of vitamin D receptor binding: associations with disease and evolution // Genome Res. 2010; 20(10); 1352–1360. doi:10.1101/gr.107920.110
11. Holick, M. F. High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health // Mayo Clin Proc. 2006; 81(3); 353–73. doi: 10.4065/81.3.353
12. Holick M. F. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets // J Clin Invest. 2006;116 (8); 2062–2072. doi:10.1172/JCI29449
13. Holick M. F. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application // Ann Epidemiol. 2009;19 (2); 73–78. doi:10.1016/j.annepidem.2007.12.001
14. Балаболкин М.И., Клебанова Е. М. Гормоны жировой ткани и их роль в патогенезе сахарного диабета 2-го типа // Лечащий врач. 2010. № 11. С. 27
15. Garten A., S. Schuster, W. Kiess. The insulin-like growth factors in adipogenesis and obesity // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 2012. 41(2): 283–295. doi: 10.1016/j.ecl.2012.04.011
16. Brevetti, G., Colao et al. IGF system and peripheral arterial disease: relationship with disease severity and inflammatory status of the affected limb // Clinical Endocrinology, 2008. 69 (6): 894–900. doi:10.1111/j.1365–2265.2008.03269.x
17. Cantorna, M.T., Mahon, B. D. Mounting Evidence for Vitamin D as an Environmental Factor Affecting Autoimmune Disease Prevalence // Experimental Biology and Medicine. 2004. 229 (11), 1136–1142. doi: 10.1177/153537020422901108
18. Zhang Z1, Yuan W, Sun L, Szeto FL, Wong KE, Li X, Kong J, Li YC. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 targeting of NF-κB suppresses high glucose-induced MCP-1 expression in mesangial cells // Kidney Int. 2007; 72(2); 193–200. doi: 10.1038/sj.ki.5002296
19. Kamei N. Overexpression of monocyte chemoattractant pro-tein-1 in adipose tissues causes macrophage recruitment and insulin resistance // J. Biol. Chem., 2006, 281 (36); 26602–14. doi: 10.1074/jbc.M601284200
20. Cao H., Gerhold K., Mayers J.R et al. Identification of a lipokine, a lipid hormone linking adipose tissue to systemic metabolism // Cell, 2008, 134 (6); 933–944. doi: 10.1016/j.cell.2008.07.048
21. Hotamisligil G. S. Inflammation and metabolic disorders // Nature, 2006, 444(7121); 860–867. doi: 10.1038/nature05485
22. Nabeshima, Yo-ichi. Regulation of calcium homeostasis by α-Klotho and FGF23 // Clinical calcium. 2010; 20(11); 1677–1685. doi: CliCa101116771685.
23. Haussler, M. R., Jurutka, P., Mizwicki, M., Norman, A.W. Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of 1α,25(OH) vitamin D3: Genomic and non-genomic mechanisms // Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism. 2011; 25(4); 543–552. doi:10.1016/j.beem.2011.05.010.
24. Tamer Coskun, Holly A. Bina, Michael A. Schneider et al. Fibroblast Growth Factor 21 corrects obesity in mice // Endocrinology. 2008; 149 (12); 6018–6027, doi: 10.1210/en.2008–0816
25. Vilborg Palsdottir, Sara H Windahl, Daniel A Hägg, Hanna Keantar et al. Between the Gravitostat and the Fibroblast Growth Factor System for the regulation of body weight. // Endocrinology. 2019; 160(5); 1057–1064. doi:10.1210/en.2018–01002
26. Florez H, Martinez R, Chacra W, Strickman-Stein N, Levis S. Outdoor exercise reduces the risk of hypovitaminosis D in the obese // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. 2007; 103 (3–5), 679–681. doi: 10.1016/j.jsbmb.2006.12.032
27. Soares M. J., Chan She Ping-Delfos W, Ghanbari M. H. Calcium and vitamin D for obesity: a review of randomized controlled trials. // European Journal of Clinical Nutrition 2011; 65(9), 994–1004 doi: 10.1038/ejcn.2011.106
28. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity // Am. J. Clin. Nutr. 2000; 72 (3), 690–693. doi: 10.1093/ajcn/72.3.690
29. Harris SS, Dawson-Hughes B. Reduced sun exposure does not explain the inverse association of 25-hydroxyvitamin D with percent body fat in older adults // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007; 92(8), 3155–3157. doi: 10.1210/jc.2007–0722

30. Sneve M, Figenschau Y, Jorde R. Supplementation with cholecalciferol does not result in weight reduction in overweight and obese subjects // *Eur. J. Endocrinol.* 2008; 159(6), 675–684. doi: 10.1530/EJE-08–0339
31. Zittermann A. et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers // *Am. J. Clin. Nutr.* 2009; 89(5), 1321–1327. doi: 10.3945/ajcn.2008.27004
32. Forouhi NG, Luan JA, Cooper A, Boucher BJ, Wareham NJ. Baseline serum 25-hydroxy vitamin d is predictive of future glycaemic status and insulin resistance // *Diabetes* 2008; 57(10), 2619–2625. doi: 10.2337/db08–0593
33. von Hurst PR, Stonehouse W, Coad J. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient

© Вейцман Инна Александровна (inna_veits@mail.ru), Пергаева Юлия Семеновна (pergaeva.ru@mail.ru),
 Андриенко Алексей Владимирович (andrienkoa.a@yandex.ru), Кузьмина Анна Дмитриевна (a.d.kuzmina@mail.ru),
 Маршалкина Полина Сергеевна (marshalkina.polina@mail.ru).
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Барнаул

КОНТРАСТ-УСИЛЕННОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF THYROID CANCER

I. Verzakova
S. Putenikhin
G. Gumerova
O. Verzakova

Summary. The method of contrast-enhanced ultrasound using contrast agents (CEUS) is recognized as very promising in the early and differential diagnosis of focal thyroid pathology, however, there are very few publications on this topic in russian literature. The aim of the study was to increase the efficiency of diagnosis of patients with various forms of tumor formations of the thyroid gland using ultrasound duplex scanning using contrast agents and puncture techniques of focal lesions. Materials and methods. The results of a comprehensive examination of 100 patients with benign pathology and thyroid cancer are presented. All patients underwent B-mode ultrasound (ultrasound), contrast-enhanced ultrasound (KU-ultrasound) and cytological examination of the obtained biomaterial with a fine-needle aspiration (FNA) puncture biopsy. Results. Qualitative signs of benign and malignant formations of the thyroid gland were revealed. Among the quantitative indicators of contrast enhancement for benign thyroid formations, the following are characteristic: TTP node — 21.17 ± 3.06 s, TTP parenchyma — 22.74 ± 3.19 s, TTP index — 1.07 ± 0.06 ; PI node — 32.9 ± 3.14 dB, PI parenchyma — 30.86 ± 2.01 dB, PI index — 0.94 ± 0.06 ; DT/2 node — 78.16 ± 16.27 s, DT/2 parenchyma — 74.04 ± 14.73 s, DT / 2 index — 0.95 ± 0.09 . Quantitative indicators of contrast enhancement for malignant tumors of the thyroid gland are as follows: TTP node — 21.93 ± 3.29 s, TTP parenchyma — $23.313.22$ s, TTP index — 1.07 ± 0.12 ; PI node — 31.65 ± 2.54 dB, PI parenchyma — 29.88 ± 2.45 dB, PI index — 0.95 ± 0.09 ; DT / 2 node — 62.41 ± 9.82 s, DT / 2 parenchyma — 69.58 ± 11.05 s, DT / 2 index — 1.12 ± 0.13 . Conclusion. Ultrasound using contrast agents, the determination of quantitative and qualitative characteristics of vascularization increase the effectiveness of differential diagnosis of focal thyroid formations and can be recommended for widespread use in the clinic.

Keywords: benign thyroid gland formation, thyroid cancer, ultrasound examination, fine-needle aspiration puncture biopsy, contrast-enhanced ultrasound examination.

Верзакова Ирина Викторовна

Д.м.н., Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Путенихин Сергей Юрьевич

*Аспирант, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа
putenihin1970@yandex.ru*

Гумерова Гульнара Тагировна

К.м.н., доцент, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Верзакова Ольга Владимировна

К.м.н., доцент, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Аннотация. Метод контраст-усиленного ультразвукового исследования с применением контрастных препаратов (CEUS) признан весьма перспективным в ранней и дифференциальной диагностике очаговой патологии щитовидной железы, однако в отечественной литературе публикаций на данную тему крайне мало. Целью исследования стало повышение эффективности диагностики больных различными формами опухолевых образований щитовидной железы методом ультразвукового дуплексного сканирования с использованием контрастных средств и пункционных методик очаговых образований. Материалы и методы. Представлены результаты комплексного обследования 100 пациентов с доброкачественной патологией и раком щитовидной железы (РЩЖ). Всем больным проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) в В-режиме, контрастно-усиленное УЗИ (КУ-УЗИ) и цитологическое исследование полученного биоматериала при тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ). Результаты. Выявлены качественные признаки доброкачественных и злокачественных образований щитовидной железы. Среди количественных показателей контрастного усиления для доброкачественных образований ЩЖ характерны следующие: TTP узел — $21,17 \pm 3,06$ с, TTP паренхима — $22,74 \pm 3,19$ с, TTP индекс — $1,07 \pm 0,06$; PI узел — $32,9 \pm 3,14$ дБ, PI паренхима — $30,86 \pm 2,01$ дБ, PI индекс — $0,94 \pm 0,06$; DT/2 узел — $78,16 \pm 16,27$ с, DT/2 паренхима — $74,04 \pm 14,73$ с, DT/2 индекс — $0,95 \pm 0,09$. Количественные показатели контрастного усиления для злокачественных образований щитовидной железы следующие: TTP узел — $21,93 \pm 3,29$ с, TTP паренхима — $23,313,22$ с, TTP индекс — $1,07 \pm 0,12$; PI узел — $31,65 \pm 2,54$ дБ, PI паренхима — $29,88 \pm 2,45$ дБ, PI индекс — $0,95 \pm 0,09$; DT/2 узел — $62,41 \pm 9,82$ с, DT/2 паренхима — $69,58 \pm 11,05$ с, DT/2 индекс — $1,12 \pm 0,13$. Заключение. Ультразвуковое исследование с применением контрастных препаратов, определение количественных и качественных характеристик васкуляризации повышают эффективность дифференциальной диагностики очаговых образований щитовидной железы и могут быть рекомендованы к широкому применению в клинике.



В эндокринной патологии болезни щитовидной железы (ЩЖ) занимают второе место по распространенности [1]. Патология ЩЖ встречается у 8–20% (более 200 млн. человек) взрослого населения земного шара, в эндемических очагах этот показатель превышает 50%. На долю рака щитовидной железы (РЩЖ) приходится от 1,5 до 2% [2, 3]. Дифференцированный рак составляет 90–95% тиреоидного рака и около 1–4% от всех злокачественных опухолей человека [4]. Результаты исследований, проводимых в последние годы, свидетельствуют о росте частоты распространенности тиреоидной патологии, РЩЖ во многих странах мира [5]. Стандартизированный показатель заболеваемости РЩЖ в различных странах варьируется от 0,8 до 9,4 новых случая на 100 000 населения в год [6]. В дифференциальной диагностике очаговых поражений ЩЖ крайне важен комплексный подход в виде диагностических алгоритмов [3, 7, 8]. Появление новых технологий и направлений лучевой, ультразвуковой визуализации является непрерывным процессом [9, 10].

Одним из перспективно значимых направлений ранней, а также дифференциальной диагностики очаговой патологии щитовидной железы является контрастно-усиленное ультразвуковое исследование с применением контрастных препаратов (CEUS) [1–9]. Это значительно повышает диагностическую ценность и эффективность метода, способствует раннему выявлению, помогает в дифференциальной диагностике рака щитовидной железы [8].

В отечественной литературе публикаций по использованию эхоконтрастных препаратов второго поколения в диагностике очаговой патологии ЩЖ крайне мало.

Цель исследования

Повышение эффективности диагностики больных различными формами опухолевых образований щитовидной железы методом ультразвукового дуплексного сканирования с использованием контрастных средств и пункционных методик очаговых образований.

Материалы и методы

В основу работы положены результаты комплексного обследования больных с доброкачественной патологией и РЩЖ. Всем больным проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) в В-режиме, контрастно-усиленное

Ключевые слова: доброкачественное образование щитовидной железы, рак щитовидной железы, ультразвуковое исследование, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия, контрастно-усиленное ультразвуковое исследование.

УЗИ (КУ-УЗИ) и цитологическое исследование полученного биоматериала при тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) на базе центра современных медицинских технологий «МЭГИ» и Клинике доктора Путенихина. Методом верификации служило гистологическое исследование, выполненное на базе Республиканского клинического онкологического диспансера (РКОД) г.Уфа у оперированных больных с диагнозом РЩЖ.

1-й этап комплексного обследования больных включал УЗИ в В-режиме с анализом паренхимы и узловых образований ЩЖ в режимах серой шкалы, цветового и энергетического доплеровского картирования. Оценивались размеры узлов, расположение, форма, эхоструктура, границы, васкуляризация, эластичность. Использовались доплереграфия, эластография. Размеры узлов составляли от 3 до 12 мм.

Вторым этапом пациентам было выполнено ультразвуковое исследование с контрастным усилением щитовидной железы. Использовался эхоконтрастный препарат (ЭКП) «Соновью» (Bracco, Италия), представляющий собой суспензию микропузырьков гексафторида серы в фосфолипидной оболочке. После болюсного внутривенного введения ЭКП (2,4 мл) с последующим введением 5 мл 0,9% раствора NaCl выполнялось сканирование узлового образования ЩЖ в режиме «Contrast» (режим импульсной инверсной визуализации в реальном времени, механический индекс 0,06–0,08). Информация фиксировалась в виде записи кинопетли в течение не менее 180 секунд. При этом проводился качественный и количественный анализ результатов контрастного усиления узловых образований щитовидной железы.

По результатам оценки качественных временных и пространственных характеристик ультразвукового исследования с контрастным усилением образования ЩЖ дифференцировали на следующие типы [11].

1. Интенсивность контрастного усиления по отношению к неизменной ткани щитовидной железы:
 - ◆ отсутствие контрастного усиления
 - ◆ гиперинтенсивное
 - ◆ изоинтенсивное
 - ◆ гипоинтенсивное
2. Характер накопления и распределения контрастного препарата:

Таблица 1. Количественный анализ контраст-усиленного ультразвукового исследования при раке ЩЖ.

признаки	Злокачественные образования (n=63)		
	Папиллярный рак(n=50)	Фолликулярный рак(n=7)	Другие формы рака(n=6)
	Тип контрастного усиления		
Однородное	21(33,3%)		
	14	5	2
Неоднородное	40(63,49%)		
	36	2	4
	Интенсивность контрастного усиления		
гиперинтенсивное	8(12,69%)		
	3	4	1
изоинтенсивное	21(33,3%)		
	17	2	2
гипоинтенсивное	34(53,96%)		
	30	1	3
	Контур контрастного усиления		
чёткие	15(23,8%)		
	10	4	1
нечёткие	48(76,19%)		
	40	3	5
	Скорость накопления контраста		
быстрое	53(84,12%)		
	45	5	3
Сопоставимое с паренхимой	13(20,63%)		
	10	2	1
медленное	7(11,11%)		
	5	-	2
	Скорость вымывания контраста		
быстрое	52(82,53%)		
	43	5	4
Сопоставимое с паренхимой	9(14,28%)		
	5	2	2
медленное	3(4,76%)		

- ◆ однородное
- ◆ неоднородное
- 3. Чёткость контуров:
 - ◆ четкие контуры
 - ◆ нечеткие контуры
- 4. Скорость накопления контраста в сравнении с неизменной паренхимой ЩЖ:
 - ◆ быстрое
 - ◆ накопление, сопоставимое с неизменной паренхимой железы
 - ◆ медленное
- 5. По скорости вымывания контраста в сравнении с неизменной паренхимой ЩЖ
 - ◆ быстрое
 - ◆ вымывание, сопоставимое с неизменной паренхимой железы;
 - ◆ медленное

- 6. Сопоставление размеров узлового образования/зоны интереса при контрастно-усиленном ультразвуковом исследовании с В-режимом:
 - ◆ определялись большими;
 - ◆ определялись меньшими;
 - ◆ определялись такими же по размерам.

Проведена количественная оценка параметров контрастного усиления узлового образования и паренхимы ЩЖ на основании соотношения времени интенсивности накопления и распределения контраста. Оценивались следующие количественные параметры:

- ◆ TTP (time to peak) (с) — время до момента, когда интенсивность накопления ЭКП в зоне интереса достигает максимального значения;
- ◆ PI (peak intensity) (dB) — максимальная интенсивность контрастного усиления;

Таблица 2. Результаты множественных сравнений с использованием критерия Тьюки по индексу ТТР

Группы узловых образований	Папиллярный рак	Фолликулярный рак	Другие формы рака
Папиллярный рак	-	0,526	0,999
Фолликулярный рак	0,526	-	0,78
Другие формы рака	0,999	0,780	-

Таблица 3. Результаты множественных сравнений с использованием критерия Тьюки по индексу PI

Группы узловых образований	Папиллярный рак	Фолликулярный рак	Другие формы рака
Папиллярный рак	-	0,001	0,999
Фолликулярный рак	0,001	-	0,004
Другие формы рака	0,999	0,004	-

Таблица 4. Результаты множественных сравнений с использованием критерия Тьюки по индексу DT/2

Группы узловых образований	Папиллярный рак	Фолликулярный рак	Другие формы рака
Папиллярный рак	-	0,549	0,985
Фолликулярный рак	0,549	-	0,979
Другие формы рака	0,985	0,979	-

Таблица 5. Описательная статистика по индексу DT/2

Параметры	n	M	95% CI	Min	Max	σ	m
Папиллярный рак	50	1,171	1,062–1,280	0,901	1,419	0,162	0,048
Фолликулярный рак	7	1,093	0,998–1,189	0,936	1,323	0,124	0,041
Другие формы рака	6	1,134	1,055–1,213	1,038	1,227	0,075	0,031

- ♦ DT/2 (descending time) (с) — время, за которое интенсивность контрастного усиления падает до половины максимального значения.

Третий этап исследования состоял из выполнения тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) и цитологического исследования полученного биоматериала у лиц из группы риска по злокачественности процесса, определенных на основе полученных результатов на первых 2-х этапах. Все пациенты по результатам цитологического исследования с заключением РЦЖ были направлены в РКОД, где прооперированы с последующим выполнением гистологического исследования.

Статистическую обработку исследования произвели на IBM PC совместимом компьютере с помощью программ STATISTICA (Data analysis software system, StatSoft, Inc. 2014) версия 12.5, MedCalc Statistical Software версия 15.8 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium) в среде WINDOWS.

Результаты исследования

Ультразвуковое исследование щитовидной железы с контрастным усилением (КУ УЗИ) проведено 100 пациентам с узловыми образованиями щитовидной железы. У 63 больных ультразвуковая картина в В-режиме исследования имела признаки, указывающие на риск развития рака, в 37 случае признаков, подозрительных на злокачественный характер образования, не выявлено. Половой состав группы исследования был представлен 85 больными женского пола (85%) и 15 мужского (15%) в возрасте от 21 до 76 лет. Таким образом, наиболее частая возрастная группа, характерная для исследования — 51–60 лет (24,6%). Средний возраст больных составил 52±2 года.

Среди них папиллярный рак выявлен у 50 пациентов, фолликулярный — у 7.

В Таблице 1 приведен количественный анализ контраст-усиленного ультразвукового исследования при

раке ЩЖ. В таблицах 2–4 представлены результаты множественных сравнений с использованием критерия Тьюки по различным индексам. Описательная статистика по индексу DT/2 отображена в таблице 5.

Выводы

1. Для доброкачественных образований щитовидной железы характерны следующие качественные признаки: однородное (78,37%), изоинтенсивное (64,86%) контрастное усиление, четкие контуры (59,45%), сопоставимое с паренхимой скорость накопления контраста (70,27%) и не отличимая от паренхимы неизменной щитовидной железы скорость вымывания (54,05%), в сопоставлении с В-режимом размеры узлового образования при контрастном усилении — равные (79%).

Количественные показатели контрастного усиления для доброкачественных образований ЩЖ следующие: ТТР узел — $21,17 \pm 3,06$ с, ТТР паренхима — $22,74 \pm 3,19$ с, ТТР индекс — $1,07 \pm 0,06$; PI узел — $32,9 \pm 3,14$ дБ, PI паренхима — $30,86 \pm 2,01$ дБ, PI индекс — $0,94 \pm 0,06$; DT/2 узел — $78,16 \pm 16,27$ с, DT/2 паренхима — $74,04 \pm 14,73$ с, DT/2 индекс — $0,95 \pm 0,09$.

2. Для злокачественных образований щитовидной железы характерны следующие качественные признаки: неоднородное (63,49%), гипоинтенсивное (53,96%) контрастное усиление, нечеткие контуры (76,19%), по сравнению с паренхимой неизменной щитовидной железы быстрое накопление ЭКП в артериальную фазу (84,12%) и быстрое вымывание в венозную фазу (82,53%), в сопоставлении с В-режимом размеры узлового образования при контрастном усилении — равные (58%). Количественные показатели контрастного усиления для злокачественных образований щитовидной железы следующие: ТТР узел — $21,93 \pm 3,29$ с, ТТР паренхима — $23,313,22$ с, ТТР индекс — $1,07 \pm 0,12$; PI узел — $31,65 \pm 2,54$ дБ, PI паренхима — $29,88 \pm 2,45$ дБ, PI индекс — $0,95 \pm 0,09$; DT/2 узел — $62,41 \pm 9,82$ с, DT/2 паренхима — $69,58 \pm 11,05$ с, DT/2 индекс — $1,12 \pm 0,13$.

3. Таким образом, ультразвуковое исследование с применением контрастных препаратов, определение количественных и качественных характеристик васкуляризации может быть использовано в качестве дополнительных критериев дифференциальной диагностики очаговых образований щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cantisani V., Bertolotto M., Weskott H. P., Romanini L., Gra-zhdani H., Passamonti M. et al. Growing indications for CEUS: the kidney, testis, lymph nodes, thyroid, prostate, and small bowel. *Eur. J. Radiol.* 2015; 84: 1675–1684.
2. Bartolotta T.V., Midiri M., Galia M., Runza G., Attard M., Sa-voia G. et al. Qualitative and quantitative evaluation of solitary thyroid nodules with contrast-enhanced ultrasound: initial re-sults. *Eur. J. Radiol.* 2006; 16 (10): 2234–2241. DOI: 10.1007/s00330-006-0229-y.
3. Jiang J., Shang X., Wang H., Xu Y., Gao Y., Zhou Q. Diagnos-tic value of contrast-enhanced ultrasound in thyroid nodules with calcification. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2015; 31: 138–144.
4. Nemeц U., Nemeц S. F., Novotny C., Weber M., Czerny C., Krestan C. R. Quantitative evaluation of contrast-enhanced ul-trasound after intravenous administration of a microbubble con-trast agent for differentiation of benign and malignant thyroid nodules: assessment of diagnostic accuracy. *Eur. Radiol.* 2012; 22: 1357–1365.
5. Yan J., Huang P., You X., Mo G., Su N., Ni J. et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound combined with fine-needle aspiration for thyroid cancer. *Chin. J. Ultrasonogr.* 2014; 23: 222–226.
6. Hu Y., Li P., Jiang S., Li F. Quantitative analysis of suspicious thyroid nodules by contrast-enhanced ultrasonography. *Int J ClinExpMed.* 2015; 8 (7): 11786–11793.
7. Ma B.Y., Jin Y., Suntdar P.S., Zhao H.N. Contrast-enhanced ultrasonography findings for papillary thyroid carcinoma and its pathological bases. *Sichuan Da XueXueBao. Yi Xue Ban.* 2014; 45.(6): 997–1000
8. Friedrich-Rust M., Sperber A., Holzer K., Diener J., Grunwald F., Badenhoop K. et al. Real-time elastography and contrast-enhanced ultrasound for the assessment of thyroid nodules. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2010; 118 (9): 602–609.
9. Piscaglia F., Nolsoe C., Dietrich C. F., Cosgrove D. O., Gilja O. H., Bachmann Nielsen M. et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *UltraschallMed.* 2012; (33): 33–59. DOI: 10.1055/s-0031-1281676.
10. Yu D., Han Y., Chen T. Contrast-enhanced ultrasound for differentiation of benign and malignant thyroid lesions: meta analysis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2014; 151: 909–915. DOI: 10.1177/0194599814555838
11. Yuan Z, Quan J, Yunxiao Z, Jian C, Zhu H. Contrast enhanced ultrasound in the diagnosis of solitary thyroid nodules. *J. Cancer Res. Ther.* 2015; 11: 41–45. DOI: 10.4103/0973-1482.147382
12. Сенча А. Н., Могутков М. С., Пеняева Э. И., Патрунов Ю. Н., Кашманова А. В., Сенча Е. А. Возможности ультразвукового исследования с контрастным усилением в диагностике рака щитовидной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2015; 6: 10–27

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ПУЛЬСОВОГО АД У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С СОЧЕТАННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

HEMODYNAMIC PARAMETERS DEPENDING ON THE LEVEL OF PULSE BLOOD PRESSURE IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH COMBINED CARDIOVASCULAR DISEASE

**E. Denisova
A. Andrienko
I. Veitsman**

Summary. The role of different blood pressure levels in predicting adverse cardiovascular events has been radically revised, which was largely facilitated by the results of several studies that demonstrated that pulse blood pressure (PAD) may be a stronger predictor of cardiovascular risk than diastolic or systolic in the elderly. These data, as well as the results of a number of other studies, served as the basis for the leading role of a predictor of cardiovascular risk in patients with hypertension to be assigned to PAD. The level of PAD can also serve as an adequate marker of target organ damage in hypertension. In hypertensive patients, hypertension in combination with coronary artery disease and CHF in elderly was the remodeling of arteries of elastic type, which was characterized by increased stiffness and thickening of the arterial wall in the background dilatation of the blood vessel. As a result of degenerative changes in the vascular wall associated with special conditions of blood supply, constant deformation of the wall under the action of a pulse wave, elastin is damaged and destroyed and replaced with collagen. An increase in the stiffness (decrease in elasticity) of the vascular wall leads to a violation of the damping function of the aorta, the energy of the systole does not switch properly to the diastole, so the DAP is reduced, and the PAD increases. PAD is a complex value that reflects the function of the left ventricle of the heart, the elastic properties of the main vessels, and is an important parameter of hemodynamics.

Keywords: cardiovascular diseases, old age, hemodynamic parameters, arterial stiffness, pulse blood pressure.

Денисова Елена Анатольевна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет
elena-doktor@yandex.ru

Андрienко Алексей Владимирович

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет
andrienkoa.a@yandex.ru

Вейцман Инна Александровна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет
inna_veits@mail.ru

Аннотация. Кардинально пересмотрена роль различных уровней артериального давления в предсказании неблагоприятных кардиоваскулярных событий, чему во многом способствовали результаты нескольких исследований, продемонстрировавших, что пульсовое артериальное давление (ПАД) может быть более сильным предиктором сердечно-сосудистого риска, чем диастолическое или систолическое, у лиц пожилого возраста. Эти данные, а также результаты ряда других исследований послужили основой для того, чтобы ведущая роль предиктора кардиоваскулярного риска у больных АГ была отведена ПАД. Уровень ПАД может служить также адекватным маркером поражения органов-мишеней при АГ. У больных АГ, АГ в сочетании с ИБС и ХСН пожилого и старческого возраста зарегистрировано ремоделирование магистральных артерий эластического типа, которое характеризовалось увеличением жесткости и утолщением артериальной стенки на фоне дилатации артериального сосуда. В результате дегенеративных изменений сосудистой стенки, связанных с особыми условиями кровоснабжения, постоянной деформации стенки под действием пульсовой волны, происходит повреждение и разрушение эластина и замещение его коллагеном. Увеличение жесткости (снижение эластичности) сосудистой стенки приводит к нарушению демпфирующей функции аорты, энергия систолы не переключается в должной мере на диастолу, поэтому ДАД снижается, а ПАД увеличивается. ПАД является сложной величиной, которая отражает функцию левого желудочка сердца, эластические свойства магистральных сосудов, является важным параметром гемодинамики.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, пожилой возраст, показатели гемодинамики, артериальная жесткость, пульсовое артериальное давление.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности населения во всем мире. К 2030 году около 23,3 млн. человек умрет от ССЗ, которые останутся основными причинами смерти [1,2].

При этом артериальная гипертензия (АГ) является основным фактором развития инсульта, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности, которая влияет на смертность, но и на состояние здоровья и продолжительность жизни населения [2,3,4]. Многочисленные исследования показывают, что частота АГ увеличивается с возрастом, а в возрастной группе старше 60 лет встречается более чем у половины населения. В пожилом возрасте при повышении АД на каждые 10–20 мм рт. ст. риск смерти повышается вдвое. При АГ было доказано наличие эндотелиальной дисфункции в сосудах на всех уровнях, что приводит к ремоделированию и повреждению сосуда и вызывает развитие и прогрессирование атеросклероза.

Возрастные изменения сосудов связаны с базовыми и специфическими, как этап онтогенеза. Наблюдается снижение эластичности стенок аорты и ее ветвей, повышается жесткость, уменьшается количество пейсмекерных клеток синусового узла. Снижение эластичности аорты способствует возрастанию САД и ПАД и снижению ДАД. ПАД определяется взаимодействием между сократительной функцией ЛЖ и растяжимостью магистральных артерий и величиной волны отражения. Увеличение ПАД свидетельствует о повышении риска развития сердечно-сосудистых осложнений. ПАД коррелирует с массой миокарда (ММ) и функцией ЛЖ, атеросклеротическими поражениями сонных артерий [4]. Повышение САД и ПАД отражает увеличение жесткости магистральных артерий [5].

ПАД и ДАД могут изменяться в различных направлениях, причем «сверхнормализация» ДАД вызывает прирост ПАД, что может увеличивать сердечно-сосудистый риск. В различных исследованиях отмечено, что ПАД является более значимым прогностическим индикатором сердечно-сосудистого риска, чем САД и ДАД [6,7].

В то же время появились данные о том, что центральное АД (ЦАД), как систолическое (ЦСАД), так и пульсовое (ПАДЦ), повышающееся при увеличении жесткости крупных артерий, является лучшим предиктором сердечно — сосудистых событий, чем АД на плечевой артерии (ПА) [6].

Известно, что АДср. практически не отличается в разных артериях, в то же время ЦСАД и ПАДЦ могут значительно отличаться от САД и ПАД на ПА в зависимости от СРПВ, определяющей время возвращения отраженной волны с периферии к аорте.

Все это позволяет сделать заключение, что увеличение жесткости и ремоделирование аорты, с одной стороны, является одним из основных факторов повышения ПАДЦ при АГ, а величину ПАДЦ, с другой стороны, можно использовать как маркер ремоделирования аорты и других крупных артерий эластического типа у больных с различной ССП [7].

Обследовано 130 человек, находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении в КГБ-УЗ «Алтайский краевой госпиталь для ветеранов войн» г. Барнаула. В исследование включались мужчины в возрасте старше 60 лет с сердечно — сосудистой патологией: артериальная гипертензия (АГ), АГ в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Больные были разделены на 3 группы: 1 группа — 30 больных с АГ, 2 группа — 30 больных с АГ в сочетании с ИБС и 3 группа — 70 больных, страдающих ХСН. Средний возраст больных был $76,2 \pm 1,2$ лет, из них в возрасте 60–69–21 (16,1%), 70–79 лет — 28 (21,5%), 80–90 лет — 81 (62,3%) человек. Из всех больных ветеранов ВОВ было 43 (33,1%) человека.

Обследовано 30 больных АГ, изолированная АГ диагностирована у 2 (6,7%) больных, II стадия АГ у 20 (67,0%), III стадия — у 8 (27%) больных. Со 2 степенью были 13 (40,0%), с 3 степенью — 17 (60,0%) больных. Высокий риск АГ был у 21 (70,0%), очень высокий — у 9 (30,0%) больных.

Обследовано 30 больных АГ в сочетании с ИБС. Изолированная АГ диагностирована у 3 (10,0%) больных, 2 степень АГ была у 13 (43,3%), 3 степень — у 14 (46,7%) больных. У всех больных была АГ III стадии и очень высокий риск АГ. Стенокардия I ФК отмечалась у 5 (16,7%) человек, II ФК — у 19 (63,3%) и III ФК — у 6 (20,0%) человек. Постоянная форма МА с длительностью существования более 5 лет отмечалась у 3 (10,0%) больных. Пароксизмальная форма МА с длительностью от 2 до 5 лет — у 2 (6,7%) и более 5 лет — у 4 (13,3%) больных. ПИКС диагностирован у 8 (26,7%) больных.

Обследовано 70 больных ХСН, с I ст. и II А ст. количество больных было 3 (4,3%) и 62 (88,6%) соответственно, с II Б ст. — 5 (7,1%) больных, которые из-за малого количества рассмотрены вместе с больными II А ст. С I ФК ХСН было 9 (12,8%) больных, с II ФК — 46 (65,7%), с III ФК — 15 (21,4%) больных.

Этиологическими причинами развития ХСН у обследованных больных были: ИБС и ИМ — у 17 (24,3%) пациентов, которые ассоциируются прежде всего с нарушением систолической функции ЛЖ; АГ и гипертоническое сердце — у 44 (62,8%) больных, связанные, в первую

очередь, с развитием диастолических нарушений, чему способствует также возрастное уменьшение мышечного элемента и повышенное образование фиброзной ткани в миокарде пожилых. Изолированная АГ диагностирована у 12 (17,1%) больных.

Исследование центральной гемодинамики проводилось методом ЭхоКГ и доплерЭхоКГ с помощью ультразвукового аппарата VIVID-7 (США). Измерения проводились согласно рекомендациям американского эхокардиографического общества. Из морфологических параметров определяли конечные систолический (КСР, мм) и диастолический (КДР, мм) размеры левого желудочка (ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ. Для оценки систолической функции миокарда определяли фракцию выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ, %). Систолическую дисфункцию диагностировали при ФВ менее 40%.

Из полученных величин рассчитывались: индексированные показатели к площади поверхности тела КДР ЛЖ и КСР ЛЖ, масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), относительная толщина стенок (ОТС).

Оценку изменений геометрии (ремоделирования) ЛЖ осуществляли в соответствии с классификацией Devereux R., выделяющей нормальную геометрию, концентрическую и эксцентрическую гипертрофию ЛЖ, а также концентрическое и эксцентрическое ремоделирование.

Для оценки диастолической функции ЛЖ использовали наиболее популярные показатели: соотношение пиковых скоростей трансмитрального кровотока (Е/А) в фазы быстрого наполнения (Е) и систолы предсердий (А). В зависимости от соотношения Е/А и продолжительности периода изоволюметрического расслабления ЛЖ различают несколько типов (степеней тяжести) диастолической дисфункции ЛЖ (ДДЛЖ).

Проводилась доплерография общей сонной (ОСА), плечевой (ПА) и бедренной (БА) артерий на аппарате VIVID-7 (США) линейным датчиком. Изучение структуры магистральных артерий проводили, измеряя толщину комплекса интима — медиа (ТИМ, см), диаметр артерии (ДА, см). ТИМ оценивалась на задней стенке сосуда, и рассчитывалась от границы раздела между внутренней выстилкой сосуда и просветом до границы между медией и адвентицией артерии.

Из гемодинамических показателей определялись максимальная скорость кровотока (V_{max} , см/с), минимальная (V_{min} , см/с) и средняя по времени максимальная скорость кровотока (V_{TMAX}).

Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ, м/с) в артериях рассчитывалась синхронно регистрируемым ЭКГ и доплерограмме с учетом временного интервала от окончания QRS до появления осцилляций на доплерограмме.

Измерялось АД по методу Н.С. Короткова. Уровень пульсового артериального давления (ПАД) определяли как разность между систолическим и диастолическим давлением: $ПАД = САД - ДАД$.

Рассчитывалась величина среднего АД (АДср.): $АДср. = САД - ДАД / 3 + ДАД$.

Поскольку одним из ведущих факторов ремоделирования артериальных сосудов является изменение локальных гемодинамических условий, а величина ПАД, на уровне плечевой артерии (ПАДП), отличается от величины центрального ПАД (ПАДЦ) (регистрируемого в аорте и других крупных артериях эластического типа), для оценки влияния ПАД на ремоделирование крупных артерий рассчитывали величину ПАДЦ по формуле, предложенной G. de Simone et al. [11]:

$ПАДЦ = ПАДП \times 0,49 + В \times 0,30 + 7,11$, где В — возраст пациентов.

В группе больных АГ выявлены более высокий уровень САД, ДАД, АДср. по сравнению с таковым в других группах, но и увеличение ПАДП. У больных АГ с III стадией ПАДП было выше на 16,5% ($z=2,02$; $p=0,043$), чем у больных с ХСН I ФК. В группе ХСН со II ФК данный показатель был выше на 6,4% ($z=1,96$; $p=0,05$), чем у больных с I ФК. ПАДЦ было самым высоким у больных в группе АГ+ИБС, у больных АГ+СН показатель был выше на 9,2% ($z=2,24$; $p=0,03$), чем у больных с ХСН I ФК. У больных АГ в сочетании с ИБС были самые высокие показатели ПАДЦ и СРПВ. В группе АГ+ИБС и ХСН отмечено более высокое значение ТИМ по сравнению с таковым в группе АГ. ДПА у больных АГ+МА и ХСН I был больше на 6,7% ($z=1,99$; $p=0,05$) и 8,7% ($z=2,24$; $p=0,03$), чем у больных с ХСН II ФК.

У больных АГ характерным является не только более высокий уровень САД на 5,6% ($p<0,05$), ДАД, АДср. по сравнению с таковыми у лиц других групп, но и увеличение ПАДП. ПАДЦ и СРПВ было самым высоким у больных в группе АГ+ИБС. Самое высокое значение ТИМ зарегистрировано у больных АГ+ИБС и ХСН. ДПА во всех группах существенно не отличался.

Для дальнейшего анализа результатов исследования пациенты в зависимости от уровня ПАДЦ были распределены на 4 подгруппы: 1-я — 45 мм рт. ст. и менее, 2-я — 46–50 мм рт. ст., 3-я — 51–64 мм рт.ст., 4-я — 65 мм рт. ст.

Таблица 1 Показатели ремоделирования магистральных артерий эластического типа у больных АГ в зависимости от уровня ПАДЦ (Ме (25-й — 75-й процентиль))

Показатель	2-я подгр. (n=5)	3-я подгр. (n=17)	4-я подгр. (n=8)
ПАДЦ (мм рт.ст.)	49,91 (47,71–50,71)	57,21 (56,21–60,21)	80,56 (76,98–83,22)
СРПВ (м/с)	4,95 (4,55–5,47)	6,43 [^] (6,00–6,70)	8,06 [^] [#] (7,45–9,20)
ТИМ ПА (см)	0,065 (0,060–0,080)	0,070 (0,060–0,080)	0,090 [^] [#] (0,080–0,100)
ДПА (см)	0,45 (0,42–0,47)	0,46 (0,44–0,46)	0,49 (0,40–0,53)

Примечание. Показатели статистически значимы: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$. Различия статистически значимы по сравнению с показателями: [^] — 2-й подгруппы; [#] — 3-й подгруппы.

Таблица 2. Показатели ремоделирования магистральных артерий эластического типа у больных АГ в сочетании с ИБС, в зависимости от уровня ПАДЦ (Ме (25-й — 75-й процентиль))

Показатель	2-я подгр. (n=9)	3-я подгр. (n=14)	4-я подгр. (n=7)
ПАДЦ (мм рт.ст.)	46,35 (45,32–50,71)	55,31 (52,56–61,11)	68,01 (66,16–71,51)
СРПВ (м/с)	4,90 (4,60–5,90)	6,08 [^] (5,90–6,40)	7,90 [#] [#] [^] [^] (7,40–8,90)
ТИМ ПА (см)	0,075 (0,070–0,090)	0,080 (0,060–0,080)	0,080 (0,060–0,095)
ДПА (см)	0,41 (0,40–0,42)	0,43 (0,39–0,50)	0,45 (0,41–0,49)

Примечание. Показатели статистически значимы: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$. Различия статистически значимы по сравнению с показателями: [^] — 2-й подгруппы; [#] — 3-й подгруппы.

Таблица 3. Показатели ремоделирования магистральных артерий эластического типа у больных ХСН в зависимости от уровня ПАДЦ (Ме (25-й — 75-й процентиль))

Показатель	2-я подгр. (n=14)	3-я подгр. (n=43)	4-я подгр. (n=13)
ПАДЦ (мм рт.ст.)	49,66 (47,41–49,81)	56,51 (54,09–60,51)	68,76 (65,71–71,81)
СРПВ (м/с)	5,45 (5,06–5,76)	6,06 [^] [^] (5,40–6,50)	8,72 [^] [^] [#] [#] (8,06–8,90)
ТИМ ПА (см)	0,085 (0,080–0,100)	0,075 (0,060–0,080)	0,080 (0,080–0,080)
ДПА (см)	0,43 (0,40–0,50)	0,44 (0,41–0,49)	0,45 (0,45–0,46)

Примечание. Показатели статистически значимы: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$. Различия статистически значимы по сравнению с показателями: [^] — 2-й подгруппы; [#] — 3-й подгруппы.

и более. В исследуемых группах не было уровня ПАДЦ 45 мм рт.ст. и менее, поэтому у нас нет 1 подгр.

По мере повышения ПАДЦ наблюдалось увеличение СРПВ от сонной до плечевой артерии (табл. 1). СРПВ у больных АГ в 4-й подгр. была выше на 20,2% ($z=2,37$; $p=0,02$) и на 38,6% ($z=2,37$; $p=0,02$), чем в 3-й

и 2-й подгр., соответственно; в 3-й подгр. выше на 23,0% ($z=2,37$; $p=0,02$), чем у больных во 2-й подгр. Выявлено также увеличение ТИМ и ДПА у пациентом с более высоким уровнем ПАДЦ. У больных 4-й подгр. ТИМ была больше на 22,2% ($z=2,20$; $p=0,03$) и на 27,8% ($z=2,02$; $p=0,04$), чем в 3-й и 2-й подгр., соответственно.

Сходные статистически значимые различия у больных с разным ПАДЦ выявлены и в 2-х других группах больных (АГ+ИБС и ХСН). У больных в группе АГ в сочетании с ИБС (табл. 2) СРПВ в 4-й подгр. была выше на 23,0% ($z=2,80$; $p=0,005$) и 38,0% ($z=2,76$; $p=0,006$), чем у больных в 3-й и 2-й подгр., соответственно; в 3-й выше на 19,4% ($z=2,31$; $p=0,02$), чем во 2-й подгр. Выявлено увеличение ТИМ и ДПА у пациентом с более высоким уровнем ПАДЦ.

У больных группы ХСН СРПВ в 4-й подгр. была выше на 30,5% ($z=2,67$; $p=0,008$), чем в 3-й подгр. и на 37,5% ($z=2,67$; $p=0,008$), чем во 2-й подгр.; в 3-й — выше на 10,1% ($z=2,67$; $p=0,008$), чем во 2-й подгр. (табл. 3).

Наиболее высокий уровень ПАДЦ выявлен в 4 подгр. у больных АГ, что больше на 15,6% ($z=2,37$; $p=0,02$) и на 14,6% ($z=2,52$; $p=0,01$), чем у больных АГ+ИБС и ХСН, соответственно. СРПВ в 3 подгр. у больных АГ была больше на 5,8% ($z=2,29$; $p=0,02$), чем у больных ХСН. ТИМ во 2-й подгр. у больных АГ была больше на 23,5% ($z=2,02$; $p=0,04$) и 13,3% ($z=2,02$; $p=0,04$), чем у больных АГ+ИБС и ХСН, соответственно.

По мере повышения ПАДЦ, отмечалось увеличение СРПВ от сонной до плечевой артерии. У больных с АГ в 4-й подгр. СРПВ была выше чем в 3-й и 2-й подгр.; в 3-й подгр. скорость была выше, чем во 2-й подгр.

Выявлено также увеличение ТИМ у пациентом с более высоким уровнем ПАДЦ. У больных АГ в 4-й подгр. ТИМ была больше, чем в 3-й и 2-й подгр., возможно это связано с наиболее высоким ПАДЦ. Причем, ТИМ в 4-й подгр. у больных АГ была наибольшей среди групп.

У больных АГ+ИБС уже на ранних стадиях АГ, во 2-й подгр. выявлено увеличение ТИМ, по сравнению с больными в группе АГ. В 3 и 4-й подгр. ТИМ была одинаковой не зависимо от уровня ПАДЦ, но в 4-й подгр. ТИМ была ниже, чем у больных АГ в 4-й подгр.

У больных ХСН уже во 2-й подгр. выявлено наибольшее среди групп значение ТИМ, что было выше, чем во 2-й подгр. у больных АГ.

У больных в гр. АГ зарегистрирован наибольший ДПА в 4-й подгр., что больше, чем у больных АГ+ИБС и ХСН, но достоверных различий ДПА между подгруппами не было выявлено.

Таким образом, по мере повышения ПАДЦ наблюдалось увеличение СРПВ от ОСА до ПА в группах и подгруппах.

Выявлена корреляционная связь между величинами ПАДЦ, ПАДП и СРПВ, ТИМ, ДА в магистральных артериях

у больных групп исследования пожилого и старческого возраста.

У больных в группе АГ определены связи между СРПВ ОСА и ПАДЦ; СРПВ ОСА, СРПВ ПА и САД, АДср. В группе с ХСН — между СРПВ ПА и ПАДЦ. Корреляция между ТИМ ОСА, ТИМ ПА, ТИМ БА и ПАДЦ, ПАДП у больных в группе АГ+ИБС и ХСН. Во всех группах выявлена зависимость ДБА и уровня ПАДП.

Таким образом, повышение ПАДЦ у данных больных было связано не только с увеличением жесткости изученных магистральных артерий, но также с их дилатацией и утолщением артериальной стенки. Повышение уровня ПАДЦ может служить простым и информативным диагностическим маркером ремоделирования магистральных артерий эластического типа у больных пожилого возраста с сочетанной сердечно — сосудистой патологией. Одновременное использование всех этих показателей повышает вероятность выявления признаков сосудистого ремоделирования у больных АГ, АГ в сочетании с ИБС и ХСН пожилого и старческого возраста.

Резюмируя можно сделать вывод о том, что у больных с АГ, АГ в сочетании с ИБС, ХСН пожилого и старческого возраста развиваются процессы сердечно — сосудистого ремоделирования, включающие изменения массы и геометрии ЛЖ, увеличение жесткости артериальной системы и тонуса резистивных сосудов.

У больных АГ характерным является не только более высокий уровень САД на 5,6% ($p<0,05$), ДАД, АДср. по сравнению с таковыми у лиц других групп, но и увеличение ПАДП. ПАДЦ и СРПВ было самым высоким у больных в группе АГ+ИБС. Самое высокое значение ТИМ зарегистрировано у больных АГ+ИБС и ХСН. ДПА во всех группах существенно не отличался. По мере повышения ПАДЦ наблюдалось увеличение СРПВ от ОСА до ПА в группах и подгруппах.

У больных в группе АГ определены связи между СРПВ ОСА и ПАДЦ; СРПВ ОСА, СРПВ ПА и САД, АДср. В группе с ХСН — между СРПВ ПА и ПАДЦ. Корреляция между ТИМ ОСА, ТИМ ПА, ТИМ БА и ПАДЦ, ПАДП у больных в группе АГ+СН, ХСН. Во всех группах выявлена зависимость ДБА и уровня ПАДП. Таким образом, повышение ПАДЦ у данных больных было связано не только с увеличением жесткости артерий эластического типа, но также с их дилатацией и утолщением артериальной стенки.

Повышение уровня ПАДЦ может служить простым и информативным диагностическим маркером ремоделирования магистральных артерий эластического типа у больных пожилого и старческого возраста с сердечно — сосудистой патологией [13]. Одновременное

использование всех этих показателей повышает вероятность выявления признаков сосудистого ремоделирования у больных АГ, АГ в сочетании с ИБС и ХСН пожилого и старческого возраста [14].

Анализ изменений в исследуемых магистральных артериях выявил их высокую зависимость от стадии АГ, клинической формы ИБС, ФК ХСН и др., что подтверждают и найденные корреляционные связи. Общей закономерностью является значительное нарастание

гемодинамических нарушений с тяжестью заболевания (особенно с МА и ХСН). Наши данные совпадают с результатами исследования других авторов [12], отмечающих взаимосвязь расстройств гемодинамики с клиническими проявлениями ИБС, с изменениями гемодинамики и сократительной способности миокарда. В основе этого, по-видимому, лежит взаимосвязь поражения системного, терминального и коронарного кровообращения [12,15]. Повышение жесткости артерий коррелирует с повышенным АД.

ЛИТЕРАТУРА

- Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006; 3(11):442.
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. *Российский Кардиологический Журнал.* 2018;(12):131–42.
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 16 (1): 6–31.
- Lim S.S., Vos T., Flaxman A. D. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions. *Lancet.* 2012; 380 (9859): 2224–2260.
- SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of systolic Hypertension in the Elderly Program. *JAMA* 1991; 265:3255–3264.
- Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Макарова М. А., Виллевалде С. В. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006; 5(6); 10–16.
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. *Российский Кардиологический Журнал.* 2018;(12):131–42.
- Resolution of the Round table. The contribution of diseases of the circulatory system in the structure of overall mortality: questions and problems. *Profilakticheskaya meditsina* 2016; 19(3): 58–61 (Russian). Резолюция Круглого стола. Вклад болезней системы кровообращения в структуру общей смертности: вопросы и проблемы. *Профилактическая медицина.* 2016; 19(3): 58–61. doi: 10.17116/profmed201619358–61.
- Safar M.E., Levy B. I., Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases // *Circulation.* 2003. Vol. 107. P. 2864–2869.
- Dart A. M. Pulse pressure — a review of mechanisms and clinical relevance // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001. Vol. 37. P. 975–984.
- De Simone G., Roman M. J., Keren M. J. et al. Stroke volume/ pulse pressure ratio and cardiovascular risk in arterial hypertension. *Hypertension* 1999; 33: 800–805.
- Тепляков А. Т. Ишемия и инфаркт миокарда/ А. Т. Тепляков, А. А. Гарганеева. — Томск, 1994. — 408 с.
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 16 (1): 6–31.
- Van Bortel L. M., Laurent S., Boutouyrie P., Chowienczyk P., Cruickshank JK, De Backer T. et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2012; 30:445–448.
- Townsend R. R., Wilkinson I. B., Schiffrin E. L., Avolio A. P., Chirinos J. A., Cockcroft J. R., Heffernan K. S., Lakatta E. G., McEniery C.M., Mitchell G. F., Najjar S. S., Nichols W. W., Urbina E. M., Weber T.; American Heart Association Council on Hypertension. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness. A Scientific Statement from the American Heart Association. *J Hypertension.* 2015 Sep;66 (3):698–722.

© Денисова Елена Анатольевна (elena-doktor@yandex.ru),

Андриенко Алексей Владимирович (andrienkoa.a@yandex.ru), Вейцман Инна Александровна (inna_veits@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ИЗУЧЕНИЕ ОСТАТОЧНОЙ МОЩНОСТИ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕРХНИХ РЕЗЦОВ ЧЕЛОВЕКА (IN VIVO)

THE STUDY OF THE RESIDUAL POWER OF LASER IRRADIATION OF THE ROOT CANALS OF THE CENTRAL UPPER HUMAN INCISORS (IN VIVO)

E. Zhulev
A. Rostov
A. Rostov

Summary. In laboratory conditions, the residual power of laser radiation was studied after irradiation of the roots of the central upper incisors of a person before and after filling hot gutta-percha under clinical conditions. The dependence of the influence on the residual power of the location of the laser emitter in the root canal (in the apical, middle and wellhead parts) was studied. A comparative analysis of the effectiveness of laser irradiation of the root canal of two high-intensity diode laser systems of the near infrared spectrum with wavelengths of 810 and 980 Nm is carried out.

Keywords: laser system, residual power, root canal of the tooth.

Жулев Евгений Николаевич

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Приволжский
исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
hrustalev54@mail.ru

Ростов Андрей Витальевич

К.м.н., главный врач, ООО «Центр медико-правового
консультирования «Рубикон»
a_rostov@mail.ru

Ростов Артём Андреевич

Генеральный директор, ООО «Центр медико-
правового консультирования «Рубикон»
ar-rostov@yandex.ru

Аннотация. В лабораторных условиях изучена остаточная мощность лазерного излучения после облучения корней центральных верхних резцов человека до и после пломбировки горячей гуттаперчей в клинических условиях. Изучена зависимость влияния на остаточную мощность места расположения лазерного излучателя в корневом канале (в апикальной, срединной и устьевой части). Проведён сравнительный анализ эффективности лазерного облучения корневого канала двух высокоинтенсивных диодных лазерных систем ближнего инфракрасного спектра с длинами волн 810 и 980 Нм.

Ключевые слова: лазерная система, остаточная мощность, корневого канал зуба.

Актуальность

Эндодонтическое лечение, является одним из сложных методов лечения в терапевтической стоматологии. Одной из основных проблем в эндодонтической практике остаются сложности топографии корневых каналов, которые приводят к называемым «проблемным каналам» [1, с 186]. Установлено, что очень сложные типы строения корневых каналов не позволяют в полной мере очистить и качественно обработать всю поверхность стенок корневого канала. При формировании каналов некоторые участки остаются недообработанными, что негативно влияет на качество эндодонтического лечения. Также было установлено, что почти 50% поверхности стенок дентина корневого канала может оставаться вне контакта с эндодонтическими инструментами. Наличие в системе корневого канала боковых ответвления и ответвлений апикальной дельты, которые находятся в концевых трех миллиметрах корня, а также у моляров еще и дополнительных

каналцев в области бифуркации ставит под сомнение возможность тщательного удаления тканей пульпы.

Другой важной проблемой является наличие микроорганизмов в корневой системе. Микроорганизмы, вызывающие эндодонтические заболевания и на 90% состоящие из облигатных анаэробов, инфицируют не только мягкие ткани пульпы, но и пристеночный предентин корневого канала на глубину до 1,2мм. По данным статистики основной причиной неэффективности эндодонтического лечения является недостаточное уничтожение бактерий в системе корневых каналов — 76%, неправильное определение показаний к лечению — 22%, отказ от проведения рентгенографии также является одной из причин неэффективности эндодонтического лечения. Удаление патогенной микрофлоры из эндодонта — это этиологический вектор, который определяет клинический курс лечения болезни и плана обработки. Дезинфекция корневого канала крайне важна для регенерации перирадикулярных тканей.

Несмотря на то, что современная стоматология добилась высоких результатов в лечении зубов после первичной и вторичной эндодонтии, одной из её составляющих является стерилизация корневых каналов, а поиск эффективных методик для уменьшения осложнений и сроков реабилитации является по-прежнему актуальным [2, с. 162–164].

Цель исследования

Изучить остаточную мощность лазерного излучения с различными длинами волн в области корня центральных верхних резцов человека до и после пломбирования каналов горячей гуттаперчей с расположением лазерного излучателя в различных участках корневого канала.

Материалы и методы

В качестве материала исследования были использованы каналы центральных верхних резцов (зубы 1.1; 1.2) человека. В исследовании использовали две итальянские высокоинтенсивные диодные лазерные системы «Doctor Smile» с длинами волн 810 и 980 Нм. Для измерения дозы лазерного излучения применяли аппарат израильского производства фирмы OPHIR (Laser Measurement Group) PULSAR4 с круглым фотодиодным сенсором (PD300R-UV filter off.) и программным обеспечением — StarLab — (pulsar sensor 3 photodiode PD300R-UV (s/n 782471) FU1.27 (s/n 746231)).

Параметры лазерного излучения с длинами волн 810 и 980 Нм в лабораторных исследованиях всегда были одинаковыми: мощность 1 Вт; постоянный режим (CW); неактивное оптоволокно толщиной 320 микрон; методика внутриканальная бесконтактная, стабильная; облучение лазером в течение 15 секунд.

Полученные результаты

Длина канала зуба 1.2 составила 14 мм. Длина канала зуба 1.1 составила 14,7 мм. Каналы зубов были расширены до 35 размера по ISO с шестой конусностью. Диаметр корня резца 1.2 человека на 1 мм выше апекса — 2,3 мм, диаметр середины корня — 3,4 мм, диаметр в области устья — 4 мм. Диаметр корня резца 1.1 человека на 1 мм выше апекса — 2 мм, диаметр середины корня — 4,4 мм, диаметр в области устья — 5,5 мм.

При облучении лазером с длиной волны 810 Нм канала зуба 1.2 до obturation канала с размещением лазерного излучателя (неактивированного оптоволокна) в корневом канале на 1 мм от апекса, и с расположением круглого фотодиодного сенсора с нёбной поверхности альвеолярного отростка в области проекции корня зуба

1.2. Остаточная мощность за пределами корня составила — 2 мВт, а с длиной волны 980 Нм — 1,1 мВт.

При облучении лазером с длиной волны 810 Нм канала зуба 1.2 до obturation канала с размещением лазерного излучателя (неактивированного оптоволокна) в корневом канале в области устья, и с расположением круглого фотодиодного сенсора с нёбной поверхности альвеолярного отростка в области проекции корня зуба 1.2. Остаточная мощность за пределами корня составила — 2,25 мВт, а с длиной волны 980 Нм — 1,05 мВт.

При облучении лазером с длиной волны 810 Нм канала зуба 1.2 после obturation нижней трети канала горячей гуттаперчей с размещением лазерного излучателя (неактивированного оптоволокна) в корневом канале в области устья, и с расположением круглого фотодиодного сенсора с нёбной поверхности альвеолярного отростка в области проекции корня зуба 1.2. Остаточная мощность за пределами корня составила — 2,25 мВт, и с длиной волны 980 Нм — 2,25 мВт.

При облучении лазером с длиной волны 810 Нм канала зуба 1.1 до obturation канала с размещением лазерного излучателя (неактивированного оптоволокна) в корневом канале на 1 мм от апекса, и с расположением круглого фотодиодного сенсора с нёбной поверхности альвеолярного отростка в области проекции корня зуба 1.2. Остаточная мощность за пределами корня составила — 8,5 мВт, а с длиной волны 980 Нм — 3,19 мВт.

При облучении лазером с длиной волны 810 Нм канала зуба 1.1 до obturation канала с размещением лазерного излучателя (неактивированного оптоволокна) в корневом канале в области устья, и с расположением круглого фотодиодного сенсора с нёбной поверхности альвеолярного отростка в области проекции корня зуба 1.1. Остаточная мощность за пределами корня составила — 9,1 мВт, а с длиной волны 980 Нм — 6 мВт.

При облучении лазером с длиной волны 810 Нм канала зуба 1.1 после obturation нижней трети канала горячей гуттаперчей с размещением лазерного излучателя (неактивированного оптоволокна) в корневом канале в области устья, и с расположением круглого фотодиодного сенсора с нёбной поверхности альвеолярного отростка в области проекции корня зуба 1.1. Остаточная мощность за пределами корня составила — 7 мВт, и с длиной волны 980 Нм — 4,8 мВт.

Обсуждение полученных результатов

Из полученных результатов видно, что при облучении лазером корневых каналов как с длиной волны 810

Нм, так и с длиной волны 980 Нм лазерная энергия полностью не поглощается твёрдыми тканями корней зубов 1.1; 1.2 и альвеолярного отростка, как до, так и после obturации канала, а проходит наружу. Даже при расположении лазерного излучателя на 1 мм от апекса и при расположении его в области устья в канале зубов 1.1; 1.2, часть лазерной энергии проходит через все твёрдые ткани корня и альвеолярный отросток и выходит наружу. В исследованиях видно, ткани человека почти в 2 раза больше поглощают лазерную энергию с длиной волны 980 Нм. Остаточная мощность лазерной энергии с длиной волны 810 Нм больше выходит за границы корней зубов 1.1; 1.2. Лазерная энергия выходит за пределы корня и альвеолярного отростка даже после частичной obturации корневых каналов в нижней трети горячей гуттаперчей зубов 1.1; 1.2.

Заключение

Проведенное исследование позволяет сделать вывод о том, что лазерная энергия с длинами волн 810 и 980 Нм не только поглощается хромофорами тканей корня зуба

и альвеолярного отростка, но и проникает их насквозь, выходя за пределы всех тканей человека вне зависимости от расположения лазерного излучателя в различных участках корневого канала.

Лабораторный эксперимент показал, что на остаточную мощность лазерного излучения, прошедшую через твёрдые ткани корня, при обработке корневых каналов в большей степени влияет длина волны лазера, и в меньшей степени место расположения излучателя в корневом канале зуба. Даже частичная obturация корневых каналов зубов 1.1; 1.2 мало влияет на остаточную мощность лазерного излучения.

На основании полученных результатов (in vivo) также можно сделать вывод о том, что лазерное излучение с длиной волны 980 Нм эффективнее для стерилизации корневых каналов в первичной эндодонтии, чем с длиной волны 810 Нм. Однако, по нашему мнению, лазер с длиной волны 810 Нм предпочтительнее использовать во вторичной (повторной) эндодонтии с периапикальными осложнениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н.Т. Байназарова, М. К. Исакова «Анализ качества эндодонтического лечения, профилактика осложнений (по данным литературы), вестник КазНМУ № 3—2017, с 186.
2. Жулёв Е.Н., Ростов А. В., Ростов А. А. Изучение остаточной мощности после лазерного облучения корневых каналов удалённого моляра человека // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки» -№ 8,— 2019 г.,— С. 162—164.

© Жулев Евгений Николаевич (hrustalev54@mail.ru),

Ростов Андрей Витальевич (a_rostov@mail.ru), Ростов Артём Андреевич (ar-rostov@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Измайлова Александра Сергеевна

Врач-терапевт, Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. Павлова

Marat.izmailov@mail.ru

THE MAIN ASPECTS OF THE DIAGNOSIS OF CHRONIC PANCREATITIS

A. Izmailova

Summary. Chronic pancreatitis (CP) is a fairly common pathology, the diagnosis of which involves the implementation of laboratory and instrumental methods of research. Among laboratory diagnostics, great importance is given to determining the degree of activity of pancreatic enzymes (Pancreas). Among the instrumental methods of research are: ultrasound (ultrasound), computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), endoscopic retrograde pancreatoholangiography (ERCP). ERCP can be performed if necessary, the use of medical procedures.

Keywords: chronic pancreatitis, pancreas, ultrasound.

Аннотация. Хронический панкреатит (ХП) представляет достаточно часто встречающуюся патологию, диагностика которой предполагает выполнение лабораторных и инструментальных методов исследования. Среди лабораторной диагностики важное значение уделяется определению степени активности ферментов поджелудочной железы (ПЖ). Среди инструментальных методов исследования выделяют: ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), эндоскопическую ретроградную панкреатохолангиографию (ЭРПХГ). ЭРПХГ может быть осуществлена в случае необходимости применения лечебных манипуляций.

Ключевые слова: хронический панкреатит, поджелудочная железа, ультразвуковое исследование.

Введение

Хронический панкреатит (ХП) характеризуется хроническим и прогрессирующим воспалением поджелудочной железы, которое приводит к ее необратимому повреждению, способствуя развитию экзокринной и эндокринной дисфункций. В литературных данных отмечен тот факт, что в последние несколько лет данная патология является одним из лидирующих заболеваний в гастроэнтерологии.

Заболеваемость ХП в развитых странах находится в пределах 25–30 случаев на 100 000 населения, средний возраст, в котором наиболее часто верифицируется патология – 40–60 лет [1,2,3]. ХП, по мнению зарубежных исследователей, ассоциируется с ухудшением качества жизни и высокой социально-экономической нагрузкой не только для отдельных людей, но и для общества в целом [4].

ХП относится к полиэтиологической патологии (наличие инфекционного возбудителя, индивидуально-генетической предрасположенности, характер питания, сопутствующие заболевания). Особую группу составляет аутоиммунный панкреатит (5–6% случаев), который

характеризуется аутоиммунным воспалением, лимфоцитарной инфильтрацией, фиброзом и дисфункцией поджелудочной железы. Большинство исследователей полагает, что основной (75–90% случаев) причиной ее развития является злоупотребление алкоголем [3,4].

ХП характеризуется воспалительным процессом ПЖ, который сменяется фиброзом и характеризуется прогрессирующим течением. Тремя основными клиническими признаками хронического панкреатита являются боль, нарушение пищеварения и диабет.

Многообразие клинических проявлений патологии ПЖ обеспечивает сложность процесса диагностики. В основном, диагноз ХП выставляется после проведения комплексного обследования, включающего: анализ данных клинической картины заболевания, результатов лабораторно-инструментальных методов исследования (ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), магниторезонансной томографии (МРТ), магнитно-резонансной ретроградной панкреатохолангиографии (МРПХГ)).

Диагностика ХП после появления симптомов занимает невероятно много времени, средняя продолжитель-



Рис 1. УЗИ брюшной полости показывает атрофическую поджелудочную железу с расширенным основным протоком поджелудочной железы (короткая стрелка) с внутрипротоковыми камнями (стрелка).



Рис. 2. УЗИ картина хронического панкреатита (расширенный вирсунгов проток).

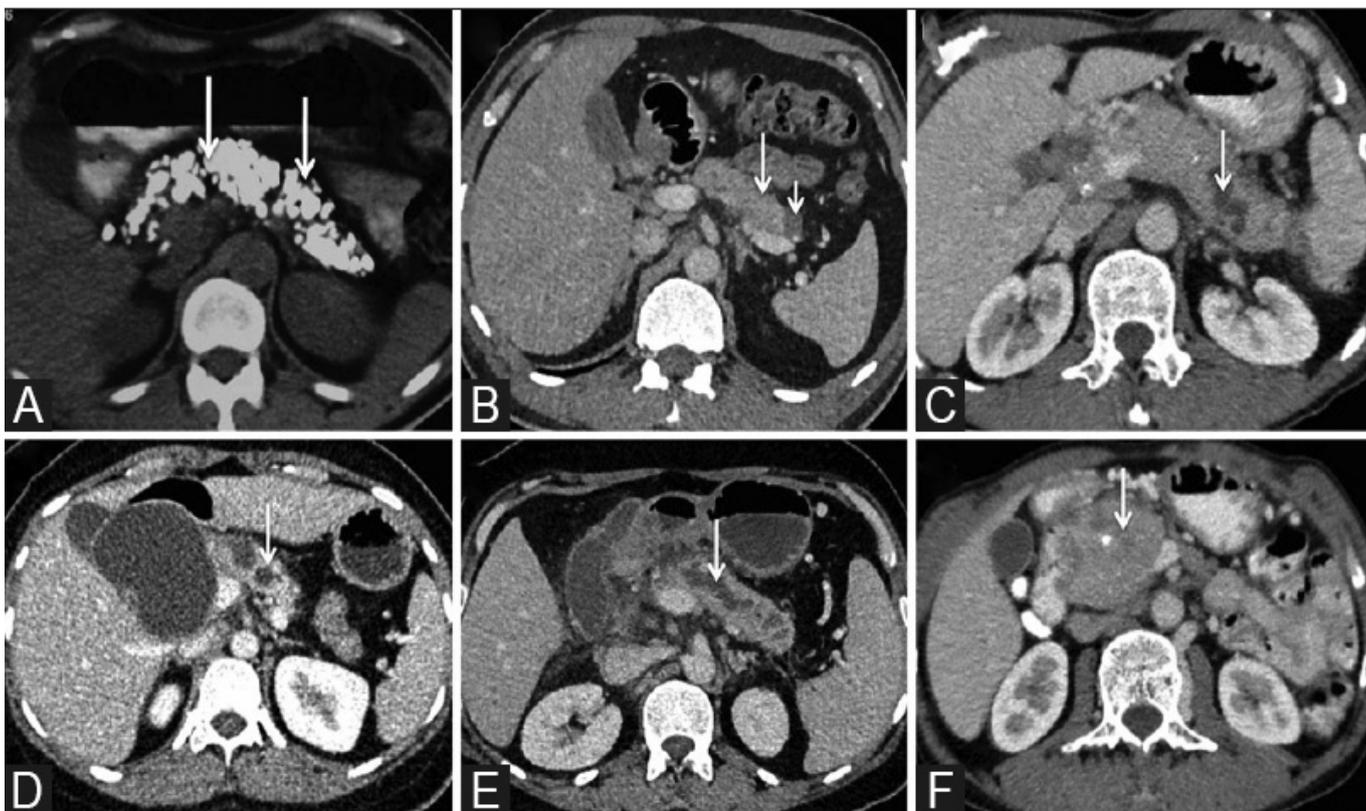


Рис. 3. Результаты КТ при хроническом панкреатите. Неконтрастная КТ (А) свидетельствует о наличии обширных кальцификаций поджелудочной железы (стрелки). КТ (В) признаки атрофии ПЖ (стрелка) и небольшой кистозной области (короткая стрелка). Различная степень дилатации главного протока ПЖ продемонстрирована в изображениях С- Е (стрелка). (F) — внутрипротоковый камень ПЖ.

ность до установления диагноза может достигать 5 лет. В связи с этим особую актуальность представляет изучение методов диагностики ХП [4,5].

Цель работы

Анализ литературных данных, посвященный вопросам диагностики ХП.

Диагноз ХП ставится на основании жалоб, анамнеза жизни и развития заболевания, клинических проявлений и результатов лабораторно-инструментальных методов исследования.

Не существует единого теста, который бы диагностировал ХП, особенно на ранних стадиях развития. Если на основании анамнеза и физического обследования подозревается данная патология, следует начать диагностическое обследование. Диагностические тесты следует выбирать исходя из их доступности после рассмотрения возможных рисков развития осложнений.

При выполнении лабораторных методов исследования большое значение уделяется определению показателям панкреатических ферментов (амилаза, липаза, щелочная фосфатаза); маркерам активности воспалительного процесса, эндокринной функции ПЖ (уровень глюкозы крови) [5,6]. Кроме того, важное значение уделяется определению щелочной фосфатазы, АсАТ, АлАТ, показателю билирубина, холестерина.

Метод УЗИ используется как скрининговый при обследовании пациентов, страдающих различной патологией билиопанкреатодуоденальной зоны, его чувствительность и специфичность находятся в диапазоне от 80–90% (рис. 1).

При ХП в железе могут быть визуализированы очаговые гипозоногенные и гиперэхогенные участки, представляющие воспалительные и фиброзные участки ткани,

расширенный вирсунгов проток (рис. 2). Точечная кальцификация с или без заднего акустического затенения в паренхиме поджелудочной железы и протоках является отличительной чертой ХП, наблюдаемой примерно в 40% случаев. Крошечные кальцификации, которые не видны на обычной сонограмме, могут быть идентифицированы с применением цветного доплера. Другими важными находками при ХП, которые можно обнаружить с помощью сонографии, являются псевдокисты, аневризмы, чаще всего селезеночной или гастродуоденальной артерий [6,7].

Характерными КТ признаками ХП: наличие признаков атрофических изменений ПЖ, расширения главного, панкреатического протока, кальцификации паренхимы ПЖ (рис. 3).

Проведение МРТ может быть рекомендовано пациентам, у которых отмечается непереносимость йодсодержащих контрастных препаратов. Основными МРТ-признаками, которые указывают на развитие ХП, являются сниженная интенсивность сигнала от жировой ткани и контрастность [8,9].

Выполнение ЭРПХГ представляется возможным в том случае, когда другие методы невозможны, недостаточны для постановки окончательного диагноза или имеется вероятность в необходимости выполнения лечебных мероприятий [10].

Вывод

ХП представляет достаточно распространенную патологию в практической гастроэнтерологии, в связи с этим определение объема диагностических мероприятий является активной проблемой для правильной постановки диагноза. Многообразие клинической картины заболевания, полиэтиологичность предполагают комплексный подход в диагностике с использованием методов лабораторно-инструментальной диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Толмачева А.К., Томилина К.В. Биохимические показатели крови и мочи в диагностике и классификации острого панкреатита. // Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки: сб. ст. по мат. LXIV междунар. студ. науч.-практ. конф. 5(63). URL: [https://sibac.info/archive/nature/5\(63\).pdf](https://sibac.info/archive/nature/5(63).pdf) (дата обращения: 24.02.2020).
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шифрин О.С., и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита (Проект) // РЖГК. 2013; 1: 66–87.
3. Хатьков И.Е., Маев И.В., Бордин Д.С., и др. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита // Тер. Архив. 2017; 2: 105–113.
4. Busireddy KK, AIObaidy M, Ramalho M, et al. Pancreatitis-imaging approach // World J Gastrointest Pathophysiol. 2014; 5: 252–70.
5. Ferenc CP, Kalb B, Martin D. Imaging of chronic pancreatitis // In Pancreatitis: Wiley-Blackwell. 2017. p. 179–87.
6. Issa Y, Kempeneers MA, van Santvoort HC, et al. Diagnostic performance of imaging modalities in chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis // Eur Radiol. 2017; 27: 3820–44.

7. Shchastny A, Siatcouski A, Panko S. Laparoscopic surgery for the treatment of sequelae of pancreatitis — 18 cases report and a review of the literature // *Studia Medyczne*. 2011; 23(3): 29–33.
8. Dominguez-Muñoz JE, Iglesias-García J, Castiñeira Alvaríño M, et al. EUS elastography to predict pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis // *Gastrointest Endosc*. 2015; 81(1): 136–142.
9. Matthias Lohr J, Dominguez-Munoz JE, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) United European // *Gastroenterology Journal*. 2017; 5(2): 153–199.
10. Lindkvist B, Phillips ME, Dominguez-Munoz JE. Clinical, anthropometric and laboratory nutritional markers of pancreatic exocrine insufficiency: Prevalence and diagnostic use // *Pancreatology*. 2015; 15: 589–397.

© Измайлова Александра Сергеевна (Marat.izmailov@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ХОБЛ

LIVER CHANGES IN RESPIRATORY INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH COPD

**H. Koloeva
O. Uryasev
R. Didigova**

Summary. Currently, there are a small number of liver studies in patients with chronic obstructive pulmonary disease and respiratory failure, which determines the relevance of this topic.

Significant advantages of modern methods of non-invasive diagnostics are simplicity, cheapness, informativeness at any stage of fibrosis, the ability to monitor the dynamics of the process, ease of use as a screening method for patients at risk, the possibility of using for outpatient procedures, and this is crucial for determining the early stages of the disease and the correct timely appointment of therapy and prevent the further progression of fibrosis, and also allows to improve the control of effectiveness liver treatment.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, respiratory failure, liver pathology.

Колоева Хадисшат Макшариповна

Аспирант, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова
k_x_t@mail.ru

Урясьев Олег Михайлович

Д.м.н., профессор, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова
uryasev08@yandex.ru

Дидигова Роза Тагировна

Д.м.н., профессор, Ингушский государственный университет (г. Магас)
Roza2007@mail.ru

Аннотация. В настоящее время существует небольшое количество исследований печени у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и дыхательной недостаточностью, что определяет актуальность данной темы.

Существенными преимуществами современных методов неинвазивной диагностики являются дешевизна, информативность на любой стадии фиброза, возможность следить за динамикой процесса, простота использования в качестве метода скрининга для пациентов из группы риска, возможность использования амбулаторно, и это имеет решающее значение для определения ранних стадий заболевания и правильного своевременного назначения терапии и предотвращения дальнейшего прогрессирования фиброза, а также позволяет улучшить контроль эффективности лечения печени.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, дыхательная недостаточность, патология печени.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является распространенным, предотвратимым и излечимым заболеванием, характеризующимся респираторными симптомами и расстройствами [1–3].

Согласно ВОЗ, хроническая обструктивная болезнь легких находится на четвертом месте по уровню смертности, что в настоящее время является глобальной проблемой. Ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,75 миллиона человек, что составляет 4,8% от всех причин смерти.

Предикторами смертности у больных ХОБЛ являются такие факторы, как тяжесть обструкции бронхов, индекс массы тела, физическая выносливость по данным теста

с 6-минутной ходьбой, дыхательная недостаточность (ДН), тяжесть одышки [1–3].

В недавно опубликованном мультицентровом исследовании, проведенном в Европе, было показано, что ДН как ведущая причина смерти среди пациентов с ХОБЛ составила 38% [18].

ДН — это патологический синдром, при котором парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) меньше 60 мм рт. ст., а парциальное напряжение углекислого газа ($PaCO_2$) больше 45 мм рт. ст. Следует отметить, что напряжение газов крови у конкретного индивидуума может зависеть от разных факторов, таких как барометрическое давление, фракция кислорода вдыхаемого воздуха, положения тела, возраст пациента.

Поэтому абсолютное численное значение газовых показателей иногда может оказаться не столь важным, как скорость их изменения.

При этом ХОБЛ является медленно прогрессирующим состоянием, характеризующимся ограничением воздушного потока, которое является в значительной степени необратимым. Окислительный стресс и воспаление являются основными признаками ХОБЛ.

Еще одной не менее серьезной патологией, которая сопутствует течению ХОБЛ, является патология печени. Патология печени характеризуется не только ухудшением определенных жизненно важных показателей и, следовательно, качества жизни в целом, но и приводит либо к полной, либо к частичной инвалидности человека или его смерти.

Наличие окислительного стресса имеет важные последствия для ряда событий в физиологии легких и печени. К ним относятся повышенная гипоксия тканей, окислительная инактивация антипротеаз, перекисное окисление липидов мембран, дисфункция эндотелия, ремоделирование внеклеточного матрикса и апоптоз, активация нейрогуморальных систем, нарушение водно-электролитного обмена.

Центральным в патогенезе ХОБЛ является дисбаланс «протеиназ-антипротеиназ». В особенности наблюдается дисбаланс протеиназ-антипротеиназ в результате увеличения продукции и функциональных ферментов класса протеиназ в сочетании с инактивацией и снижением продукции антипротеиназ [8].

При окислительном стрессе клетки антиоксидантных систем организма теряют способность противостоять процессам образования и накопления свободных радикалов.

Считается, что окислительный стресс, характеризующийся дисбалансом между про- и антиоксидантными механизмами и последующей митохондриальной дисфункцией, играет ключевую роль в патогенезе повреждения печени.

Многие исследования указывают на связь между уровнями продуктов окисления липидов и болезненным состоянием пациента. При повреждении печени независимо от их этиологии содержание свободных радикалов увеличивается.

Фактор некроза опухоли-альфа (Tumor necrosis factor — TNF- α) также считается одним из универсальных факторов при повреждении паренхимы печени. TNF- α -опосредованные механизмы, такие как активатор

апоптоза и окислительный стресс, изучаются при различных заболеваниях печени. Развитию фиброза печени способствуют продукты перекисного окисления липидов, утилизация которых затрудняет запуск синтеза простагландинов.

С другой стороны, звездчатые клетки печени играют центральную роль в функционировании межклеточного матрикса, матричных протеаз (включая их ингибиторы), а в процессах фиброза они трансформируются в миофибробласты с функцией воспроизведения межклеточного матрикса.

Таким образом, происходит повреждение гепатоцитов и процессы перекисного окисления с повышенной продукцией провоспалительного цитокина TNF- α , который, в свою очередь, является универсальным операндом повреждения паренхимы печени, а также своего рода маркером наличия дистрофического процесса или воспалительных процессов.

Сопутствующая патология — это серьезная проблема, поскольку лечение ряда заболеваний требует увеличения затрат. Дополнительные исследования необходимы в диагностике и лечении сопутствующих заболеваний.

Большая часть нашего понимания того, как заболевание печени ставит под угрозу ключевые функции дыхательной системы, исходит из исследований физиологических крайностей. Из этих данных мы можем сделать вывод о том, как более легкие проявления заболеваний печени могут способствовать нарушениям вентиляции и газообмена.

Известно, что при заболеваниях печени вентиляция легких чаще всего нарушается вследствие изменения механики дыхания от асцита, гидроторакса и печеночной кахексии.

Несоответствие вентиляционно-перфузионной функции (V-Q) может быть вызвано или усугублено компрессионным ателектазом от асцита или гидроторакса, коллапсом дыхательных путей из-за увеличения легочного кровотока или любой из различных причин, обычно наблюдаемых у пациентов с гипоксией.

Диффузные нарушения также имеют множество причин, и низкая диффузионная способность (DLCO) может представлять гепато-пульмональный синдром.

Кроме того, острая печеночная недостаточность может быть осложнена острым респираторным дистресс-синдромом (ARDS), который затрудняет дыхательную механику.

Пациенты с хроническим заболеванием печени также подвержены риску возникновения острого респираторного дистресс-синдрома, поскольку они склонны к сепсису и аспирационному пневмониту [4].

В связи с вышеуказанным, целью исследования является изучение изменений печени при дыхательной недостаточности у больных с хронической обструктивной болезнью легких.

Материалы и методы исследования

Обследовано 50 пациентов с ХОБЛ, из которых мужчин — 31 (62%), женщин — 19 (38%), 50 с бронхиальной астмой (БА), 26 (52%) мужчин, 24 (48%) женщины в возрасте от 18 до 70 лет. Пациенты были разделены на 5 групп наблюдения: 1-я группа (сравнения) включала пациентов, страдающих ХОБЛ менее 5 лет ($n = 10$) и БА ($n = 10$); 2 — ХОБЛ и БА до 10 лет ($n = 20$); 3 — ХОБЛ и БА более 10 лет ($n = 20$); 4 — ХОБЛ и БА от 3 до 10 лет + метаболический синдром ($n = 20$); 5 — ХОБЛ и БА + гепатит С около 3–10 лет ($n = 20$).

Обследование пациентов включало обследование по традиционной схеме с подробными сведениями о жалобах пульмонологического, кардиологического, гепатологического характера, антропометрии.

Степень тяжести ХОБЛ (группы А, В, С, D) оценивали по индексу сопутствующей патологии Чарльсона и рассчитывали прогноз смертности пациентов.

Лабораторные параметры включали: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, рентгенографию грудной клетки, гликозилированный гемоглобин, IgE, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов, спирометрию, электрокардиограмму (ЭКГ), эластометрию.

Спирометрия является первым тестом для диагностики ХОБЛ и мониторинга прогрессирования заболевания. Пациенты с ХОБЛ имеют отчетливую картину спирометрии с уменьшением ОФВ1.

Критерии для включения в исследование: 2 и 3 стадии ХОБЛ и БА по значениям объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1).

Наличие ограничения воздушного потока определялось критериями GOLD в виде ОФВ1 / форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) $< 0,70$ [5].

В дополнение к ограничению воздушного потока, рекомендации GOLD признают важность обострений, влияющих на естественное течение ХОБЛ, и делают ак-

цент на оценке симптомов, факторов риска обострений и сопутствующих заболеваний.

Количество ранее леченных обострений (2 или более в год) является наилучшим предиктором повторного обострения. В дополнение к предыдущим обострениям ограничение воздушного потока $< 50\%$ является предиктором обострений.

Руководство GOLD использует комбинированный подход к оценке ХОБЛ для группирования пациентов в соответствии с симптомами и предыдущим анамнезом обострений. Симптомы оцениваются по шкале mMRC или CAT:

- ◆ Группа А: низкий риск (обострение 0–1 в год, не требует госпитализации) и меньше симптомов (mMRC0–1 или CAT < 10)
- ◆ Группа В: низкий риск (обострение 0–1 в год, не требует госпитализации) и больше симптомов (mMRC ≥ 2 или CAT ≥ 10)
- ◆ Группа С: высокий риск (≥ 2 обострений в год или одно или несколько из них, требующих госпитализации) и меньше симптомов (mMRC0–1 или CAT < 10)
- ◆ Группа D: высокий риск (≥ 2 обострений в год или одно или несколько из них, требующих госпитализации) и больше симптомов (mMRC ≥ 2 или CAT ≥ 10).

Критерии исключения из исследования: 1 (легкая) и 4 (чрезвычайно тяжелая) стадии ХОБЛ, неконтролируемая астма, тяжелая легочная гипертензия (среднее давление в легочной артерии ≥ 55 мм рт. ст.), хроническое легочное сердце, симптоматическая артериальная гипертензия, заболевания крови, хроническая сердечная недостаточность I–IV стадии (ФК III–IV по данным Нью-Йоркской кардиологической ассоциации — NYHA), острые заболевания и хронические заболевания в острой стадии, онкологические заболевания [6, 8–13].

Результаты исследования и обсуждения

Приведены клиничко-функциональные особенности коморбидного течения хронической обструктивной болезни легких. Пациенты всех пяти групп были сопоставимы по соответствующим характеристикам: возраст, пол, индекс массы тела, статус курения, продолжительность и тяжесть ХОБЛ, частота обострений за последний год, тяжесть одышки, ОФВ1, ФЖЕЛ, ОФВ1 / ФЖЕЛ и степени хронической дыхательной недостаточности [5].

Обследование выявило нарушения со стороны биохимических анализов крови, УЗИ органов брюшной полости. В особенности было выявлено повышение уров-

ня трансаминаз, холестерина, триглицеридов в группах, где пациенты страдали ХОБЛ 10 лет и более, и в группах с метаболическим синдромом (МС), вирусным гепатитом. В группе с МС 20 пациентов имели тяжелую артериальную гипертензию I–II степени (III и IV степени), нарушение углеводного обмена: толерантности к глюкозе или преддиабет — 8 пациентов; 3 пациента — впервые выявленный сахарный диабет, 9 — гликемию.

Ультразвуковое исследование печени в 1-й группе изменений не выявило, во 2-й и 3-й группах отмечалось увеличение печени, в 4-й группе — жировое заболевание печени, в 5-й — визуализировался фиброз печени.

При общем анализе крови у пациентов, страдающих ХОБЛ 10 и более лет отмечался лейкоцитоз крови, эритроцитоз.

При проведении эластометрии: в 1-й группе по шкале METAVIR фиброз отсутствовал (F0); в группах 2 и 3 — фиброз, соответствующий I степени (F I) — нарушение функции печени, нарушение межклеточного обмена; в 4-й группе — фиброз I–II степени (F I–II); в 5-й группе — фиброз III степени (F III).

В последние годы у пациентов с ХОБЛ, дыхательной недостаточностью и метаболическим синдромом стали различать, характерные критерии: абдоминальное ожирение, повышенную концентрацию триглицеридов в крови, дислипидемию атерогенного типа, повышенную резистентность к глюкозе или инсулину, протромботические и воспалительные состояния, эндотелиальную дисфункцию и склонность к атеросклерозу, увеличение концентрации С-реактивного белка.

Дислипидемия, инсулинорезистентность, провоспалительные состояния также являются факторами риска развития заболеваний печени. Среди пациентов, принадлежащих к этому фенотипу, высока частота развития сердечно-сосудистых заболеваний, особенно артериальной гипертензии (эта клиническая форма ХОБЛ чаще встречается у женщин) [14–16].

Сочетание заболеваний печени и патологии легких, включая ХОБЛ, недостаточно изучено. В 2012 году группа авторов провела исследование по изучению функции внешнего дыхания у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, установленную с помощью ультразвука. В исследовании приняли участие 2119 корейцев в возрасте от 30 до 75 лет. У пациентов с жировой болезнью печени уровень жизненной емкости легких и объем форсированного выдоха за 1 с был ниже по сравнению с контрольной группой. Показатели функции внешнего дыхания постепенно снижались в зависимости от степени заболевания печени [17]. Также было отмечено, что

неалкогольный стеатогепатит связан с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и резистентности к инсулину, а функциональная активность дыхательной системы может усиливать развитие и обострение течения сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома.

Изучение течения сочетанной патологии ХОБЛ и неалкогольного стеатогепатита также актуально в связи с тем, что у пациентов с ХОБЛ риск смерти увеличивается с повышением количества сопутствующих заболеваний и не зависит от величины ОФВ1 [14–17].

В другом исследовании авторы проспективно оценили сонографию с контрастным усилением для оценки степени фиброза печени, диагностированной с помощью биопсии у 99 пациентов. Биопсия печени была получена для каждого пациента в течение 6 месяцев после проведения контрастной сонографии. Гистологический фиброз был разделен на два класса: (1) отсутствие или умеренный фиброз (F0, F1 и F2 в соответствии с METAVIR) или (2) тяжелый фиброз (F3 и F4). Диагноз тяжелого фиброза был поставлен со специфичностью 78,57%, чувствительностью 78,95%, положительной прогностической величиной 78,33%, отрицательной прогностической величиной 83,33% и точностью 78,79%. Следовательно, ультразвук с контрастным усилением может помочь в дифференциации между умеренным и тяжелым фиброзом [7]. Эти данные соответствуют нашим исследованиям.

ВЫВОДЫ

В настоящее время существует небольшое количество исследований печени у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и дыхательной недостаточностью, что определяет актуальность данной темы.

В настоящем исследовании прослеживается степень влияния общих патогенетических механизмов ХОБЛ, дыхательной недостаточности и повреждения печени, таких как окислительный стресс, системное воспаление, при котором запускается механизм образования свободных радикалов, что входят в системную циркуляцию и запускают процессы повреждения печени. Процессы перекисного окисления и повреждения гепатоцитов тесно связаны с повышенной выработкой провоспалительных цитокинов, что, в свою очередь, являются одними из универсальных факторов повреждения паренхимы печени.

Существенными преимуществами современных методов неинвазивной диагностики являются дешевизна, информативность на любой стадии фиброза, возможность следить за динамикой процесса, простота

использования в качестве метода скрининга для пациентов из группы риска, возможность использования амбулаторно, и это имеет решающее значение для определения ранних стадий заболевания и правильного

своевременного назначения терапии и предотвращения дальнейшего прогрессирования фиброза, а также позволяет улучшить контроль эффективности лечения печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007//J Allergy Clin Immunol. — 2007. — № 120(5). — С. 94–138.
2. Green R.H., Brightling C. E., Bradding P. The reclassification of asthma based on subphenotypes//Curr Opin Allergy Clin Immunol. — 2007. — № 7(1). — С. 43–50.
3. Cowan D.C., Cowan J. O., Palmay R., Williamson A., Taylor D. R. Effects of steroid therapy on inflammatory cell subtypes in asthma//Thorax. — 2010. — № 65(5). — С. 384–390.
4. Bergl P., Truwit J. D. Respiratory Physiology in Liver Disease//Hepatic Critical Care. — Springer; Cham, 2018. — С. 31–44.
5. Jing J.Y., Huang T. C., Cui W., et al. Should FEV1/FEV6 replace FEV1/FVC ratio to detect airway obstruction? A metaanalysis//Chest. — 2009. — № 135(4). — С. 991–8.
6. Bredy C., et al. New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome//European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes. — 2017. — № 4.1. — С. 51–58.
7. Staub F., et al. Liver fibrosis staging with contrast-enhanced ultrasonography: prospective multicenter study compared with METAVIR scoring//European radiology. — 2009. — № 19.8. — С. 1991–1997.
8. Johnston K.N., Potter A. J., Phillips A. Measurement properties of short lower extremity functional exercise tests in people with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review//Phys Ther. — 2017. — № 97(9). — С. 926–43.
9. Lenferink A., Brusse-Keizer M., van der Valk P. D., et al. Self-management interventions including action plans for exacerbations versus usual care in patients with chronic obstructive pulmonary disease//Cochrane Database Syst Rev. — 2017. — № 8. — CD011682.
10. Jolly K., Sidhu M. S., Hewitt C. A., et al. Self-management of patients with mild COPD in primary care: randomised controlled trial//BMJ. — 2018. — № 361. — k2241.
11. Osadnik C.R., McDonald C.F., Miller B. R., et al. The effect of positive expiratory pressure (PEP) therapy on symptoms, quality of life and incidence of re-exacerbation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre, randomised controlled trial//Thorax. — 2014. — № 69(2). — С. 137–43.
12. Sun Y.Q., Wei Q., Liu Z. Efficacy of continuous positive airway pressure in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease combined with respiratory failure//Am J Ther. — 2016. — № 23(2). — e439–50.
13. Criner G.J., Connett J. E., Aaron S. D., et al; COPD Clinical Research Network; Canadian Institutes of Health Research. Simvastatin for the prevention of exacerbations in moderate-to-severe COPD//N Engl J Med. — 2014. — № 370(23). — С. 2201–10.
14. Zider A.D., Wang X., Buhr R. G., et al. Reduced COPD exacerbation risk correlates with improved FEV1: a meta-regression analysis//Chest. — 2017. — № 152(3). — С. 494–501.
15. Guo Y., Zhang T., Wang Z., et al. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A dose-response meta-analysis//Medicine (Baltimore). — 2016. — № 95(28). — e4225.
16. Almagro P., Soriano J. B., Cabrera F. J., et al; Working Group on COPD, Spanish Society of Internal Medicine. Short- and medium-term prognosis in patients hospitalized for COPD exacerbation: the CODEX index//Chest. — 2014. — № 145(5). — С. 972–80.
17. Jung D.H., Shim J.Y., Lee H. R., Moon B. S., Park B. J., Lee Y.J. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and pulmonary function//Internal Medicine Journal. — 2012. — № 42 (5). — С. 541–546.
18. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения//Пульмонология. — 2014. — № 3. — С. 5–19.

© Колоева Хадишат Макшариповна (k_x_m@mail.ru),

Урясьев Олег Михайлович (urjasev08@yandex.ru), Дидигова Роза Тагировна (Roza2007@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ КРР, ПРОВОДИМОЙ С УЧЕТОМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОПУХОЛИ

CLINICAL AND ECONOMIC EVALUATION
OF THE EFFECTIVENESS OF DRUG
THERAPY FOR PATIENTS WITH CRC,
TAKING INTO ACCOUNT THE MOLECULAR
GENETIC CHARACTERISTICS OF THE
TUMOR

J. Konstantinova
O. Krashenkov
S. Poyarkov
E. Veselovsky

Summary. A deeper understanding of the biology of colorectal cancer (CRC) in recent years has contributed to the identification of new biomarkers that can serve as the basis for the precision treatment of the metastatic stages of this disease. This review will provide an analysis of the results of studies on the pharmacoeconomic assessment of molecular biomarkers (MBM) and their use in stratification of patients with CRC:

- 1) the dihydropyrimidine dehydrogenase gene (DPYD) associated with increased toxicity of 5-fluorouracil (5-FU);
- 2) gene 1 of uridine-5'-diphosphoglucuronosyltransferase of the A1 family (UGT1A1) associated with the response to irinotecan;
- 3) genes of the RAS / RAF family for stratification of patients into chemo- or anti-EGFR therapy groups;
- 4) multigenic expression (Oncotype Dx) associated with treatment resistance and increased toxicity of certain chemotherapy regimens.

Keywords: colorectal cancer, molecular biomarkers, precision medicine, tumor genome.

Константинова Юлия Сергеевна

К.м.н., аналитик, ФГБУ «ЦСП» Минздрава России
cons-jul@yandex.ru

Крашенков Олег Павлович

Врач-онколог, ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ

Поляков Станислав Владимирович

Аналитик, ФГБУ «ЦСП» Минздрава России

Веселовский Егор Михайлович

Аналитик, ФГБУ «ЦСП» Минздрава России

Аннотация. Более глубокое понимание биологии колоректального рака (КРР) в последние годы способствовало выявлению новых биомаркеров, способных служить основой прецизионной терапии метастатических стадий данного заболевания. В данном обзоре будет представлен анализ результатов исследований, посвященных фармакоэкономической оценке молекулярных биомаркеров (МБМ) и их использованию в стратификации пациентов с КРР.:

- 1) гена дигидропиримидиндегидрогеназы (DPYD), ассоциированным с повышенной токсичностью 5-фторурацила (5-ФУ);
- 2) гена 1 уридин-5'-дифосфоглюкуронозилтрансферазы семейства A1 (UGT1A1), ассоциированным с ответом на иринотекан;
- 3) генов семейства RAS / RAF для стратификации пациентов в группы химио- или анти-EGFR терапии;
- 4) мультигенной экспрессии (Oncotype Dx), ассоциированной с резистентностью к лечению и повышенной токсичностью некоторых схем химиотерапии.

Ключевые слова: колоректальный рак, молекулярные биомаркеры, прецизионная медицина, геном опухоли.

Введение

Экономические потери здравоохранения от КРР только в Европе (ЕС) составляют более 22 миллиардов евро в год. В Великобритании за 2015 год было зарегистрировано почти 42000 новых случаев КРР и 16000 смертей, а стоимость расходов на лечение составила 2,3 миллиарда евро.

Приемлемый уровень затрат на препарат для здравоохранения варьирует в зависимости от страны. По рекомендациям ВОЗ он должен составлять не более трех показателей уровня валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения [1;2]. В России на 2019 год уровень ВВП на душу населения составил \$11327. Таким образом, для РФ показатель готовности платить за препарат на 2020 год составит \$33981.

Углубленное понимание механизмов канцерогенеза продемонстрировало, что многие виды ЗНО, включая КРР, состоят из ряда различных молекулярных подтипов, которые могут по-разному отвечать на лекарственную терапию. Реестр генетических тестов Национального института здравоохранения (The National Institute of Health, NIH) в настоящее время насчитывает 30 тестов МБМ для КРР [3]. Они используются для диагностики, выявления мутаций, определения прогноза, оценки ответа на лекарственную терапию и коррекции лечения. Чтобы тест на МБМ был внедрен в клиническую практику, он должен продемонстрировать аналитическую валидность, достоверность и, что наиболее важно, клиническую полезность. Эти параметры должны быть установлены еще до проведения анализа экономической эффективности. Phillips et al. [4] провели анализ тестов на различные МБМ в персонализированной терапии и обнаружили, что, несмотря на то, что 72% из них были ассоциированы с лучшими исходами лечения, во многих случаях эти результаты были достигнуты ценой слишком больших экономических затрат.

Однако наблюдается устойчивая мировая тенденция в снижении затрат на эти исследования: почти половина тестов МБМ упала ниже порога в 40000 евро (50000\$) в год с поправкой на качество жизни (QALY).

В связи с важностью прецизионного подхода в онкологии, целью исследования является оценка фактических данных, подтверждающих экономическую эффективность генетического тестирования пациентов с КРР.

Материалы и методы

Представленное исследование было проведено в соответствии с руководством PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses) и Cochrane Handbook по систематическим обзорам. Метаанализ проводился с использованием программы «Review Manager» (RevMan) [Computer program]. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014. Для поиска информации были использованы базы MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, SCOPUS, Web of Science. Поиск был ограничен работами, опубликованными в период с января 2005 года по январь 2020 года. В течение того же периода проводился поиск сообщений на веб-сайтах Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Международного общества исследований фармакоэкономики (ISPOR). Мы исключили исследования, в которых сравнивали только эффективность различных схем лекарственной терапии, а также те, что были сфокусированы на неблагоприятных событиях, связанных с лечением (например, лечение нейтропении на основании генетического тестирования UGT1A1). Интегральность

каждого исследования оценивалась в соответствии с контрольным списком из 24 критериев, составленным в отчете целевой группы Консолидированных стандартов оценки экономической эффективности здравоохранения (CHEERS). Для сравнения финансовых величин, выраженных в разных валютах и за разные годы, мы использовали шкалу темпов инфляции, предоставленную Всемирным банком.

Существует несколько методов фармакоэкономического анализа. Наиболее значимым из них является анализ экономической эффективности (cost effectiveness analysis — CEA) и эффективности затрат в утилитарных единицах (cost utility analysis — CUA). В первом случае фармакоэкономическая оценка выражается в прибавке в годах жизни (Life-years gained — LYG), а во втором — в годах качественной жизни (quality-adjusted life-years — QALY). Основная идея применения описанных анализов — сравнить различия в затратах для получения различий в эффекте на здоровье между альтернативными методами лечения. Анализ отношения уровня затрат на применение изучаемого режима лечения к уровню эффективности в сравнении со стандартным подходом — инкрементальный показатель отношения затраты-эффективности (the incremental cost-effectiveness ratio — ICER).

В случаях, когда проводилась комбинированная терапия, мы рассчитывали коэффициент дополнительной рентабельности ICER на основе заявленных затрат и QALY для теста МБМ, используя следующую формулу:

$$ICER = \Delta \text{ Затраты} / \Delta \text{ QALYs}$$

Базовый показатель полезности для здоровья, равный 0,8, был рассчитан на основе исследований нашего систематического обзора и варьировался от 0,71 до 0,87 для выживаемости без прогрессирования заболевания у пациентов с КРР [5].

В случаях, когда сообщалось о LYG, но не о QALY, мы использовали формулу:

$$QALYs = LYGs \times 0.8$$

И наоборот, где сообщалось о QALY, но не сообщалось о LYG, мы использовали формулу:

$$LYGs = QALYs / 0.8$$

Критерии отбора и дизайн исследования для систематического обзора представлены в Таблице 1.

Мы перечислили предполагаемые МБМ-мишени для каждого лекарственного препарата (там, где это было

Таблица 1. Критерии отбора и дизайн исследования

1	Группа пациентов	Все больные, с морфологически подтвержденным диагнозом КРР, без ограничения по возрасту, полу, стадии или типу лечения.
2	Методы диагностики	Оценка МБМ следующими методиками: одиночные и мультигенные тесты (Cobas, Snapshot, Therascreen, HRMA, NGS и др), геномное профилирование (Oncotype DX, Coloprint), ИГХ. Все остальные методики были исключены из исследования.
3	Оцениваемые показатели	Исследовался коэффициент прироста экономической эффективности (ICER), как наиболее значимый показатель, связанный с затратами на годы качественной жизни (QALY) и прибавкой в годах жизни (LYG).
4	Дизайн исследования	Скрининг для экономического анализа был основан на моделях и клинических исследованиях, которые проспективно содержали все необходимые данные. Они включали: анализ экономической эффективности (CEA), анализ выгоды и затрат (CBA), анализ минимизации затрат (CMA), анализ затрат и полезности (CUA).

применимо), и отметили, был ли каждый МБМ предиктором ответа на терапию или фактором риска.

Оцениваемые показатели, перечисленные в Таблице 1, представляли собой только расходы на приобретение лекарственных препаратов в стационаре и не включали в себя расходы на амбулаторные посещения, нахождение пациента в стационаре, коррекцию побочных эффектов и т.д.

Поиск среди источников литературы дал 148 результатов, 34 из которых дублировали друг друга, поэтому были исключены из обзора. В общей сложности 114 публикаций было проверено на соответствие дизайну исследования. Еще 26 статей были исключены после ознакомления с полнотекстовыми версиями, т.к. в них шла речь о скрининге семей с наследственными формами КРР в анамнезе, что не являлось целью нашего исследования. 19 из оставшихся статей являлись систематическими обзорами, в 7 статьях не использовались показатели LYG, QALY или ICER, 15 других источников не включали анализ CBA, CEA, CMA или CUA, 14 статей были посвящены терапии КРР, проводимой без учета МБМ-статуса. 8 публикаций были рефератами без достаточной информации, 4 статьи касались различных первичных локализаций опухолей, из которых нельзя было извлечь специфичные для КРР данные, 2 исследования были с неполным количеством данных, 5 — информационными письмами с недостаточной детализацией для включения. В общей сложности осталось 13 валидных исследований, которые включали экономическую оценку МБМ-статуса для выбора лекарственной терапии КРР.

Эмпирические и методологические данные были внесены в Microsoft Excel. Извлеченные характеристики включали: автора, год, страну исследования, стадию КРР / наличие отдаленных метастазов / схему терапии/ используемый биомаркер / LYG, QALY и ICER. Наряду с эти, мы оценивали продолжительность терапии/ анализ сценариев/ анализ детерминированной чувстви-

тельности (DSA)/ вероятностный анализ чувствительности (PSA) (Таблица 2).

Характеристика исследований

В Таблице 2 приведены характеристики и показатели качества каждого исследования.

Достижения в лечении метастатического КРР в последние годы в основном сведены к применению моноклональных антител против рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) или сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). Механизмы действия моноклональных антител основаны на вмешательстве в репликацию ДНК и ингибировании активности EGFR (цетуксимаб, панитумумаб) или VEGF (бевацизумаб) [6]. Однако терапия анти-EGFR эффективна только для опухолей, лишенных мутации в генах RAS. Таким образом, гены KRAS, NRAS и BRAF (которые экспрессируются в виде сигнальных молекул в митоген-активируемом пути протеинкиназы) широко используются в качестве прогностических МБМ при КРР [7,8,9]. Мутации KRAS обнаруживаются примерно в 40% КРР, частота мутаций NRAS колеблется между 1% и 7% [10]. Анти-EGFR-терапию следует назначать только в том случае, если в этих генах нет мутаций (т.е. KRAS и NRAS «дикого» типа). Рутинное тестирование на другие мутации в клинической практике (например, статус BRAF, EGFR, PI3K и PTEN) у таких пациентов не рекомендуется. Тем не менее, это важная информация для стратификации пациентов [11]. Учитывая важность прецизионной терапии КРР, целесообразно оценивать фактические данные, подтверждающие экономическую эффективность генетического тестирования пациентов с метастатическим КРР на мутации RAS и BRAF до начала таргетной терапии моноклональными антителами во всех линиях терапии. Большинство освещенных в нашей статье экономических анализов (8 из 13) включали анализ тестирования на RAS- и BRAF-мутации до лечения цетуксимабом и панитумумабом [12–19]. В трех экономических анализах оценивается целе-

Таблица 2. Методология исследований

Автор	Год, страна	Тип КРР	Терапия	МБМ	LYG	QALY	ICER6	Сроки терапии	Анализ сценариев	DSA	PSA
Butzke et al [20]	2015, Германия	мтс	FOLFIRI	UGT1A1	< 1 дня	<1 дня	€68,810, 212	До прогрессирования	нет	да	да
Obradovic et al [21]	2008, США	мтс	Иринотекан	UGT1A1	0.02233	0.01786	€1,497, 786	нет	нет	нет	да
Pichereau et al [22]	2010, Франция	мтс	FOLFIRI	UGT1A1	нет	нет	€1,097	нет	нет	нет	да
Traoré et al [23]	2012, Франция	все	5-FU	DPYD	нет	нет	€3,175	2 курса ХТ	нет	нет	да
Behl et al [12]	2012, США	мтс	Цетуксимаб	KRAS BRAF	0.0344 0.0340	0.0275 0.0272	€465,633 €450,473	2½ года	нет	нет	да
Blank et al [13]	2011, Швейцария	мтс	Цетуксимаб	KRAS BRAF	0.6163 0.6138	0.4930 0.4910	€56,505 €55,688	До прогрессирования	да	да	да
Carlson JJ [14]	2010, США	мтс	Цетуксимаб	KRAS	0.1500	0.1100	€232,635	n/a	нет	да	нет
Harty, Jarret, and Jofre-Bonet [15]	2015, Великобритания	мтс	Цетуксимаб	KRAS BRAF	0.2900 0.4500	0.2200 0.2400	€82,939 €50,860	10 лет	нет	да	нет
Health Quality Ontario [16]	2010, Канада	мтс	Цетуксимаб Панитумумаб Цетуксимаб+Иринотекан	KRAS	0.3951 0.2903 0.6591	0.3082 0.2264 0.5141	€40,440 €34,773 €31,074	До прогрессирования	нет	нет	да
Shiroiwa et al [17]	2010, Япония	мтс	Цетуксимаб	KRAS	0.1800	0.1300	€124,349	2.5 года	да	да	да
Vijayaraghavan et al [18]	2011, США, Германия	мтс	Цетуксимаб Панитумумаб Цетуксимаб+Иринотекан	KRAS	0.3804 0.3511 0.4665	0.3043 0.2809 0.3732	€66,133 €61,506 €82,611	До прогрессирования	нет	да	нет
Westwood et al [19]	2015, Великобритания	мтс	Цетуксимаб	KRAS	0.2250	0.1800	€20,013	23 года	нет	да	нет
Alberts et al [39]	2014, США	II, T3, MMR-P	FOLFOX, фторпиримидины	Oncotype DX	0.1425	0.114	€23,917	5 лет	да	да	да

сообразность определения статуса UGT1A1 для расчета доз иринотекана у больных с метастатическими формами КРР [20–22].

Иринотекан метаболизируется преимущественно в печени посредством карбоксилэстеразы, превращаясь в активный противоопухолевый агент SN-38, который ингибирует топоизомеразу I [21].

В исследовании Traoré et al. оценивалось влияние статуса гена DPYD на токсичность 5-ФУ [23]. 5-ФУ метаболизируется в дигидрофторурацил с помощью фермента дигидропиримидиндегидрогеназы (DPD), экспрессируе-

мого геном DPYD. Более 80% введенного 5-ФУ инактивируется в печени путем метаболизма DPD.

Результаты исследования

Во всех приведенных исследованиях использовался анализ экономической эффективности (CEA). Дополнительные расходы, связанные с токсичностью на фоне терапии 5-ФУ указаны в Таблице 2 [23]. Подробно проведен анализ CEA для генотипирования UGT1A1, как фактора, влияющего на дозирование иринотекана. В одном из исследований [21] коэффициент дополнительной рентабельности (ICER) рассчитывался через LYG, в другом

[20] — через показатель QALY. Pichereau et al. [22] рассчитывали ICER по стоимости 1 случая фебрильной нейтропении на 1000 пациентов. При анализе экономической эффективности тестирования мутаций RAS и BRAF для расчета ICER использовали QALY. Исключениями являются Behl et al. [12] и Vijayaraghavan et al. [18], в которых использовался LYG. Alberts et al. [24] использовали QALY, чтобы посчитать CEA для Oncotype DX.

Коэффициент дополнительной рентабельности (ICER), сгенерированный для DPYD, составил 3175 евро и рассчитывался по частоте возникавших эпизодов токсичности 5-ФУ и экономической стоимости фармакологической коррекции каждого случая нежелательного явления [23].

Для UGT1A, статус которого может влиять на дозировку иринотекана, использовался анализ экономической эффективности CEA (cost effectiveness analysis). Во всех представленных исследованиях значения ICER были выше порогового значения, установленного National Institute for Health and Care Excellence (NICE) в 34083 евро, за исключением одного исследования Pichereau et al [22], но в этом случае ICER рассчитывался на основе числа предотвращенных фебрильных нейтропений, а не на LYG или QALY. В Таблице 2 перечислены наиболее значимые QALY, сгенерированные на основе CEA, которые составляют 6,5 дней [21]. В одном исследовании UGT1A1 были получены еще меньшие QALY со средней прибавкой менее 2 часов [20].

Исследования Health Quality Ontario (HQO) [16] и Westwood et al. [19] для теста KRAS показали ICER ниже порогового значения, установленного NICE.

HQO провели три исследования, в одном из которых было получено значение ICER в размере 31074 евро и QALY, равный 187 дням перед началом лечения цетуксимабом и иринотеканом по сравнению с поддерживающей терапией. Во втором исследовании HQO для теста KRAS перед лечением панитумумабом (по сравнению с поддерживающей терапией) ICER был очень близок к порогу NICE (34773 евро), QALY составил более 82 дней. Третье исследование скрининга KRAS перед монотерапией цетуксимабом (по сравнению с поддерживающей терапией) продемонстрировало ICER выше порога NICE (40440 евро) с 112 днями QALY. В результате фармакоэкономического анализа Westwood et al. [19] были получены значения ICER, равные 20013 евро и QALY, равный 66 дням.

В двух других исследованиях — Shiroiwa et al. [17] и Blank et al. [13], было получено значение ICER на сумму 124349 евро и более 45 дней QALY для определения KRAS до начала лечения цетуксимабом; и 55668 евро и более

179 дней QALY для комбинированного теста KRAS + BRAF до начала лечения цетуксимабом соответственно. Эти значения ICER были выше порога, установленного NICE.

Тест Oncotype DX [24] для прогноза рецидива КРР имел QALY, равный 41 дню, и ICER, равный 23917 евро, что ниже порогового значения NICE.

Модели принятия решений, горизонт времени и анализ чувствительности для каждого МБМ

В исследовании Traoré et al. [23] не был сделан акцент на перспективах здравоохранения для тестирования DPYD при мКРР. Подход к анализу решений в сочетании с марковской моделью (вероятностная модель, используемая для моделирования случайным образом изменяющихся систем) использовался для оценки использования ресурсов и результатов в отношении показателей здравоохранения. Временной горизонт составлял 2 цикла химиотерапии.

Перспектива здравоохранения для генотипирования UGT1A1 при КРР, как способа расчета дозировок иринотекана, была описана с точки зрения плательщика здравоохранения в 2 исследованиях [20;21], тогда как исследование Pichereau et al. [22] было сфокусировано на перспективе для стационара.

Анализ CEA для RAS и BRAF, как факторов назначения анти-EGFR терапии, был смоделирован в 6 из 8 исследований с точки зрения плательщика здравоохранения. Все исследователи использовали аналитический подход к решению в сочетании с марковской моделью. В 7 из 8 исследованиях (за исключением Carlson et al. [14]) использовали временной горизонт, который варьировался от 2,5 лет до всей жизни. Для исследования Oncotype DX была использована перспектива для плательщика здравоохранения. Подход, основанный на анализе решений, в сочетании с марковской моделью применялся в 5-летний период времени [24].

Анализ чувствительности проводился для проверки степени достоверности в соотношении пользы и затрат здравоохранения. Детерминистический анализ чувствительности (DSA) изучал такие изолированные параметры, как клиническая эффективность, прогрессирование заболевания, QALY и стоимость одного законченного случая, в то время как вероятностный анализ чувствительности (PSA) оценивал эти параметры в совокупности.

В исследовании Traoré et al. [23] проводился вероятностный анализ чувствительности (PSA), но выводы в отчете оказались недостаточно детализированы. Butzke et

al. [20] выполнили оба анализа (DSA и PSA), тогда как в исследованиях Obradovic et al. [21] и Pichereau et al. [22] выполнялся только PSA. Эти методики были использованы для определения CEA, связанной с дозированием иринотекана на основе применения теста UGT1A1. PSA в статье HQO [16] показал, что с учетом тестирования KRAS схема цетуксимаб + иринотекан был наиболее рентабельной опцией терапии по сравнению с поддерживающей терапией. DSA, проведенный Vijayaragharan et al. [18] показал, что наиболее чувствительным параметром в модели был процент пациентов с KRAS- мутацией в общей популяции. DSA, проведенный Shiroiwa et al. [17] обнаружил, что изменения параметров не влияют на результаты, в то время как PSA обнаружил, что тестирование KRAS на 62% экономически выгоднее. Результаты PSA, проведенного Westwood et al. [19] показали, что все стратегии тестирования KRAS были практически равнозначными. Blank et al [13] отметили, что тестирование KRAS и BRAF является доминирующей стратегией при готовности страны платить от 10000 до 40000 евро. Исследование Harty et al. [15] показало, что продолжительность первой линии терапии до прогрессирования была наиболее чувствительным показателем в DSA. DSA, выполненный Behl et al. [12] показал, что модель чувствительна к конверсии стоимости химиотерапии, терапии цетуксимабом и затрат на операцию. DSA в исследовании Carlson JJ [14] показал, что поддерживающая терапия — наиболее специфичный показатель к разнице в QALY. Большинство исследований, в которых использовался подход PSA [13; 16; 17; 19], пришли к единому мнению, что с точки зрения фармакоэкономической эффективности, наиболее эффективно использовать определение МБМ до начала терапии. В исследовании Alberts et al [24] DSA и PSA показали преимущество поддерживающей монотерапии фторпиримидинами по сравнению с только хирургическим лечением, а также преимущество схемы FOLFOX по сравнению с монотерапией фторпиримидинами.

Сравнение стоимости анти-EGFR терапии с химиотерапией или поддерживающей терапией

Для пациентов с мКРР экономический анализ показывает, что благодаря исключению из плана лечения терапии цетуксимабом на основе данных теста KRAS/BRAF, в среднем экономится 100144 евро в год на одного пациента. Для терапии панитумумабом средняя экономия средств составляет 46761 евро на пациента в год. Использование сведений о мутационном статусе KRAS снизило ICER для цетуксимаба с 161912 евро до 124349 евро по данным Shiroiwa et al. [17], а по данным исследования HQO [16] для панитумумаба — с 54667 до 34773 евро. И хотя анализ этих МБМ повысил экономическую эффективность терапии, это не привело к тому, что лечение достигло ICER ниже порога, установленного NICE.

Исходя из заявленных затрат и положительного влияния на исходы терапии (например, увеличения выживаемости без прогрессирования) в трех исследованиях [13;14;16], можно посчитать ICER для химиотерапии, если в популяции пациентов были носители мутаций KRAS или BRAF. В двух исследованиях [13;15] продемонстрирован ICER на уровне 9932 евро и 26212 евро соответственно (что ниже порога NICE в обоих случаях). В исследовании Behl et al. [12] ICER превысил порог NICE и составил 55675 евро, но находился ниже порога готовности страны платить в 86844 евро.

Важно отметить, что ICER для МБМ, описанных в этом метаанализе, чувствительны к частоте мутаций в общей популяции. Полиморфизм UGT1A1 встречается с большей распространенностью в африканской (42–56%) и кавказской (26–31%) популяциях, по сравнению с азиатской (9–16%). Следовательно, использование этого биомаркера приводит к десятикратному увеличению LYG у африканцев по сравнению с LYG у азиатов. Однако даже при таком увеличении LYG, этот биомаркер остается экономически не рентабельным [21].

Экономическое влияние тестирования МБМ на принятие решения о выборе терапии КРР зависит от стоимости схемы лечения и цены молекулярного теста, с учетом клинического ответа и степенью токсичности для пациента. Таким образом, если чистая экономия и QALY находятся в пределах порога готовности платить в конкретной стране, затраты на тестирование МБМ экономически целесообразны [25].

Обсуждение результатов

Deenen et al. [26] в анализе затрат на проведение скрининга DPYD показало, что генотипирование незначительно улучшает результаты лечения, но практически не экономит средства (скрининг 2772 евро против 2817 евро без скрининга). CEA в исследовании Traoré et al. [23] показало, что внедрение в клиническую практику скрининга DPYD до начала лечения 5-ФУ или капецитабином может быть экономически эффективным. На основании данных, которые мы представили и оценили в нашем метаанализе, скрининг DPYD избавляет пациентов от связанной с лечением токсичности, хотя чистая финансовая выгода может быть минимальной.

Исследования, касающиеся дозирования иринотекана [20;21], представленные в статье, показывают, что тестирование на UGT1A1 может быть экономически выгодным, но наш метаанализ не нашел однозначного ответа на вопрос, улучшает ли тестирование исходы лечения.

Goldstein et al. [27] отметили, что не могут рекомендовать генотипирование UGT1A1 для дозирования ирино-

текана, и что любое снижение дозы должно основываться на клинических параметрах, а не на статусе UGT1A1. Lu et al. [28] попытались применить другой подход, увеличив дозу у гомозигот и гетерозигот UGT1A1 с положительными терапевтическими результатами без развития побочных эффектов [29].

Тестирование пациентов на носительство мутаций RAS и BRAF перед началом анти-EGFR или химиотерапии способствовало принятию верных клинических решений. Как канадское исследование HQO [16], так и британское Westwood et al. [19] продемонстрировали ICER ниже порога, установленного NICE для таргетной терапии «дикого типа» KPP по сравнению с поддерживающим лечением и химиотерапией соответственно. Когда тестирование RAS и BRAF использовалось для выбора химиотерапии пациентов с мутированной формой этих генов [12;13;15], ICER генерировалось так же ниже порога NICE. В остальных исследованиях не было представлено достаточно информации, чтобы рассчитать ICER для химиотерапии с учетом МБМ.

В настоящее время NICE не рекомендует применять цетуксимаб в монотерапии [30], но рекомендует его в комбинации со схемами FOLFOX или FOLFIRI [31]. Восемь исследований, изучающих мутации в семействе генов RAS и BRAF, в целом не дали убедительного ответа на вопрос, является ли прецизионный подход экономически эффективным при отборе пациентов с KPP для анти-EGFR терапии. Когда анти-EGFR терапию, основанную на анализе МБМ, сравнивают с анти-EGFR терапией, назначенной без учета генетического тестирования, наблюдается значительное увеличение значений ICER, но полученные QALY отличаются незначительно.

Первичная экономическая оценка анализа Oncotype DX была произведена на основе данных NCCN и продемонстрировала, что данное исследование позволяет значительно улучшить исходы заболевания (QALY = 0,035) и уменьшить затраты на 3000 долларов для пациентов со II стадией KPP, значениями T3 (согласно классификации TNM), нарушениями в системе репарации ДНК [32]. ICER, который мы рассчитали для анализа Oncotype DX, был основан на цене 3200 долларов и QALY0,114. Применимость теста Oncotype DX к другим популяциям была подтверждена у афроамериканцев [33]. И хотя изначально исследование SUNRISE было неубедительным в корейской популяции [34], в дальнейшем клиническая эффективность была доказана в азиатских популяциях [35]. Экономическая эффективность исследования Oncotype DX была признана доказанной, и в настоящее время тестирование широко применяется в Израиле [36]. В исследовании Alberts et al. CEA [24] был рассчитан на основании данных лишь о 141 пациенте, но несмотря на малую выборку, результаты указывают на то, что те-

стирование Oncotype DX позволит избавить пациентов от ненужной химиотерапии, экономя финансовые затраты и снижая пороговые значения NICE.

Очевидно, что в настоящее время не все пациенты с KPP получают пользу от персонализированной терапии, основанной на МБМ, в отличие, например, от 53% пациентов с мKPP, которые являются мутантами RAS и не подлежат анти-EGFR терапии [37]. Молекулярно-патологическая эпидемиология — это относительно молодая отрасль медицины, которая позволяет устанавливать связи между конкретными воздействиями (например, микроорганизмами, питанием, образом жизни) и молекулярными патологическими реакциями, выявленными, например, в результате исследования взаимодействия между микробиомом, опухолевыми клетками и иммунной системой [38]. К примеру, пациенты с мутантными опухолями PIK3CA выигрывают от воздействия аспирина, в то время как у пациентов «дикого» типа PIK3CA такого феномена не наблюдается [38]. Также известно, что опухоли с высокой микросателлитной нестабильностью (MSI-H) обычно хорошо отвечают на иммунотерапию checkpoint ингибиторами; однако присутствие *Fusobacterium nucleatum* может нивелировать MSI-H с соответствующими иммуносупрессивными эффектами [38;39]. Задача фармакоэкономического анализа состоит в том, чтобы финансово эффективно использовать многочисленные биомаркеры, такие как RAS, BRAF, PIK3CA, MSI-H, *F.nucleatum* и др., чтобы максимально точно назначать анти-EGFR терапию, таргетную или иммунотерапию при мKPP. Эта проблема становится все более актуальной, поскольку алгоритмы лечения, включающие множество биомаркеров, становятся все более распространенным явлением, и такие методы, как полное геномное секвенирование, все чаще входят в рутинную клиническую практику.

Заключение

На сегодняшний день недостаточно высококачественных экономических анализов, которые бы оценивали вклад МБМ в лечение KPP. Если анализ экономической эффективности (CEA) не будет включаться в протоколы клинических исследований, финансово необоснованные результаты могут затмить валидные данные, нарушая методологические подходы и расходуя дополнительные ресурсы. Основываясь на проведенном метатанализе, мы пришли к выводам, что соотношение «затраты-эффективность» для различных тестов на МБМ сильно варьируется.

Результаты нашего анализа свидетельствуют, что скрининг DYPD до начала терапии 5-ФУ может быть экономически эффективным в условиях медицинских учреждений с высоким уровнем дохода. Анализ Oncotype

DX, вероятно, будет экономически эффективным для выявления когорты пациентов, которые не получают ожидаемую пользу от химиотерапии. Мы не смогли найти убедительных экономических доказательств в поддержку тестирования UGT1A1, как способа определения дозировки иринотекана.

Несмотря на широкое распространение и признание преимуществ тестирования на RAS / BRAF во всем мире, мы обнаружили, что имеющиеся данные по экономической эффективности недостаточно убедительны. Этот факт отражает необходимость более строгого методоло-

гического подхода, основанного на СЕА. Наряду с этим, необходимо обеспечить большую прозрачность цен, используемых для расчета СЕА, чтобы обеспечить правильное представление о стоимости лечения КРР.

Вышеизложенное определяет необходимость проведения дополнительных фармакоэкономических исследований для поддержки клинического применения методов прецизионной терапии КРР, особенно в условиях появления биоаналогов, снижения цен на моноклональные антитела и особенностей финансирования здравоохранения в РФ.

ЛИТЕРАТУРА

- Murray, C. J. Development of WHO guidelines on generalized cost-effectiveness analysis / C. J. Murray, D. B. Evans, A. Acharya, R. M. Baltussen // Health Econ.— 2000.— 9.— P. 235–251.
- Choosing interventions that are cost-effective [Internet].— Geneva: World Health Organization; 2014.— Available from: <http://www.who.int/choice/en/> [cited 2014, Nov 27].
- NCBI. Genetic Testing Registry. National Institute for Health. 2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/>.
- Phillips KA, Ann Sakowski J, Trosman J, Douglas MP, Liang SY, Neumann P. The economic value of personalized medicine tests: what we know and what we need to know. *Genet Med*. 2014; 16:251–57.
- Jeong K, Cairns J. Systematic review of health state utility values for economic evaluation of colorectal cancer. *Health Econ Rev*. 2016; 6:36.
- Eurostat. Causes of death — deaths by country of residence and occurrence 2015.
- NCBI. Genetic Testing Registry. National Institute for Health. 2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/>.
- Holtzman NA. Promoting safe and effective genetic tests in the United States: work of the task force on genetic testing. *Clin Chem*. 1999; 45:732–38.
- Sepulveda AR et al. Molecular Biomarkers for the Evaluation of Colorectal Cancer: Guideline From the American Society for Clinical Pathology, College of American Pathologists, Association for Molecular Pathology, and the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2017; 35:1453–86.
- Cancer Research UK. Bowel cancer statistics 2015. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/healthprofessional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/bowel-cancer>.
- Oosterhoff M, van der Maas ME, Steuten LM. A Systematic Review of Health Economic Evaluations of Diagnostic Biomarkers. *Appl Health Econ Health Policy*. 2016; 14:51–65.
- Behl AS, Goddard KA, Flottesmesch TJ, Veenstra D, Meenan RT, Lin JS, Maciosek MV. Cost-effectiveness analysis of screening for KRAS and BRAF mutations in metastatic colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2012; 104:1785–95.
- Blank PR, Moch H, Szucs TD, Schwenkglenks M. KRAS and BRAF mutation analysis in metastatic colorectal cancer: a cost-effectiveness analysis from a Swiss perspective. *Clin Cancer Res*. 2011; 17:6338–46.
- Carlson J. Pcn67 Cost-Utility of Kras Mutation Testing Prior To Treatment of Metastatic Colorectal Cancer With Cetuximab Monotherapy. *Value Heal. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2010;13: A36.
- Harty GT, Jarrett J, Jofre-Bonet M. Consequences Of Biomarker Analysis On The Cost-Effectiveness Of Cetuximab In Combination With Irinotecan Based Chemotherapy For First-Line Treatment Of Metastatic Colorectal Cancer. *Stratified Medicine At Work? Value Health*. 2015; 18: A456.
- Medical Advisory Secretariat. KRAS Testing for Anti-EGFR Therapy in Advanced Colorectal Cancer: An Evidence-Based and Economic Analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2010; 10:1–49.
- Shiroiwa T, Motoo Y, Tsutani K. Cost-effectiveness analysis of KRAS testing and cetuximab as last-line therapy for colorectal cancer. *Mol Diagn Ther*. 2010; 14:375–84.
- Vijayaraghavan A, Efrusy MB, Göke B, Kirchner T, Santas CC, Goldberg RM. Cost-effectiveness of KRAS testing in metastatic colorectal cancer patients in the United States and Germany. *Int J Cancer*. 2012; 131:438–45.
- Westwood M et al., KRAS mutation testing of tumours in adults with metastatic colorectal cancer: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2014;18:1–132.
- Butzke B, Oduncu FS, Severin F, Pfeufer A, Heinemann V, Giessen-Jung C, Stollenwerk B, Rogowski WH. The costeffectiveness of UGT1A1 genotyping before colorectal cancer treatment with irinotecan from the perspective of the German statutory health insurance. *Acta Oncol (Madr)*. 2015. Available from: <https://doi.org/10.3109/0284186X.2015.1053983>.
- Obradovic M, Mrhar A, Kos M. Cost-effectiveness of UGT1A1 genotyping in second-line, high-dose, once every 3 weeks irinotecan monotherapy treatment of colorectal cancer. *Pharmacogenomics*. 2008; 9:539–49.
- Pichereau S, Le Louarn A, Lecomte T, Blasco H, Le Guellec C, Bourgoin H. Cost-effectiveness of UGT1A1*28 genotyping in preventing severe neutropenia following FOLFIRI therapy in colorectal cancer. *J Pharm Pharm Sci*. 2010; 13:615–25.

23. Traoré S, Boisdron-Celle M, Hunault G, Andre T, Morel A, Guerin-Meyer V, Capitain O, Gamelin E. DPD deficiency: medicoeconomic evaluation of pretreatment screening of 5-FU toxicity. *J Clin Oncol.* 2012; 30:410.
24. Alberts SR et al., Comparative economics of a 12-gene assay for predicting risk of recurrence in stage II colon cancer. *Pharmacoeconomics.* 2014; 32:1231–43.
25. Thariani R, Veenstra DL, Carlson JJ, Garrison LP, Ramsey S. Paying for personalized care: cancer biomarkers and comparative effectiveness. *Mol Oncol.* 2012; 6:260–66.
26. Deenen MJ, Meulendijks D, Cats A, Sechterberger MK, Severens JL, Boot H, Smits PH, Rosing H, Mandigers CM, Soesan M, Beijnen JH, Schellens JH. Upfront Genotyping of DPYD*2A to Individualize Fluoropyrimidine Therapy: A Safety and Cost Analysis. *J Clin Oncol.* 2016; 34:227–34.
27. Goldstein DA, Shaib WL, Flowers CR. Costs and effectiveness of genomic testing in the management of colorectal cancer. *Oncology (Williston Park).* 2015; 29:175–83.
28. Lu CY et al., Clinical Implication of UGT1A1 Promoter Polymorphism for Irinotecan Dose Escalation in Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated with Bevacizumab Combined with FOLFIRI in the Firstline Setting. *Transl Oncol.* 2015; 8:474–79.
29. Yeh YS, Tsai HL, Huang CW, Wang JH, Lin YW, Tang HC, Sung YC, Wu CC, Lu CY, Wang JY. Prospective analysis of UGT1A1 promoter polymorphism for irinotecan dose escalation in metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab plus FOLFIRI as the first-line setting: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2016;17:46.
30. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Cetuximab, bevacizumab and panitumumab for the treatment of metastatic colorectal cancer after first-line chemotherapy: Cetuximab (monotherapy or combination chemotherapy), bevacizumab (in combination with non-oxaliplatin chemotherapy) and panitumumab. Technology appraisal guidance [TA242] 2012. <https://www.nice.org.uk/guidance/TA242/>.
31. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Cetuximab for the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. Technology appraisal guidance [TA176] 2009. <https://www.nice.org.uk/guidance/TA176/>.
32. Riihimäki M, Thomsen H, Sundquist K, Hemminki K. Colorectal cancer patients: what do they die of? *Frontline Gastroenterol.* 2012; 3:143–49.
33. Govindarajan R et al., A comparison of 12-gene colon cancer assay gene expression in African American and Caucasian patients with stage II colon cancer. *BMC Cancer.* 2016; 16:368.
34. Kim Y, Jeong DH, Min BS, Song MK, Kim NK, Kim WR. Validation of a quantitative 12-multigene expression assay (Oncotype DX® colon cancer assay) in Korean patients with stage II colon cancer: implication of ethnic differences contributing to differences in gene expression. *Onco Targets Ther.* 2015; 3817:3817.
35. Yamanaka T et al., 12-Gene Recurrence Score Assay Stratifies the Recurrence Risk in Stage II/III Colon Cancer With Surgery Alone: the SUNRISE Study. *J Clin Oncol.* 2016; 34:2906–13.
36. Brenner B, et al. Impact of the 12-Gene Colon Cancer Assay on Clinical Decision Making for Adjuvant Therapy in Stage II Colon Cancer Patients. *Value Health.* 2016; 19:82–87.
37. Soric MJ, Wiese MD, Rowland A, Kichenadasse G, McKinnon RA, Karapetis CS. Extended RAS mutations and anti-EGFR monoclonal antibody survival benefit in metastatic colorectal cancer: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Oncol.* 2015; 26:13–21.
38. Nishi A, Milner DA Jr, Giovannucci EL, Nishihara R, Tan AS, Kawachi I, Ogino S. Integration of molecular pathology, epidemiology and social science for global precision medicine. *Expert Rev Mol Diagn.* 2016; 16:11–23.
39. Hamada T, Nowak JA, Milner DA Jr, Song M, Ogino S. Integration of microbiology, molecular pathology, and epidemiology: a new paradigm to explore the pathogenesis of microbiome-driven neoplasms. *J Pathol.* 2019; 247:615–28.

© Константинова Юлия Сергеевна (cons-jul@yandex.ru), Крашенков Олег Павлович,
Поярков Станислав Владимирович, Веселовский Егор Михайлович.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

УЧЁТ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ЗУБНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF ENDODONTIC TREATMENT WHEN PLANNING DENTAL PROSTHETICS

**O. Kostenko
S. Kungurov
S. Moiseenko
A. Kirgizova
D. Larionov**

Summary. The article discusses errors, complications and clinical cases of root canal resuscitation after improperly performed endodontic treatment, with the aim of further using these teeth for orthopedic treatment, or removing and further prosthetics. For example, the article provides a study of CBCT and two clinical cases are examined in detail.

Keywords: endodontic treatment, root canals, CBCT, retreatment, dental prosthetics.

Костенко Оксана Юрьевна

К.м.н., доцент, Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора
В. Ф. Войно-Ясенецкого
burckut2016@yandex.ru

Кунгуров Сергей Викторович

К.м.н., доцент, Главный врач, Стоматологическая
клиника WITAR, г. Красноярск
Kungur-s-v@mail.ru

Моисеенко Сергей Андреевич

Заведующий стоматологической поликлиники, КГБУЗ
«КМБ 2», Красноярск
moisei.serg@mail.ru

Киргизова Ангелина Андреевна

Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого
klina99@mail.ru

Ларионов Дмитрий Викторович

Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого
Lar.98@yandex.ru

Аннотация. В статье рассматриваются ошибки, осложнения и клинические случаи перелечивания корневых каналов зубов после неправильно проведенного эндодонтического лечения, с целью дальнейшего использования данных зубов под ортопедическое лечение, либо удаления и дальнейшего протезирования. Для примера в статье приводится исследование КЛКТ и подробно разбирается два клинических случая.

Ключевые слова: эндодонтическое лечение, корневые каналы зубов, КЛКТ, повторное лечение, зубное протезирование.

Актуальность

В настоящее время, не смотря на развитие и постоянное усовершенствование методов эндодонтического лечения, врачи стоматологи продолжают сталкиваться с различными осложнениями, возникающими после проведения лечения корневых каналов зубов. Причиной тому служит множество различных факторов: ошибки во время проведения эндодонтического лечения, недостаточная оценка состояния периапикальных тканей зуба, при лечении пульпита и периодонтита, отсутствие учёта биосовместимости эндоматериалов.

Современное эндодонтическое лечение располагает огромным арсеналом методик и материалов, но это все

не позволяет достичь полного успеха в терапии периапикальной патологии.

Основные причины неудач эндолечения это: несовершенство материалов и методов лечения корневых каналов зубов, недостаточное исследование анатомических особенностей корневых каналов зубов пациента, ошибки врача при учете биосовместимости стоматологических материалов и организма пациента.

За последние годы появилось большое количество публикаций, посвященных эндодонтическому лечению. Это связано с появлением новых систем для механической обработки корневых каналов, средств для их медикаментозной обработки и материалов для пломби-

рования. Но при этом осложнения, после проведённого эндолечения, имеют место быть. Например, в настоящее время остаётся проблема выведения пломбировочного материала за верхушку апекса, что может привести к серьёзным последствиям: от развития воспаления до повреждения нижнечелюстного нерва. [4].

Учитывая, что рентгенологическое исследование является важным дополнительным методом диагностики в стоматологической практике, принято оценивать качество эндодонтического лечения с помощью визиографа, но наиболее информативным методом является КЛКТ. Данный метод позволяет оценить состояние челюстно-лицевой области в трёхмерной проекции, когда визиограф может делать лишь двухмерные снимки.

Этиология тоже сильно влияет на успешность стоматологического лечения. В результате плохого очищения корневых каналов бактерии остаются в них. Это является основным этиологическим фактором эндодонтических заболеваний после первичного лечения. Такие бактерии очень устойчивы. Зачастую они находятся в труднодоступных местах: в сужениях, изгибах и ответвлениях корневых каналов, могут проникать в дентинные каналы. Ятрогения также является важным фактором в развитии вторичного инфицирования корневых каналов.

Ирригация — один из самых главных этапов в эндодонтическом лечении. Правильный выбор препарата, его концентрация и композиция до сих пор остаётся актуальной проблемой в стоматологии, поскольку 35% поверхностей корневых каналов не обрабатываются при использовании инструментов механической обработки. Не стоит забывать и о токсичности при выборе раствора, поскольку она будет обеспечивать не только возможность использования раствора при лечении, но и выбор безопасной тактики проведения ирригации [2].

Резорцин-формалиновый метод даёт частые осложнения в отдаленные сроки из-за токсичности, мутагенности и канцерогенности формалина. Сложность вызывает и очищение зуба после такого вида лечения при необходимости перелечивания корневых каналов с поставленной задачей по сохранению зуба [3].

Системы эндодонтических инструментов для препарирования корневых каналов зубов, такие как ПроТейпер, имеют высокое качество обработки корневых каналов, однако имеют небольшую склонность к поломке в корневых каналах, в результате чего могут возникать внутриканальные трещины [1].

Стоматологи часто рассматривают различные заболевания в отрыве от состояния окружающих тканей. Это может приводить к ошибкам постановки причины

появления заболевания и последующему ошибочному лечению. Ещё встречаются ошибки по избыточному удалению тканей зубов, перфораций в области бифуркаций. Даже отсутствие учёта угла наклона зуба может привести к случайному вскрытию рога пульпарной камеры [5].

Анатомические и патофизиологические особенности играют важную роль при проведении перелечивания корневых каналов зубов. При вторичном инфицировании большинство патогенных микроорганизмов являются грамположительные бактерии.

Так же, наличие в системе корневого канала боковых ответвления (93% зубов) и ответвлений апикальной дельты (96% зубов), которые находятся в концевых трех миллиметрах корня, наличие у моляров дополнительных каналов в области бифуркации ставит под сомнение возможность тщательного удаления тканей пульпы [6].

Хорошим примером недостаточной оценки общего состояния ЧЛО (челюстно-лицевая область) перед проведением лечения является возникновение трещин в пролеченных корнях в результате гипертонуса жевательных мышц [5].

Цель исследования

Оценить качество эндодонтического лечения перед зубным протезированием с помощью КЛКТ (Конусно-лучевая компьютерная томография).

Материалы и методы

В исследование включено 107 пациентов. Из них 45 мужчин и 62 женщины. Пациенты направлены лечащими врачами на конусно-лучевую компьютерную томографию для диагностики и анализа после проведённого эндодонтического лечения.

Конусно-лучевая компьютерная томография выполнялась на KaVo OP300 Maxio.

KaVo OP300 Maxio обладает превосходной 2D-панорамой, имеет 9 базовых панорамных программ с выбором сегментов зубной дуги. Сенсорный дисплей 10" с выбором параметров работы в режимах 2D / 3D / Serp с автоматическим контролем экспозиции ADC для всех панорамных программ. Многослойная панорама (-6, —3, 0, +3 и +6 мм) — выбор из 5 фокусных слоев с наиболее информативным изображением. Технология LDT низкой дозы для более безопасной диагностики. Функция SmartScout для точного позиционирования и свободной навигации в 3D-объеме. Увеличенная область сканирования для диагностики всей челюстно-лицевой области.



Рис. 1. Таблица с результатами исследования



Рис. 2. Снимок ротовой полости

Результаты исследования

Был проведён анализ исследования каждого пациента, в ходе которого были определены следующие рентгенологические признаки (рис 1).

Стоит отметить, что без помощи КЛКТ установить на прицельных рентгенологических снимках данные признаки было бы невозможно из-за наложения структур зуба друг на друга. Хорошим примером служат дополнительные, не пролеченные корневые каналы. На прицельном рентгенологическом снимке в двухмер-

ной проекции один корневого канал, в результате наложения изображения двух корней в одной проекции, остался незамеченным. Но в трёхмерной проекции, полученной при помощи КЛКТ, этот корневой канал хорошо виден.

Клинический случай № 1

Из анамнеза: Пациент 18 лет, профессионально занимается контактным видом спорта регби, при столкновении с соперником на тренировке получил удар локтем по зубам (защитной капы не пользовался) появилась

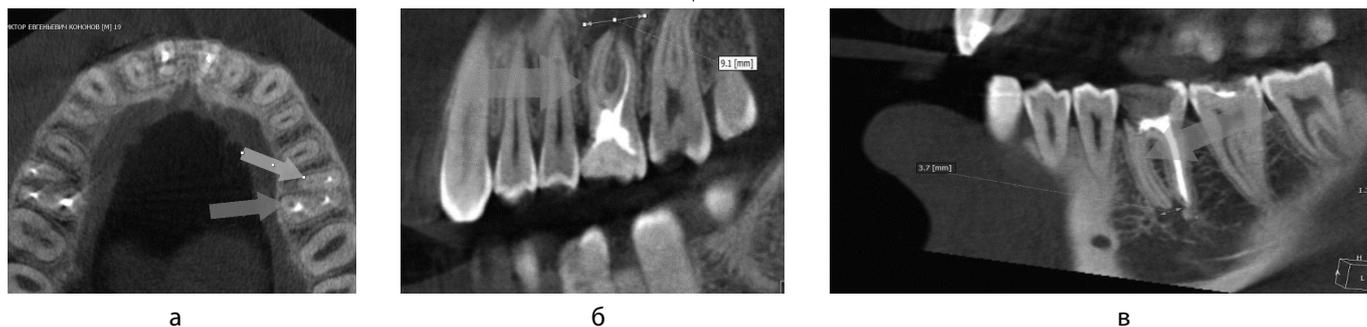


Рис 3. КЛКТ зубов пациента: а) два дополнительных канала в 26 зубе б) дополнительный канал и расширение периапикальных тканей в 16 зубе в) дополнительный канал и изменения на верхушке корня 36 зуба

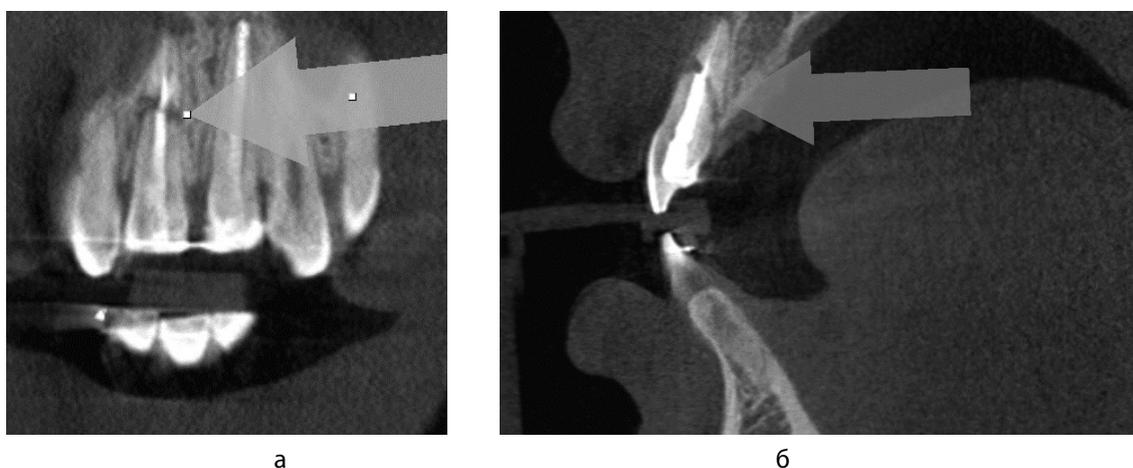


Рис. 4. КЛКТ с переломом 11 зуба: а) прямая проекция б) боковая проекция

боль и подвижность зуба 11 (рис 2). Обратился к врачу — стоматологу — ортодону.

При осмотре отмечены некачественные пломбы на зубах 16, 26, 36 и рецессия десневого края зуба 11. Пациенту было предложено пройти исследование конусно-лучевой компьютерной томографии (рис 3).

В результате анализа исследования выявлено: 2 дополнительных корневых канала в зубе 26 и радикулярная киста диаметром 9,6 мм, в зубе 36 выявлен 1 дополнительный корневой канал, изменения с четкими границами на верхушке корня диаметром 3,7 мм, в зубе 16 установлен 1 дополнительный корневой канал и отмечается расширение в периапикальных тканях.

Зуб 11, четко визуализируется поперечный — косой перелом в верхней трети корня зуба, отсутствие фронтальной кортикальной пластинки, очаг деструкции в периапикальной области с четкими границами диаметром

3,6 мм (рис 4). Нужно отметить, что зубы 11,16,26,36 лечены по поводу осложненного кариес 5–7 лет назад.

В результате пациенту назначено: эндодонтическое лечение зубов 16,26,36, удаление зуба 11 с отсроченной дентальной имплантацией, изготовление защитной капы и временного съемного протеза в область 11.

Клинический случай № 2

Из анамнеза: пациентка 22 года, студентка, обратилась с жалобами на периодические ноющие боли, усиливающиеся при накусывании на 4.6 зуб, так же на реакцию от горячего. Бруксизм. Эндодонтически зуб ранее лечен. Перкуссия болезненная. Пациенту было предложено пройти исследование конусно-лучевой компьютерной томографии (рис. 5).

В результате анализа исследования выявлено: 1 дополнительный корневой канал в зубе 4.6 и радикуляр-



Рис. 5. КЛКТ с переломом 24 зуба

ная киста, отмечается расширение в периапикальных тканях, зубо-дёсенной карман, разряжение костной ткани в области бифуркации корней.

В результате пациенту назначено: В результате пациенту назначено: эндодонтическое лечение зуба 4.6 и изготовление индивидуальной каппы для терапии бруксизма.

Заключение

В результате проведенного анализа ранее леченых зубов по поводу осложненного кариеса с помощью КЛКТ,

выявлено: значительное изменение в периапикальных тканях, появление пародонтальных карманов, расширение периодонтального пространства; перфорации, переломы, трещины и резорбции корней; наличие очагов деструкций костной ткани, кист, фуркационных дефектов; ошибки проведения эндодонтического лечения в виде пропущенных дополнительных каналов, плохого качества пломбирования корневых каналов и наличия инструментов в них. Всё это стало причиной отсрочки зубного протезирования и изменением первоначального плана лечения. Метод диагностики с помощью КЛКТ является важным фактором в стоматологической реабилитации пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байназарова Н.Т., Исакова М. К. Анализ качества эндодонтического лечения, профилактика осложнений (по данным литературы) // Вестник КазНМУ. 2017. № 3. С. 186–189.
2. Горкунова А.Р., Адамчик А. А., Апажихова М. С., Пшунова А. А. Сравнительная оценка эффективности ирригации при эндодонтическом лечении // Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. 2018. Том 20. № 1. С. 45–49.
3. Ким В.В., Мингазев Ю. А., Новиков В. С. Резорцин-формалиновый метод, сложности применения и способы их решения. Клинический случай // Эндодонтия today. № 2. 2012. С. 60–63.
4. Собкина Н.А., Помещикова Н. И., Дмитриева Л. А. Анализ качества препарирования корневых каналов зубов эндодонтическими инструментами системы ПроТейпер // Российская стоматология. 2018. Том 11. № 3. С. 49–52.
5. Мамедова Л.А., Ефимович О. И. Гипертонус жевательных мышц и его возможные последствия при проведении эндодонтического лечения (клиническое наблюдение) // Медицинский алфавит. 2017. С. 16–19.
6. Михальченко В.Ф., Фирсова И. В., Федотова Ю. М., Михальченко Д. В. Эффективность консервативного лечения посттравматического одонтогенного неврита нижнечелюстного нерва // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2. С. 130.

© Костенко Оксана Юрьевна (burckut2016@yandex.ru), Кунгуров Сергей Викторович (Kungur-s-v@mail.ru),
Моисеенко Сергей Андреевич (moisei.serg@mail.ru), Киргизова Ангелина Андреевна (klina99@mail.ru),
Ларионов Дмитрий Викторович (Lar.98@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

РОЛЬ TNF- α В РАЗВИТИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЛОСТИ РТА И АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

TNF-A ROLE IN THE DEVELOPMENT OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE ORAL CAVITY AND AUTOIMMUNE DISEASES

**T. Kosyreva
I. Katbeh
L. Saneeva
A. Khasan**

Summary. TNF- α is a pro-inflammatory cytokine involved in many cascading biochemical reactions of the immune response. It is produced by various immunocompetent cells, such as macrophages, activated monocytes, osteoclasts, as well as epithelial and endothelial cells. In modern medicine, there are two directions of development that contribute to the study of this cytokine. One of them is the use of TNF- α thymosin immunotherapy of oncological diseases, and the other is the use of TNF- α blockers to prevent the development of autoimmune, such as rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis [49].

We've conducted a study of various Russian and foreign sources, the analysis of which formed the hypothesis that the development of squamous cell carcinoma and autoimmune diseases are two sides of the same process: the body's immune response to the introduction of human papillomavirus. This assumption currently has no laboratory evidence.

The purpose of the study was to examine various Russian and foreign sources regarding TNF- α and its role in the development of tumors of various origins and autoimmune diseases.

Conclusion

After a detailed study of the sources presented in this review, a hypothesis has been formed, that these processes are conjugate and occur simultaneously. Conducting scientific research on its basis, will allow a better understanding of the mechanisms of the immune response at a more subtle level, which will ultimately allow for a better selection of immunotherapy for both cancer patients and patients with autoimmune diseases.

Keywords: TNF- α ; γ -interferon, squamous cell carcinoma; rheumatoid polyarthritis; cytokine therapy.

Косырева Тамара Федоровна

Д.м.н., профессор, Российский университет дружбы народов

kosyreva@med.rudn.ru

Катбех Имад

Аспирант, Российский университет дружбы народов

Санеева Лада Владимировна

Российский университет дружбы народов

Хасан Александр Мохаммед

Ординатор, Российский университет дружбы народов

alexander.khasan@mail.ru

Аннотация. TNF- α — провоспалительный цитокин, участвующий во многих каскадных биохимических реакциях иммунного ответа. В организме он продуцируется разными иммунокомпетентными клетками, такими как макрофаги, активированные моноциты, остеокласты, а также эпителиальными и эндотелиальными клетками. В современной медицине существует два направления развития, способствующие изучению данного цитокина. Одно из них использование TNF- α тимозина в иммунотерапии онкологических заболеваний, а другое использование блокаторов TNF- α для предотвращения развития аутоиммунных; таких как ревматоидный полиартрит и болезнь Бехтерева [49].

Нами было проведено изучение различных Российских и зарубежных источников, в результате анализа которых сформировалась гипотеза, что развитие плоскоклеточного рака и аутоиммунных заболеваний это две стороны одного и того же процесса: иммунного ответа организма на внедрение вируса папилломы человека. Данное предположение в настоящее время не имеет лабораторных подтверждений.

Цель исследования: изучить различные Российские и зарубежные источники, касающиеся TNF- α и его роли в развитии опухолей различного генеза и аутоиммунных заболеваний.

Выводы: после детального изучения источников, представленных нами в данном обзоре, была сформирована гипотеза о том, что данные процессы являются сопряженными и протекают одновременно.

Эта гипотеза позволит лучше понять механизмы иммунного ответа на более тонком уровне, что в конечном итоге позволит лучше подобрать иммунотерапию как онкологическим пациентам, так и пациентам с аутоиммунными заболеваниями.

Ключевые слова: TNF- α ; γ -интерферон, плоскоклеточный рак; ревматоидный полиартрит; цитокиноterapia;

Плоскоклеточный рак полости рта довольно распространенное заболевание, составляющее от 1 до 3,5% случаев онкологических заболеваний данной локализации [1,2], кроме того, данный вид онкологии поражает и другие органы пищеварительной и урогенитальной системы, большинство источников, изученных нами касающихся плоскоклеточного рака были посвящены раку кожи и матки [1–4,13–16]. Данный вид патологии вызывают различные штаммы вируса папилломы человека, широко распространенные в популяции [1].

Вирус папилломы человека является ДНК содержащим вирусом, отличается небольшим размером вириона, погруженным в белковый капсид [15]. Способность различных штаммов данного вируса к канцерогенезу выражена не одинаково, наиболее канцерогенными являются 16,18,31,33,35. [4,17]. Существует мнение, что помимо данного вируса, плоскоклеточный рак способен вызывать вирус Эпштейна Барра [18,19], более того не возможно в полной мере исключить синергичное воздействие на организм обоих вирусов, в связи с их широкой распространенностью в популяции [18,19]. Ряд авторов полагает, что вирус Эпштейна Барра, способствует возникновению ряда аутоиммунных заболеваний, таких как красная системная волчанка, ревматоидный полиартрит, гранулематоза Вегенера, рассеянного склероза [20–23].

В настоящее время в современной онкологии широко используется цитокиноterapia [5–7,24,27], в то же время в современной ревматологии одним из ведущих направлений является применение блокаторов провоспалительных цитокинов, для получения стойкой ремиссии у пациентов, страдающих от полиартритов и болезни Бехтерева [8–10,20,49]. Это два перспективных направления развития современной науки, как бы исключают друг друга, что наталкивает на мысль об их сопряженности.

TNF- α провоспалительный цитокин, участвующий во многих биохимических процессах в организме [25–28,46–50,52], в современной онкологии он используется в форме рекомбинантного препарата рефнол, являющегося по составу TNF- α с α 1 тимозином, вместе с препаратом ингарон, являющегося по составу γ -интерфероном; вместе или вместо химиотерапии. Препараты рефнол и ингарон, разработаны в России относительно недавно проф. В. А. Шмелевым, по мнению автора от зарубежных моноклональных аналогов они отличаются меньшей токсичностью [5–7,24]. Не секрет, что использование моноклональной иммунотерапии, способно вызвать многочисленные осложнения [29,30,37]. По утверждениям разработчика препарата, применение в курсе лечения онкологических пациентов двух рекомбинантных пре-

паратов, действующих синергично, позволяет снизить дозу препаратов, чем снижается их токсичность, практически не снижая их эффективности [5–7,24]. По свидетельству автора он наблюдал полное излечение пациента с опухолью головного мозга III стадии по системе TNM, после проведения цитокинотерапии [5], есть и другие сообщения о случаях полного выздоровления при проведении цитокинотерапии [9], в связи с этим интересны сообщения ряда авторов о двоякой роли TNF- α при травме и ишемии головного мозга [54] и возможности развития аутоиммунного воспаления ЦНС при применении данных препаратов [54].

Тем не менее внедрение данных препаратов в широкую практику вызвало ряд возражений специалистов [31–34,53,55] и неоднозначную реакцию пациентов, при изучении отзывов которых в различных форумах, можно сделать выводы, что цитокиноterapia помогает не всегда, а в определенном проценте случаев, следовательно действие TNF- α нуждается в дальнейшем изучении, тем более, что имеются отдельные сообщения, что применение TNF- α само по себе способно вызвать метастазирование плоскоклеточного рака полости рта [55]. Некоторые авторы полагают, что в отдаленном периоде при применении поддерживающих курсов цитокинотерапии, у пациентов может развиваться аутоиммунное заболевание, которое в состоянии предотвратить другой цитокин TNF β [28], также есть сообщение о развитии у пациентов нейропатий [53]. Свое предположение они основывают на том, что при лечении пациентов с ревматоидным полиартритом, болезнью Бехтерева, красной системной волчанкой, в настоящее время используются блокаторы TNF- α [11,22,23]. Но применение данных препаратов тоже не является в полной мере безопасным для пациентов, потому что рядом авторов описано озлокачествление рубцов при красной системной волчанке [1–4].

Таким образом, можно предположить, что при проведении лечения блокаторами TNF- α , мы в конечном итоге, способствуем развитию онкологии, а при проведении цитокинотерапии развитию аутоиммунных заболеваний. Конечно, для того чтобы прийти к окончательному заключению, необходимо всесторонне изучить данные, приведшие к подобному предположению, потому что не всегда данные исследования в полной мере статистически достоверны, ввиду того что они проведены на небольшом количестве пациентов [35,36]. Кроме того, для получения достоверных данных при проведении подобных исследований, помимо онкологов и иммунологов необходимо привлечь еще ревматологов, вирусологов и бактериологов, так как плоскоклеточный рак также, как и ревматоидный полиартрит полиэтиологическое заболевание [37–40]. Тем не менее определенная связь между ними существует, и при том, и при другом заболе-

Таблица 1. Результаты системного анализа отобранных материалов

Авторы	Год издания	Количество пациентов	Тип иммунотерапии	Основные выводы
Насонов Е. Л.	2001	28	Применение блокаторов TNF- α	Удалось добиться улучшения даже у пациентов резистентных к другим базисным ревматологическим препаратам
Каратеев Д. Е.	2004	238	Применение блокаторов TNF- α	Наряду с другой патогенетической терапией эффективны при тяжелых формах ревматоидного артрита
Буданов П. В и др.	2004	68	Цитокиноterapia α -INF	Применение в составе комплексной терапии позволяет добиться клинического и вирусологического выздоровления
Прилепская В. Н. и др.	2008	57	Цитокиноterapia α -INF	Способствует регрессу плоскоклеточного поражения шейки матки
Шмелев В. А.	2010	45	Цитокиноterapia рекомбинантным TNF- α 1 тимозином, и γ -INF	Увеличение цитостатического эффекта при проведении химиотерапии, снижение токсичности по сравнению с моноклональной цитокиноterapia
Владимирова Л. Ю. и др.	2013	82	Цитокиноterapia рекомбинантным TNF- α 1 тимозином	При применении препарата выявлен объективный противоопухолевый эффект
Владимирова Л. Ю. и др.	2014	56	Цитокиноterapia рекомбинантным TNF- α 1 тимозином	Претуморальное применение увеличивает эффективность терапии, сокращает сроки предоперационной подготовки
M. Fabris at al.	2015	187	Применение блокаторов TNF- α	Уровень остаточного TNF- α может быть использован в качестве маркера при определении тяжести спондилоартрита
P. Tsouni at. al	2015	12	Цитокиноterapia TNF- α	Потенциально способствует развитию периферической нейропатии
Титов К. С.	2016	33	Цитокиноterapia рекомбинантным TNF- α 1 тимозином, и γ -INF	У 2 пациентов полный эффект, у 8 частичный эффект, у 10 стабилизация более 3 месяцев
Козлов В. К.	2016	500	Цитокиноterapia γ -INF без применения TNF- α	Цитокиноterapia эффективна при лечении ВИЧ инфекции и сепсиса
Владимирова Л. Ю. и др.	2016	82	Цитокиноterapia рекомбинантным TNF- α 1 тимозином	Увеличение эффективности неoadьювантной лекарственной терапии у пациентов с РМЖ IIB-IIIВ стадиями
Z. Zheng at al.	2017	8	Цитокиноterapia TNF- α	Способствует метастазированию плоскоклеточного рака

вании наряду с основным возбудителем в качестве симбионта присутствует вирус Эпштейна Барра [1,2,18,21], он сопутствует как различным штаммам вируса папилломы человека [18], так и β — гемолитическому стрептококку группы А, вызывающему ревматоидный полиартрит [20,21]. Данный вирус интересен еще тем, что способствует развитию многих тяжелых заболеваний как аутоиммунного [18,20,21,38], так и другого генеза [18,20,21,38].

Вирусы довольно изменчивы [20,21,42], а одна и та же молекула TNF- α , синтезированная разными клетками в организме человека ведет себя не одинаково, что подтверждает исследование С. А. Недоспасова, проведенное на гуманизированных мышах [27,28]. Поэтому нам было интересно проследить влияние инфицирования данным вирусом на организм человека [18,20,21,38]. При изучении материалов научных исследований можно сделать вывод что вирус живой организм, которому нужно есть и размножаться, что объясняет выявление биохимических механизмов, позволяющих вирусу позиционировать себя организму [9,18,20,21], таким образом устраняя определенную форму иммунного ответа макроорганизма, вирус сохраняет себя для дальнейшего развития и размножения и данный путь, в конечном итоге приводит к развитию онкологии [29, 52].

Но макроорганизм так же не остается пассивным наблюдателем данного процесса и стремится уничтожить клетки, пораженные вирусом [9], но они так схожи со здоровыми, страдают и те и другие; данный процесс приводит к развитию аутоиммунных заболеваний.

Данные вирусы, являются медленными вирусами, то есть от момента инфицирования, до гибели макроорганизма проходит много лет. Постепенно иммунный ответ макроорганизма истощается и извращается, в результате чего происходит озлокачествление аутоиммунных поражений [1–4].

Тем не менее мы не призываем отказаться как от применения рефнота и ингарона, так и от применения блокаторов TNF- α и вернуться к препаратам предыдущего поколения, как это могло бы показаться, а выдвигаем гипотезу, что все эти процессы, являются частью течения одного и того же заболевания, вызываемого одним и тем же возбудителями. На наш взгляд осложнения, описанные выше, связаны с тем, что мы еще недостаточно изучили данный процесс, и пока еще не в состоянии подобрать точную дозировку данных препаратов, не ведущую к тяжелым отдаленным осложнениям. При этом нам следует учитывать, что данный цитокин в организме рабо-

тает не изолированно, а синергично с многими другими цитокинами [6–8] и наше вмешательство в этот сложный процесс не всегда корректно воспринимается организмом, то отвечая аутоиммунной реакцией на белки собственного тела [8,20,21], то синтезируя белки, необходимые для роста злокачественной опухоли [9,10,48,51].

К сожалению изучение действия цитокинов на той или иной линии гуманизированных мышей [27,28,46,47], тем более *in vitro* [41–45,46–48,54] это только модель, в реальности многие процессы в организме протекают одновременно, они взаимосвязаны системообразующим фактором, тем самым раковая опухоль схожа с колониями водорослей вольвокса, это не скопление раковых клеток, а многоклеточная колония одноклеточных организмов, то есть единый организм, способный распастаться и заново организовываться в другом месте, таким образом происходит метастазирование.

Таким образом вирус, являющийся на определенной стадии внутриклеточным паразитом, заинтересован в сбое иммунного ответа, для своего сохранения и размножения, сбой могут носить различный характер, в результате чего мы принимаем один процесс за несколько различных процессов.

В рамках проведенного исследования мы провели отбор научных статей по онкологии полости рта и плоскоклеточному раку других органов, а также ревматологии, иммунологии и вирусологии. Изучили Российские и зарубежные видеоматериалы научных конференций. Были использованы интернет ресурсы библиотеки РУДН, научной электронной библиотеки Library.ru, академии Google, издательства ELSEVIR, pubmed.com, видео ресурсы (Таб.1).

Критериями включения материала в обзор являлось упоминание в материалах источника TNF- α и других провоспалительных цитокинов, а также упоминание плоскоклеточного рака различных органов, а также ревматоидного полиартрита, красной системной волчанки, вируса папилломы человека и вируса Эпштейна Барра

После проведения системного анализа отобранных материалов нами была сформирована данная предварительная научная гипотеза.

С учетом системообразующего фактора, возникающего при взаимодействии вирусов с макроорганизмом и другими микроорганизмами, мы полагаем, что процесс возникновения онкологических и аутоиммунных заболеваний в действительности намного сложнее, чем

представлялось нам на моделях, построенных на изучении гуманизированных мышей и реакций, протекающих *in vitro*. Мы полагаем, что возникновение многих из осложнений, с которыми мы сталкиваемся при применении TNF- α или его блокаторов связаны с неполнотой наших знаний в области иммунологии; в результате чего наше вмешательство в организм пациента является нарушающим тонкую регуляцию механизма иммунного ответа.

Тем не менее данное направление следует развивать, так как совершенствование цитокинотерапии вполне возможно позволит в будущем отказаться от тяжелых, травмирующих хирургических операций.

Выводы

Сформированная нами гипотеза даёт возможность наличия общего симбионта и схожего фонового инфицирования у различных возбудителей, вроде бы взаимно-исключающих заболеваний и позволяет в определенной мере предположить, что это единый процесс. Вполне возможно, что разработка новых лекарственных веществ, подавляющих вирусы Эпштейна-Барр и папилломы человека, позволит снизить уровень заболеваемости онкологическими и аутоиммунными заболеваниями. Распространенность носительства данных вирусов в популяции вовсе не является показателем их безопасности, вполне возможно, что мы недооцениваем своего противника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ш.Х. Танцев, А. С. Юсупов «Плоскоклеточный рак кожи». Пособие кафедры хирургии и онкологии с курсом патологической анатомии БГМСУ г. Уфа Журнал «Практическая онкология» Т. 13 № 2 2012 с. 80–91.
2. В.М. Литвиненко «Рак кожи — причины возникновения, классификация, способы лечения и профилактики». Пособие Кубанского государственного физико-технического факультета г. Краснодар 2007. Интернет-ресурс «Киберленинка» Журнал наука, техника и образование 2014.
3. В.Ф. Зайцев, С. А. Жидков, В. Е. Корин «Министерство здравоохранения республики Беларусь. Белорусский государственный медицинский институт. Кафедра военно-полевой хирургии. Рак кожи. Методические рекомендации. Минск 2007 с. 1–19».
4. Е.А. Шляхтунов, Н. Г. Лунд, Л. Н. Лунд, В. Л. Кожар, А. В. Прокшин «Рак кожи современное состояние проблемы» «Вестник Витебского государственного медицинского университета. Рецензируемый научно-практический журнал» Т. 13 № 3 2014.
5. В.А. Шмелев Презентация «Цитокинотерапия» часть 1 youtube. 28 сентября 2013 Science&Technology.
6. В. А. Шмелев «В. А. Шмелев доктор медицинских наук, автор разработчик препаратов Ингарон, Рефнот, Неотин Н С. Профилактика и цитокинотерапия онкологических заболеваний, эффективное улучшение или замена стандартных методов онкологов. Книга для больных их родных и близких, медперсонала.» Москва 2012.
7. Шмелев, В.А., Хаитов, Р.М. and Пинегин, Б.В., 2010. РЕФНОТ. Рекомбинантный Фактор Некроза Опухолей-Тимозин- α 1, препарат с низкой системной токсичностью для лечения онкологических заболеваний. М.: Рефнот-Фарм.
8. Козлов, В.К., 2010. Цитокинотерапия: патогенетическая направленность при инфекционных заболеваниях и клиническая эффективность. 2010.
9. Н.В. Чердынцева, Н. В. Стахеева, М. В. Завьялова, Н. В. Литвяков. Презентация Томского НИИ Онкологии. «Иммунология злокачественных новообразований» научная конференция Крокус Экспо Москва 17–19 ноября 2015. Интернет ресурс youtube.com. 11 июля 2015.
10. Т.С. Гершенко, Е. В. Денисов, Н. В. Литвиненко, М. В. Завьялова, С. В. Вторушин, М. М. Циганов, В. М. Перемутер, Н. В. Чердынцева. «Внутриопухолевая гетерогенность природа и биологическое значение.» Обзор. Журнал Биохимия 2013 Т. 78, вып 11 с 1531–1549. УДК 576.385.
11. М.С. Друцкая, Г. А. Ефимова, Р. В. Зварцев, А. А. Чашина, Д. М. Чудаков, С. В. Тиллиб, А. А. Круглов, С. А. Недоспасов «Экспериментальные модели артрита, патогенез, которых связан с экспрессией фактора некроза опухоли (TNF)» Журнал Биохимия. Издательство Российская академия наук (Москва) Т. 79 № 12 с. 1648–1656 2014.
12. А.М. Сдвижников, Л.Г. Л. Г. Кожанов, А. И. Пачес, Н. Х. Шацкая «Некоторые вопросы организации диагностики и лечения рака слизистой оболочки полости рта в городе Москве» Сибирский онкологический журнал № 3 (39) с 81 2010.
13. А.Э. Аракелян «Злокачественные новообразования кожи век: клинико-эпидемиологическая характеристика, особенности течения (на примере Челябинской области) На правах рукописи Диссертация. Челябинск 2016. С 162
14. А.С. Буйко «Злокачественные эпителиальные опухоли кожи век, встречаемость, факторы риска, классификация, диагностика, методы лечения и их результативность». Офтальмологический журнал № 1–2 с 49–59 2009.
15. П.В. Буданов, С. В. Вороной, А. Г. Асланов «Принципы лечения папилломовирусной инфекции». Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. Т 3 № 4 с 70–75 2004
16. В.Н. Прилепская, С. И. Роговская, Т. Н. Бебнева, Е. А. Межеветинова, Д. Д. Петрухин «Применение препаратов интерферона при лечении плоскоклеточных интерстициальных поражений шейки матки низкой степени». Журнал «Гинекология» АГ -инф 2008–3 с 15–21.
17. Д. Смеетс., К. Эртмер., Т. Брауншвейг, М. В. Болотин «Роль вируса папилломы человека (ВПЧ) при различных локализациях плоскоклеточного рака головы и шеи» Журнал «Опухоли головы и шеи» 1 2011 с 61–65.
18. Светицкий П.В., Златник Е.Ю., Зыкова Т.А., Нистратов Г.П., Аединова И.В., Волкова В.Л., Бауджадзе М.В., Богомоллова О.А., Загора Г.И. «Течение рака полости рта с учетом ассоциированности с вирусом Эпштейна -Барр, папилломы человека и уровня некоторых цитокинов». Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, № 11 2014 с 120–122

19. Проф.С.Л. Дарьялова под редакцией акад РАМН В. И. Чисова учебник «Онкология» Москва издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» 2007 с 491.
20. И.В. Шестакова «Лечить или не лечить Эпштейн-Барр вирусную инфекцию подробный обзор различных тактик». Журнал «Инфекционные болезни» № 3 2013 с 12–20
21. И.В. Шестакова, Н. Д. Ющук «Эпштейн-Барр вирусная инфекция у взрослых: вопросы патогенеза, клиники и диагностики» Журнал «Лечащий врач» 2010–12–07 15:59
22. Роженцева Д.А., Данилова В. К., Казанцева М. И. «Современный взгляд на этиологию, патогенез и лечение системной красной волчанки». Журнал Международный студенческий научный вестник № 4 (часть 5) 2017
23. Роженцева Д.А., Данилова В. К., Казанцева М. И. «Патогенез и принципы патогенетической терапии системной красной волчанки» Материалы IX Международной студенческой научной конференции. Студенческий научный форум Пермь Москва 2017
24. С.К. Титов «Фактор некроза опухоли в лечении меланомы кожи» youtube. 11 июля 2016
25. Триголис Н.Н. «Высокий риск преждевременных родов и рождения ребенка с низким весом у женщин с заболеваниями пародонта» «Актуальные вопросы Экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии» Волгоград 2009
26. Недоспасов, С.А., 2003. Фактор некроза опухолей и лимфотоксин: молекулярная генетика, регуляция и физиологическая роль. Генетика, 39(2), pp.207–207.
27. Друцкая М.С., Губернатор Е. О, Горшкова Е. А., Атретханы К. — С.Н., Носенко М. А., Гоголева В. С., Намаканова О. А., Зварцев Р. В., Круглов А. А., Недоспасов С. А. «Цитокины, обратная генетика и антицитокиновая терапия» Журнал «Билуэнь сибирской медицины» 2019; 18(1) с 38–48.
28. Круглов А.А., Носенко М. А., Корнеев К. В., Свириева Е. К., Друцкая М. С., Идальго Х., Недоспасов С. А. «Получение и предварительная характеристика мышей с генетическим дефектом IL-6 в дендритных клетках» Журнал «Иммунология» 2016 37(6) с 316–319.
29. А.А. Иванов, И. П. Белецкий «Терапия моноклональными антителами панacea или паллиатив?» ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Журнал «Ремедиум» ВАК март 2011 с 12–16
30. Д.В. Мальцев «Прорыв в иммунотерапии опухолей: возможности пембролизумаба» Журнал «Онкология Огляд» тематический номер грудень «Здоровья України» с 43–47
31. Насонов Е.Л. «Фактор некроза опухоли α новая мишень для противовоспалительной терапии ревматоидного артрита» Журнал «Клиническая фармакология» № 1 2001 с 64–70
32. «Рак молочной железы. Морфологическая диагностика и генетика» под редакцией Г. А. Франка, Л. Э. Завалишиной, К. М. Пожарисского М. Практическая медицина 2014 с 176
33. Владимирова Л.Ю., Непомнящая Е. М., Подзорова Н. А., Мягкова В. С., Рядинская Л. А. «Некоторые клинико-морфологические аспекты пертуморального применения рекомбинантного фактора некроза опухоли-тимозин $\alpha 1$ при местном распространенном раке молочной железы». УДК 618.19–006.6:[615.277.3+615.37]:616–091.8
34. Владимирова Л.Ю., Подзорова Н. А., Златник Е. Ю., Загора Г. И., Бахтин А. В., Мягкова В. С. «Опыт претуморального применения рекомбинантного фактора некроза опухоли - тимозина $\alpha 1$ при местном распространенном раке молочной железы IIB — IIIВ стадии». Фундаментальные исследования, № 7 (часть 5) 2014 с 921–926.
35. Владимирова Л.Ю., Подзорова Н. А., Непомнящая Е. М., Новикова И. А., Ульянова Е. П. «Возможности использования фактора некроза опухоли - тимозин $\alpha 1$ в неоадьювантной химиотерапии рака молочной железы» Журнал «Медицинский совет» № 10 с 38–43
36. Гордеев, А.В., Савушкина, Н.М. and Галушко, Е.А., 2018. Лихорадка неясного происхождения в ревматологии. Современная ревматология, 12(2). № 12(2) с 4–11
37. Сальникова, Т.С. and Балабанова, Р.М., 2003. К вопросу о ранней диагностике ревматоидного артрита. Научно-практическая ревматология, (2). с 7–10
38. Балабанова, Р.М. and Олюнин, Ю.А., 2005. Клиническая классификация ревматоидного артрита (проект для обсуждения). Научно-практическая ревматология, (2). с 83–84
39. Кузьмина, Н.Н. and Шайков, А.В., 2000. Ювенильный ревматоидный артрит: терминологические и классификационные аспекты. Научно-практическая ревматология, 1(1). с 35–40
40. Каратеев, Д.Е., 2004. Основные тенденции и вариабельность эволюции ревматоидного артрита: результаты многолетнего наблюдения. Научно-практическая ревматология, (1). с 8–13
41. Нестерова, И.В., 2016. Иммуномодулирующая терапия направленного таргетного действия: сегодняшняя реальность и перспективы. Аллергология и иммунология, 17(1), pp.18–20.
42. Львов, Н.Д. and Дудукина, Е.А., 2013. Ключевые вопросы диагностики Эпштейн-Барр вирусной инфекции Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение, (3 (4)).
43. Цырендоржиев, Д.Д., Сенников, С.В., Орловская, И.А., Гилева, И.П., Курилин, В.В., Лопатникова, Ю.А., Александров, Т.И., Щелкунов, С.Н. and Козлов, В.А., 2014. Влияние TNF-связывающего белка CtnV вируса натуральной оспы на tnf-стимулированные функции мононуклеарных клеток крови и синовиальной жидкости у больных ревматоидным артритом. Иммунология, 35(3). с 163–168.
44. Еремеев, В.В. and Гергерт, В.Я., 2013. Изучение способности препарата глутоксим влиять на антимикобактериальную активность фагоцитов чувствительных и устойчивых к туберкулёзу мышей. Туберкулез и болезни легких, 7, pp.43–47.
45. Храменкова, О.М., Собченко, В.А., Бачура, Ю.М. and Темралеева, А.Д., 2016. Зеленые водоросли. с 49
46. Sallusto, F. and Lanzavecchia, A., 2018. Pillars Article: Efficient presentation of soluble antigen by cultured human dendritic cells is maintained by granulocyte/macrophage colony-stimulating factor plus interleukin 4 and downregulated by tumor necrosis factor α . J. Exp. Med. 1994. 179: 1109–1118. Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950), 200(3), p.887.

47. Dinarello, C.A., Cannon, J.G., Wolff, S.M., Bernheim, H.A., Beutler, B., Cerami, A., Figari, I.S., Palladino Jr, M.A. and O'Connor, J.V., 1986. Tumor necrosis factor (cachectin) is an endogenous pyrogen and induces production of interleukin 1. *The Journal of experimental medicine*, 163(6), pp.1433–1450.
48. Suda, T., Takahashi, T., Golstein, P. and Nagata, S., 1993. Molecular cloning and expression of the Fas ligand, a novel member of the tumor necrosis factor family. *Cell*, 75(6), pp.1169–1178.
49. M. Fabris, L. Quartuccio, C. Sacco, S. Lombardi, R. Ramondo, D. Biasi, D. Punci, S Adami, I. Olivien, F. Curdo and S. De Vita. «The –308 TNF- α and the 17d IL-6 promoter polymorphisms associate with effective anti-TNF- α treatment in seronegative Spondyloarthritis» J. «The Pharmacogenomics (2016) 7 July 2015 16 p 238–242
50. Kelly, M.L., Wang, M., Crisostomo, P.R., Abarbanell, A.M., Herrmann, J.L., Weil, B.R. and Meldrum, D.R., 2010. TNF receptor 2, not TNF receptor 1 enhances mesenchymal stem cell-mediated cardiac protection following acute ischemia. *Shock (Augusta, Ga.)*, 33(6), p.602.
51. Boecke, A., Carstens, A.C., Neacsu, C.D., Baschuk, N., Haubert, D., Kashkar, H., Utermöhlen, O., Pongratz, C. and Krönke, M., 2013. TNF-receptor-1 adaptor protein FAN mediates TNF-induced B16 melanoma motility and invasion. *British journal of cancer*, 109(2), pp.422–432.
52. Jeng, J.H., Wang, Y.J., Chiang, B.L., Lee, P.H., Chan, C.P., Ho, Y.S., Wang, T.M., Lee, J.J., Hahn, L.J. and Chang, M.C., 2003. Roles of keratinocyte inflammation in oral cancer: regulating the prostaglandin E2, interleukin-6 and TNF- α production of oral epithelial cells by areca nut extract and arecoline. *Carcinogenesis*, 24(8), pp.1301–1315.
53. Tsouni, P., Bill, O., Truffert, A., Liaudat, C., Ochsner, F., Steck, A.J. and Kuntzer, T., 2015. Anti-TNF alpha medications and neuropathy. *Journal of the Peripheral Nervous System*, 20(4), pp.397–402.
54. Chadwick, W., Magnus, T., Martin, B., Keselman, A., Mattson, M.P. and Maudsley, S., 2008. Targeting TNF- α receptors for neurotherapeutics. *Trends in neurosciences*, 31(10), pp.504–511.
55. Zheng, Z., Luan, X., Zha, J., Li, Z., Wu, L., Yan, Y., Wang, H., Hou, D., Huang, L., Huang, F. and Zheng, H., 2017. TNF- α inhibits the migration of oral squamous cancer cells mediated by miR-765-EMP3-p66Shc axis. *Cellular signalling*, 34, pp.102–109.

© Косырева Тамара Федоровна (kosyreva@med.rudn.ru), Катбех Имад,
 Санеева Лада Владимировна, Хасан Александр Мохаммед (alexander.khasan@mail.ru).
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Российский университет дружбы народов

ПОЗДНЯЯ КОЖНАЯ ПОРФИРИЯ, ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ВИЧ – ИНФЕКЦИИ И ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ «С»

LATE SKIN PORPHYRIA, FEATURES OF MANIFESTATION IN HIV INFECTION AND CHRONIC VIRAL HEPATITIS «C»

**V. Lavrenyuk
E. Ryazanova**

Summary. The article presents an analysis of available data on the clinical features of late skin porphyria, which is formed in such pathological conditions as HIV infection and chronic viral hepatitis C. The number of HIV-infected patients increases every year. In most cases, late skin porphyria is formed in these patients at a younger age. The selection of treatment options and recommendations was carried out taking into account the positive results of antiretroviral therapy. Positive dynamics of normalization of blood biochemical parameters in the course of treatment was established.

Keywords: late cutaneous porphyria, HIV infection, viral hepatitis C.

Лавренюк Владимир Валерьевич

Ассистент, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский
государственный Медицинский Университет»
lavrenyuk_90@bk.ru

Рязанова Елена Витальевна

Аспирант, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский
государственный Медицинский Университет»
ryazanova_14@bk.ru

Аннотация. В статье представлен анализ имеющихся данных о клинических особенностях поздней кожной порфирии, которая формируется при таких патологических состояниях, как ВИЧ-инфекция и хронический вирусный гепатит С. Количество ВИЧ-инфицированных пациентов возрастает с каждым годом. В большинстве случаев поздняя кожная порфирия формируется у таких пациентов в более молодом возрасте. Подбор варианта лечения и рекомендаций проводили с учетом положительных результатов антиретровирусной терапии. Установлена положительная динамика нормализации биохимических показателей крови в процессе лечения.

Ключевые слова: поздняя кожная порфирия, ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит С.

Поздняя кожная порфирия (ПКП) — системное хроническое заболевание, развивающееся в результате накопления в коже порфиринов (продуктов неполного биосинтеза гамма), что приводит к существенному нарушению нормальных функций эпидермиса и сбоям функционирования организма. Распространенность ПКП выше по сравнению с другими формами заболеваний, схожих по этиологии [1]. Особенность данного типа порфирии заключается в том, что 80% случаев ее развития являются приобретенными [2]. При развитии ПКП на открытых участках кожи наблюдается:

1. Появление прозрачных зудящих пузырей диаметром до 10 мм, а затем эрозий, покрывающихся корками.
2. Меланоз (пигментация) и преждевременное старение (прогрессирует с течением времени).
3. Легкая травматичность.

Выделяют: кожную, кожно-висцеральную, кожно-нервную и смешанную формы ПКП. Последняя чаще развивается на фоне отягощенного анамнеза, в частности, у больных туберкулезом легких, алкоголизмом, сифилисом, малярией, бруцеллезом [4]. ПКП является типичным клиническим примером сопутствующего за-

болевания у ВИЧ-инфицированных пациентов. Порфирия в данном случае чаще развивается как результат хронического гепатита С — стандартного фактора поражения печени на фоне ВИЧ [3]. Поэтому ВИЧ-инфекцию наряду с алкоголизмом также относят к причинам, провоцирующим развитие ПКП. Кроме вышеуказанных в перечень факторов риска включены [4–6]:

1. Длительный неконтролируемый прием гормональных препаратов эстрогенной структуры и препаратов железа.
2. Курение.
3. Дефицит витамина С и каротина.
4. Длительный контакт с нефтепродуктами и другими источниками ароматических гепатотоксических углеводов.

Развитие ПКП на фоне ВИЧ-инфекции в основном имеет классические клинические проявления [6].

Накопление порфиринов в коже при развитии ПКП приводит к значительному повышению уровня ее фотосенсибилизации (высокой чувствительности к солнечному свету). Главная причина заболевания — повреждение печени, приводящего к нарушению биосинтеза гамма



Рис 1. Моча с содержанием уропорфирина



Рис 2. Моча в норме.

вследствие снижения активности фермента уропорфириноген-III-декарбоксилазы [1, 7]. Провоцирующий фактор развития ПКП — диффузные изменения печени (поражения, затрагивающие весь орган), в частности в результате развития хронических поражений органа вследствие гепатита С, алкогольной интоксикации, отравления тяжелыми металлами, лекарственными и/или наркотическими препаратами [8].

Типичные показатели диагностики, указывающие на ПКП [7]:

1. Повышенное содержание уропорфирина на фоне нормы аминокислоты и порфириногена.
2. Кораллово-красное свечение мочи в лучах лампы Вуда. (Рис1,2)
3. Повышенное содержание аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и гамма-глутамилтранспептидазы в биохимическом анализе крови.
4. Высокая концентрация сывороточного железа.

Современные исследования, проводимые совместно с Федеральным научно-методическим центром по профилактике и борьбе со СПИДом, свидетельствуют о постепенном увеличении уровня заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Причем заболеваемость возрастает ежегодно. Сложившаяся эпидемиологическая ситуация наносит

экономический и человеческий ущерб. Таким образом, можно обозначить ВИЧ-инфекцию как глобальную медицинскую и социальную проблему [5].

Согласно многочисленным клиническим и экспериментальным исследованиям, ВИЧ-инфекция характеризуется многолетним течением, в результате которого постепенно снижаются защитные свойства организма, он утрачивает свою естественную невосприимчивость к внешним факторам окружающей среды. Возникает поражение многих органов и систем. Таким образом, для каждого пациента с ВИЧ-инфекцией характерно определенное сопутствующее заболевание или комплекс дополнительных патологических процессов. Соответственно, такому пациенту назначается множество лекарственных препаратов одновременно, вызывая, тем самым, развитие местных побочных эффектов [10].

Поздняя кожная порфирия является наиболее распространенной формой нарушения пигментного обмена, патогенетическая причина которой заключается в нарушении выработки генов печени. В результате в большом количестве начинает синтезироваться уропорфирин и копропорфирин, их выделение происходит вместе с мочой, а также происходит накопление в коже. Согласно статистическим наблюдениям, патологическое состояние чаще всего встречается у мужчин в возрасте 40–50 лет [7].



Рис. 3. Проявление ПКП на кистях рук.

Многочисленные экспериментальные наблюдения показали, что пациенты с ВИЧ-инфекцией отличаются достаточно ярко выраженной клинической картиной. В большинстве случаев отмечаются разнообразные поражения кожных покровов. В результате статистических наблюдений было отмечено, что поражения кожи среди пациентов с ВИЧ-инфекцией регистрируются в 90% всех случаев, вне зависимости от сроков заболевания. Кожные патологические процессы отличаются большим разнообразием и тяжелой степенью течения [1]. Это обозначает актуальность исследования, поскольку данное патологическое состояние ухудшает качество жизни пациентов и снижает их работоспособность.

В результате клинических исследований было отмечено, что ВИЧ-инфекция в большинстве случаев осложняется присутствием хронического вирусного гепатита С. Это наиболее частая причина патологического состояния печени у пациентов с ВИЧ. Статистические наблюдения показывают, что у 20% ВИЧ-инфицированных пациентов присутствует хронический вирусный гепатит С. В результате развития данного патологического комплекса резко снижаются защитные функции организма пациента, и, как результат, формируется поздняя кожная порфирия (спорадическая форма) [8].

Материалы и методы исследования

В результате клинических и экспериментальных исследований было установлено, что причина возникновения порфирии носит многофакторный характер. В процессе исследований отмечено, что ведущим фактором развития и прогрессирования поздней кожной порфирии является употребление алкоголя. Если не считать генетической предрасположенности развития данного патологического процесса, то порфирия обусловлена продолжительным токсическим действием на организм, в частности, многолетним употреблением большого количества лекарственных препаратов. Основа возникновения поздней кожной порфирии — наличие у пациента ВИЧ-инфекции. Статистические наблюдения показывают, что поздняя кожная порфирия диагностируется у 60–90% пациентов с активно протекающим хроническим гепатитом С [7].

Клинические особенности протекания поздней кожной порфирии достаточно ярко выражены. Это возникновение на открытых участках кожи специфических пузырей с прозрачным содержимым. Величина данных образований до 10 мм в диаметре, а наиболее частые места локализации — область лица и шеи, ушные раковины и тыльные части кистей. (Рис3). В дальнейшем, при



Рис. 4. ПКП после 2-х недельного курса терапии

вскрытии пузырей формируются эрозии с постепенным образованием корок. Сама кожа становится максимально чувствительна, даже к какой-либо легкой травме [10–13].

Образование пузырей, характерное для поздней кожной порфирии, происходит после солнечного облучения, соответственно, заболевание имеет весенне-летнюю периодичность. Дальнейшее прогрессирование патологического процесса приводит к формированию морщин и возникновению преждевременных признаков старения кожи. Соответственно, такие пациенты выглядят старше своего биологического возраста. Отличительной особенностью поздней кожной порфирии является наличие фиолетово-коричневого окрашивания век, а после вскрытых пузырей на коже формируются атрофические поверхностные рубцы [6].

Поздняя кожная порфирия провоцирует поражение печени и нарушение функционирования желудочно-кишечного тракта, а также возникновение ожирения. Со стороны органа зрения возможны следующие нарушения: конъюнктивит, расширение сосудов глазного

дна, помутнение роговицы, нарушение цветовосприятия [7].

При лабораторных исследованиях выявляется повышение активности аминотрансфераз, гамма-глутамил-трансферазы, гипергаммаглобулинемия, гиперпорфиринемия, гиперферремия. Патогномонично увеличение концентрации уропорфирина и копропорфирина I и III фракций.

В результате исследования клинических особенностей поздней кожной порфирии [3], было проанализировано состояние четырех пациентов с диагнозом ВИЧ-инфекция, у которых дополнительно была диагностирована поздняя кожная порфирия. Это 3 мужчины и 1 женщина в возрасте от 23 до 46 лет.

Результаты и их обсуждение

В результате исследования была проанализирована длительность протекания заболевания — у трех пациентов кожная порфирия развивалась в течение 1–3 месяцев, у одного пациента клинические проявления заболевания наблюдаются около 2 лет. Обследование

на наличие антител к ВИЧ показало, что они присутствуют у женщины и одного мужчины. Антитела к вирусу гепатита С обнаружены у пациентов-мужчин (3 человека). В результате сбора анамнеза было установлено, что все исследуемые пациенты злоупотребляли алкоголем и в течение последнего месяца были подвержены длительному воздействию ультрафиолетового облучения. Трое из четырех пациентов признались во внутривенном употреблении наркотических веществ. У двух мужчин и одной женщины поздняя кожная порфирия диагностирована впервые, у одного из мужчин данное патологическое состояние было диагностировано 2 года назад [3].

Клинические проявления поздней кожной порфирии у всех четырех пациентов носили классический характер. Наблюдалось формирование пузырей с серозно-геморрагическим содержимым, было выявлено наличие эрозий с серозными и геморрагическими корками, а также атрофические рубчики. Месторасположение данных патологических образований — открытые участки тела — лицо и шея, а также тыльная поверхность кистей [9].

В биохимическом исследовании крови у 3-х пациентов с вирусным гепатитом С имелось значительное повышение уровня печеночных трансфераз.

Терапевтические мероприятия у всех исследуемых пациентов заключались в следующем: гидроксихлорохина сульфат по 100 мг 2 раза в неделю, гепатопротекторы, витаминотерапия, местная обработка растворами антисептиков. Изучение динамики развития патологического процесса при проводимых терапевтических мероприятиях выявило, что через 2 недели после начала терапии у 3-х пациентов отмечался регресс высыпаний (Рис 4), у 1-го пациента сохранялись единичные элементы сыпи на тыле кистей [4].

Таким образом, поздняя кожная порфирия у пациентов с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С имеет классические проявления заболевания и поддается терапевтическому воздействию стандартными методами, однако в большинстве случаев дебютирует в молодом возрасте, что может служить поводом для исследования таких пациентов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека.

Выводы

В конце лечения отмечено исчезновение кораллово-красного свечения мочи в лучах лампы Вуда, восстановился ее физиологический оттенок. В результате анализов выявлено исчезновение белка и уменьшение количества лейкоцитов до единичных клеток. Поздняя кожная порфирия характеризуется как достаточно распространенное сопутствующее заболевание при ВИЧ-инфекции и хроническом гепатите С. Данное патологическое состояние имеет весенне-летнюю периодизацию, что связано с максимальным ультрафиолетовым облучением в данное время года. В большинстве случаев от заболевания страдают мужчины. Использование иммуносупрессоров в терапии ВИЧ-инфекции уже показало свою эффективность [9]. Единичные исследования действия Гидроксихлорохина выявили, что данный препарат эффективен в качестве иммуномодулятора только в комплексе с АРВТ, в результате такой двухкомпонентной терапии ВИЧ снижается опосредованная LPS/TLR иммунная активация и увеличивается процент CD4-Т-клеток в МНО [12]. При использовании его как индивидуального агента увеличивается репликация вируса ВИЧ и происходит снижение числа CD4-Т-клеток [11].

При сочетании ВИЧ-инфекции, гепатита «С» ПКП развивается только у отдельных пациентов в комплексе с токсическими факторами внешней среды (алкогольной интоксикации). Поэтому в случае дальнейшего присутствия повреждающего фактора в образе жизни пациента вероятна дальнейшая хронизация заболевания. Данное патологическое состояние диагностируют, исходя из ярко выраженной клинической картины и сбора анамнеза, дополнительно проводятся лабораторные исследования с целью выявления высокого уровня порфиринов

Клинические проявления поздней кожной порфирии носят ярко выраженный характер. Это возникновение на открытых участках кожи специфических пузырей с прозрачным содержимым. Величина данных образований до 10 мм в диаметре, а наиболее частые места локализации — область лица и шеи, ушные раковины и тыльные части кистей. В дальнейшем, при вскрытии пузырей формируются эрозии с постепенным образованием корок [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпова И.В., Сурин В.Л., Тагиев А.Ф., Пивник А.В./Лабораторная диагностика острой перемежающейся порфирии // Пробл. гематол. и перелив. крови. — 2008. — № 1. — С. 43–48
2. Коротаева И.А., Скляр Л.Ф., Симакова А.И., Сингур Л.Г., Попов А.Ф. Псориаз и поздняя кожная порфирия, ассоциированная с хроническим гепатитом С при ВИЧ-инфекции (клинические наблюдения). Вестник дерматологии и венерологии. 2015. — (4): С. 90–94

3. Потекаев Н.Н., Карпов Л.Л., Доля О.В., Маркова М.Н. Поздняя кожная порфирия как редкий случай внепеченочных проявлений хронического гепатита С у пациента, перенесшего сифилис // Клиническая дерматология и венерология. 2018. Т. 17, № 5. С. 119–127.
4. Немчанинова О.Б., Бугримова А.А. Поздняя кожная порфирия у пациентов с ВИЧ-инфекцией / Немчанинова О.Б., Бугримова А.А. // ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Новосибирск) 2ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер» (г. Новосибирск). — 2015. — № 3. — С. 42–48
5. Монахов С.А. Поздняя кожная порфирия / С.А. Монахов // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2002. — № 5. — С. 83–85.
6. Тлиш М.М., Кузнецова Т.Г., Сычева Н.Л. Поздняя кожная порфирия: причины несвоевременной диагностики дерматоза // Клиническая дерматология и венерология. 2014. Т. 12, № 5. С. 92–97.
7. Уфимцева М.А., Канева Е.В., Худорожкова Н.П. Поздняя кожная порфирия // РМЖ. Дерматология. 2016. № 10. С. 651–654.
8. Vieira F. Porphyria cutanea tarda / F. Vieira, J. Martins // An. Bras. Dermatol. — 2006. — Vol. 81 (6). — P. 569–580.
9. Hepatitis C- and HIV-induced porphyria cutanea tarda / R. Quansah [et al.] // Am. J. Case.Rep. — 2014. — Vol. 21 (15). — P. 35–40.
10. Elder G.H./Enzymatic defects in porphyria: an overview.// Semin. Liv. Dis. — 2002. — 2.-p. 87–99
11. Lecha M., Herrero C., Ozalla D / Diagnosis and treatment of the hepatic porphyrias // Dermatologic Therapy, Vol. 16, 2003, 65–72
12. Murphy G.M / Diagnosis and management of the erythropoietic porphyrias// Dermatologic Therapy, Vol. 16, 2003, 57–64
13. Thunell S./Porphyrins, porphyrin metabolism and porphyrias//Scand. J. Clin Lab Invest. — 2000.-60 (7).-p.509–540 cutaneous porphyria associated with chronic hepatitis C in HIV

© Лавренюк Владимир Валерьевич (lavrenyuk_90@bk.ru), Рязанова Елена Витальевна (ryazanova_14@bk.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



ПАЦИЕНТЫ С СОЧЕТАНИЕМ НЕСКОЛЬКИХ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕБНОГО ПОДХОДА

PATIENTS WITH A COMBINATION OF SEVERAL COMPLICATED FORMS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: CLINICAL FEATURES AND RESULTS OF APPLICATION OF A COMPREHENSIVE TREATMENT APPROACH

**A. Moroshek
M. Burmistrov**

Summary. The work is dedicated to a group of patients with a combination of several complicated forms of gastroesophageal reflux disease. The sampling structure, demographic and clinical features were studied, the safety and effectiveness of the use of a comprehensive treatment algorithm, which is based on the performance of antireflux surgery, including in comparison with patients with isolated complicated forms of gastroesophageal reflux disease, were evaluated. The study was conducted on samples of 127 patients with a combination of several complicated forms of gastroesophageal reflux disease (main group) and 427 patients with isolated complicated forms of gastroesophageal reflux disease (control group). Based on the results obtained, the following conclusions are made: a typical patient of the main group is a man aged 46–63 years; the high prevalence of hiatal hernia in patients of the main group indicates the feasibility of including antireflux surgery in the algorithm for treating this pathology; the combination of several complicated forms statistically and clinically significantly worsens the results of treatment of gastroesophageal reflux disease, however, the safety and feasibility of performing antireflux surgery allows us to recommend a complex algorithm for treating patients with a combination of several complicated forms of gastroesophageal reflux disease with a mandatory reservation on the need to develop measures to reduce the frequency of perioperative complications and postoperative relapse of gastroesophageal reflux.

Keywords: treatment of complications of GERD; antireflux surgery; peptic esophageal stricture, Barrett's esophagus, erosive reflux esophagitis, a combination of several GERD complications.

Морошек Антон Александрович

К.м.н., с.н.с., Приволжский филиал ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский
центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
anton.moroshek@mail.ru

Бурмистров Михаил Владимирович

Д.м.н., доцент, ГАУЗ «Республиканская клиническая
больница Министерства здравоохранения Республики
Татарстан»

Аннотация. Работа посвящена группе пациентов с сочетанием нескольких осложненных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Изучены структура выборки, демографические и клинические особенности, оценена безопасность и эффективность применения комплексного лечебного алгоритма, в основе которого лежит выполнение антирефлюксной операции, в том числе и в сравнении с пациентами, имеющими изолированные осложненные формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Исследование проведено на выборках из 127 пациентов с сочетанием нескольких осложненных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (основная группа) и 427 пациентов с изолированными осложненными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (контрольная группа). На основании полученных результатов сделаны следующие выводы: типичный пациент основной группы — мужчина в возрасте 46–63 года; высокая распространенность грыж пищеводного отверстия диафрагмы у пациентов основной группы указывает на целесообразность включения антирефлюксной операции в алгоритм лечения данной патологии; сочетание нескольких осложненных форм статистически и клинически значительно ухудшает результаты лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, однако, безопасность и целесообразность выполнения антирефлюксных операций позволяет рекомендовать комплексный алгоритм для лечения больных с сочетанием нескольких осложненных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с обязательной оговоркой о необходимости разработки мер по снижению частоты периоперационных осложнений и послеоперационных рецидивов гастроэзофагеального рефлюкса.

Ключевые слова: лечение осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни; антирефлюксная хирургия; пептическая стриктура пищевода; пищевод Барретта; эрозивный рефлюкс-эзофагит; сочетание нескольких осложнений ГЭРБ.

Введение

Эрозивный рефлюкс-эзофагит (ЭЭ), пептическая стриктура (ПС) пищевода и пищевод Барретта (ПБ) осложняют хроническое течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в 15–20% случаев и по разным оценкам могут встречаться у 1,5–4% населения развитых стран, нанося значительный социальный и экономический ущерб [2, 9, 12]. Известно, что осложненные формы ГЭРБ (ОФГЭРБ) достаточно часто встречаются в различных сочетаниях, служа фоном и осложняя течение друг друга. Однако, несмотря на значительную распространенность, подобные варианты течения ОФГЭРБ мало изучены и упоминаются, обычно, без указания на то, что само по себе наличие сочетанного осложнения может требовать более объемного лечения, а значит и иметь более неблагоприятный прогноз [1, 10].

В основе патогенеза ОФГЭРБ и их сочетаний лежит патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), ведущий к продолжительному воздействию содержимого желудка на эпителий пищевода и вызывающий повреждающее действие, сходное с химическим ожогом [10, 11]. При этом особую роль в нарушении клапанного механизма кардии и развитии (ГЭР) играет скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) [2, 8].

Как и в случае изолированных ОФГЭРБ (ИОФГЭРБ), основной патогенетический подход к ведению пациентов с СОГЭРБ должно быть лечение, направленное на восстановление клапанной функции и поддерживающих механизмов пищеводно-желудочного перехода [4, 5, 6]. Лапароскопические фундопликации (ЛФ), которые на сегодняшний день являются «золотым стандартом» антирефлюксной хирургии применяются в отделении хирургии пищевода ГАУЗ «РКОД» МЗ РТ с 1997 года в составе комплексного лечебного алгоритма (КЛА) у пациентов с осложненными формами ГЭРБ [3]. Среди прошедших лечение пациентов с ОФГЭРБ, были как пациенты с изолированными осложнениями, так и больные с СОГЭРБ. Данное исследование посвящено изучению клинических особенностей и результатов комплексного лечения малоизученной группы пациентов с СОГЭРБ, в том числе, и в сравнении с таковыми у пациентов с изолированными ОФГЭРБ.

Цель исследования

Изучить структуру выборки, демографические и клинические особенности группы пациентов с СОГЭРБ. Оценить безопасность и эффективность применения комплексного лечебного алгоритма (КЛА), в основе которого лежит выполнение антирефлюксной операции, у пациентов с СОГЭРБ.

Материалы и методы

Объектами изучения являлись пациенты с осложненными формами ГЭРБ, госпитализированные для обследования и лечения в отделение хирургии пищевода Государственного Автономного Учреждения здравоохранения «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Татарстан (ГАУЗ «РКОД» МЗ РТ) с 01.01.1997 по 31.12.2013 г. (дата выбрана для обеспечения срока наблюдения не менее 72 месяцев у всех пациентов), которым в ходе лечения была выполнена антирефлюксная операция. Все участники исследования были жителями Российской Федерации. Исследование было одобрено Этическим комитетом ГАУЗ «РКОД» МЗ РТ.

По типу структуры и организации исследование аналитическое ретроспективное. Критерии включения в исследование: диагноз при поступлении — ОФГЭРБ; наличие показаний к выполнению хирургической антирефлюксной операции. Критерии исключения из исследования: наличие стриктуры пищевода, не связанной с ГЭРБ; наличие противопоказания к выполнению хирургической антирефлюксной операции; отказ от хирургической антирефлюксной операции по любым другим причинам; злокачественные новообразования в анамнезе. Конечные точки: окончание срока наблюдения после хирургической антирефлюксной операции, развитие аденокарциномы пищевода, показания к повторной антирефлюксной операции.

Всего в исследование было включено 554 пациента с ОФГЭРБ, выбывших из исследования в течение срока наблюдения не было. Пациентов с СОГЭРБ, составивших основную группу, было 127 (22,9%, 95% ДИ 19,5% — 26,7%). Пациентов с ИОФГЭРБ, составивших контрольную группу, — 427 (77,1%, 95% ДИ 73,3% — 80,5%). Срок наблюдения после выполнения антирефлюксной операции составил в основной группе от 72 до 276 месяцев, в контрольной группе от 72 до 278 месяцев.

Диагноз ставился на основании: общеклинического обследования, эндоскопического исследования пищевода и желудка (ФЭГДС) с двойной хромоскопией растворами Люголя и метиленового синего и биопсией из участков подозрительных на метаплазию; полипозиционного рентгеноконтрастного исследования пищевода и пищеводно-желудочного перехода с контрастированием бариевой взвесью.

Основой разработанного и применяемого нами комплексного лечебного алгоритма (КЛА), использованного у пациентов основной и контрольной групп, были хирургические антирефлюксные вмешательства в различных вариантах. Мы выполняли антирефлюксные операции

Таблица 1. Распределение пациентов основной группы по типам сочетаний различных ОФГЭРБ

Вид СОГЭРБ	Количество пациентов с данным сочетанием ОФГЭРБ, человек	Относительная частота данного сочетания ОФГЭРБ, %	95% ДИ относительной частоты, %
ЭЭ+ПС	46	36,2%	27,9% — 45,2%
ЭЭ+ПБ	59	46,5%	37,6% — 55,5%
ПС+ПБ	10	7,9%	3,8% — 14%
ЭЭ+ПС+ПБ	12	9,4%	5% — 15,9%
Всего пациентов с СОГЭРБ	127	100%	-

у всех пациентов с ОФГЭРБ, не имевших противопоказаний к операции. Параэзофагеальная ГПОД была абсолютным показанием к оперативному вмешательству.

Непосредственно КЛА состоял из 3 этапов: 1) консервативная антирефлюксная терапия длительностью 4–8 недель, включающая в себя регламентацию образа жизни, диету, медикаментозную антисекреторную терапию (ингибиторы протоновой помпы (ИПП) — омепразол или рабепразол по 20 мг 1–2 раза в день), эукинетики (эукинетики — домперидон по 20 мг внутрь 3 раза в сутки или итоприд по 50 мг внутрь 3 раза в сутки за 30 минут до приема пищи), с целью уменьшения выраженности воспалительных изменений слизистой пищевода и перивисцерита; 2) антирефлюксная хирургическая операция; 3) диспансерное наблюдение, включавшее ФЭГДС с двойной хромоскопией и биопсией и рентгеноконтрастное исследование пищевода и пищеводно-желудочного перехода в течение первых 12 месяцев срока наблюдения с частотой 1 раз в 6 месяцев, далее — с частотой 1 раз в год, либо по мере возникновения жалоб. Дополнительно применялись методы лечения или их сочетание необходимые при отдельных осложнениях или сочетании нескольких осложнений: дилатация пищевода в виде бужирования под эндоскопическим контролем в до- и послеоперационном периоде при ПС; абляция метаплазированного эпителия в виде эндоскопической аргонеплазменная коагуляция (АПК) у пациентов с ПБ в послеоперационном периоде; остановка кровотечения путем в/в введения ИПП и эндоскопического гемостаза при кровотечениях у пациентов с эрозивно-язвенным эзофагитом.

В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение 0,05. Для сравнения количественных признаков применялись непараметрические статистические методы Манна-Уитни и Краскела-Уолиса. Сравнение относительных частот признаков в 2 группах, а также в 3 и более группах с проводили применением критерия хи-квадрат Пирсона или приближенных формул. Границы доверительных интервалов (ДИ) для относительных частот (долей) вычислялись по методу Clopper-Pearson, точные значения уровней

значимости вычисляли с помощью стандартных инструментов статистических программ. При анализе данных использовался пакет статистических программ STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). Расчет отношения шансов и их доверительных интервалов, а также характеристик диагностических процедур и их доверительных интервалов проводился в программе MedCalc 14.12.0 (MedCalc Software bvba).

Результаты исследования

Медиана возраста пациентов с СОГЭРБ на момент включения в исследование составила 55 лет (95% ДИ 52 года — 57 лет, размах 14–77 лет). Мужчин было 62,2% (95% ДИ 53,2% — 70,7%), женщин — 37,8% (95% ДИ 29,3% — 46,8%). Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) имела у 111 из 127 пациентов с СОГЭРБ (87,4%, 95% ДИ 80,3% — 92,6%). Анамнез ГЭРБ на момент поступления составлял от 2 до 360 месяцев, медиана длительности анамнеза 24 месяца (95% ДИ 12–36 месяцев). Распределение пациентов основной группы по типам сочетаний различных ОФГЭРБ представлено в таблице 1.

Наиболее частыми эзофагеальными симптомами у пациентов с СОГЭРБ были изжога (84,3%, 95% ДИ 76,7% — 90,1%), боли в эпигастрии и за грудиной (54,3%, 95% ДИ 45,3% — 63,2%), отрыжка (40,9%, 95% ДИ 32,3% — 50%) и дисфагия (36,2%, 95% ДИ 27,9% — 45,2%). Остальные симптомы (одинофагия, рвота, тошнота, регургитация, икота, ощущение кома за грудиной, жжение языка) встречались с частотой менее 10%. Эзофагеальные симптомы отмечались у каждого из 127 пациентов (100%, 95% ДИ 97,1% — 100%). Сочетание 2 и более эзофагеальных симптомов имелось у 82,7% пациентов (95% ДИ 75% — 88,8%). Из экстраэзофагеальных проявлений у пациентов с СОГЭРБ отмечалась только гипохромная железодефицитная анемия у 8 пациентов (6,3% 95% ДИ 2,8% — 12%). Чаще всего СОГЭРБ сочеталась с язвенной болезнью 12-ти перстной кишки (16,5% 95% ДИ 10,5% — 24,2%) и хроническим гастритом (15,0% 95% ДИ 9,3% — 22,4%). В целом, сопутствующие заболевания ЖКТ или их сочетания име-

Таблица 2. Перечень и веса интраоперационных осложнений

Интраоперационное осложнение	Вес интраоперационного осложнения
Ранение внутрибрюшных органов	1
Перфорация пищевода	5
Кровотечение	1
Пневмоторакс	1
Повреждение вагуса	5
Разрыв селезенки	1

Таблица 3. Перечень и веса ранних послеоперационных осложнений

Раннее послеоперационное осложнение	Вес раннего послеоперационного осложнения
Транзиторная дисфагия	1
Gas-bloat-синдром	1
Нагноение ран	1
Плеврит	1
Пневмония	7
Кровотечение	1
Свищ «манжетки» желудка	7
Пневмоторакс	1
Ишемические повреждения пищевода	7
Тромбоэмболия ЛА	7
Инфаркт миокарда	7
Перитонит	7
Медиастинит	7

Таблица 4. Перечень и веса поздних послеоперационных осложнений

Позднее послеоперационное осложнение	Вес позднего послеоперационного осложнения
Gas-bloat-синдром	3
Стойкая дисфагия	3
Диарея	1
Свищ «манжетки» желудка	3
Аэрофагия	1
Феномен «телескопа»	3

лись у 41 из 127 пациентов с СОГЭРБ (32,3%, 95% ДИ 24,3% — 41,2%).

Большинству пациентов (87,4% пациентов с СОГЭРБ и 93,9% пациентов с ИОФЭРБ) была выполнена антирефлюксная операция в виде лапароскопической фундопликации (ЛФ) по Ниссену-Розетти или Ниссену. Фундопликации в вариантах по Дору и Тупе, а также операции из лапаротомного доступа выполнялись при наличии показаний или технических сложностей (выраженный спаечный процесс, невозможность полной фундоплика-

ции, необходимость в конверсии в лапаротомию и т.д.). Статистически значимых различий в частоте применения различных видов хирургического доступа между пациентами с СОГЭРБ и ИОФЭРБ не отмечалось. Подавляющее большинство вмешательств (89,8% (95% ДИ 83,1% — 94,4%) у пациентов основной группы и 94,1% (95% ДИ 91,5% — 96,2%) у пациентов контрольной группы) было выполнено с применением малоинвазивных подходов. В 7 случаях (5,8%, 95% ДИ 2,4% — 11,6%) в группе СОГЭРБ и в 22 случаях (5,2%, 95% ДИ 3,3% — 7,7%) в группе ИОФЭРБ потребовалась конверсия в лапаротомию (в 3

и 7 случаях у пациентов с СОГЭРБ и ИОФГЭРБ, соответственно, для коррекции интраоперационных осложнений, в 4 и 15 случаях у пациентов с СОГЭРБ и ИОФГЭРБ, соответственно,— вследствие выраженного спаечного процесса в брюшной полости), $p > 0,05$, статистически значимых различий в частоте конверсий в лапаротомию при выполнении лапароскопических антирефлюксных операций между пациентами основной и контрольной группы не отмечалось. У 6 (4,7%) и 3 (0,7%) пациентов с СОГЭРБ и ИОФГЭРБ соответственно операция была выполнена из лапаротомного доступа, причиной отказа от лапароскопии послужил выраженный спаечный процесс по данным анамнеза.

Все зарегистрированные в процессе лечения пациентов с ОФГЭРБ осложнения были связаны с хирургическим этапом и его последствиями. Мы использовали информацию об интраоперационных осложнениях, ранних послеоперационных осложнениях (развившихся в срок до 3 месяцев после операции, срок в течение которого развившиеся осложнения ЛФ носили преимущественно транзиторный характер), поздних послеоперационных осложнениях (развившихся в срок от 3 месяцев до 1 года после операции) для разработки системы индексов, позволяющих обеспечить сопоставимость и сравнимость этих признаков у больных из разных подгрупп СОГЭРБ и ИОФГЭРБ. Осложнения были разделены на клинически значимые (однозначно ухудшают прогноз и утяжеляют течение заболевания и послеоперационного периода) и клинически малозначимые (имеют исключительно теоретическое и/или условное диагностическое значение). Каждому признаку был присвоен определенный коэффициент (вес). Веса клинически не значимых признаков принимали равными 1. Абсолютный индекс группы признаков для каждого отдельного пациента вычислялся, как сумма весов всех имеющихся у этого пациента признаков из данной группы, и характеризовал количество осложнений у данного пациента с учетом их тяжести. Относительный индекс (принимает значения от 0 до 1 включительно) вычислялся, как частное от деления абсолютного индекса на сумму всех весов из данной группы, то есть на максимально возможное значение абсолютного индекса, характеризовал выраженность осложнений у данного пациента относительно максимально возможной).

Перечень и веса наблюдавшихся интраоперационных осложнений приведены в таблице 2:

Перечень и веса наблюдавшихся ранних послеоперационных осложнений приведены в таблице 3:

Перечень и веса наблюдавшихся поздних послеоперационных осложнений приведены в таблице 4:

Результаты лечения разделяли на ближайшие (исход, отмеченный в течение первого года наблюдения) и отдаленные (исход, отмеченный в течение всего срока наблюдения после первого года). Для обеспечения сравнимости результатов лечения у пациентов различных групп и подгрупп ОФГЭРБ к отличным результатам относили отсутствие в послеоперационном периоде потребности в дополнительных лечебных манипуляциях и приеме ИПП (за исключением первичной АПК у пациентов с метаплазией Барретта), удовлетворительными считали результаты лечения пациентов, которым в послеоперационном периоде потребовались эндоскопические лечебные манипуляции и/или длительный прием ИПП (за исключением первичной АПК у пациентов с метаплазией Барретта) и/или бужирование пищевода. При возникновении необходимости в повторном хирургическом вмешательстве, а также в случае развития аденокарциномы пищевода или небужуемой стриктуры пищевода результат лечения считался неудовлетворительным.

В основной группе как минимум одно интраоперационное осложнение было отмечено у 12 пациентов (9,4% (95% ДИ 5% — 15,9%)), в контрольной группе — у 23 пациентов (5,4% (95% ДИ (3,4% — 8%))), $p = 0,0985$, статистически значимые различия в частоте интраоперационных осложнений, в целом, и отдельных интраоперационных осложнений между пациентами с СОГЭРБ и ИОФГЭРБ отсутствовали.

Как минимум одно раннее послеоперационное осложнение было отмечено у 46 пациентов в основной группе (36,2% (95% ДИ 27,9% — 45,2%)) и у 186 пациентов в контрольной группе (43,6% (95% ДИ (38,8% — 48,4%))), $p = 0,1411$, статистически значимые различия между группами в частоте ранних послеоперационных осложнений, в целом, и отдельных ранних послеоперационных осложнений отсутствовали. Преобладающими ранними послеоперационными осложнениями в обеих группах были дисфагия (16,5% (95% ДИ 10,5% — 24,2%) в основной группе и 26,9% (95% ДИ 22,8% — 31,4%) в контрольной группе) и gas-bloat-синдром (18,9% (95% ДИ 12,5% — 26,8%) в основной группе и 24,6% (95% ДИ 20,6% — 29%) в контрольной группе), именно за счет них частота ранних послеоперационных осложнений была высокой в обеих группах. Эти осложнения являлись проявлениями синдрома гиперфункции фундопликационной манжеты (следствием избыточного ее натяжения в процессе фундопликации) и носили в раннем послеоперационном периоде преимущественно транзиторный характер.

При уровне значимости 0,05 отсутствовали статистически значимые различия между основной и контрольной группами, как в частоте поздних послеоперацион-

ных осложнений в целом (8,7% (95% ДИ 4,4% — 15%) в основной группе и 4,4% (95% ДИ 2,7% — 6,9%) в контрольной группе, $p=0,0656$), так и в частотах каждого из поздних послеоперационных осложнений, в частности. Как и в случае с ранними осложнениями, в позднем послеоперационном периоде в структуре осложнений преобладали дисфагия и gas-bloat-синдром. При этом следует особо отметить, что в позднем послеоперационном периоде эти осложнения в обеих группах отмечались существенно реже (верхняя граница 95% ДИ частоты развития дисфагии 8,9% и 2,7% для основной и контрольной групп соответственно, верхняя граница 95% ДИ частоты развития gas-bloat-синдрома — 8,9% и 3,7% для основной и контрольной групп соответственно). Это имеет принципиальное значение, поскольку на поздних сроках после операции дисфагия и gas-bloat-синдром уже носили стойкий характер и значительно ухудшали качество жизни пациентов.

На основании полученных результатов при уровне значимости 0,05 можно утверждать, что частота интраоперационных осложнений при применении КЛА у пациентов с СОГЭРБ ниже 15,9%, а у пациентов с ИОФГЭРБ ниже 8%; частота поздних послеоперационных осложнений у пациентов основной группы ниже 15%, а у пациентов контрольной группы ниже 6,9%. При этом средние значения относительных индексов интраоперационных (0,013 (95% ДИ 0,008–0,018) для СОГЭРБ и 0,01 (95% ДИ 0,007–0,013) для ИОФГЭРБ, $p>0,05$) и поздних послеоперационных (0,02 (95% ДИ 0,015–0,025) для СОГЭРБ и 0,009 (95% ДИ 0,006–0,012) для ИОФГЭРБ), $p<0,05$) осложнений имели очень низкие значения, что указывает на то, что большинство пациентов вообще не имели осложнений, а в случае наличия осложнений их выраженность была чрезвычайно далека от максимально возможной. Статистически значимой разницы между средними значениями относительных индексов интраоперационных осложнений в основной и контрольной группах не отмечалось. Среднее значение относительного индекса поздних послеоперационных осложнений в основной группе было статистически значимо выше, чем в контрольной. Высокая частота развития дисфагии и gas-bloat-синдрома в раннем послеоперационном периоде приводила к высокой частоте ранних послеоперационных осложнений (более 27,9% у пациентов с СОГЭРБ и более 38,8% у пациентов с ИОФГЭРБ), при этом осложнения носили преимущественно транзиторный характер, а относительные индексы ранних послеоперационных осложнений имели очень низкие значения (0,01 (95% ДИ 0,006–0,014) для ИОФГЭРБ и 0,013 (95% ДИ 0,01–0,016) для СОГЭРБ), $p>0,05$), средние значения относительного индекса поздних послеоперационных осложнений в основной и контрольной группах статистически значимо не различались.

Отличные ближайшие результаты лечения были достигнуты у 70,1% (95% ДИ 61,3% — 77,9%), а удовлетворительные ближайшие результаты — у 14,2% (95% ДИ 8,6% — 21,5%) пациентов с СОГЭРБ. При уровне значимости 0,05 можно утверждать, что у пациентов контрольной группы были достигнуты статистически значимо лучшие ближайшие результаты лечения по сравнению с основной группой: частота отличных ближайших результатов лечения была статистически значимо выше в контрольной группе, $p<0,0001$, разница 21,5% (95% ДИ 13,1% — 29,9%), отношение шансов (ОШ) 4,64 (95% ДИ 2,78–7,73); частота удовлетворительных ближайших результатов лечения была статистически значимо выше в группе СОГЭРБ, чем в группе ИОФГЭРБ, $p<0,0001$, разница 11,8% (95% ДИ 5,6% — 18,1%), ОШ 6,89 (95% ДИ 3,09–15,36); частота неудовлетворительных ближайших результатов лечения была статистически значимо выше в группе СОГЭРБ, чем в группе ИОФГЭРБ, $p=0,0005$, разница 9,7% (95% ДИ 2,9% — 16,4%), ОШ 2,88 (95% ДИ 1,55–5,37).

Отличные отдаленные результаты лечения отмечались у 70,9% (95% ДИ 62,1%–78,6%), а удовлетворительные отдаленные результаты — у 10,2% (95% ДИ 5,6%–16,9%) пациентов с СОГЭРБ. При уровне значимости 0,05 можно утверждать, что у пациентов контрольной группы были достигнуты статистически значимо лучшие отдаленные результаты лечения по сравнению с основной группой: частота отличных отдаленных результатов лечения была статистически значимо выше в группе ИОФГЭРБ, чем в группе СОГЭРБ, $p<0,0001$, разница 20,7% (95% ДИ 12,4% — 29%), ОШ 4,47 (95% ДИ 2,67–7,46); частота удовлетворительных отдаленных результатов лечения была статистически значимо выше в группе СОГЭРБ, чем в группе ИОФГЭРБ, $p=0,0004$, разница 7,4% (95% ДИ 1,9% — 12,9%), ОШ 3,94 (95% ДИ 1,75–8,89); частота неудовлетворительных отдаленных результатов лечения была статистически значимо выше в группе СОГЭРБ, чем в группе ИОФГЭРБ, $p<0,0001$, разница 13,3% (95% ДИ 6,1% — 20,4%), ОШ 3,91 (95% ДИ 2,13–7,18).

Заключение

Типичный пациент с СОГЭРБ — мужчина в возрасте 46–63 года. Доля пациентов с ПБ на фоне ЭЭ, ПС на фоне ЭЭ и ПС и ПБ на фоне ЭЭ в выборке больных с СОГЭРБ составляла 92,1% (95% ДИ 86% — 96,2%). Таким образом, в подавляющем большинстве случаев СОГЭРБ формируются на фоне ЭЭ. Наши данные указывают на то, что ГПОД и СОГЭРБ можно рассматривать в качестве сопутствующих друг другу заболеваний: у 87,4% (95% ДИ 80,3% — 92,6%) пациентов с СОГЭРБ имелась ГПОД. Эффективная коррекция ГПОД возможна только оперативным путем, таким образом, крайне высокая распространенность ГПОД у пациентов с СОГЭРБ указывает на целесообраз-

ность обязательного включения антирефлюксной операции в алгоритм лечения данной патологии.

У 89,8% (95% ДИ 83,1% — 94,4%) пациентов с СОГЭРБ было возможно выполнить антирефлюксную операцию из лапароскопического доступа.

Крайне низкие значения относительных индексов интраоперационных, ранних и поздних послеоперационных осложнений (верхняя граница 95% ДИ менее 0,02) указывает на то, что выраженность периоперационных осложнений у пациентов с СОГЭРБ составляет не более 2% от максимально возможной, а применение КЛА можно охарактеризовать, как безопасное при лечении пациентов с СОГЭРБ. При этом, в то время, как статистически значимая разница в частоте развития интраоперационных и поздних послеоперационных осложнений между группами пациентов с СОГЭРБ и с ИОФГЭРБ отсутствовала, обращали на себя внимание существенно более высокие точечные оценки частот осложнений у пациентов с СОГЭРБ по сравнению с ИОФГЭРБ, а также высокие верхние границы 95% ДИ частот осложнений у пациентов с СОГЭРБ. Эти наблюдения могут быть следствием, как ограниченного объема выборки, так и проявлением закономерности, которая может быть выявлена и в ходе дальнейших исследований и, в любом случае, указывают на необходимость снижения частоты интраоперационных и поздних послеоперационных осложнений. Высокая частота ранних послеоперационных осложнений (более 27,9% у пациентов с СОГЭРБ и более 38,8% у пациентов с ИОФГЭРБ) обусловлена высокой частотой развития gas-bloat-синдрома и дисфагии в раннем послеоперационном периоде. Эти осложнения в раннем послеоперационном периоде носят транзиторный характер, однако, их высокая частота требует разработки меро-

приятий по профилактике синдрома гиперфункции фундопликационной манжеты. В отделении хирургии пищевода ГАУЗ «РКОД» МЗ РТ Шараповым Т.Л. и соавторами с этой целью разработан и внедрен в практику трансиллюминационный фототензометрический зонд, применение которого также способствует снижению частоты интраоперационных и поздних послеоперационных осложнений [3].

Применение КЛА у пациентов с СОГЭРБ сопровождалось статистически значимо худшими результатами по сравнению с пациентами с ИОФГЭРБ. При этом данное ухудшение носило существенный и клинически значимый характер. Отличные и удовлетворительные отдаленные результаты были достигнуты у 94,4% (95% ДИ 91,8% — 96,4%) пациентов с ИОФГЭРБ и только у 81,1% (95% ДИ 73,2% — 87,5%) пациентов с СОГЭРБ, $p < 0,0001$, разница 13,3% (95% ДИ 6,1% — 20,4%), ОШ 3,91 (95% ДИ 2,13–7,18). То есть шансы на развитие неудовлетворительного отдаленного результата на сроках более 1 года после антирефлюксной операции (потребность в повторной операции вследствие тяжелых осложнений или рецидива ГЭР) у пациентов с СОГЭРБ в 2–7 раз выше, чем у пациентов с ИОФГЭРБ.

Таким образом, сочетание нескольких ОФГЭРБ статистически и клинически значимо ухудшает прогноз применения КЛА у пациентов с ГЭРБ. В то же время, безопасность КЛА и целесообразность выполнения хирургических антирефлюксных операций у всех пациентов с СОГЭРБ свидетельствует в пользу применения КЛА, включающего антирефлюксную операцию, для лечения больных с СОГЭРБ с обязательной оговоркой о необходимости разработки мер по снижению частоты периоперационных осложнений и послеоперационных рецидивов ГЭР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко, С. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Руководство для врачей / С. Багненко, Д. Василевский, В. Кулагин. — Москва: Litres, 2019. — URL: <https://www.ozon.ru/context/detail/id/158209505/>
2. Бордин, Д. С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к лечению / Д. С. Бордин, С. В. Колбасников // Лечащий Врач. — 2018. — № 7. — С. 34.
3. Профилактика осложнений при лапароскопических антирефлюксных операциях / Т. Л. Шарапов, Е. И. Сигал, А. А. Морошек [и др.] // Эндоскопическая хирургия. — 2012. — № 3. — С. 9–14.
4. Тарбаев, И. С. Нерешенные вопросы хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И. С. Тарбаев, Д. И. Василевский, А. М. Ахматов // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. — 2018. — Т. 177, № 4. — С. 98–100.
5. Юрасов, А. В. Показания к оперативному лечению рефлюкс-эзофагита / А. В. Юрасов, А. Л. Шестаков, Т. Т. Битаров // Доказательная гастроэнтерология. — 2018. — Т. 7, № 2. — С. 30–34.
6. Bansal, A. Treatment of GERD complications (Barrett's, peptic stricture) and extra-oesophageal syndromes / A. Bansal, P. J. Kahrilas // Best practice & research. Clinical gastroenterology. — 2010. — Vol. 24. — P. 961–968.
7. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review / J. Dent, H. B. El-Serag, M.-A. Wallander [et al.] // Gut. — 2005. — Vol. 54. — P. 710–717.
8. Evidence-based practice guideline for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease 2018 / H. S. Seo, M. Choi, S.-Y. Son [et al.] // Journal of gastric cancer. — 2018. — Vol. 18, № 4. — P. 313–327.

9. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease / M. E. Karim, S. Rahim, M. Mahmuduzzaman [et al.] // Journal of Shaheed Suhrawardy Medical College. — 2017. — Vol. 8, № 1. — P. 30–33.
10. Review article: oesophageal complications and consequences of persistent gastro-oesophageal reflux disease / J. Pisegna, G. Holtmann, C.W. Howden [et al.] // Alimentary pharmacology & therapeutics. — 2004. — Vol. 20, Suppl 9. — P. 47–56.
11. Role of the lower esophageal sphincter and hiatal hernia in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease / M. Fein, M. P. Ritter, T. R. DeMeester [et al.] // Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. — 2005. — Vol. 3. — P. 405–410.
12. Sonnenberg, A. Clinical epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease / A. Sonnenberg, H. B. El-Serag // The Yale journal of biology and medicine. — 2005. — Vol. 72. — P. 81–92.

© Морошек Антон Александрович (anton.moroshek@mail.ru), Бурмистров Михаил Владимирович.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина

ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

FEATURES OF ANTIBIOTIC THERAPY IN THE TREATMENT OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

A. Yashnov
O. Konovalova
Yu. Hanina
N. Yashnova
E. Passonen

Summary. Due to the lack of a unified approach to treatment, acute pancreatitis remains an urgent problem in emergency abdominal surgery. However, there is an increase in the incidence of up to 80 cases per 100,000 population. In the structure of emergency surgical pathology, acute pancreatitis ranks 3rd, behind acute appendicitis and gall bladder pathology, and is up to 10–16%. At the same time, severe destructive forms are registered in 15–30% of patients. The mortality rate for severe pancreatitis is 25–40%. In view of the fact that the analyzed literature does not contain uniform data on adequate antibacterial therapy in patients with acute destructive pancreatitis, we attempted to evaluate the effectiveness of double-changing antibiotics.

Keywords: acute pancreatitis, antibiotic therapy, necrotizing pancreatitis, destructive pancreatitis, antibiotics.

Яшнов Алексей Александрович
К.м.н., ассистент, ФГБОУ ВО «Читинская
государственная медицинская академия»
alexuyashnov@mail.ru

Коновалова Ольга Геннадьевна
К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Читинская
государственная медицинская академия»
konovalovaolgagen@yandex.ru

Ханина Юлия Сергеевна
К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Читинская
государственная медицинская академия»
assistenty@yandex.ru

Яшнова Надежда Борисовна
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская
академия»

Пассонен Екатерина Юрьевна
ГУЗ Городская клиническая больница № 1

Аннотация. В связи с отсутствием единого подхода к лечению, острый панкреатит остается актуальной проблемой в неотложной абдоминальной хирургии. Вместе с тем отмечается увеличение заболеваемости до 80 случаев на 100000 населения. В структуре экстренной хирургической патологии острый панкреатит занимает 3 место, уступая острому аппендициту и патологии желчного пузыря, и составляет до 10–16%. При этом у 15–30% больных регистрируются тяжелые деструктивные формы. Летальность при тяжелом панкреатите составляет 25–40%. В виду того, что в анализируемой литературе нет единых данных об адекватной антибактериальной терапии у пациентов с острым деструктивным панкреатитом, нами предпринята попытка оценить эффективность двукратной смены антибиотиков.

Ключевые слова: острый панкреатит, антибактериальная терапия, панкреонекроз, деструктивный панкреатит, антибиотики.

Введение

В настоящее время острый панкреатит — это наиболее значимая нерешенная проблема современной медицины. По данным разных авторов в течение нескольких лет острый панкреатит занимает третье, а по некоторым регионам — первое место в структуре urgentных хирургических заболеваний, уступая острому аппендициту и патологии желчного пузыря, и составляет до 10–16%. [1,2]. Отмечается увеличение заболеваемости острым панкреатитом до 80 случаев на 100000 населения. При этом у 15–30% больных регистрируются тяжелые деструктивные формы. Летальность при тяжелом панкреатите составляет 25–40%. Установлено, что высокий уровень летальности обусловлен многоуровневым патогенезом

заболевания. Тяжесть течения панкреатита делает его ярко выраженным примером критического состояния. При инфицировании поджелудочной железы, с развитием гнойно-септических осложнений, процент смертности увеличивается до 50–85% [2,3]. Вместе с тем некоторые механизмы реализации патологических процессов не установлены [2,3], а число больных с деструктивными формами острого панкреатита постоянно растет [4,5].

Одной из отличительных особенностей течения острого панкреатита служит быстрый переход воспалительного процесса на системный уровень. Некроз поджелудочной железы приводит к выбросу большого количества продуктов распада ткани. Установлено, что ферментемия, медиаторы воспаления и продукты рас-

пада способствуют возникновению синдрома системной воспалительной реакции. Последний и обуславливает тяжесть течения и прогноз острого панкреатита [4,5,6].

Установлено, что замедление кровотока в тканях поджелудочной железы и увеличение вязкости крови способствует развитию и прогрессированию гипоксии [4,5,6]. Вместе с тем гипоксия приводит к деструктивным изменениям ткани поджелудочной железы [7]. Нарушение в системе гемостаза и расстройство микроциркуляции вызывают прогрессирование панкреонекроза [7]. Таким образом, формируется замкнутый порочный круг, который усугубляет течение деструктивных изменений [7]. В свою очередь эндогенная интоксикация способствует угнетению иммунной системы, что благоприятно сказывается на распространении системного воспалительного процесса и развитию гнойно-септических осложнений [8,9].

Большинство авторов полагают, что эффективность лечения острого панкреатита зависит от своевременной постановки диагноза и адекватного лечения. Вместе с тем ранняя диагностика острого панкреатита представляет трудную задачу. Установлено, что количество ошибок на догоспитальном этапе и при первичном клиническом осмотре больного в стационаре составляет 50–70%. Определенные трудности представляет и диагностика деструктивных форм острого панкреатита. Анализ данных литературы свидетельствует о том, что диагностика острого панкреатита должна быть комплексной и включать в себя методы инструментальной и лабораторной диагностики [4,5,6].

В настоящее время хирурги продолжают дискутировать о выборе наиболее рационального метода лечения острого панкреатита [4,5,6]. По мнению большинства авторов, консервативная терапия эффективна у 75–85% больных. Вместе с тем оперативное вмешательство необходимо выполнять при различных гнойных осложнениях. Необходимо отметить, что ранние операции на высоте эндогенной интоксикации и шокового состояния способствуют высокой летальности в послеоперационном периоде. Не стоит забывать, что недостаточная консервативная терапия может способствовать развитию гнойных осложнений с прогрессированием некроза ткани поджелудочной железы и нарастанием явлений полиорганной недостаточности [7,8,9]. В настоящее время существуют высокотехнологичные методы медицинской визуализации поджелудочной железы (УЗИ и МСКТ с трехмерным изображением, лапароскопия), которые позволяют определить степень тяжести патологического процесса и спрогнозировать течение острого панкреатита [7,8,9].

Установлено, что для панкреонекроза, в основе которого лежит местная воспалительная реакция на фер-

ментную агрессию, свойственно ранее развитие органических нарушений [5,6,7]. Системная воспалительная реакция и полиорганная недостаточность при остром тяжелом панкреатите определяют тяжесть состояния больных, прогноз заболевания и выбор оптимальной тактики лечебных мероприятий [3,7,8]. Вместе с тем в лечении острого панкреатита важна динамическая оценка степени тяжести состояния больного в ходе комплексного лечения [2,3,7,8,9]. На сегодняшний день существуют различные клинико-лабораторные системы-шкалы: Ranson, Glasgow, APACHE II, MODS, SOFA, а также биохимические системы оценки: С-реактивный белок, интерлейкины, эластаза нейтрофилов. [7,8,9].

В виду того, что в анализируемой литературе нет данных об адекватной антибактериальной терапии у пациентов с острым деструктивным панкреатитом, нами предпринята попытка оценить эффективность двукратной смены антибиотиков.

Цель работы

Оценить эффективность двукратной смены антибактериальной терапии у больных с деструктивными формами острого панкреатита, которые получали лечение на базе хирургического отделения ГУЗ ГКБ № 1 города Чита.

Материалы и методы

Произведен ретроспективный анализ карт стационарных больных с диагнозом «Острый панкреатит. Панкреонекроз», находящихся на лечении в ГУЗ ГКБ № 1 отделения хирургии за период 2018 г. (n=80), получающие консервативное лечение согласно рекомендациям РОХ. Пациенты были разделены на 2 клинические группы:

1 группа — пациенты, которым проводилась антибактериальная терапия Pul. Ceftriaxonі 2gr в/в капельно на физиологическом растворе — 12 дней и 2 группа -пациентов, которым проводилась антибактериальная терапия Pul. Ceftriaxonі 2gr в/ в капельно на физиологическом растворе x1 раз — 5 дней, после Sol. Cefopizasonі sulboctami 2gr на физиологическом растворе в/в капельно x2 раза — 7 дней.

Результаты

По результатам анализа установлено, что у пациентов второй группы в сравнении с пациентами первой группы отмечается значительное уменьшение койко-дней. Так у пациентов первой группы продолжительность госпитализации составила в среднем 20 дней (p<0,05), а у второй 12 дней (p<0,05) (рис. 1).

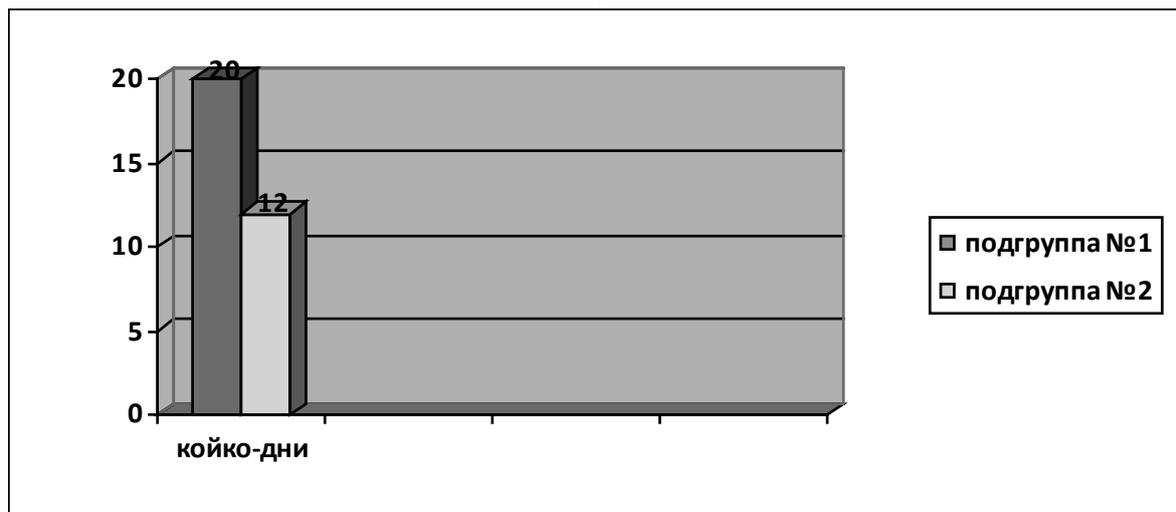


Рис. 1. Продолжительность госпитализации

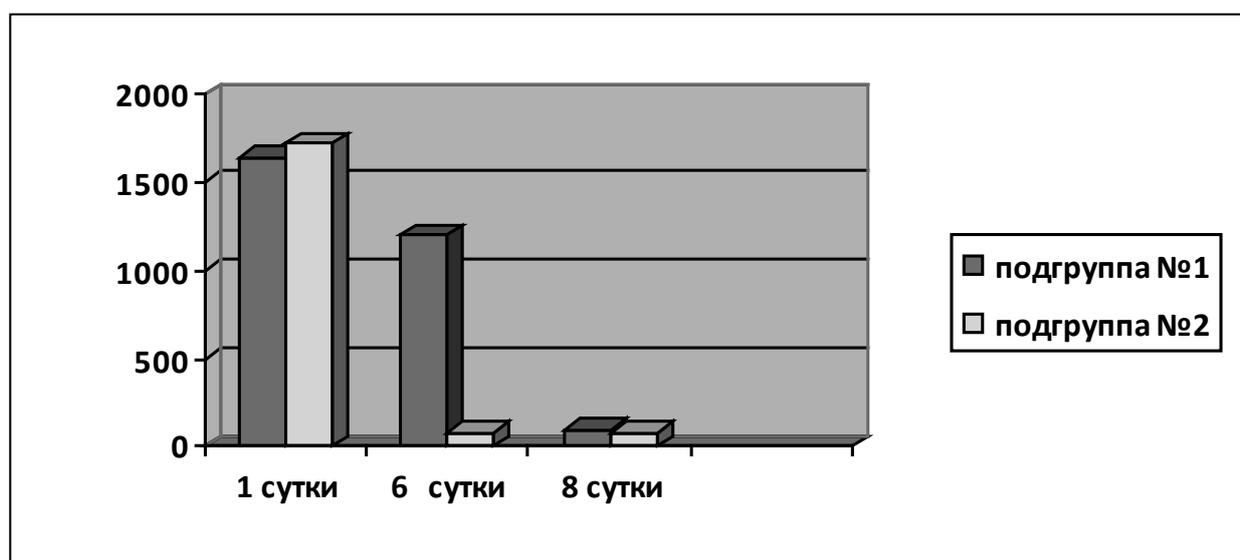


Рис. 2. Активность амилазы

Вместе с тем необходимо отметить, что в кратчайшие сроки отмечается уменьшение активности амилазы в периферической крови: в первой группе нормальное значение амилазы достигается на 8 сутки ($p < 0,05$), во второй на 6 сутки ($p < 0,05$) (рис. 2).

Выявлено уменьшение количества ряда гнойных осложнений острого панкреатита (плевритов, абсцессов сальниковой сумки, флегмон забрюшинного пространства). Так если в первой группе частота инфекционных осложнений достигает 30% ($p < 0,05$), то во второй группе 5% ($p < 0,05$). Вместе с тем по результатам УЗИ и данным КТ органов брюшной полости деструктивные изменения

в ткани поджелудочной железы ограничиваются в первой группе на 12 сутки ($p < 0,05$), а во второй группе на 7 сутки ($p < 0,05$) (Рисунок 3).

Выводы

1. При двукратной смене антибактериальной терапии уменьшаются сроки лечения.
2. Во второй группе регистрируется более быстрое снижение показателей амилазы и ограничение процесса деструкции поджелудочной железы.
3. Отмечается уменьшение количества воспалительных осложнений в 6 раз во второй группе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельев В.С., Филимонов М. И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. — М., МИА, 2008—264с.
2. Савельев В.С., Филимонов М. И., Бурневич С.З. Острый панкреатит. / Национальное руководство по хирургии. — 2009, т. 2. — с. 196–229.
3. Протоколы обследования и лечения больных острым панкреатитом. Методические рекомендации под редакцией Ю. Л. Шевченко. — М., 2010—21с.
4. Кубышкин, В. А. Острый панкреатит // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2009., № 2. — С. 48–52.
5. Дюжева Т.Г., Терновой С.К., Джус Е.В., Шефер А.В., Гальперин Э.И. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике острого панкреатита и локальных парапанкреатических осложнений. // Медицинская визуализация. — 2011., № 4. — С. 137–139.
6. Дюжева Т.Г., Джус Е.В., Шефер А.В., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Котовский А.Е., Платонова Л.В., Гальперин Э.И. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита. // Анналы хирургической гепатологии. — 2013., Т. 18, № 1. — С. 92–102.
7. Багненко С.Ф., Савелло В.Е., Гольцов В.Р. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы: панкреатит острый / Лучевая диагностика и терапия в гастроэнтерологии: национальное руководство (гл. ред. тома Г.Г. Кармазановский). — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — С. 349–365.
8. Dellinger E. P., Forsmark C. E., Luyer P., Levy P., Maravi-Poma E., Petrov M. S., Shimosogawa T., Siriwardena A. K., Uomo G., Whitcomb D. C., Windsor J. A. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. Ann. Surg. 2012; 256 (6): 875–880.
9. Freeman M. L., Werner J., van Santvoort H. C., Baron T. H. Besselink M. G., Windsor J. A., Horvath K. D., van Sonnenberg E. Bollen T. L., Vege S. S. Interventions for Necrotizing Pancreatitis. Summary of Multidisciplinary Consensus Conference. Pancreas. 2012; 41 (8): 1176–1194.

© Яшнов Алексей Александрович (alexyashnov@mail.ru), Коновалова Ольга Геннадьевна (konovalovaolgagen@yandex.ru),
Ханина Юлия Сергеевна (assistenty@yandex.ru), Яшнова Надежда Борисовна, Пассонен Екатерина Юрьевна .
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Читинская государственная медицинская академия

НАШИ АВТОРЫ OUR AUTHORS

Abuladze I. —Candidate of medical science, State Budgetary institution " City polyclinic No. 22 Of the Department of Health of Moscow»
ser.abuladze@yandex.ru

Amosov A. —Assistant, Moscow aviation Institute (national research University)
lamosov@yandex.ru

Andrienko A. —Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Altai State Medical University
andrienkoa.a@yandex.ru

Andrienko A. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, FSBEI HE Altai State Medical University
andrienkoa.a@yandex.ru

Asmanova M. —Teacher, Altai State Medical University
latmaria@mail.ru

Bakshaliyev A. —Sumgayit State University, Azerbaijan, Sumgayit
baxshaliyev.arzu@mail.ru

Boev M. —doctor of medical science, professor, FSBEI HE ORGMU of the Ministry of Health of Russia (Orenburg)
boevm@inbox.ru

Bolshakov V. —Moscow Technical University of Communications and Informatics
vasyabvn@mail.ru

Bril E. —MD, associate professor, Krasnoyarsk state medical university of a name of professor V. F. Voyno-Yasenetsky
e.a.b.27@mail.ru

Burmistrov M. —Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, State Autonomous Institution of Healthcare "Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan"

Busenkov A. —Moscow Technical University of Communications and Informatics
albus.rank@yandex.ru

Cherepanova D. —Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky
DaryaCher97@yandex.ru

Churilova V. —postgraduate student, Ryazan state agrotechnological University name of P. A. Kostychev»

Churilov D. —doctor of technical Sciences, associate Professor, Ryazan state agrotechnological University named after P.A. Kostychev»
churilov.dmitry@yandex.ru

Churilov G. —Ph. D., associate Professor, Ryazan state medical University named after academician I.P. Pavlov»
genchurilov@yandex.ru

Denisova E. —Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, FSBEI HE Altai State Medical University
elena-doktor@yandex.ru

Didigova R. —Doctor of Medicine, professor, Ingush State University (Magas)
Roza2007@mail.ru

Elbahnasawy A. —Post-graduate student, Kazan (Volga) Federal University, Russia, Kazan
amrsamir84@yahoo.com

Elizov A. —Graduate student, Siberian state university of Telecommunications and Information sciences (Novosibirsk)
sashacrane@yandex.ru

Golikov V. —Assistant, Moscow aviation Institute (national research University)
fordik08@mail.ru

Grigorieva A. —Penza State Technological University
koyalbanga5@yandex.ru

Grishan M. —Candidate of Medical Sciences, Russian State Social University
grishanma@rgsu.net

Gumerova G. —candidate of medical Sciences, associate Professor, Bashkir State Medical University

Hanina Y. —Chita state medical Academy
assistenty@yandex.ru

Hasanova A. —Sumgayit State University, Azerbaijan, Sumgayit
arzu.h85@mail.ru

Huseynova A. —Institute of Microbiology of the NAS of Azerbaijan, Baku
efsane_huseynova@mail.ru

Isayeva V. —junior researcher, Institute of Microbiology of ANAS, Baku
ababayevairada@mail.ru

Ivanov A. —Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky
boxerlexa@mail.ru

Izmailova A. —Therapist, Pavlov University
Marat.izmailov@mail.ru

Karmanova D. —senior lecturer, FSBEI HE ORGMU of the Ministry of Health of Russia (Orenburg)
daryakarmanova@mail.ru

Katbeh I. —Graduate student, Peoples' Friendship University of Russia

Khasan A. —resident, Peoples' Friendship University of Russia
alexander.khasan@mail.ru

Kirgizova A. —Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. War-Yasenetsky
klina99@mail.ru

Klimov A. —Doctor of medical science, Professor, Peoples' Friendship University of Russia

Koloeva H. —Post-graduate student, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov
k_x_m@mail.ru

Konovalova O. —Chita state medical Academy
konovalovaolgagen@yandex.ru

Konstantinova J. —Candidate of Medical Sciences, Analyst, FSBI "TsSP" Ministry of Health of Russia, cons-jul@yandex.ru
cons-jul@yandex.ru

Kostenko O. —Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. War-Yasenetsky
burckut2016@yandex.ru

Kosyreva T. —Doctor of Medical Sciences, professor, Peoples' Friendship University of Russia
kosyreva@med.rudn.ru

Kotova T. —Candidate of Medical Sciences, Russian State Social University
kotova-nm@mail.ru

Krashenkov O. —Oncologist, Federal State Budgetary Institution "Central Clinical Hospital with Clinic" UDP RF

Krasikov S. —doctor of medical science, professor, FSBEI HE ORGMU of the Ministry of Health of Russia (Orenburg)
ks_oren@mail.ru

Krivdin A. —Moscow Technical University of Communications and Informatics
krivdin.a@mail.ru

Krivtsov S. —Federal state military educational institution of higher professional education "Military Academy of communications named. Marshal of the Soviet Union S.M. Budennogo " (St. Petersburg)
staskriv@mail.ru

Kuklina N. —Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Altai State Medical University
mikrob2b@mail.ru

Kungurov S. —Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head doctor of the dental clinic WITAR, Krasnoyarsk
Kungur-s-v@mail.ru

Kuzmina A. —Altai State Medical University
a.d.kuzmina@mail.ru

Larionov D. —Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. War-Yasenetsky
Lar.98@yandex.ru

Lavrenyuk V. —Assistant, Pacific State Medical University
lavrenyuk_90@bk.ru

Lukyanenko Natalya — Doctor honey Sciences, Professor, Altai State Medical University
natvalluk@mail.ru

Lukyanenko Nikolay — Doctor honey Sciences, Professor, Altai State Medical University
nik.lukyanenko.50@mail.ru

Makarchuk T. — Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voyno-Yasenetsky
mmy68@bk.ru

Makshanova L. —candidate of technical Sciences, associate Professor, Buryat state University named Dorji Banzarov, Ulan-Ude
lorimak@list.ru

Marshalkina P. —Altai Medical University
marshalkina.polina@mail.ru

Mikhailova E. —Assistant, Moscow aviation Institute (national research University)
evmihailova@inbox.ru

Moiseenko S. —Head of Dental Clinic KGBUZ "KMB 2", Krasnoyarsk
moisei.serg@mail.ru

Moroshek A. —Ph.D., Senior Researcher, Volga branch of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin» of the Ministry of Health of the Russian Federation
anton.moroshek@mail.ru

Mukhamedzyanov A. —Kazan National Research University of Technology, Kazan
therealloathing@gmail.com

Musayeva V. —Azerbaijan State Economic University, Baku
efendiyev.nigar@mail.ru

Nabiev R. —PhD in Chemistry, Associate Professor, Kazan National Research University of Technology, Kazan
nabievrafit@mail.ru

Nabiev R. —PhD in Chemistry, Associate Professor, Kazan National Research University of Technology, Kazan
nabievrafit@mail.ru

Nabiev R. —PhD in Chemistry, Associate Professor, Kazan National Research University of Technology, Kazan
nabievrafit@mail.ru

Nematova U. —Azerbaijan State Economic University, Baku
azmbi@mail.ru

Nyi Nyi Htwe — Postgraduate, Moscow State Technological University «STANKIN», Moscow
sawnyinyi90@yandex.ru

Obidina I. —doctor of biology, assistant, Ryazan state medical University named after academician I.P.Pavlov»
inna.obidina@mail.ru

Orekhova E. —Graduate student, Moscow City University
oelenav@mail.ru

Passonen E. —City clinical hospital №1 of Chita

Pergaeva J. —Endocrinologist, KGBUZ Regional Clinical Hospital
pergaeva.ru@mail.ru

Petrov A. —Senior Lecturer, Peter the Great St.Petersburg Polytechnic University
petrov_av@spbstu.ru

Petrova V. —Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky
Pvv_eriya@mail.ru

Plut M. —Federal state military educational institution of higher professional education "Military Academy of communications named. Marshal of the Soviet Union S.M. Budennogo " (St. Petersburg)
mplout@mail.ru

Polishchuk S. —Professor, Ryazan state agrotechnological University named after P.A. Kostychev»
svpolishuk@mail.ru

Potyaeva J. —Penza State Technological University
yλια2309potyeva@mail.ru

Poyarkov S. —Analyst, FSBI "TsSP" Ministry of Health of Russia

Putenikhin S. —postgraduate student, Bashkir State Medical Universit
putenihin1970@yandex.ru y

Pylinsky M. —Federal state military educational institution of higher professional education "Military Academy of communications named. Marshal of the Soviet Union S.M. Budennogo " (St. Petersburg)
pylinskii.maksim@mail.ru

Romanova M. —Kazan National Research University of Technology, Kazan
mnromanova19@gmail.com

Romashkova O. —Doctor of Technical Sciences, Professor, Moscow State Linguistic University
ox-rom@yandex.ru

Rostov A. —Candidate of medical Sciences, chief physician, Limited liability Company "Center of medical legal consulting "Rubicon"
a_rostov@mail.ru

Rostov A. —The General Director, Limited liability Company "Center of medical legal consulting "Rubicon"
ar-rostov@yandex.ru

Rudyuk M. —Candidate of technical Sciences, associate Professor, Penza State Technological University
green_bag94@mail.ru

Ryazanova E. —Graduate student, Pacific state Medical University
ryazanova_14@bk.ru

Saneeva L. —Peoples' Friendship University of Russia

Sarafannikov V. —Federal state military educational institution of higher professional education "Military Academy of communications named. Marshal of the Soviet Union S.M. Budennogo " (St. Petersburg)
sarafannikovvs@mail.ru

Savvateev V. —military unit 92088
oregon47152@gmail.com

Semyannikov G. —National Research Technological University «Moscow Institute of Steel and Alloys», Institute of Information Business Systems
g.l.e.b.s@yandex.ru

Sharapova N. —ph.d.n., associate Professor, FSBEI HE ORGMU of the Ministry of Health of Russia (Orenburg)
natalya.sharapova2010@yandex.ru

Shevchenko V. —PhD, chief infectious diseases specialist of the Main Department of the Altai region on health and pharmaceutical activities, the chief doctor KGBUZ "Altai regional center for prevention and control of AIDS and infectious diseases"; associate Professor, Altai State Medical University
infecgepatit@yandex.ru

Snytko T. —Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky
snytkotatyana19@gmail.com

Solodilova O. —head of the laboratory, Altai Regional Tuberculosis Dispensary
solodilova-oa@mail.ru

Taran V. —candidate of cultural studies (ICT), Autonomous noncommercial organization of higher education «Moscow International University»; All-Russian Institute for Scientific and Technical Information of Russian Academy of Sciences
allscience@lenta.ru

Toktohoeva T. —senior lecturer, Buryat state University named Dorji Banzarov, Ulan-Ude
totaal@mail.ru

Tsybikova T. —candidate of pedagogical Sciences, associate Professor, Buryat state University named Dorji Banzarov, Ulan-Ude
cts2001@mail.ru

Uryasev O. —Doctor of Medicine, professor, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov
uryasev08@yandex.ru

Valeeva E. —Doctor of Medical Sciences, Professor, Kazan (Volga) Federal University University, Russia, Kazan
val_med@mail.ru

Vdovenko D. —Moscow Technical University of Communications and Informatics
dmitriy575893@mail.ru

Veitsman I. —Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Altai State Medical University
inna_veits@mail.ru

Veitsman I. —Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, FSBEI HE Altai State Medical University
inna_veits@mail.ru

Verzakova I. —doctor of medical Sciences, Bashkir State Medical University

Verzakova O. —candidate of medical Sciences, associate Professor, Bashkir State Medical University

Veselovsky E. —Analyst, FSBI "TsSP" Ministry of Health of Russia

Volkova G. —Doctor of Engineering Sciences, Professor, Moscow State Technological University «STANKIN», Moscow
cog-par@yandex.ru

Voloshinovskiy K. —candidate of science, National research technological university NRTU MISIS
gas7dev@gmail.com

Yashnov A. —Chita state medical Academy
alexyashnov@mail.ru

Yashnova N. —Chita state medical Academy

Yurova V. —candidate of medical Sciences, associate Professor, Altai State Medical University
mikrob2b@mail.ru

Zaitsev A. —Kazan National Research University of Technology, Kazan
realtime555@mail.ru

Zakharchenko A. —military unit 5583
zakharchenko_240@mail.ru

Zhulev E. —Doctor of medical Sciences, Professor, Volga research medical University of the Ministry of health of the Russian Federation
hrustalev54@mail.ru

Zyuzin V. —Moscow Technical University of Communications and Informatics
vlados9495@gmail.com

Требования к оформлению статей, направляемых для публикации в журнале



Для публикации научных работ в выпусках серий научно-практического журнала «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» принимаются статьи на русском языке. Статья должна соответствовать научным требованиям и общему направлению серии журнала, быть интересной достаточно широкому кругу российской и зарубежной научной общественности.

Материал, предлагаемый для публикации, должен быть оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях, написан в контексте современной научной литературы, и содержать очевидный элемент создания нового знания. Представленные статьи проходят проверку в программе «Антиплагиат».

За точность воспроизведения дат, имен, цитат, формул, цифр несет ответственность автор.

Редакционная коллегия оста вляет за собой право на редактирование статей без изменения научного содержания авторского варианта.

Научно-практический журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» проводит независимое (внутреннее) рецензирование.

Правила оформления текста.

- ◆ Текст статьи набирается через 1,5 интервала в текстовом редакторе Word для Windows с расширением “.doc”, или “.rtf”, шрифт 14 Times New Roman.
- ◆ Перед заглавием статьи указывается шифр согласно универсальной десятичной классификации (УДК).
- ◆ Рисунки и таблицы в статью не вставляются, а даются отдельными файлами.
- ◆ Единицы измерения в статье следует выражать в Международной системе единиц (СИ).
- ◆ Все таблицы в тексте должны иметь названия и сквозную нумерацию. Сокращения слов в таблицах не допускаются.
- ◆ Литературные источники, использованные в статье, должны быть представлены общим списком в ее конце. Ссылки на упомянутую литературу в тексте обязательны и даются в квадратных скобках. Нумерация источников идет в последовательности упоминания в тексте.
- ◆ Литература составляется в соответствии с ГОСТ 7.1-2003.
- ◆ Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Правила написания математических формул.

- ◆ В статье следует приводить лишь самые главные, итоговые формулы.
- ◆ Математические формулы нужно набирать, точно размещая знаки, цифры, буквы.
- ◆ Все использованные в формуле символы следует расшифровывать.

Правила оформления графики.

- ◆ Растровые форматы: рисунки и фотографии, сканируемые или подготовленные в Photoshop, Paintbrush, Corel Photopaint, должны иметь разрешение не менее 300 dpi, формата TIF, без LZW уплотнения, CMYK.
- ◆ Векторные форматы: рисунки, выполненные в программе CorelDraw 5.0-11.0, должны иметь толщину линий не менее 0,2 мм, текст в них может быть набран шрифтом Times New Roman или Arial. Не рекомендуется конвертировать графику из CorelDraw в растровые форматы. Встроенные - 300 dpi, формата TIF, без LZW уплотнения, CMYK.

По вопросам публикации следует обращаться к шеф-редактору научно-практического журнала «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» (e-mail: redaktor@nauteh.ru).