

ISSN 2223-2966



СОВРЕМЕННАЯ НАУКА:  
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ

**ЕСТЕСТВЕННЫЕ  
И ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ**

**№ 8 2018** (АВГУСТ)

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

Журнал издается с 2011 года.

**Редакция:**

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

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

*Издатель:*

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

*Адрес редакции и издателя:*  
109443, Москва, Волгоградский пр-т, 116-1-10  
Тел./факс: 8(495) 755-1913

E-mail: [redaktor@nauteh.ru](mailto:redaktor@nauteh.ru)  
<http://www.nauteh-journal.ru>  
<http://www.vipstd.ru/nauteh>

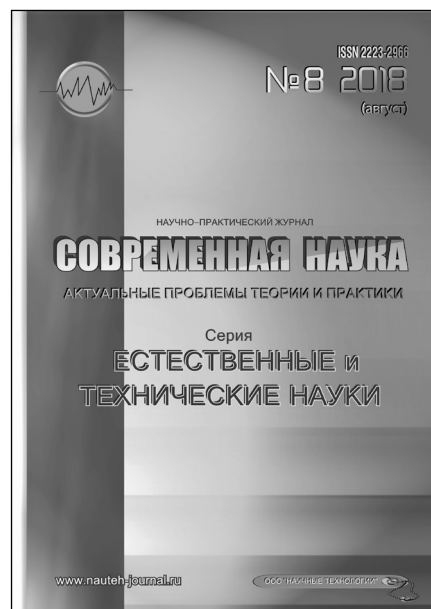
Журнал зарегистрирован Федеральной службой  
по надзору в сфере массовых коммуникаций,  
связи и охраны культурного наследия.

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

Научно-практический журнал

**Scientific and practical journal**

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



**В НОМЕРЕ:**

ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ,  
ПРИБОРОСТРОЕНИЕ, МЕТРОЛОГИЯ  
И ИНФОРМАЦИОННО-ИЗМЕРИТЕЛЬНЫЕ  
ПРИБОРЫ И СИСТЕМЫ,  
РАДИОТЕХНИКА И СВЯЗЬ,  
ИНФОРМАТИКА,  
ВЫЧИСЛИТЕЛЬНАЯ ТЕХНИКА  
И УПРАВЛЕНИЕ,  
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

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

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

Журнал отпечатан в типографии  
ООО «КОПИ-ПРИНТ» тел./факс: (495) 973-8296  
Подписано в печать 20.08.2018 г. Формат 84x108 1/16  
Печать цифровая Заказ № 0000 Тираж 2000 экз.



# Редакционный совет

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# СОДЕРЖАНИЕ

# CONTENTS

## ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ

**Азовскова О. В., Федосов Е. А., Доросевич А. Е.** — Этиологическая структура инфекционных эндокардитов у больных, погибших в стационарах г. Смоленска  
*Azovskova O., Fedosov E., Dorosevich A.* — Etiological structure of infectious endocarditis in patients who died in hospitals of Smolensk..... 6

**Ерофеевская Л. А.** — Результаты исследования микробиологической активности замазученных земель Амгинской нефтебазы (Центральная Якутия)  
*Erofeevskaya L.* — The results of the study microbial activity of contaminated land Amginskiy tank farm (Central Yakutia)..... 12

**Карпещук Е. В.** — Суточная динамика вертикального распределения зоопланктона в гипертрофном озере в период летней термической стратификации  
*Karpeschuk E.* — Diurnal dynamics of vertical distribution of zooplankton in the hypertrophic lake during summer thermal stratification ..... 24

**Кашников А. Ю.** — Особенности пробоподготовки для электронно-микроскопического исследования кишечных вирусов  
*Kashnikov A.* — Mechanisms of sampling for electronic microscopic investigation of intestinal viruses..... 35

**Кочерыгина Е. В., Бутакова С. В., Вершинина С. Э.** — Микробные биопленки и их значение для человека  
*Kocherygina E., Butakova S., Vershinina S.* — Microbial biofilms and their implications for human..... 43

**Ломадзе С. В., Кабиров Р. Р., Пурина Е. С., Сафиуллина Л. М., Иванова А. П.** — Влияние минеральных удобрений на морфологические показатели зеленой микроводоросли *Scotiellopsis rubescens* (Vinatzer)  
*Lomadze S., Kabirov R., Purina E., Safiullina L., Ivanova A.* — Effect of mineral fertilizers on the morphological data of the green microalgae *Scotiellopsis rubescens* (Vinatzer) ..... 47

**Лушникова Т. А.** — Влияние хлоридного и сульфатного засоления на физиологические показатели проростков яровой мягкой пшеницы сортов Жигулевская и Терция  
*Lushnikova T.* — Influence of chloride and sulphatic salinization on physiological indicators of sprouts of spring-sown soft field of grades Zhigulyovsk and Third ..... 50

**Лушникова Т. А.** — Влияние обработки препаратом «Циркон» на физиологические процессы кукурузы  
*Lushnikova T.* — Processing influence by the preparation «Zircon» on physiological processes of corn ..... 59

**Симакова Д. И., Писанов Р. В., Захаров М. В., Ларионова Л. В., Павлович Н. В.** — Применение метода газовой хромато-масс-спектрометрии для оценки сенситина полимерного антигенного диагностикума  
*Simakova D., Pisanov R., Zacharov M., Larionova L., Pavlovich N.* — The use of gas chromatography-mass spectrometry technology for assessing sensitin of polymeric antigenic diagnosticum..... 67

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

**Суранов А. Я.** — Оценка случайной погрешности измерения исходного напряжения датчиков в системе «адаптер датчиков Vernier – компьютерный интерфейс»  
*Suranov A.* — Estimation of the random error in measuring the initial voltage of the sensors in the system «Vernier sensor adapter — computer interface» ..... 72

## РАДИОТЕХНИКА И СВЯЗЬ

- Николаев К. А.** — Анализ работы сети с луковой маршрутизацией в рамках поиска скрытых сервисов по продаже и покупке вредоносного программного кода для взлома программного обеспечения воздушного судна  
*Nikolaev K.* — Analysis of onion network in the search for hidden services for the sale and purchase of exploits to break into aviation software ..... 77

ИНФОРМАТИКА,  
ВЫЧИСЛИТЕЛЬНАЯ ТЕХНИКА  
И УПРАВЛЕНИЕ

- Бурхонов Р. А.** — Применение методов глубокого обучения в выявлении патологий на томограммах головного мозга с использованием графических процессоров  
*Burkhonov R.* — The application of deep learning methods in the identification of abnormalities on the CT images of the brain using gpus ..... 82

- Гайнов А. Е., Заводцев И. В.** — Методика интеллектуального анализа данных о событиях информационной безопасности, содержащихся в неструктурированных пользовательских сообщениях  
*Gaynov A., Zavodtsev I.* — The data mining technique about information security, contained in unstructured user messages ..... 85

- Гельфанд А. М., Пестов И. Е., Катасонов А. И., Рязанцев К. С.** — Разработка модели распространения самомодифицирующегося кода в защищаемой информационной системе  
*Gelfand A., Pestov I., Katasonov A., Ryazantsev K.* — Development of self-modifying code propagation models in the protected information system ..... 91

- Дьяконова И. А.** — Интеграция автоматизированных поточных линий с информационной системой управления предприятия по производству лакокрасочной продукции  
*Dyakonova I.* — Integration of the automated product lines into the information management system of the enterprise for production of paint and varnish production ..... 98

- Моргунова О. В., Брянцева К. П., Катьянов А. Ю.** — Постановка задачи Имитационного моделирования бизнес-процесса «Ведение проекта – разработки web-ресурса»  
*Morgunova O., Bryantseva K., Katyanov A.* — Statement of the problem simulation of the business process «Project Management web development online» ..... 103

- Шведова Л. Е.** — Вопросы безопасности информационного обеспечения деятельности предприятия  
*Shvedova L.* — Security issues of information support of the enterprise ..... 112

- Швырев Б. А.** — Использование идентификации по клавиатурному почерку в информационной безопасности  
*Shvyrev B.* — Use of identification by keyboarding in information security ..... 116

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Аль-Гнаймави Адиль Ясир Хуссейн** — Причины осложнений при лечении зубов мудрости  
*AL-Ghnamawi Adil Yasir Hussein* — Causes of complications in the treatment of wisdom teeth ..... 120

- Андреева Е. А., Андреева Е. И.** — Метаболическая активность висцерального жира как фактор, влияющий на течение ГЭРБ и показатели артериального давления у пациентов с ожирением  
*Andreeva E., Andreeva E.* — Metabolic activity of visceral fat as a factor affecting the course of GERD and blood pressure in obese patients ..... 123

- Ахмедова А. А., Яхьяева П. К.** — Особенности психического здоровья студентов и факторы, влияющие на него (на примере ВУЗов Республики Дагестан)  
*Akhmedova A., Yakhyaeva P.* — Features of mental health of students and the factors influencing it (on an example of high schools of the Republic of Dagestan) ..... 128

<b>Волков Д. Ю., Сакович В. А., Винник Ю. С., Дробот Д. Б., Куликова А. Б.</b> — Денситометрические критерии эффективности комплексного лечения гнойного стерномедиастинита у кардиохирургических больных страдающих сахарным диабетом 2 типа <i>Volkov D., Sakovich V., Vinnik Yu., Drobot D., Kulikova A.</i> — Densitometric criteria of efficiency of complex treatment of purulent stereoselectivity in cardiac surgery patients with diabetes mellitus type 2..... 132	<b>Попова Ю. Р., Лаптева Е. Н., Атлас Е. Е.</b> — Коррекция метаболических расстройств и нарушения пищевого поведения у больных с ожирением и НАЖБП <i>Popova Yu., Lapteva E., Atlas E.</i> — Correction of metabolic disorders and infringement of food behavior in patients with obesity and NAFLD .... 163
<b>Карданова Л. В., Балкаров А. О., Шхагапсоева К. А., Карданова К. Х., Карданова С. Ю.</b> — Принципы консервативного лечения хронического генерализованного пародонтита <i>Kardanova L., Balkarov A., Shhagapsoeva K., Kardanova K., Kardanova S.</i> — Principles of conservative treatment of chronic generalized periodontitis ..... 137	<b>Рыболовлев А. В., Титова Г. В.</b> — Применение озонотерапии в комплексном лечении низкорасположенных опухолей прямой кишки и анального канала <i>Rybolovlev A., Titova G.</i> — The use of ozone therapy in the complex treatment of low-lying tumors of the rectum and anal canal..... 167
<b>Кирьянова В. В., Корженевская Т. Б., Аксенова Н. Н.</b> — Комбинированное применение фотохромотерапии и местных иммуномодуляторов в лечении детей с респираторной патологией <i>Kiryanova V., Korzhenevskaja T., Aksenova N.</i> — Combination of fotochromotherapy and local immunomodulators in the treatment of children with respiratory pathology ..... 142	<b>Салах М. М. Сехвейл, Гончарова З. А.</b> — Нетравматическое внутримозговое кровоизлияние полушария головного мозга (клинический случай) <i>Sehweil Salah M. M., Goncharova Z.</i> — Nontraumatic intracerebral hemispheric hemorrhage (clinical case)..... 172
<b>Корягина Н. А., Шадрин А. А., Желобов В. Г., Мелехова О. Б., Авдеев А. В.</b> — Особенности когнитивных функций у женщин с артериальной гипертензией <i>Koriagina N., Shadrin A., Zhelobov V., Melekhova O., Avdeev A.</i> — Features of cognitive functions in women with arterial hypertension ..... 150	<b>Тачиева Б. И., Савельева М. И., Болевич С. Б.</b> — Патогенез осложнений комбинированной гормональной контрацепции <i>Tachieva B., Savelieva M., Bolevich S.</i> — Mechamisms of complications of combined hormonal contraception ..... 176
<b>Миронов А. В., Умаханова М. М., Османова С. Р., Богачева Н. С.</b> — Антикоагулянты и эндотелий во время беременности <i>Mironov A., Umahanova M., Osmanova S., Bogacheva N.</i> — Anticoagulants and endothelium during pregnancy..... 154	<b>Яшнов А. А., Коновалова О. Г., Яшнова Н. Б., Токмакова Т. А., Матузова Е. А.</b> — Микробиоценоз желчного пузыря при различных вариантах течения желчнокаменной болезни <i>Yashnov A., Konovalova O., Yashnova N., Tokmakova T., Matuzova E.</i> — Microbiocenosis of the gallbladder with various variants of the course of gallstone disease..... 183
<b>Пилипенко Н. Д., Пилипенко К. Д.</b> — Дефинитивно-клинические аспекты глубокого резового перекрытия <i>Pilipenko N., Pilipenko K.</i> — Definitive clinical aspects of deep incisal overlap ..... 160	<b>ИНФОРМАЦИЯ</b>
	Наши авторы. Our Authors..... 188
	Требования к оформлению рукописей и статей для публикации в журнале ..... 191

# ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ИНФЕКЦИОННЫХ ЭНДОКАРДИТОВ У БОЛЬНЫХ, ПОГИБШИХ В СТАЦИОНАРАХ Г. СМОЛЕНСКА

## ETIOLOGICAL STRUCTURE OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS IN PATIENTS WHO DIED IN HOSPITALS OF SMOLENSK

**O. Azovskova  
E. Fedosov  
A. Dorosevich**

*Summary.* The article presents data on the etiological structure of infectious endocarditis in patients with fatal outcome in hospitals of Smolensk. In the course of bacteriological research it was found that the leading cause of death in infectious lesions of native valves is pathogenic *Staphylococcus aureus* (48.8% of cases) and enterococci (18.6% of cases), in infectious lesions of prosthetic valves — coagulase — negative staphylococci or enterobacteria, enterococci in associations. There were cases of infectious endocarditis caused by rare microorganisms — *Granulacutella adiacens*, *Kocuriarizophila* and «specific» endocarditis on the background of developed tuberculosis. In the immunocompromised group of patients, the infectious process in the endocardium was supported together by *Candida*.

*Keywords:* infectious endocarditis (IE), mortality species, bacteria, fungi, mycobacterium, coagulase-negative *Staphylococcus* (CONS).

**Азовскова Ольга Васильевна**

*К.м.н., доцент, Смоленский государственный медицинский университет  
oazovskova@gmail.com*

**Федосов Евгений Алексеевич**

*Д.м.н., профессор, Смоленский государственный медицинский университет  
fedosoffevgenij@yandex.ru*

**Доросевич Александр Евдокимович**

*Д.м.н., профессор, Смоленский государственный медицинский университет;  
Директор, Смоленский областной институт патологии  
oguzsoip@yandex.ru*

*Аннотация.* В статье представлены данные по этиологической структуре инфекционных эндокардитов у больных с летальным исходом в стационарах г. Смоленска. В ходе бактериологического исследования установлено, что ведущей причиной гибели при инфекционных поражениях нативных клапанов является патогенный стафилококк (*Staphylococcus aureus* — 48,8% случаев) и энтерококки (18,6% случаев), при инфекционных поражениях протезированных клапанов — коагулазоотрицательные стафилококки или энтеробактерии и энтерококки в ассоциации. Отмечены случаи инфекционных эндокардитов, вызванных редкими микроорганизмами — *Granulacutella adiacens*, *Kocuria rizophila* и «специфические» эндокардиты на фоне развившегося туберкулеза. В иммунокомпрометированной группе пациентов инфекционный процесс в эндокарде поддерживался также грибами рода *Candida*.

*Ключевые слова:* инфекционный эндокардит (ИЭ), аутопсийный материал, бактерии, грибы, микобактерии, коагулазоотрицательный стафилококк (КОС).

### Актуальность проблемы

**И**нфекционный эндокардит (ИЭ) остается одной из актуальных проблем современной медицины. В последние годы в разных странах мира отмечается значительное увеличение числа заболевших (ИЭ). Ежегодно в России регистрируется более 10000 человек больных ИЭ [4,6]. Распространенность заболевания в других странах колеблется от 2,3–2,5% (Англия) до 3,8–9,3% на 100 тыс. населения в год (США) [17, 18]. Причина ухудшения обстановки связана с увеличением численности пациентов т.н. категории «риска» (наркоманы, пожилые люди со склеротическими изменениями клапанов сердца). Увеличилось число случаев нозокомиальных эндокардитов и число пациентов, нуждающихся в проведении гемодиализа или имеющих протезированные клапаны сердца. Летальность при инфекционном эндо-

кардите остается на высоком уровне — 24–30%, у лиц пожилого возраста — более 40%. При отсутствии лечения смертность составляет 100%. Чаще заболевают лица трудоспособного возраста (20–50 лет) [10,13]. В возрастной группе от 60 лет и старше данный показатель составляет 14,5–20 случаев на 100 тыс. населения [2, 20]. Смертность остается высокой даже при использовании антибиотикотерапии и усовершенствованных хирургических методов лечения. Несмотря на то, что возможности ранней диагностики появились еще во второй половине прошлого столетия, до сих пор постановка окончательного диагноза пациенту с ИЭ остается еще уделом патологоанатомов.

### Цель исследования

Выявление и идентификация возбудителей инфекционного эндокардита в тканях аутопсийного материала

погибших с целью подтверждения патолого-анатомического и клинического диагнозов.

## Материалы и методы

Для получения достоверных результатов микробиологического исследования аутопсийный материал забирали с соблюдением правил асептики. Материал, представленный образцами тканей вегетаций с пораженных клапанов и тканей сердца, помещали в стерильные контейнеры, экссудат из вскрытых полостей и кровь из левого желудочка забирали стерильным шприцем и доставляли в лабораторию не позднее 1 часа после вскрытия. Для микробиологического исследования аутопсийного материала применяли бактериологический метод исследования, который предполагает посев исследуемого материала на специальные среды: сердечно-мозговой агар, желточно-солевой агар, агар Мак-Конки, энтерококк агар, сердечно-мозговой бульон (для посева крови).

Идентификацию выделенной чистой культуры проводили по общепринятым методикам, используя набор биохимических тестов и специфических сывороток. В ряде случаев для уточнения видовой идентификации выделенного возбудителя пользовались средствами масс-спектрального анализа (MALDI-TOF — MS)

## Результаты

Количество погибших от инфекционного эндокардита составило 43 человека, среди них 30 мужчин (69,6%) и 13 (30,4%) — женщины. Возрастной диапазон пациентов охватывал от 16 до 89 лет, при этом число погибших молодого трудоспособного возраста составило 53,4% (23 человека), пожилого возраста — 46,6% (20 человек). Среди погибших пациентов молодого возраста количество мужчин превышало количество женщин в 4,7 раза. Поражение нативных клапанов обнаружено в 89%, протезированных — в 11% от всех рассмотренных случаев.

В 100% случаев результаты микробиологического исследования подтвердили клинический и патолого-анатомический диагнозы.

В ходе исследования было установлено, что в 48,8% (21 случай) этиологически значимым возбудителем эндокардита с поражением нативных клапанов явился *S. aureus*. В случае септического эндокардита из пораженных тканей и крови патогенный стафилококк высевали в виде монокультуры (16,8% — 7 случаев), либо в ассоциациях с другими патогенами. В частности, в 2-х случаях с *S. aureus* в ткани пораженных клапанов выявлены микобактерии. Частота встречаемости стафилококкового эн-

докардита вызванного *S. aureus* среди мужчин составила 46,6%, среди женщин — 53,8%.

В сравнении с патогенным стафилококком, высеваемость коагулазоотрицательных стафилококков составила 16,2% (7 случаев) и была связана с патологией протезированных клапанов сердца.

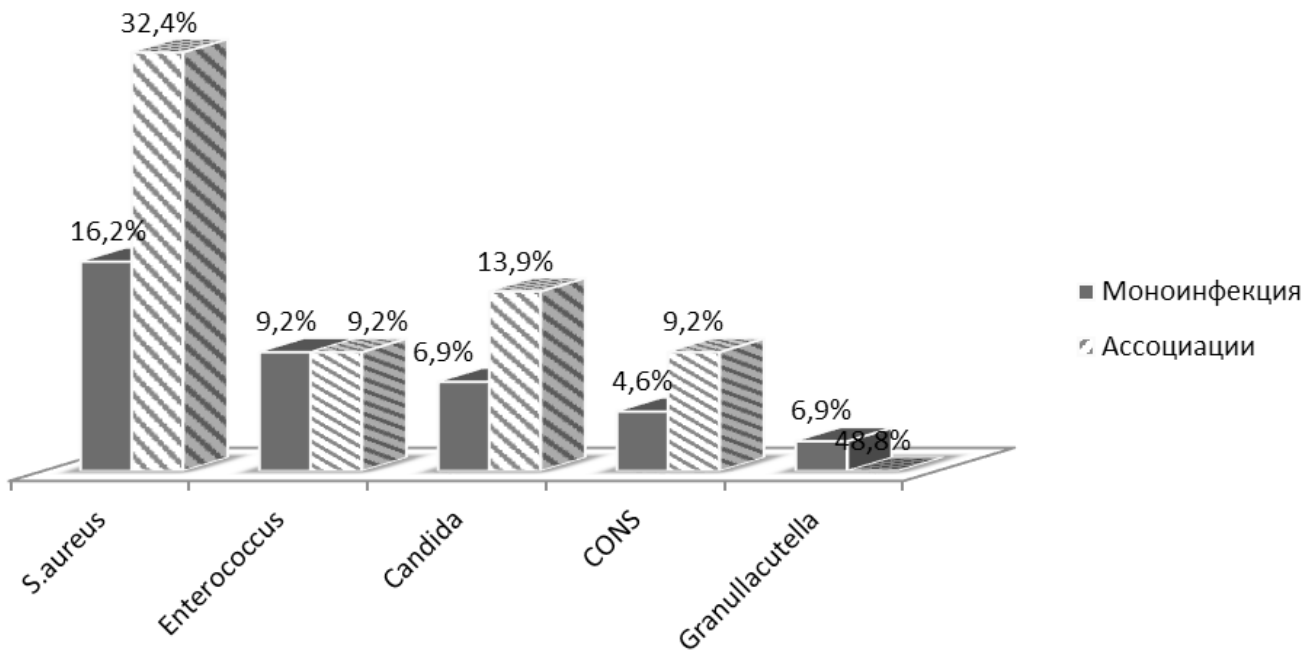
Вторыми по частоте обнаружения возбудителей инфекционных эндокардитов были энтерококки (*E. faecalis*, *E. faecium*) — 18,6% (8 случаев). Согласно историям болезни энтерококковый эндокардит характеризовался тяжелым течением с признаками гнойного панкардита с исходом в сепсис (*E. faecium*), или проявлениями перикардита и вторичными поражениями паренхиматозных органов (печень, легкие) — (*E. faecalis*).

Стрептококковый эндокардит в структуре данной патологии был отмечен в случаях неустановленного при жизни диагноза: это были пациенты с диагнозом «неустановленная длительная лихорадка» или после перенесенных вирусных инфекций. Стрептококки были представлены видами *S. anginosus*, *S. mitis*, *S. constellatus*, *S. agalactiae* (11,6% — 5 случаев). Отмечен случай инфекционного эндокардита у пациентки в возрасте 14 лет, вызванный стрептококкоподобным микроорганизмом *Granulacutella adiacens*, выявленным в монокультуре из пораженной ткани митрального клапана и крови.

В этиологической структуре бактериальных эндокардитов нередко встречались бактерии из семейства *Enterobacteriaceae*, (*Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*), составив 25,5% от всех проанализированных случаев. Как правило, эти бактерии высевали в ассоциациях с другими микроорганизмами: с патогенным стафилококком (18,6% — 8 случаев) с энтерококками и кандидами (6,9% — 2 случая) и лишь в одном случае (2,3%) клебсиеллы были представлены монокультурой,

Среди неферментирующих микроорганизмов выявлены синегнойная палочка (*P. aeruginosa*) (4,6%), *Moraxella catarrhalis* (2,3%). Случаи «синегнойного» эндокардита характеризовались тяжелыми деструктивными процессами в клапанах сердца и поражением других органов. «Нетипичные» микроорганизмы, такие как *Kocuria rizophyla*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida albicans*, высеваемые в монокультуре и вызвавшие тяжелые формы эндокардитов с летальным исходом, составили 2,3% (по 1 случаю), как правило, отмечались у пациентов с иммунологической несостоятельностью, которая была связана с циррозом печени, с онкозаболеваниями, или в старческом возрасте.

У 3-х пациентов с ВИЧ инфекцией и гепатитом С в развитах ИЭ участвовали микобактерии, при этом из крови



двух из них высевали *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*. У лиц с наркотической зависимостью (3 случая) из крови и пораженных тканей сердца выявлены *S. Aureus*, *Enterococcu faecium*, *S. Anginosus* (по 1 случаю)

Этиологическая структура бактериальных эндокардитов была представлена либо монокультурой возбудителя (19 случаев — 44,2%), либо микробными ассоциациями (24 случая — 55,9%). В 32,4% случаев в составе микробных ассоциаций присутствовал патогенный стафилококк, в 20,8% — *Klebsiella pneumoniae*, в 13,9% — дрожжеподобные грибы рода *Candida* (*C. albicans*).

### Обсуждение

Проблема инфекционного эндокардита относится к числу сложных в плане своевременной диагностики и адекватного своевременного лечения, Инфекционный эндокардит является причиной ранней инвалидизации трудоспособного населения и высоких показателей смертности. Происходящие изменения не только эпидемиологического, но и этиологического профиля заболеваемости диктуют необходимость высокой профессиональной ориентации врачей различного профиля в диагностике и лечении данного заболевания.

Как известно острый инфекционный эндокардит могут вызывать практически все виды бактерий. Однако этиологическую значимость приобретают лишь те, которые вызывают бактериемию, имея способность длительно

сохраняться в кровотоке и повышенную способность к колонизации на эндокарде и образованием биопленки на искусственном клапане. К факторам патогенности, осуществляющим подобную способность, относятся белки адгезины на поверхности микроорганизмов, среди которых наиболее значимыми являются коллаген-, фибрин-, фибронектинсвязывающие белки -адгезины.

Наиболее остро в практике врача стоит вопрос выяснение источника инфекции. Согласно литературным данным источником инфекции при поражении естественных клапанов является ротовая полость и кишечник [4,5,6]. У пациентов, имеющих инфекционное поражение искусственных клапанов причиной развития болезни могли быть медицинские вмешательства или хронические заболевания мочеполовой системы [13].

В нашем исследовании был выявлен случай достаточно редко регистрируемого инфекционного эндокардита, вызванного *S. agalactiae* (стрептококк группы В). В отечественной литературе практически отсутствуют данные относительно инвазивных штаммов данного возбудителя, когда стрептококк группы В может явиться причиной длительной бактериемии и развития инфекционного эндокардита. Тем не менее, в отдельных работах зарубежных исследователей показано, что в случае поражения непротезированного и протезированного митрального клапанов данным возбудителем смертность пациентов составляла 36 и 100%, соответственно [16,24]. Данные случаи имеют особую практическую цен-



ность, поскольку картина заболевания, течение болезни вызванной этим микроорганизмом имеет определенные особенности, что может отразиться в неправильной своевременной диагностике заболевания и соответственно неадекватном лечении. Как правило, пациенты с инфекционным эндокардитом, вызванным *S. agalactiae*, трудно поддаются лечению с помощью консервативной терапии (антибиотикотерапии в т.ч.). Таким больным следует, как можно раньше оказывать хирургическое вмешательство. И это означает насколько необходимо при жизни больного вовремя выявить данный возбудитель из исследуемого материала, чтобы предупредить фатальный исход болезни. Агрессивность инфекционного эндокардита, вызванного *S. agalactiae* связана с особыми вирулентными свойствами штаммов возбудителя, способными нарушать синтез фибринолизина, в результате чего, формируются большие участки вегетаций и развиваются системные эмболии. По данным зарубежной печати «агалактийный» инфекционный эндокардит заболевание редкое, но очень агрессивное, с высокой частотой как локальных, так и системных осложнений и высокими показателями смертности (до 50% от всех случаев). Однозначная причина развития «агалактийного» эндокардита неизвестна, однако отмечены predisposing факторы к инициации размножения и агрессивности этих бактерий при носительстве возбудителя. Это хронические заболевания мочеполовой системы, хронические гепатиты, развивающийся цирроз, сахарный диабет, онкологические заболевания, иммуносупрессия, имеющийся в анамнезе, алкоголизм и наркомания [24,25]

Основным фоновым заболеванием погибшей пациентки в нашем исследовании был атеросклероз сосудов нижней конечности. На вскрытии обнаружена эмпиема желчного пузыря и признаки инфекционного эндокардита. Из аутопсийного материала погибшей был выделен *S. agalactiae* в ассоциации с *S. aureus* и стрептококками из группы «*viridans*». В отличие от патогенного стафилококка и различных видов стрептококков, *S. agalactiae* способен вызывать поражения неизмененных клапанов, а присоединение патогенного стафилококка может не только усилить процесс разрушения, но и вызвать метастазирование гнойных очагов в близлежащие органы. Следовательно, ассоциативные инфекционные поражения в сочетании с возрастом погибшей (81 год) и тяжелым фоновым заболеванием ускорили гибель пациентки.

Что касается коагулазоотрицательных стафилококков (КОС, CONS), то в последние годы они стали широко распространенными возбудителями заболеваний сердечно-сосудистой системы. Наибольшее увеличение частоты встречаемости стафилококковых эндокардитов отмечено в США, где хронический гемодиализ, сахарный

диабет, внутрисосудистые устройства являются тремя основными факторами, связанными с развитием ИЭ вызванного *S. aureus* [21]. Изменение причинного фактора развития современного ИЭ привело и к изменениям в этиологической структуре стафилококковых эндокардитов. Частота инфекционных эндокардитов вызванных КОС, составляет на сегодняшний день 8,7%. [4,5,6]. КОС, как правило, вызывают поражения искусственных клапанов, либо связаны с оказанием какой-либо медицинской помощью (интенсивная внутривенная инфузия лекарственных препаратов, катетеризация и др.).

Необычным вариантом КОС, CONS является *S. lugdunensis* (22). Такие виды CONS как *S. lugdunensis* характеризуются наличием фермента *FAME*, обеспечивающего сохранение этих стафилококков не только на кожных покровах, но и в патологических очагах за счет модификации жирных кислот, образующихся при воспалительном процессе. По данным зарубежной литературы данный коагулазонегативный стафилококк способен вызывать поражение как нативных клапанов (у иммунокомпрометированных лиц), так и протезированных клапанов, а также у лиц имеющих кардиостимуляторы. [20,24, 26]. Кроме того, по сравнению с *S. aureus* и др. видами стафилококков, *S. Lugdunensis* вызывает поражения с высокой степенью осложнений (в виде абсцедирующих участков) со смертельным исходом. Летальность от ИЭ вызванного *S. Lugdunensis*, по данным литературы, составляет 32% — и 78% — для пораженного нативного и протезированного клапана, соответственно [24,26]. Имея clumpingfactor-патогенности, *S. Lugdunensis* при идентификации может вызывать ложноположительную реакцию плазмокоагуляции. В отличие от истинной плазмокоагулазы, ее механизм обусловлен неферментативной преципитацией фибриногена. Но, несмотря на этот факт, данный фактор патогенности позволяет стафилококку данного вида проявлять себя в развитии воспалительных процессов подобно коагулазопозитивному стафилококку. Возможно, этим можно объяснить разнообразие форм ИЭ вызванных коагулазоотрицательным стафилококком: как подострые и вялотекущие эндокардиты в одном случае, так и тяжелые, агрессивные — в другом. Проведенный анализ исследований в разных странах показывает, что частота встречаемости ИЭ, вызванных *S. lugdunensis*, не превышает 2% [20, 24, 26].

Во всех странах мира отмечается высокая частота встречаемости ИЭ среди инъекционных наркоманов. Ежегодная заболеваемость инфекционным эндокардитом среди наркоманов превышает 8–10%. Основным возбудителем ИЭ у наркоманов является золотистый стафилококк как в моно-, так и в смешанных инфекциях (78–80% случаев) с поражением, как правило, интактного трикуспидального клапана [1,3,7], что под-

тверждают и результаты наших исследований. Частота встречаемости смешанной флоры при эндокардитах у наркоманов по данным разных авторов составляет от 9,3% до 22% [9,11].

Одним из наиболее редких, но наиболее тяжелых форм инфекционного эндокардита является грибковый эндокардит. По данным зарубежной литературы грибковые эндокардиты составляют около 2% всех случаев [17,18,20,27]. Однако в последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты подобных эндокардитов в основном у лиц, употребляющих внутривенно наркотики, у пациентов со злокачественными гематологическими заболеваниями, с протезированными клапанами сердца и у тех, кто находится на гемодиализе. На долю *Candida albicans* приходится 50% от всех случаев грибкового эндокардита [1, 2, 5,17, 18]. Размножение грибов в очагах поражения приводит к быстрому образованию крупных вегетаций на пораженных клапанах с последующим высоким риском развития септических эмболий.

Особую группу инфекционных эндокардитов составляют эндокардиты вызванные такими редкими условно-патогенными микроорганизмами как *Granulacutella adiacens*. Род *Granullacutella*. относится к группе «стрептококкоподобных» микроорганизмов, имеющих определенные отличительные особенности от стрептококков. Эндокардиты, вызванные данным возбудителем, имеют высокий уровень смертности, Связано это не столько с несвоевременной диагностикой заболевания, сколько с безуспешной антибиотикотерапией. Многие штаммы данного вида микроба обладают в отличие от стрептококков резистентностью к антибиотикам пенициллинового ряда и группе макролидов. Поэтому для лечения эндокардитов подобного происхождения рекомендованы схемы антибиотикотерапии как при «энтерококковых» эндокардитах. Другой проблемой эндокардитов, вызванных *Granulacutella adiacens*, является достаточно сложная бактериологическая диагностика. Нередко при культивировании крови пациента можно получить ложноотрицательный результат. Причиной этого может быть применение в лаборатории питательных сред лишенных пиридоксала и цистеина, либо исследование происходит после проведенного курса антибиотикотерапии. Причиной развития подобного рода эндокардитов является бактериемия. Возникая на фоне

хронических заболеваний ротовой полости, верхних дыхательных путей, при снижении защитных сил организма на фоне сопутствующих фоновых заболеваний (заболевания щитовидной железы, сахарный диабет и др.) бактериемия может спровоцировать вялотекущее рецидивирующее поражение митрального или аортального клапанов, смертность от которых может составлять от 13 до 25% и выше [21].

В предоставленных нами данных отмечен случай подобного эндокардита у девочки 14 лет, которая проходила лечение в амбулаторных условиях в течение 1 месяца по поводу основного диагноза: «Синусит в стадии обострения на фоне ОРВИ». Ребенку была назначена антибиотикотерапия в виде препарата Амоксициллин-Клавулонат. Однако она оказалась неэффективной, а появившиеся такие симптомы как слабость, боль в мышцах, затрудненное дыхание особенно при нагрузке, температура 37,6–38,0 не вызвали у врача подозрение на развивающуюся патологию сердца.

Специфические ИЭ, вызванные туберкулезными и туберкулезоподобными микобактериями (НТМ) встречаются редко и возникают, как правило, у пациентов с эксплантацией биопротезов сердечных клапанов, поскольку такие протезы могут быть контаминированы подобной флорой. Или у пациентов с механическими сердечными клапанами, в случае если пациент находится на гемодиализе, длительной внутривенной инфузии лекарственных препаратов. В наших исследованиях подобные поражения мы наблюдали у молодых людей с ВИЧ инфекцией и гепатитом С.

## Выводы

Таким образом, инфекционный эндокардит продолжает оставаться одной из причин летального исхода. Ведущую роль в развитии инфекционного эндокардита с летальным исходом играет *S. aureus*. На сегодняшний день в этиологической структуре ИЭ с летальным исходом увеличивается частота встречаемости грам-отрицательных бактерий и грибов рода *Candida*. Появление в этиологической структуре ИЭ стрептококкоподобных микроорганизмов, особых видов КОС, обязывает врача к своевременному качественному микробиологическому исследованию с целью адекватного назначения антимикробной терапии

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Скопин И. И., Самородская И. В., Мироненко В. А., Умаров В. М., Макушин А. А., Гусманов Д. С. Гендерные и клиничко-социальные особенности инфекционного эндокардита у наркозависимых пациентов // Анналы хирургии. — 2012. — № 6. — С. 15–20
2. Ватутин Н.Т., Тарадин Г. Г., Чаус Е. А., Смирнова А. С. Инфекционный эндокардит у пожилых: от этиологических особенностей до лечения и профилактики// Российский кардиологический журнал. — 2016. — № 1. — С. 79–89

3. Гарипова А.Ф., Болотбеков У.О., Яфарова Р.А., Ахметзянова Е.Ф., Сайфутдинов Р.Г. Инфекционный эндокардит у ВИЧ-инфицированных наркозависимых пациентов //Дневник Казанской медицинской школы II XVI, июнь 2017 с. 126–129
4. Горбич Ю.Л., Карпов И. А. Инфекционный эндокардит: проблемы и перспективы (обзор рекомендаций европейского кардиологического общества) / Клиническая инфектология и паразитология. — 2013. — № 3. — С.8–20.
5. Гуревич М.А. Некоторые особенности современного инфекционного эндокардита// Альманах клинической медицины. — 2014. — № 35: — С. 30–33
6. А. И. Данилов, И. В. Алексеева, Т. В. Аснер и др. Этиология инфекционного эндокардита в России//Клиническая микробиология антимикробная химиотерапия. — 2015. — Том 17. — № 1. — С. 4–10
7. Данилов А.И., Козлов Р.С., Козлов С.Н., Егерь Ю.В., Кречикова О.И. Литвинов А.В., Милягин В.А., Шпунтов М.Г. Реальная практика ведения пациентов с инфекционным эндокардитом в Смоленске. /Вестник Смоленской государственной медицинской академии. — 2016, — Т. 15, — № 1 — С. 54–61
8. Дёмин А.А., Дробышева В.П., Вельтер О.Ю. Инфекционный эндокардит у «инъекционных наркоманов» / Клиническая медицина. — 2000. — № 8. — С. 47–52
9. Карпин В.А, Зульфигарова Б.Т., Кузьмина И.В. и др. Инфекционный эндокардит на рубеже веков//Вестник новых медицинских технологий — 2014. —№ 1. — С. 1–6
10. Оганова Р.Г. Кардиология: национальное руководство / под редакцией Ю. Н. Беленкова, — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2010. — с. 901–920.
11. Семенов В.Ю., Самородская И.В, Ларина В.Н., Андреев Е.М. Показатели смертности от приобретенных пороков сердца за 15-летний период в Российской Федерации и Соединенных Штатах Америки и анализ факторов, влияющих на их формирование //Креативная кардиология. — 2017. — 11 (3) С. 235–246
12. Скворцов В.В, Тумаренко А.В., Скворцов К.Ю. Актуальные вопросы диагностики и терапии инфекционного эндокардита / Медицинский совет. — 2012. — № 5. — С. 18–26.
13. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. М.: ГЭОТАР-Медиа2002. — 224 с.
14. Пономарева Е.Ю. Инфекционный эндокардит: объективные трудности для клинициста / Архив внутренней медицины. — 2013. — № 6. — С. 59–64.
15. Alirio R. Bastidas, Carlos A. Velez, Carol V. Gutierrez, Nancy J. Bastidas Endocarditis bacteriana por Kocuriakristinaa en paciente inmunocompetente. //Revista Colombiana de Cardiologia. — 2013 — Volume 20. — Issue 5. — pp.316–319
16. Adriana Gut Lopes Riccetto, Marcos Tadeu Nolasco da Silvab, Maria Marluce dos Santos Vilelab, Jorge Salomão Moreiraa Endocarditis by Kocuriarosea in an immunocompetent child//The Brazilian Journal of Infectious Diseases. — 2015. — Volume 19. — Issue 1. — pp. 82–84
17. Abdelghany A., Schenfeld L., Group B streptococcal infective endocarditis// Journal of infection and Public Health. — 2014. — V7. — Issue3. — p.237–323
18. Baddley JW, Benjamin DK, Patel M, Miró J, Athan E, et al. Candida Infective Endocarditis. European Journal Clinical Microbiology Infect Dis. 2008–27(7): p. 519–529
19. Byrnes J, Benjamin Rose T, Myers Natalie M, Timothy J and Joseph P Epidemiology, Microbiology, Clinical Manifestations, and Treatment//Medical Microbiol Diagnosis — 2014. — № 2. — pp. 1–4
20. Byrnes J, Benjamin Rose T, Myers Natalie M and Joseph P Myers *Staphylococcus lugdunensis* bacteremia in Adults in a Large Community Teaching Hospital. Report of 29 Episodes and Review of its Epidemiology, Microbiology, Clinical Manifestations, and Treatment Timothy// J Medical Microbiol Diagnosis. — 2014. — S2. — p. 1–4
21. Falcone Marco Barzaghi, Nicoletta Carosi, et. all. *Candida* Infective Endocarditis: Report of 15 Cases from a Prospective Multicenter Study Medicine. — 2009 — Volume 88 — Issue 3 — pp. 160–168
22. Dayer M.J., Jones S., Prendergast B., et al. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis //Lancet. — 2015. — V385. — p. 1219–1228
23. Krishna S., Dinesh K, Harichandran D Jayasurya N, Karim S. Granulicatella adiacens isolated from sterile body fluids: A case series from India// Int J Case Rep Images. — 2014. — V.5. — № 12. — p.802–807
24. Pant S., Patel N. J., Deshmukh A., Coolwala H et al., Trends in infective endocarditis incidence, microbiology and valve re- placement in the United States from 2000 to 2011//Journal the American college of Cardiology. — 2015. — V65. — p.2070–2076
25. Sambola A, Miro M.J, Tomas M. P., Almirante B., et al. Streptococcus agalactiae infective endocarditis: Analysis of 30 cases and review of the literature, 1962–1998// Clinical Infectious Diseases. 2002. — V34. — Issue 12. — Pages 1576–1584
26. Slipozuk L., Codolosa SN., Devila CD., et al., Infective endocarditis epidemiology over five decades a systemic review//PloS ONE. — 2013.-V.8. — № 12. e82665
27. Srinivasa K.H., Agrawal N., Agrawal A., et. al. Dancing vegetations: Kocurearosea endocarditis/ BMJ Case Reports. — 2013
28. Tattevin P, Revest M, Lefort A, Michelet C, Lortholary O Fungal endocarditis: current challenges//Int J Antimicrob Agents. — 2014 –V.44. — № 4. — p. 290–294.

© Азовскова Ольга Васильевна ( oazovskova@gmail.com ), Федосов Евгений Алексеевич ( fedosoffevgenij@yandex.ru ),

Доросевич Александр Евдокимович ( oguzsoip@yandex.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЗАМАЗУЧЕННЫХ ЗЕМЕЛЬ АМГИНСКОЙ НЕФТЕБАЗЫ (ЦЕНТРАЛЬНАЯ ЯКУТИЯ)

## THE RESULTS OF THE STUDY MICROBIAL ACTIVITY OF CONTAMINATED LAND AMGINSKIY TANK FARM (CENTRAL YAKUTIA)

*L. Erofeevskaya*

*Summary.* The results of microbiological studies of the soils of the emergency territory of the Amga oil depot located in the Central part of Yakutia are presented. It is established that in the course of self-restoration, soils were insufficiently cleared of hydrocarbonic pollution and are in ecological intensity. As signs of degradation of the earths serve rarity or absence of a vegetative cover, phytotoxicity, changes of physical and chemical properties of soil: formation locks soil structure, water repellency, salinity, high values pH, a lack of mobile phosphorus, nitrogen of nitrates, ammonia nitrogen, phytotoxicity.

*Keywords:* oil, microflora, bacteria, fungi, environmental safety, oil products, degradation, microorganisms, ecology, biological products, soil, hydrocarbonic pollution.

*Ерофеевская Лариса Анатольевна*

*Н.с., ФГБУН Институт проблем нефти и газа  
Сибирского отделения РАН  
lora-07.65@mail.ru*

*Аннотация.* Представлены результаты микробиологических исследований почв аварийной территории Амгинской нефтебазы, расположенной в Центральной части Якутии. Установлено, что в процессе самовосстановления, почвы недостаточно очистились от углеводородного загрязнения и находятся в экологической напряженности. Признаками деградации земель служат изреженность или отсутствие растительного покрова, фитотоксичность, изменения физико-химических свойств почвы: образование глыбистости почвенной структуры, гидрофобность, засоленность, высокие значения pH, недостаток подвижного фосфора, азота нитратов, азота аммиака, фитотоксичность.

*Ключевые слова:* нефть, микрофлора, бактерии, грибы, экологическая безопасность, нефтепродукты, деградация, микроорганизмы, экология, биопрепараты, почва., углеводородное загрязнение.

**Н**ефтегазовая отрасль Республики Саха (Якутия) развивается в условиях легко ранимой и с трудом восстанавливаемой природной среды. Проблема восстановления нарушенных экосистем в результате аварийных разливов нефти и нефтепродуктов в регионе актуальны и связаны, главным образом, с природно-климатическими условиями. Самоочищение нарушенных экосистем здесь идет не месяцы и не годы, а многие десятки лет. Причиной этому служат наличие многолетнемерзлых почвогрунтов, низкие температуры, слабая минерализация органических веществ, короткий вегетационный период, нарушение биологической активности почв.

В настоящее время одним из экологически обоснованных и наиболее эффективных методов восстановления почв, загрязненных нефтью и нефтепродуктами считается микробиологический метод, основанный на активации почвенных микроорганизмов, способных к утилизации нефтяных углеводородов. Для мерзлых почв Якутии выбор нефтедеструкторов, эффективно работающих в климатических условиях севера, требует специальных исследований и мониторинга за процессами трансформации и биологической деструкции нефтезагрязнений.

### Цель работы

Исследовать микробиологическую активность почв замазученных земель на территории Амгинской нефтебазы (Центральная Якутия)

Материалы и объекты исследований:

- ◆ нефтезагрязненные и условно чистые почвы и грунты;
- ◆ почвенные микроорганизмы.

### Методы исследований

Пробы техногеннозагрязненных и фоновых почв отбирали на глубине 0–10 см, 10–20 см, в некоторых точках — 40, 60, 100 см, в соответствии с нормативными требованиями [1], исходя из того, чтобы каждый образец представлял собой часть почвы, типичной для генетических горизонтов.

Культивирование и определение нефтеокисляющей активности УОМ осуществляли методом жидких накопительных культур в мезофильном и психрофильном режимах на минеральной среде Мюнца [2]. Посевы инкубировали в термостатированных качалочных установках



Рис. 1. Место аварийного разлива нефти



Рис. 2. Место отбора проб почвы на микробиологические исследования

«УВМТ-12–250». Рост УОМ оценивали методом предельных разведений с последующим подсчётом выросших колоний.

Натурные эксперименты по самоочищению мерзлотных почв от нефти и НП проводили в условиях открытой экосистемы в опытных участках, разбитых на аварийных площадках НГК Якутии.

Битумоиды из проб почв извлекали методом экстракции [3].

Биотестирование почвенных образцов на фитотоксичность проведено с использованием стандартной методики [4].

Исследования проведены на территориях НГК Якутии.

### Результаты исследований

Экспериментальные работы по изучению микробиологической активности замазученных земель выполнены на аварийной территории Амгинской нефтебазы, расположенной в Центральной Якутии (рисунки 1; 2).

Нефтезагрязнённая площадка для проведения исследований, расположена ниже общей территории. Верхний слой представлен шлакодержащими отходами, подсыпанными на высоту около 20 см. Опробование ручным буром показало, что нефть на данном участке

проникла на глубину до 80 см. На центральной площадке нефтебазы остатки нефти пропитывали почву до глубины 20–25 см. На участке около пруда-испарителя нефтяное загрязнение проникло на глубину 15 см.

После отбора проб на микробиологические исследования, на замазученном участке выполнена опытная биологическая очистка. Опыты проводили с трёхкратным внесением в делянки с загрязнённой почвой углеводородокисляющей микрофлоры (УОМ), выделенной непосредственно с замазученной территории. В деляны был добавлен привезённый чернозём и песок. В качестве органического удобрения внесён перегной 10 кг на 1 кв.м. Почва делян подкармливалась минеральным удобрением «Аммофоска». Рыхление почвы обеспечивало поступление кислорода воздуха.

Перед закладкой опытов были проведены агрохимические анализы почв.

На момент исследований почвы имели среднее содержание гумуса, щелочную реакцию среды, слабую засоленность, тип засоленности хлоридно-сульфатный (таблицы 1; 2).

Изучено влияние факторов окружающей среды на развитие почвенных микроорганизмов.

Продолжительность благоприятного вегетационного периода с оптимальной для развития наиболее

Таблица 1. Результат химического анализа водной вытяжки из почвенных образцов

№ обр.	В% от абсолютно сухой почвы							Милли — моль на 100 гр.							А	К	%
	К	НСО <sub>3</sub>	Сl	SO <sub>4</sub>	Ca	Mg	Na	К	НСО <sub>3</sub>	Сl	SO <sub>4</sub>	Ca	Mg	Na			
T-I	0,011	0,009	0,060	0,118	0,020	0,008	0,054	0,290	0,15	1,70	2,46	1,00	0,63	2,35	4,31	4,27	0,281
T-Y	0,001	0,021	0,004	0,014	0,008	0,002	0,005	0,025	0,35	0,10	0,30	0,38	0,13	0,20	0,75	0,74	0,054
T-YI	0,001	0,024	0,004	0,009	0,008	0,002	0,003	0,015	0,40	0,10	0,18	0,38	0,13	0,15	0,68	0,68	0,050
T-YII	0,001	0,020	0,003	0,014	0,008	0,002	0,005	0,025	0,33	0,08	0,30	0,38	0,13	0,20	0,71	0,74	0,052

Таблица 2. Агрохимические показатели почвенных образцов

№ образцов	Засоленность			рН водный	Гумус, %	Исследуемые показатели, мг/кг почвы			
	степень	тип				N-NO <sub>3</sub>	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	K <sub>2</sub> O	N-NH <sub>4</sub>
ГОСТ				26423–85	26213–91	26951–86	26209–91		26489–85
T-I	2,25	средняя	хлоридно-сульфатная	7,74	5,7	4,09	107	462	2,3
T-Y	0,30	слабая		8,48	4,0	3,63	43	106	10,76
T-YI	0,30	незасол.	-	8,42	5,7	5,77	23	94	6,5
T-YII	0,27	незасол.	-	8,53	7,95	7,04	43	100	9,8

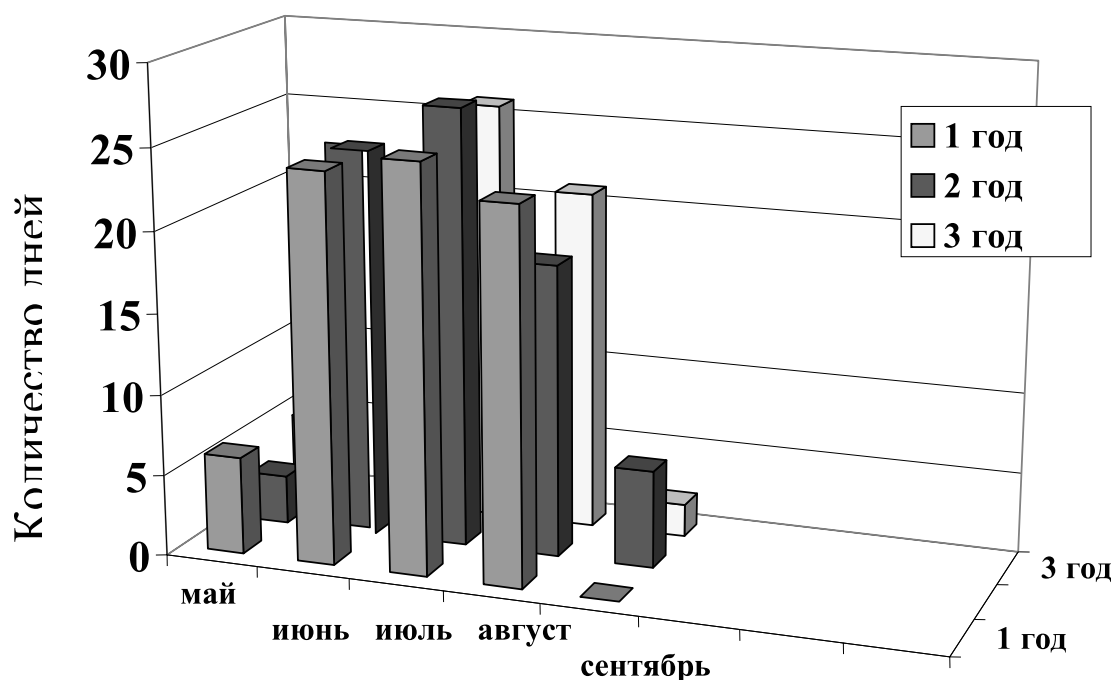


Рис. 3. Продолжительность оптимальных температур окружающей среды в районе исследований (п. Амга, Центральная Якутия)

распространённой в природе группы мезофильных микроорганизмов от +20 °C и выше, в п. Амга, в годы проведения мониторинговых исследований зафиксирована в первый год — в течение 78 дней (май — 6; июнь — 24; июль — 25; август — 23; сентябрь — 0 дней); во второй год — 78 дней (май — 3; июнь — 24; июль — 27; август — 18; сентябрь — 6 дней); в третий год — 71 день (май — 5; июнь — 17; июль — 26; август — 21; сентябрь — 2 дня),

что характеризует короткий вегетационный период данной местности (на юге он равен 120–130 суток), оказывающий значительное влияние на скорость микробиологических процессов (рисунок 3).

Близкое залегание мерзлоты к органогенному слою препятствуют прогреванию плодородного слоя почвы аварийного участка, что также отрицательно повлияло

Температура, С

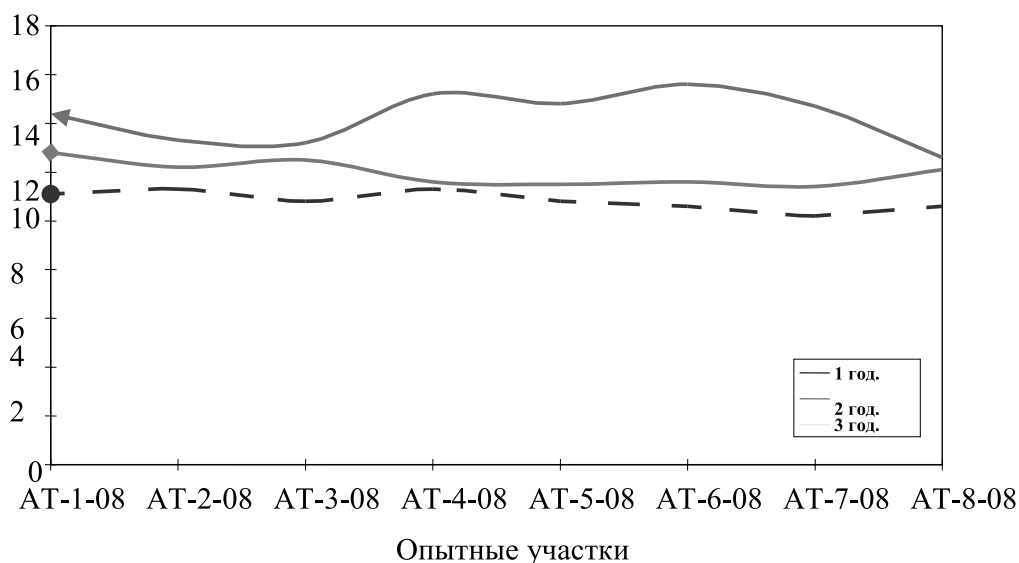


Рис. 4. График температуры почвы контрольных участков.

на развитие полезной почвенной микрофлоры и задерживало начало вегетации, которая проходила вяло.

В день первого внесения УОМ в опытные деляны (27 июня) температура почвы, на контрольных площадках, на глубине 10 см была не выше  $+17,5^{\circ}\text{C}$ ; на горизонте 20 см не выше  $+11,0^{\circ}\text{C}$ . К осени (5 сентября) температура почвы на глубине 10 см была не выше  $+14,0^{\circ}\text{C}$ , на глубине 20 см — не выше  $+8,0^{\circ}\text{C}$ . По средним показателям температура почвенного горизонта, в течение всего периода исследований (3 года) на глубине посева семян, в опытных делянах, составляла в среднем  $12,5\text{--}14,0^{\circ}\text{C}$  (рисунок 4).

Учитывая температурные показатели воздушной и почвенной среды, можно предположить, что внесение в нефтезагрязнённые почвы на данной территории, биопрепаратов, содержащих мезофильные УОМ (с температурным диапазоном для их развития,  $+20\text{--}40^{\circ}\text{C}$ ), с целью деструкции нефти, будут практически не эффективными. В то время, как большинство известных промышленных нефтеокисляющих биопрепаратов содержат в своём составе именно мезофильную группу бактерий и грибов. Для сокращения сроков нефтеокисления и достижения фоновых показателей концентрации углеводородов в почвах на загрязнённой площади требуются биопрепараты, содержащие предпочтительно психрофильную микрофлору, способную развиваться при температурах ниже  $+20^{\circ}\text{C}$ .

На способность почвы поглощать солнечное тепло влияет уровень содержания влаги в почве: сухие почвы нагреваются значительно быстрее, чем влажные. Ми-

кроорганизмы могут жить и размножаться только при наличии в среде свободной воды.

Свыше 80% выпадающих атмосферных осадков попадает в почву. Чтобы усваивать это количество воды, почва должна обладать хорошей влагоёмкостью. Степень влагоёмкости показывает, какое количество осадков может быть поглощено, усвоено и позже использовано почвой, а какое окажется избыточным. Избыточное количество осадков и низкая влагоёмкость подвергают эрозии пахотный слой и отрицательно влияют на развитие почвенной микрофлоры.

Уровень влагоёмкости почв на протяжении всего периода исследований (3 года) был недостаточно высоким и составлял 14–58% (на глубине до 20 см), в разных точках исследований, тогда, как для успешного развития почвенной микрофлоры, в том числе УОМ, оптимальная влажность почвы должна составлять 60%.

Наиболее засушливым был второй год рекультивации, когда уровень влажности на глубине заделки семян был минимально 10,6 и максимально — 21,3%. Влажность почвенных образцов характеризовалась хаотичностью и неравномерным распределением влаги, в зависимости от расположения опытного участка (рисунок 5).

Немаловажную роль в развитии микрофлоры играет pH почвенного раствора. Оптимальным считается pH = 6,5–7,2, что не ведет к недостатку фосфора и микроэлементов в почвах. Такая реакция благоприятна для развития бактерий, обогащающих почву азотом.

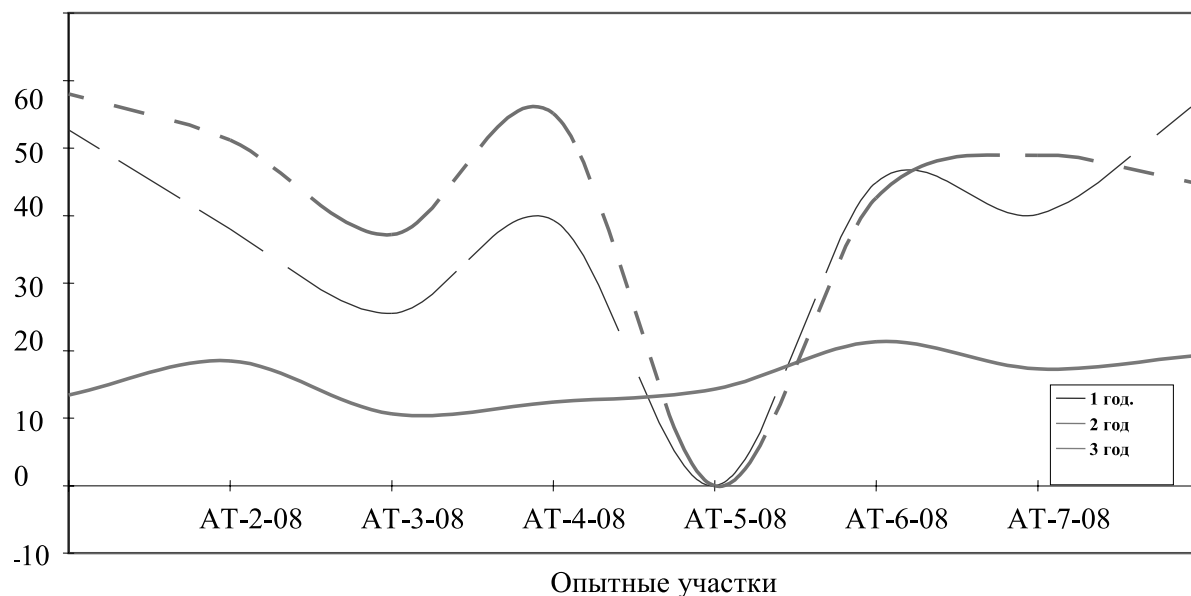


Рис. 5. График влажности почвы.

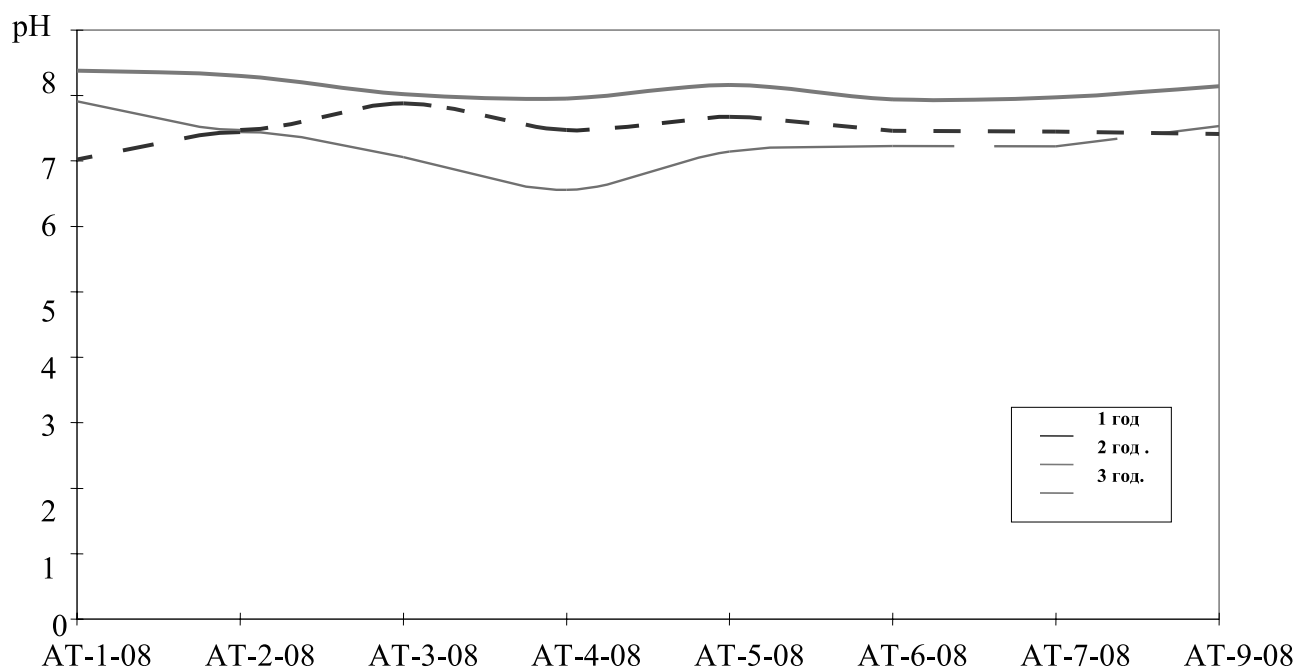


Рис. 6. Показатели pH почвенного раствора в опытных участках.

Сравнительный анализ почвенных образцов исследуемой территории показал, что pH почвенного раствора слабощелочной. Накопление УОМ в опытных делянках к началу летнего сезона следующего года сдвинул показатель насыщенности почвы водородными ионами в сторону повышения pH. По мере деструкции нефтезагрязнения, через 2 года после начала рекультивационных мероприятий pH почвенной среды составил

в среднем 7,2 усл.ед. Что вполне соответствует условиям развития полезной почвенной микрофлоры (рисунок 6).

Для оценки роли почвенной микрофлоры в процессах деградации нефтезагрязнения проведены диспергирование и десорбция микробных клеток с поверхности почвенных частиц нефтезагрязнённых и фоновочистых контрольных площадок.



Таблица 3. Условия культивирования основных групп микроорганизмов

Группа микроорганизмов	Питательная среда (субстрат)	Сроки инкубации
Определение в почве общего микробного числа (ОМЧ)	МПА	t 37°C — 24 часа
Определение в почве сапрофитных бактерий	МПА	t 30°C — 72 часа
Определение в почве нитрифицирующих бактерий	Среда Виноградского	t 28°C — 14 суток
Определение количества актиномицетов в почве	КАА	t 28°C — 5 суток
Определение количества грибов в почве	Среды Сабуро, Чапека-Докса	t 24°C — 5 суток
Определение аэробных целлюлозоразлагающих микроорганизмов	Среда Гетчинсона	t 28°C — 20 суток
Определение аммонификаторов в почве	МПА, МПБ	t 28°C — 10 суток
Определение токсичности почв к нефтеокисляющим микроорганизмам качественным методом	МПА	t 37°C — 24 часа
Определение общего числа и процента почвенных бацилл	50% сусла + 50% МПА на поверхность агара Сабуро	t 37°C — 72 часа
Определение аэробных азотфиксирующих микроорганизмов и олигонитрофильных бактерий	Среда Эшби	t 30°C — 72 часа
Определение УОМ	Среда Мюнца	t 28°C — 180 об/мин 14 суток

Изучение структуры микробного ценоза почвы под влиянием разных агротехнических приемов (минеральные удобрения, фитомелиорация, применение сорбентов и биопрепаратов, окисляющих УВ нефти) проводили методом посева на агаризованные среды. Аммонифицирующие микроорганизмы, способные использовать органический азот, выявляли на разбавленном 1:5 мясо-пептонном агаре (МПА); микроорганизмы, усваивающие минеральный азот — на крахмало-аммиачном агаре (КАА). Содержание олигонитрофильных микроорганизмов определяли на среде Эшби; микроскопические грибы — на средах Чапека-Докса и Сабуро. Голодный агар (ГА) с аммонийно-магниевыми солями использовали для учета нитрифицирующих бактерий (таблица 3).

Расчет численности микроорганизмов вели в колониеобразующих единицах (КОЕ/г) на 1г абсолютно сухого веса почвы (АСВ) с учетом влажности соответствующих образцов, определяемой одновременно с учетом численности микроорганизмов. Коэффициент минерализации определяли по соотношению численности микроорганизмов, усваивающих минеральный азот к количеству аммонификаторов (КАА/МПА), общую биогенность — путем определения суммарной численности микроорганизмов исследуемых доминирующих групп в течение всего вегетационного периода.

Идентификацию выделенной микрофлоры проводили методом «пёстрых биохимических рядов» при помощи общеизвестных в микробиологии систем индикаторов.

Деструкцию нефти в лабораторных условиях проводили в колбах объемом 250 мл, в которые вводили 100 мл среды Мюнца и 1% нефти, отобранной из накопительной ёмкости Амгинской нефтебазы.

Инкубацию проводили в термостатированной качалке «УВМТ-12–250» при t 29±1°C, 180 об./мин, в течение 7–14 суток. Процессы деструкции оценивали визуально по исчезновению масляных пятен на поверхности среды и образованию эмульсии цвета молока.

Групповой состав микроорганизмов устанавливали поэтапно:

- ♦ в исходной почве до проведения биоремедиации (май);
- ♦ в период наибольшей метаболической активности внесённых в нефтезагрязнённые почвы УОМ (июнь, июль);
- ♦ в конце первого вегетационного периода (сентябрь).

По результатам лабораторного исследования в течение всего периода проведения биологической очистки в нефтезагрязнённых почвах наблюдалось преобладание бактерий, над грибными формами.

Общее количество бактерий, включающее роды *Escherichiae*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Micrococcus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Bacillus* в почвенных образцах, отобранных в мае составляло от 4·10<sup>7</sup> до 3·10<sup>9</sup> л/г АСВ почвы, из них УОМ — от 5·10<sup>5</sup> до 8·10<sup>6</sup> л/г АСВ почвы. Общее количество микроскопических грибов было незначительным —

Таблица 4. Содержание микроорганизмов в почвах опытных участков

Выделенная микрофлора	Точка отбора проб почвы, горизонт								
	I	II	III	IV	V	VI	VI	VI	VII
	0–20	0–20	0–20	0–20	0–20	20–40	0–20	20–40	0–20
Micrococcus	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Acinetobacter	-	-	+	+	-	-	-	+	+
Pseudomonas*	-	-	+	+	-	-	-	-	-
Bacillus*	+	+	+	-	-	-	-	+	-
Escherichiae	+	-	+	-	-	-	-	-	-
Klebsiella	-	-	-	-	-	-	+	-	+
Citrobacter	-	+	+	+	+	-	-	-	-
Aspergillus*	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Дрожжи	-	-	-	-	-	+	-	+	-

\*- УОМ

Таблица 5. Микробиологическая характеристика почв до внесения биопрепаратов

Точка отбора (участок)	T-I	T-II	T-III	T-IV	T-V	T-VI	T-VII
Координаты по GPS-навигатору	N62°01.392' E129°44.267'	N60°54.087' E132°02.973'	N60°54.067' E132°03.060'	N60°54.063' E132°03.046'	N60°54.028' E132°03.033'	N60°54.186' E132°02.754'	N60°54.113' E132°03.434'
Горизонт, см	0–20	0–20	0–20	0–20	0–20	0–20	0–20
pH почвы	7,98	8,02	8,00	8,00	7,85	7,85	7,02
Влажность,%	20,0	16,7	24,7	33,9	29,3	23,7	32,1
Содержание нефти в почвах,%	3,9996	0,0550	0,5224	0,1281	0	0	0
ОМЧ, кл./г АСВ	2·108	2·108	4·107	1·108	1·108	1·108	3·109
Грибы, кл./г АСВ	1·103	5·101	4·102	8·101	4·102	8·102	1·103
УОМ, кл./г АСВ	5·105	5·105	6·105	1·106	8·105	2·105	1·107

от 5·101 до 1·103 кл./г АСВ почвы. Среди бактерий — нефтеструктуров активной окисляющей способностью обладали бактерии рода *Bacillus*, *Pseudomonas* и грибы рода *Aspergillus* (таблица 4).

Перед обработкой опытных участков биопрепаратами численность УОМ в почвах, была ниже, чем на других участках нефтебазы. За летний сезон первого года опытных работ численность микроорганизмов-нефтеструктуров увеличилось на 3 порядка, с 2–6 тыс. до 3–5 млн. кл./г АСВ. Однако к окончанию третьего года количество УОМ в опытных делянках снизилось (таблицы 5; 6).

Через 22 дня, после первого внесения в делянки биопрепаратов на основе УОМ, ОМЧ выросло на 2–3 порядка. Через 2 года численность почвенной микрофлоры составляла в почвах не менее 2 млрд. кл./г АСВ (таблицы 6; 7).

В качестве нефтесорбентов и носителей для УОМ, исследованы цеолит месторождения Хонгуруу (Сунтарский район, Западная Якутия) и термовспученный гидро-

фобизированный вермикулит месторождения Инагли (Алданский район, Южная Якутия).

Опыты показали, что полное насыщение вермикулита месторождения Инагли нефтью, в среднем, происходит в первые 3 минуты. Образцы вермикулита будучи насыщены нефтью не тонут в воде в течение 4 суток, и это свойство может сохраняться до 1 недели. Насыщение цеолита месторождения Хонгуруу нефтью происходит практически сразу после погружения образца в нефть. Через 1 минуту нефтеемкость образца достигает 0,4–0,5 г/г и не меняется в течение шести часов.

Минеральные носители, с иммобилизованной на их поверхности микрофлорой, сочетают в себе свойства нефтесорбентов и катализаторов, как для нефти и НП, так и для нефтеокисляющих микроорганизмов. При оперативном внесении на аварийную нефтезагрязненную территорию не дают распространяться загрязнению, поглощая большую часть разлившихся на почву нефтепродуктов в первые 5–10 минут. Под воздействием микроорганизмов НП подвергаются деструкции

Таблица 6. Динамика накопления микроорганизмов в опытных делянках в первый год проведения очистных мероприятий

Участок	Горизонт	Гетеротрофные бактерии, КОЕ/г АСВ			Микроскопические грибы, КОЕ/г АСВ		
		июнь	июль	сентябрь	июнь	июль	сентябрь
АТ-1-08	0-20	4·10 <sup>6</sup>	5·10 <sup>8</sup>	2·10 <sup>7</sup>	0	1·10 <sup>5</sup>	3·10 <sup>5</sup>
АТ-2-08	0-20	5·10 <sup>6</sup>	1·10 <sup>9</sup>	8·10 <sup>7</sup>	0	6·10 <sup>5</sup>	2·10 <sup>6</sup>
АТ-3-08	0-20	3·10 <sup>6</sup>	8·10 <sup>8</sup>	3·10 <sup>8</sup>	0	2·10 <sup>5</sup>	1·10 <sup>5</sup>
АТ-4-08	0-20	4·10 <sup>6</sup>	1·10 <sup>9</sup>	5·10 <sup>8</sup>	0	2·10 <sup>5</sup>	1·10 <sup>5</sup>
АТ-5-08	0-20	4·10 <sup>6</sup>	1·10 <sup>9</sup>	3·10 <sup>8</sup>	0	3·10 <sup>5</sup>	3·10 <sup>7*</sup>
АТ-6-08	0-20	4·10 <sup>6</sup>	1·10 <sup>9</sup>	2·10 <sup>8</sup>	2·10 <sup>3</sup>	5·10 <sup>5</sup>	4·10 <sup>6*</sup>
АТ-7-08	0-20	3·10 <sup>6</sup>	1·10 <sup>9</sup>	1·10 <sup>8</sup>	0	0	8·10 <sup>5*</sup>
АТ-8-08	0-20	5·10 <sup>6</sup>	1·10 <sup>9</sup>	1·10 <sup>9</sup>	0	0	2·10 <sup>5*</sup>

Таблица 7. Характеристика почв опытных участков (данные за 3 года)

Показатели	АТ-1-08	АТ-2-08	АТ-3-08	АТ-4-08	АТ-5-08	АТ-6-08	АТ-7-08	АТ-8-08
Глубина отбора, см	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
рН почвы, июнь 1 год	7,02	7,44	7,06	6,56	7,14	7,23	7,22	7,53
рН почвы, июнь 2 год	8,38	8,30	8,02	7,95	8,16	7,94	7,97	8,17
рН почвы, июнь 3 год	7,91	7,47	7,88	7,47	7,67	7,46	7,45	7,41
Влажность,%, июнь 1 год	52,7	38,0	25,6	39,3	37,2	44,9	40,2	56,9
Влажность,%, июнь 2 год	13,4	18,5	10,6	12,4	14,3	21,3	17,3	19,3
Влажность,%, июнь 3 год	58,0	51,2	36,7	45,1	48,9	42,9	38,9	44,7
ОМЧ, кл./г АСВ, июнь 1 год	4,0·10 <sup>6</sup>	5,0·10 <sup>6</sup>	3,0·10 <sup>6</sup>	4,0·10 <sup>6</sup>	4,0·10 <sup>6</sup>	4,0·10 <sup>6</sup>	3,0·10 <sup>6</sup>	5,0·10 <sup>6</sup>
ОМЧ, кл./г АСВ, июнь 2 год	1,2·10 <sup>8</sup>	8,7·10 <sup>7</sup>	5,4·10 <sup>7</sup>	1,6·10 <sup>8</sup>	1,0·10 <sup>8</sup>	8,0·10 <sup>7</sup>	9,1·10 <sup>7</sup>	8,9·10 <sup>7</sup>
ОМЧ, кл./г АСВ, июнь 3 год	2,4·10 <sup>9</sup>	4,7·10 <sup>9</sup>	1,8·10 <sup>10</sup>	5,7·10 <sup>11</sup>	6,2·10 <sup>11</sup>	9,8·10 <sup>10</sup>	5,2·10 <sup>11</sup>	2,1·10 <sup>11</sup>
Грибы, кл./г АСВ, июнь 1 год	2,0·10 <sup>5</sup>	7,0·10 <sup>4</sup>	2,0·10 <sup>4</sup>	2,0·10 <sup>4</sup>	5,0·10 <sup>4</sup>	5,0·10 <sup>4</sup>	2,0·10 <sup>4</sup>	3,0·10 <sup>4</sup>
Грибы, кл./г АСВ, июнь 2 год	3,04·10 <sup>7</sup>	5,0·10 <sup>7</sup>	1,9·10 <sup>7</sup>	2,6·10 <sup>7</sup>	3,1·10 <sup>7</sup>	4,6·10 <sup>7</sup>	2,61·10 <sup>7</sup>	1,4·10 <sup>7</sup>
Грибы, кл./г АСВ, июнь 3 год	4,1·10 <sup>5</sup>	5,0·10 <sup>5</sup>	1,5·10 <sup>7</sup>	2,6·10 <sup>5</sup>	1,1·10 <sup>7</sup>	2,4·10 <sup>6</sup>	2,6·10 <sup>6</sup>	1,6·10 <sup>6</sup>
УОМ, кл./г АСВ, июнь 1 год	5,6·10 <sup>3</sup>	5,4·10 <sup>3</sup>	3,5·10 <sup>3</sup>	7,1·10 <sup>4</sup>	2,8·10 <sup>2</sup>	2,4·10 <sup>2</sup>	9,0·10 <sup>2</sup>	7,3·10 <sup>4</sup>
УОМ, кл./г АСВ, июнь 2 год	2,3·10 <sup>6</sup>	1,03·10 <sup>6</sup>	5,1·10 <sup>6</sup>	1,8·10 <sup>6</sup>	1,3·10 <sup>6</sup>	1,0·10 <sup>6</sup>	1,16·10 <sup>6</sup>	1,72·10 <sup>6</sup>
УОМ, кл./г АСВ, июнь 3 год	3,3·10 <sup>5</sup>	3,1·10 <sup>5</sup>	5,5·10 <sup>5</sup>	2,1·10 <sup>5</sup>	2,3·10 <sup>3</sup>	6,8·10 <sup>3</sup>	4,3·10 <sup>3</sup>	2,6·10 <sup>5</sup>

в результате использования УВ нефти клетками бактерий в качестве источников питания. После завершения очистки территории от НП, микроорганизмы исчерпав питание, теряют свою жизнеспособность, а образовавшаяся биомасса подвергается биохимическому разложению активизирующейся местной сапрофитной микрофлорой.

В итоге, в почве образуется гумус, восстанавливается почвенный гомеостаз, что в свою очередь, снижает токсичность почв и подчиняется, с точки зрения экологии, обычным природным процессам.

В течение периода исследований было проведено биотестирование на семенах пшеницы (сорт «Приленская б»), с целью определения фитотоксичности по-

чвы. Условия проведения биотестирования указаны в таблице 8. Экспериментально установлено, что остаточное количество нефти в почвах аварийного участка в течение первой половины рекультивационных работ подавляло всхожесть пшеницы. Наблюдалось также подавление роста корневой системы и зелёной части проростка.

Всходы семян в загрязнённых нефтью образцах составили 0–44%, тогда как в контрольных «чистых» образцах этот показатель равен 92–96%. При этом, вытяжки почвенной воды оказались менее токсичны, чем сама почва. Вероятно, остаточная тяжёлая фракция нефти не способна растворяться в почвенной воде, что объясняет меньшую токсичность водных вытяжек из опытных образцов (таблицы 9; 10).

Таблица 8. Условия проведения биотестирования

Физические факторы	Условия
Качество света	Дневной свет
Температура	23–25°C
Количество раствора	10 мл
Количество тестируемых семян	25 штук
Повторность опыта	6-ти кратная
Контроль	В качестве эталона использована дистиллированная вода.

Таблица 9. Всхожесть семян пшеницы в водной вытяжке

Время отбора проб почвы	Точка отбора	Количество тестируемых семян, шт.	Количество всхожих семян, шт.	Процент всхожести, %
июнь	АТ-1-08	25	8	32
	АТ-2-08	25	11	44
	АТ-3-08	25	4	16
	АТ-4-08	25	5	20
	АТ-5-08	25	2	8
июль	АТ-1-08	25	1	4
	АТ-2-08	25	2	8
	АТ-3-08	25	0	0
	АТ-4-08	25	4	16
	АТ-5-08	25	0	0
сентябрь	АТ-1-08	25	20	80
	АТ-2-08	25	20	80
	АТ-3-08	25	18	72
	АТ-4-08	25	20	80
	АТ-5-08	25	20	80
июнь	Контрольная «фоново-чистая» почва	25	23	92

После проведения биоремедиационных мероприятий токсичность снизилась, всхожесть повысилась с максимального значения равного 44% до 80% (таблицы 9; 10; рисунки 7–12).

С целью интенсификации процессов биодegradации нефти через год была проведена фиторекультивация опытных делян семенами районированного сорта травянистого растения Пырейник сибирский (*Elymus sibiricus*). Посев травы проводили из расчёта 10 г семян на 1 м<sup>2</sup> нефтезагрязнённой почвы.

Через 35 дней после высева семян появились всходы травы высотой 1–6 см. Еще через год в опытных делянках был установлен густой травостой. При обследовании территории нефтебазы установлено, что почвы за пределами опытных делянок отличались по морфологическим признакам. Имели следы засоления и более тёмный цвет, по сравнению с пробами из участков, в которых была проведена биорекультивация с применением нефтеокисляющей микрофлоры. Верхняя часть профиля ржавых оттенков. На структурных гранях визуально

просматривались радужные плёнки. На нижних участках территории имелись небольшие ямки и углубления, которые были заполнены водой с маслянистыми следами нефтепродуктов. Почва имела запах нефти. В то же время, опытная делянка, была покрыта сплошным «ковром» зелёной травы (рисунки 13; 14).

По результату проведённого эксперимента можно сделать заключение, что районированный сорт Пырейника Сибирского (*Elymus sibiricus*) — нефетолерантное растение и может расти в присутствии нефти.

В качестве фитомелиоранта был также испытан овёс обыкновенный (*Аvena sativa*) (рисунки 15–17). Растения возшли практически на всех участках, однако в начале фазы колошения, остановились в своем развитии, пожелтели и засохли. Колосья не успели сформироваться. Снижение надземной массы составило не менее 50–60% от контроля без внесения нефти. В то время, как в контрольной условно-чистой почве всхожесть овса составила не менее 80%.

Таблица 10. Всхожесть семян пшеницы в нефтезагрязнённой почве

Дата отбора проб почвы	Точка отбора	Количество тестируемых семян, шт.	Количество всхожих семян, шт.	Процент всхожести, %
Июнь	АТ-1-08	25	1	4
	АТ-2-08	25	3	12
	АТ-3-08	25	2	8
	АТ-4-08	25	2	8
	АТ-5-08	25	3	12
Июль	АТ-1-08	25	10	40
	АТ-2-08	25	11	44
	АТ-3-08	25	0	0
	АТ-4-08	25	0	0
	АТ-5-08	25	0	0
Сентябрь	АТ-1-08	25	18	72
	АТ-2-08	25	18	72
	АТ-3-08	25	19	76
	АТ-4-08	25	20	80
	АТ-5-08	25	20	80
Июнь	Контрольная «фоново-чистая» почва	25	24	96



Рис. 7. ФОН

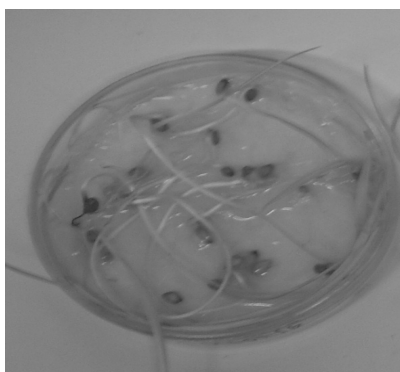


Рис. 8. Участок АТ-1-08

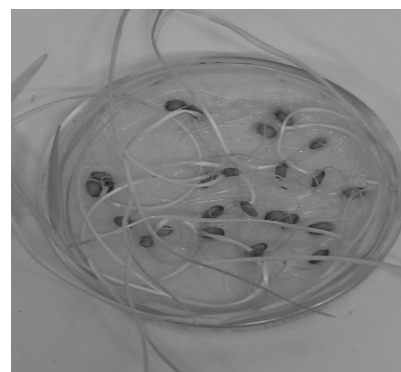


Рис. 9. Участок АТ-2-08



Рис. 10. Участок АТ-3-08

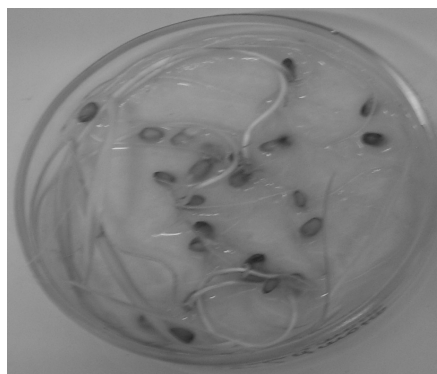


Рис. 11. Участок АТ-4-08

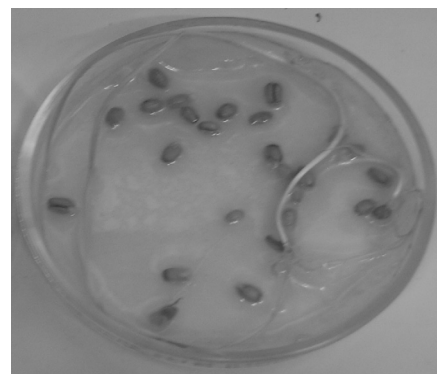


Рис. 12. Участок АТ-5-08

Таблица 11. Колонизация ризосферы пырейника сибирского

Вариант опыта	Количество микроорганизмов в почве, млн.кл/г АСВ	Количество микроорганизмов в ризосфере пырейника сибирского, млн. г/АСВ
Смесь УОМ на вермикулите	175,0	2,4
Смесь УОМ на цеолите	4,2	4,7
Смесь УОМ без сорбентов	589,1	1,8
Смесь УОМ без сорбентов	571,3	67,1
Обработка биопрепаратом на основе <i>Aspergillus</i>	624,7	2,9
Обработка биопрепаратом на основе <i>Bacillus</i>	97,8	1042,3
Обработка биопрепаратом на основе <i>Pseudomonas</i>	2,5	528,4
Промышленный биопрепарат «Деворойл»	2,5	21,3



Рис. 13. Результаты проведения фиторекультивации в опытной делянке



Рис. 14. Спустя год после аварии в почве, необработанной биопрепаратами всё ещё остаются следы нефтезагрязнения



Рис. 15. Новые опытные делянки для испытания овса



Рис. 16. Всходы овса в опытной делянке не достигнув фазы колошения начали сохнуть и желтеть

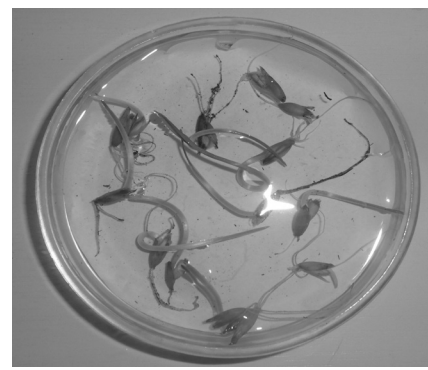


Рис. 17. Всходы овса в почвенной воде через 5 дней после постановки биотеста

Пырейник сибирский оказался более устойчивым к нефтезагрязнению, чем овёс посевной, что предполагает возможность его дальнейшего использования при фиторекультивации нефтезагрязнённых земель в условиях Якутии.

Всходы пырейника сибирского за 1,5 месяца составили не менее 90%. Растения росли весьма интенсивно, так что к следующему сезону набрали большую биомассу и приближались по этому показателю к растениям, выращенным в условно-чистых почвах. Зелёная часть проростков сочная, корневая система была развита хорошо.

Исследованиями установлено, что колонизация микроорганизмами околокорневой системы пырейника сибирского выше, чем у овса.

Численность ризосферных микроорганизмов, в т.ч. азотфиксирующих, выше в опытных делянках обработанных биопрепаратами, в состав которых входили бактерии рода *Pseudomonas* и *Bacillus*, в сравнении с участками обработанными смесью углеводородокисляющих бактерий и грибов. Вероятно, здесь срабатывает эффект симбиоза и бактериофагии, что требует дополнительных исследований, поскольку в почвогрунтах, не загрязнённых нефтепродуктами, количество ризосферной микрофлоры обычно бывает выше, чем в контрольной почве (таблица 11).

В результате проведенных работ за первый летний сезон (июнь-сентябрь) деградировало от 34,4 до 76,6% нефти, что привело к существенному снижению уровня нефтезагрязнения и изменению его состава в почвах опытных участков.

Таким образом, установлено:

1. Районированный сорт травянистого растения Пырейник сибирский (*Elymus sibiricus*) — нефтестойчивое и быстронакапливающее вегетативную массу растение и может рассматриваться как потенциальный фиторемедиатор нефтезагрязнённых мерзлотных почв.

2. Углеводородокисляющие микроорганизмы (УОМ), выделенные из почв нефтезагрязнённой территории обладают высокой активностью к нефтезагрязнению. Эта активность усиливается, когда в процессе проведения реабилитационных работ производится минеральная подкормка в расчетных дозах и путём рыхления почвы обеспечивается в почву доступ кислорода воздуха.

3. Штаммы неферментирующих бактерий рода *Pseudomonas*, спорообразующих бактерий рода *Bacillus* и грибы рода *Aspergillus* являются нефтеструктурами. Наиболее активно окисляют сырую нефть в условиях пониженных температур (+5+20°C) бактерии рода *Pseudomonas*. В лабораторных условиях они вызывали лизис (растворение) нефти уже на 3–7сутки.

4. Наибольшая активность микроорганизмов достигается, когда выращенные штаммы УОМ иммобилизуются на цеолит или термовспученный минерал-вермикулит. Эти природные минералы обогащены, комплексом микроэлементов, необходимых для развития микроорганизмов, создают благоприятные условия жизнедеятельности микрофлоры в почве. Как носители микрофлоры цеолит и вермикулит позволяют значительно увеличить срок годности биопрепаратов, практически до 2 лет, в то время как биопрепараты УОМ на водной основе или хранение штаммов на агаризированных субстратах способны сохранять свою активность в течение 1–3 месяцев.

Автор благодарен сотрудникам лаборатории геохимии каустобиолитов ИПНГ СО РАН за участие в проведении исследований.

Научная работа выполнена в рамках государственного научного проекта VII.59.2.4.: «Геолого-геохимические условия и история формирования месторождений нефти и газа в Лено-Вилуйском осадочном бассейне» на 2010–2012 гг.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. ГОСТ 17.4.4.02–84 Охрана природы. Почвы. Методы отбора и подготовки проб для химического, бактериологического, гельминтологического анализов.
2. Керстен Д. К. Морфологические и культуральные свойства индикаторных микроорганизмов нефтегазовой съемки //Микробиология, № 5, 1963.— С. 1024–1030.
3. РД 39–0147098–90 Инструкция по контролю за состоянием почв на объектах предприятий Миннефтегазпрома.
4. ГОСТ Р ИСО 22030–2009. Качество почвы. Биологические методы. Хроническая фитотоксичность в отношении высших растений.

© Ерофеевская Лариса Анатольевна (lora-07.65@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА ВЕРТИКАЛЬНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЗООПЛАНКТОНА В ГИПЕРТРОФНОМ ОЗЕРЕ В ПЕРИОД ЛЕТНЕЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ СТРАТИФИКАЦИИ

## DIURNAL DYNAMICS OF VERTICAL DISTRIBUTION OF ZOOPLANKTON IN THE HYPERTROPHIC LAKE DURING SUMMER THERMAL STRATIFICATION

*E. Karpeschuk*

*Summary.* The diurnal dynamics of vertical distribution of pelagic zooplankton has been examined in hypertrophic lake during summer thermal stratification. Vertical reorganizations of the zooplankton complex in the lake Malyi Terenkul happens due to migrations of the copepods and rotifers. We have elicited differences from scientific literature data in the pattern of zooplankton migrations. The causes of these differences are features of ecological conditions: low transparency, intensive development of phytoplankton, high concentration of detritus, anoxic conditions in the thermocline and hypolimnion.

*Keywords:* zooplankton, vertical distribution, hypertrophic waterbody, migrations.

*Карпещук Екатерина Васильевна*

*Аспирант, ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет»*

*katy23basil@gmail.com*

*Аннотация.* Исследована суточная динамика вертикального распределения пелагического зоопланктона в гипертрофном озере в период летней термической стратификации. Вертикальные перестройки зоопланктонного комплекса озера Малый Теренкуль формируются за счёт миграций представителей веслоногих ракообразных и коловраток. Выявлены расхождения с литературными данными в характере вертикальных миграций зоопланктеров. Причинами расхождений являются особенности условий обитания: низкая прозрачность, интенсивное развитие фитопланктона, высокое содержание детрита, наличие бескислородных условий в нижних горизонтах.

*Ключевые слова:* зоопланктон, вертикальное распределение, гипертрофный водоём, миграции.

## Введение

**В**ертикальное распределение и суточные вертикальные миграции зоопланктона являются важными характеристиками водных экосистем, которые формируются в результате действия комплекса экологических факторов.

Анализ суточной динамики вертикального распределения позволяет оценить вертикальное перераспределение и трансформацию вещества в гидробиоценозах, определить направленность потока вещества и энергии, что может быть использовано в рамках экологического мониторинга водоёмов. При интерпретации результатов учитывается как биология отдельных компонентов зоопланктона, наличие и характер существующих трофических связей, особенности динамики распределения в различных водоёмах, так и взаимодействие с физическими и химическими факторами окружающей среды.

Для пресных водоёмов установлена чёткая зависимость суточной динамики вертикального распределения от различных физических (свет, температура), химических (содержание  $O_2$  и наличие токсичных веществ) и биологических факторов.

Трофический статус водоёма является интегральной характеристикой, определяемой множеством взаимосвязанных физико-химических и биологических процессов [9]. Гипертрофные водоёмы характеризуются условиями, которые отличаются от таковых в пресных водоёмах. Низкая прозрачность, связанная с интенсивным развитием сине-зелёных водорослей и наличием взвесей, большая минерализация и повышенное содержание биогенных веществ в водоёме. Продукты жизнедеятельности водорослей неблагоприятно влияют на развитие зоопланктонных организмов. В верхних слоях часто возникает избыток кислорода, а у дна — значительный недостаток. Соответственно характер суточной динамики вертикального распределения зоопланктеров также должен иметь различия.

Цель работы — проанализировать суточную динамику вертикального распределения зоопланктона в озере Малый Теренкуль (Южный Урал) и выявить причины, оказывающие влияние на вертикальное распределение зоопланктеров.

## Материал и методы исследования

Озеро Малый Теренкуль — небольшой (площадь водного зеркала 0,98 км<sup>2</sup>) водоем тектонического про-



## Видовой состав, численность и биомасса зоопланктона оз. Малый Теренкуль 25–26 августа 2013 г.

Таксон	Численность, экз/м <sup>3</sup>	Биомасса, мг/м <sup>3</sup>
<b>Cladocera</b>		
<i>Daphnia longispina</i> (O.F. Muller, 1785)	86	1,16
<i>Bosmina longirostris</i> (O.F. Müller, 1785)	719	19,1
<i>Leptodora kindtii</i> (Focke, 1844)	263	70,7
Всего по группе	1068	104,76
<b>Copepoda</b>		
<i>Cyclopoida: Mesocyclops leuckarti</i> (Claus, 1857), <i>Thermocyclops oithonoides</i> (Sars, 1863)	89447	1226,2
Соп	8199	152,7
Nauplii	52367	26,2
Всего по группе	150013	1405,5
<b>Rotifera</b>		
<i>Asplanchna priodonta</i> (Gosse, 1850)	297	5,9
<i>Brachionus diversicornis</i> (Daday, 1883)	5911	8,9
<i>Filinia longiseta</i> (Ehrenberg, 1834)	3695	1,1
<i>Keratella quadrata</i> (Muller, 1786)	289	0,56
<i>Keratella cochlearis</i> (Gosse, 1851)	3716	7,4
<i>Pompholyx sulcata</i> (Hudson, 1885)	2698	0,28
<i>Trichocerca capucina</i> (Wierzejski et Zacharias, 1893)	9447	18,9
Всего по группе	26053	43,04
Всего для зоопланктона	177134	1553,3

\*Приведены среднесуточные значения.

\*\*Помимо перечисленных видов в пробах отмечены единичные экземпляры *Chydorus sphaericus* (O.F. Muller, 1785), *Ceriodaphnia quadrangula* (O.F. Muller, 1785), *Daphnia cucullata* (Sars, 1862), *Euchlanis dilatata* (Ehrenberg, 1832), *Lecane luna* (O.F. Muller, 1785), *Polyarthra sp.* (Ehrenberg, 1832), численность и биомасса которых не определялась.

исхождения, расположенный в Чебаркульском районе Челябинской области. Максимальная глубина — 19 м, средняя — 9 м. Водоем характеризуется высоким показателем глубинности (9,09), что предопределило резкое термическое расслоение вод в теплый период [2]. Начиная с 1926 г. в озеро поступают хозяйственные стоки со стороны рекреационных объектов курортной зоны [2]. Особенности строения котловины, чрезвычайно низкий показатель открытости водоема приводили к застойному режиму вод и, как следствие, озеро имело невысокую способность к самоочищению и очень скоро перестало справляться с ролью разбавителя коммунальных стоков [1]. Начиная с глубины 5 м содержание кислорода не превышает 0,5 мг/л, появляется сероводород [5]. По современному состоянию данное озеро может быть отнесено к переходному гипер-политрофному типу [6].

Исходные материалы были собраны 25–26 августа 2013 года. Станция находилась в центральной части водоёма. Глубина на станции — 15 м. Для отбора проб зоопланктона использовали стандартную количественную

сеть Джели (диаметр верхнего кольца 18 см., нижнего — 24 см., фильтрующий материал — газ 64). Материалы отбирали с горизонтов 0–3, 3–6, 6–9, 9–12 и 12–15 м. Ход сети — 3 м. Интервал между съёмками 4 ч., начиная с 8:00 утра. Отбор в 4 ч. утра осуществить не удалось в связи с начавшейся грозой. Прозрачность воды определяли по диску Секки. Измеряли температуру от поверхности до дна. Пробы зоопланктона обрабатывали по общепринятым методикам [3]. Для определения биомассы использовали таблицы средних весов с учетом размера организмов Мордухай-Болтовского [4]. Всего отобрано и обработано 25 количественных проб.

### Результаты и обсуждение

В летнее время водная толща термически стратифицирована (рис. 1). Верхние слои хороши прогреты (до 22,5°C). Термоклин чётко выражен и располагается на глубине 4–9 м. Разность температур поверхностного и придонного слоев на время измерений составила 13,5°C. Прозрачность по диску Секки на момент отбора проб была не более 50 см.

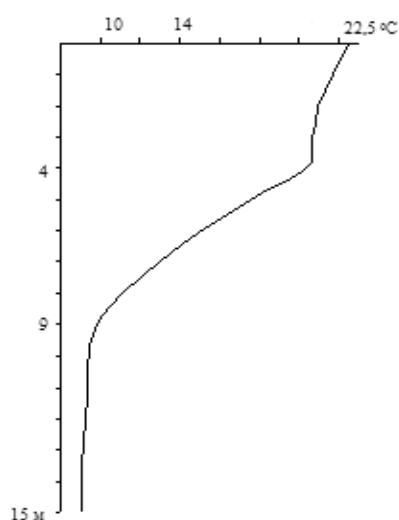


Рис. 1. Температура (°C) на разных глубинах (м) на станции 25 августа 2013

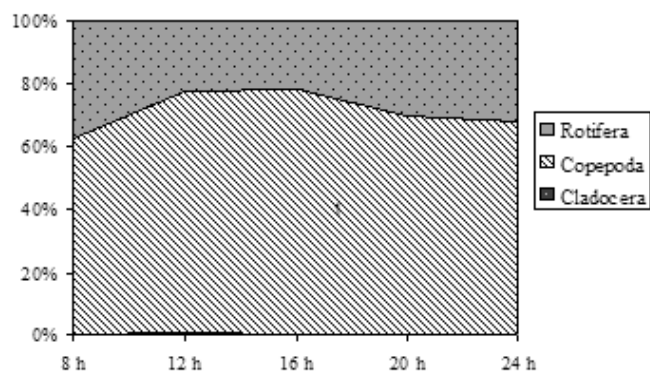


Рис. 2. Суточная динамика соотношения таксономических групп в зоопланктонном комплексе оз. Малый Теренкуль (25–26 августа 2013 г.)

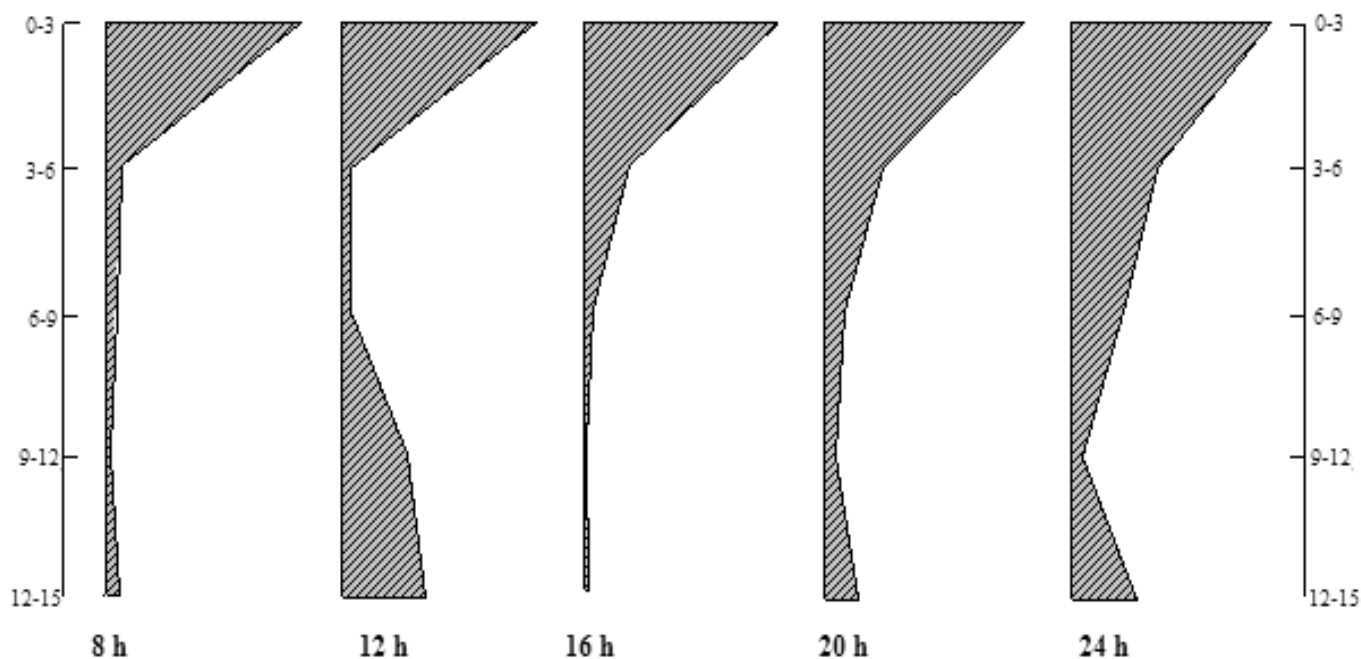


Рис. 3. Суточная динамика вертикального распределения биомассы (г/м<sup>3</sup>) зоопланктона в оз. Малый Теренкуль 25–26 августа 2013 г.: по оси ординат — глубина (м)

Видовой состав зоопланктона представлен 18 видами: 6 — Cladocera, 2 — Copepoda, 10 — Rotifera (см. таблицу).

По численности доминировали науплии, копеподы и взрослые стадии циклопид. Процент копепод в зоопланктонном комплексе в течение суток варьи-

ровал в интервале 62,4 до 77,8%, коловраток — от 21,6 до 37,2%, клadoцер — от 0,2 до 0,8% (рис. 2).

Низкая численность наблюдалась у *Daphnia longispina*, *Leptodora kindtii*, *Asplanchna priodonta*, *Keratella quadrata*. Представлены единичными экземплярами *Chydorus sphaericus*, *Ceriodaphnia*

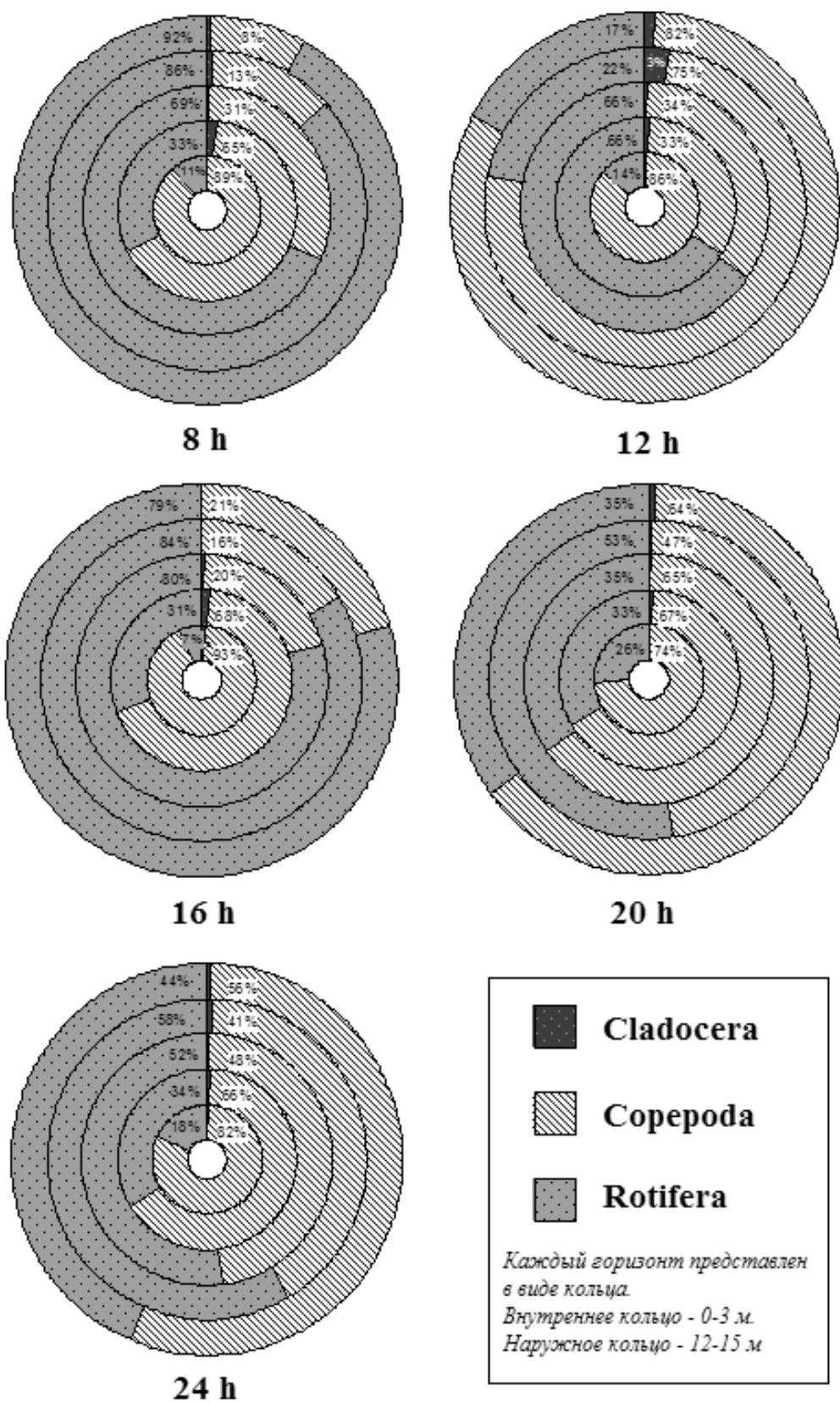


Рис. 4. Суточная динамика доли различных таксономических групп в общей численности зоопланктона на разных горизонтах

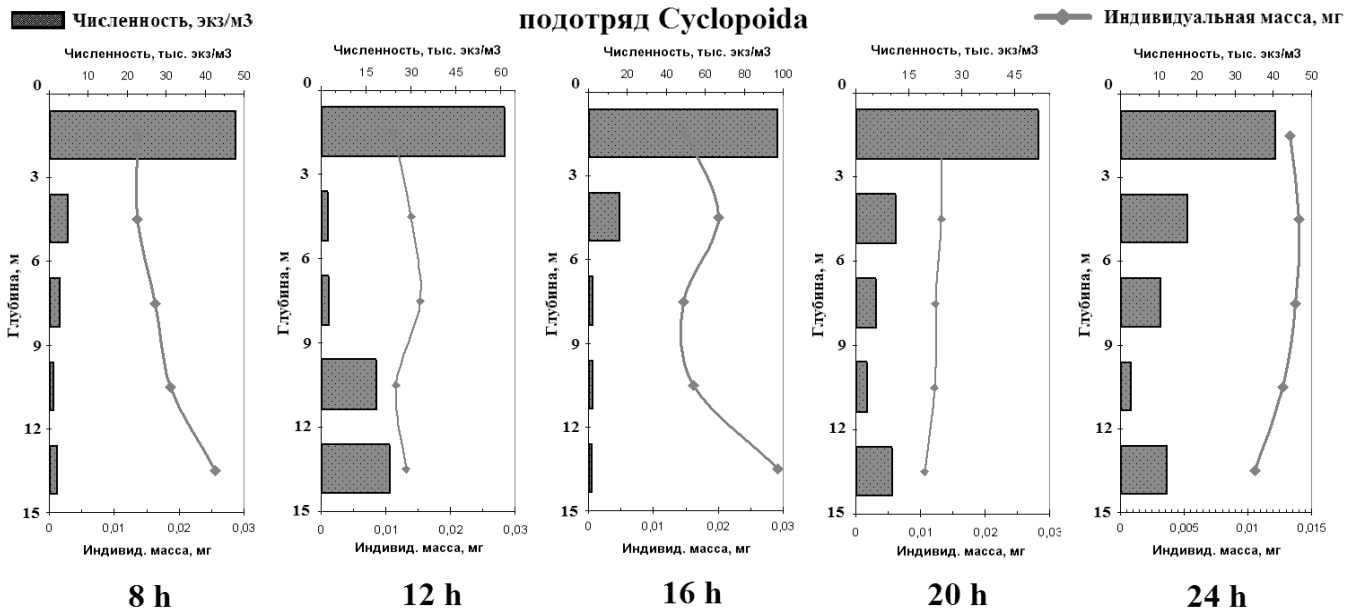


Рис. 5. Суточное вертикальное распределение взрослых особей семейства Cyclopoida: диаграммы — численность (экз/м<sup>3</sup>), графики — индивидуальная биомасса (мг)

*quadrangula, Daphnia cucullata, Euchlanis dilatata, Lecane luna, Polyarthra sp.*

Вертикальные перестройки зоопланктонного сообщества слабо выражены. В течение всего времени максимум биомассы отмечается в эпилимнионе на глубине 0–3 м (рис. 3). Перед полуднем начинается краткосрочное опускание зоопланктона в нижние холодноводные горизонты, которое затем сменяется его подъемом. В полдень второй максимум биомассы регистрируется в зоне гиполимниона. В дневное и вечернее время зоопланктон сосредоточен главным образом в верхних и средних слоях, что соответствует зонам эпи- и металимниона. В сумерки начинается плавное опускание, которое длится до середины ночи. Об этом свидетельствует график вертикального распределения биомассы в полночь, который характеризуется относительной выравненностью в зонах мета- и гиполимниона.

Вертикальное распределение зоопланктона на момент начала отбора проб характеризуется закономерным снижением с глубиной доли копепод и увеличением доли коловраток (рис. 4).

К полудню наблюдается явление краткосрочного опускания копепод в нижние горизонты: регистрируется 2 максимума численности — в приповерхностном слое и зоне гиполимниона. После начинается их подъем к верхним слоям и к 16 ч. максимум фиксируется в зоне эпилимниона (93 и 68%). Сумеречное время характеризуется плавным опусканием в глубинные слои, в ре-

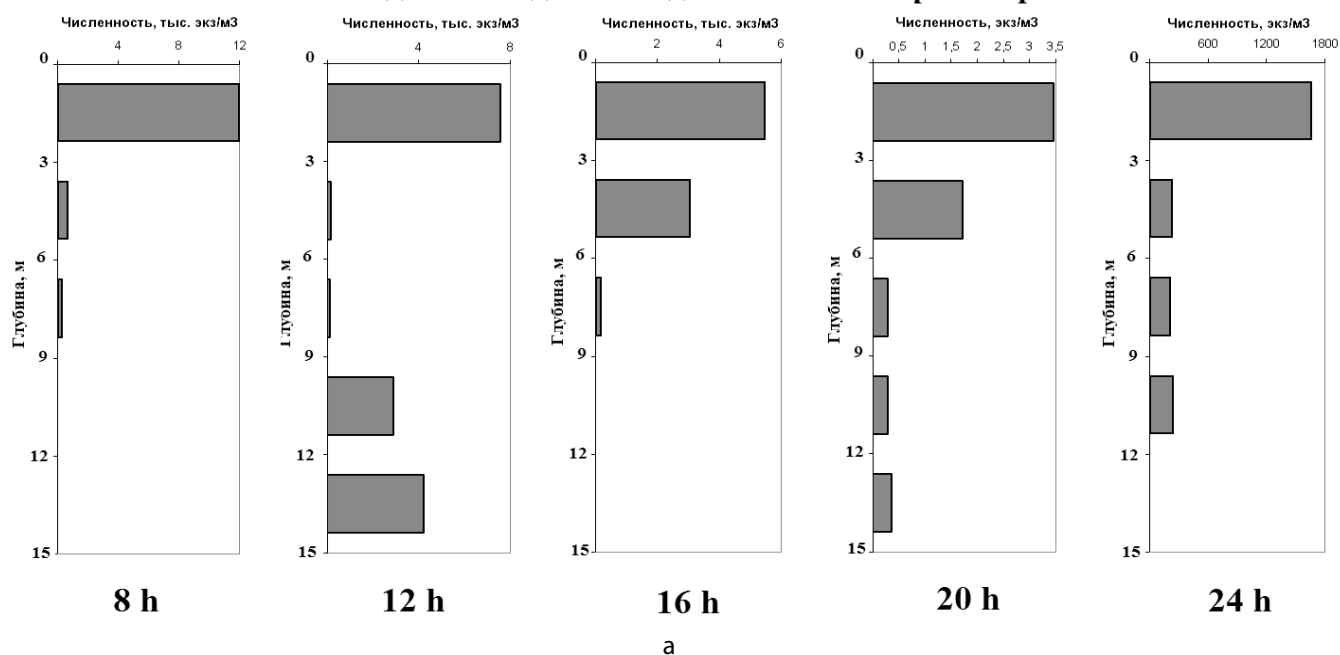
зультате чего распределение становится относительно равномерным, после происходит постепенный подъем к поверхности, который длится всю ночь. Максимум доли копепод в течение суток фиксируется в верхнем слое толщи воды.

Представители типа Rotifera к 12 ч. начинают подъем в средние горизонты, который заканчивается опусканием в нижние горизонты в вечернее время. В сумерки начинается подъем, который прекращается незадолго до полуночи, и сменяется плавным опусканием, длящимся всю ночь. Кладоцеры на протяжении суток осуществляют вертикальные миграции в зоне термоклина и холодноводных слоёв, избегая верхних горизонтов.

Анализ данных по вертикальным перестройкам отдельных групп зоопланктона показал, что в характере вертикальных миграций имеются расхождения с имеющимися литературными данными [7,8].

Представители семейства Cyclopoida отличаются отрицательным фототаксисом и являются типичными ночными мигрантами, совершают прямые миграции, уходя в глубоководные слои с проникновением в водную толщу первых лучей солнца. В озере Малый Теренкуль максимум численности взрослых циклопид постоянно регистрируется в горизонте 0–3 м (рис. 5), что противоречит характеристике прямых миграций. Крупные особи являются активными мигрантами: в утреннее и дневное время они сосредоточены в нижних горизонтах, в промежутке и в сумеречное время наблюдается их подъем

**Копеподиты младших стадий веслоногих ракообразных**



**Nauplii**

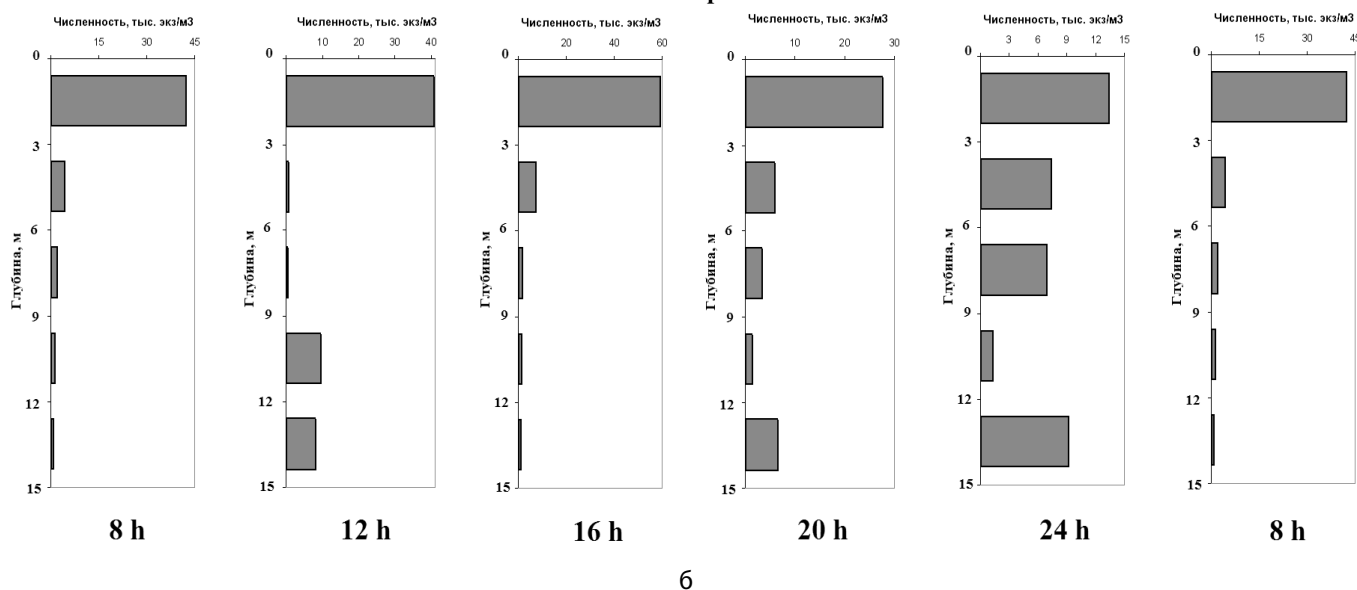


Рис. 6. Суточное вертикальное распределение младших стадий семейства Cyclopoida: а — копепоиды, б — науплии

в верхние слои. Максимальная концентрация в эпилимнионе приходится на 24 ч. Низкая прозрачность из-за большого количества взвесей и бурного развития фитопланктона способствует рассеиванию света в поверхностном слое и препятствует его проникновению в более глубокие горизонты. В результате чего миграции взрослых циклопид выражены у крупных особей, которые являются более восприимчивыми к интенсивности

света. Мелкие особи продолжают кормиться в густонаселенных верхних слоях.

Науплии ракообразных, согласно литературным данным, не мигрируют или мигрируют слабее взрослых, обладая стойкостью к УФ-лучам. Копепоиды обычно ведут себя как сумеречные мигранты, появляясь у поверхности в большом количестве вечером и на рассвете. Раз-

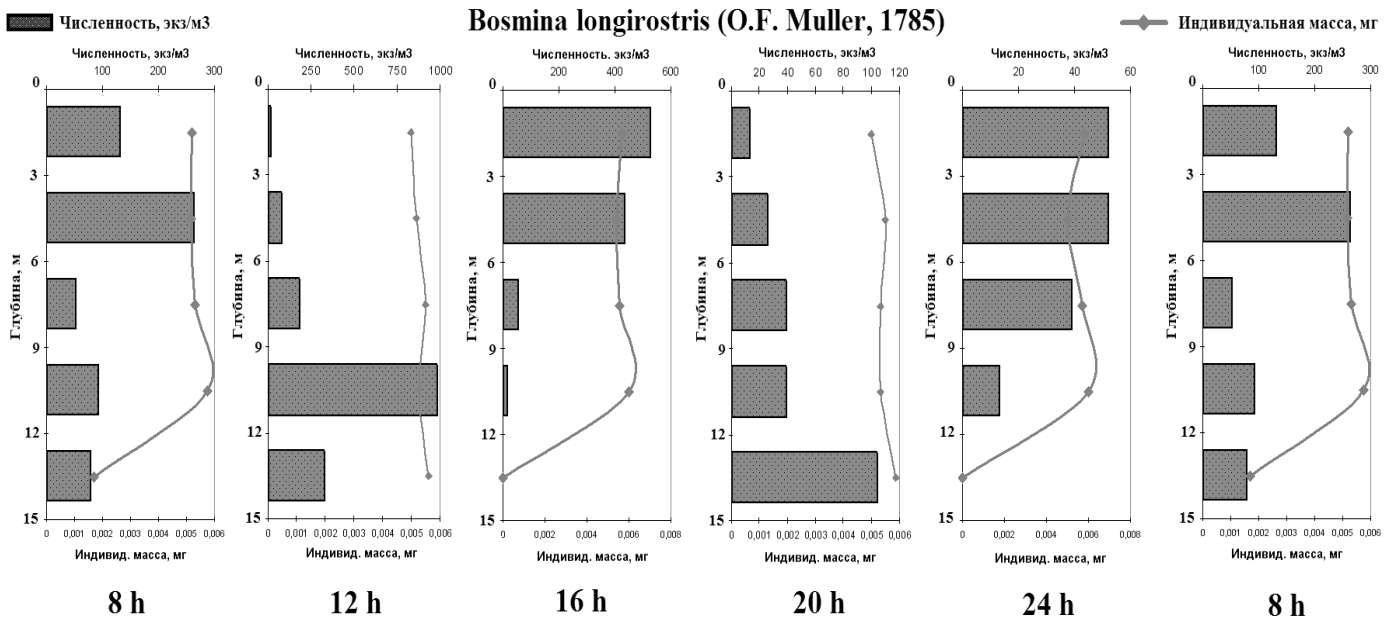


Рис. 7. Суточное вертикальное распределение *Bosmina longirostris*: диаграммы — численность (экз/м³), графики — индивидуальная биомасса (мг)

ные возрастные стадии циклопид (рис. 6) в озере Малый Теренкуль сосредоточены преимущественно в верхних горизонтах. К полудню фиксируется их смещение в нижние слои, которое сменяется подъемом. С наступлением сумерек начинается опускание, которое более выражено у науплиальных стадий (рис. 6б). При этом максимум численности регистрируется в хорошо прогретом поверхностном слое, густонаселенном организмами, входящими в спектр питания молоди копепоид *Bosmina longirostris*, *Filinia longiseta* и *Trichocerca capucina* относятся к видам, которые не мигрируют в течение суток, остаются всегда на одном уровне. В озере Малый Теренкуль вертикальное перестройки данных видов в течение суток ярко выражены.

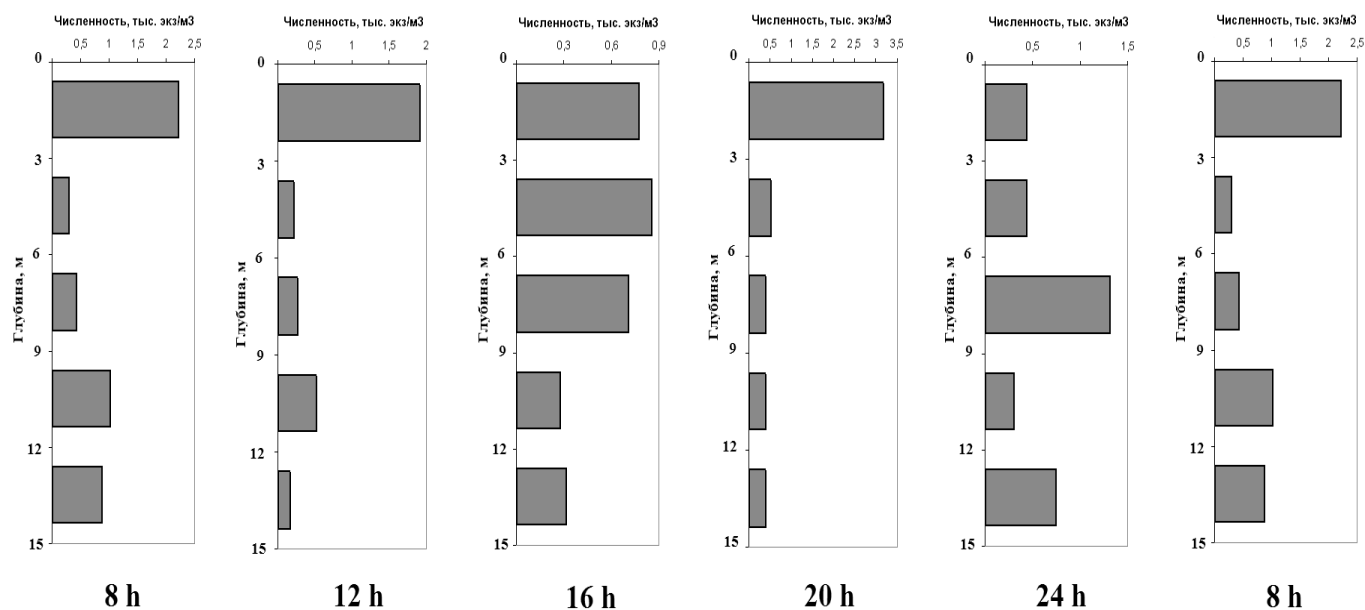
*Bosmina longirostris* (рис. 7) в озере Малый Теренкуль занимает промежуточное положение между сумеречными (максимум в поверхности вечером и перед рассветом) и ночными мигрантами. В суточной динамике вертикального распределения выражены 2 опускания (12 ч. и 20 ч), сменяющиеся подъемами (16 ч. и 24 ч.). Активно мигрируют мелкие особи, крупные концентрируются на нижней границе термоклина. В озере Малый Теренкуль ниже термоклина наблюдается скопление значительного количества детрита, который входит в спектр питания *Bosmina longirostris*, с чем и может быть связано подобное миграционное поведение. Также, по-видимому, величина светового оптимума *Bosmina longirostris* выше, чем интенсивность света в верхних слоях в условиях низкой прозрачности.

Вертикальное распределение *Filinia longiseta* (рис. 8a) и *Trichocerca capucina* (рис. 8б) относительно постоянно в течение суток с максимумом в слое 0–3 м. К полуночи наблюдается перемещение особей и их высокая концентрация в металимнионе и горизонте 12–15 м. Представители *Filinia longiseta* к 16 ч. равномерно распределяются в верхних слоях. Второй максимум численности *Trichocerca capucina* в утреннее время регистрируется в гипolimнионе.

*Asplanchna priodonta* в озере Малый Теренкуль мигрирует в верхних и нижних слоях, избегая зону металимниона. Вертикальное распределение сохраняет относительную однородность, что соответствует литературным данным. Крупная коловратка *Brachionus diversicornis* концентрируется преимущественно в эпилимнионе. Особи *Pompholyx sulcata* концентрируются преимущественно в нижних горизонтах, в сумеречное и ночное время поднимаясь и мигрируя в зоне эпилимниона.

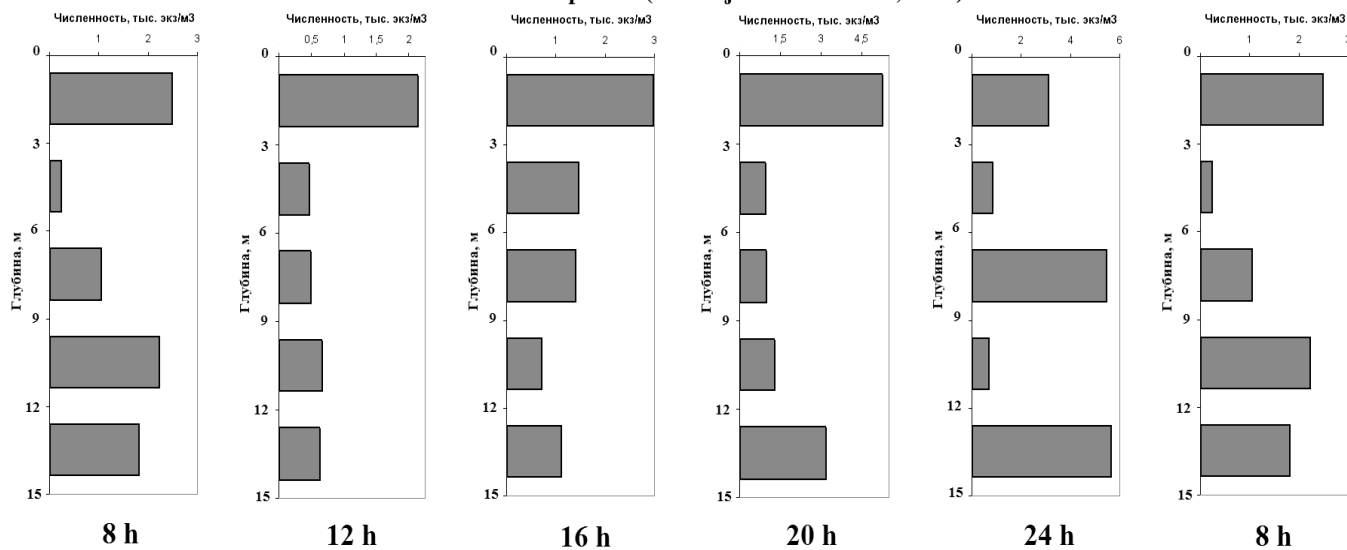
Графики суточной динамики вертикального распределения *Keratella cochlearis* (рис. 9a) и *Keratella quadrata* (рис. 9б) характеризуются определенной разнонаправленностью. *Keratella cochlearis* концентрируется в зоне ниже границы термоклина, что также может быть связано с наличием детрита в данном слое. В дневное время максимум численности фиксируется в верхнем слое. Просматривается определенная закономерность в вертикальном распределении *Keratella quadrata*. Особи данного вида не появляются у поверх-

*Filinia longiseta* (Ehrenberg, 1834)



а

*Trichocerca capucina* (Wierzejski et Zacharias, 1993)



б

Рис. 8. Суточное вертикальное распределение зоопланктона:  
а — *Filinia longiseta*, б — *Trichocerca capucina*

ности при солнечном и лунном свете, когда могут стать пищевым объектом для молоди копепод. В динамике вертикального распределения выражены 2 опускания и 1 вечерний подъем к поверхности в течение суток. Наиболее высокая плотность отмечается ниже термоклина утром, днём и ночью, выше — в вечернее время. Разнонаправленность миграций некоторых видов коловраток является результатом компенсации конкурентных взаимоотношений.

*Daphnia longispina* описывается как типичный дневной мигрант с обратным типом миграций. В озере Малый Теренкуль вертикальное распределение *Daphnia longispina* (рис. 10а) на протяжении суток характеризуется максимумом численности в верхних хорошо прогретых слоях, дневным и ночным опусканием в нижние холодноводные горизонты. В условиях низкой прозрачности особи *Daphnia longispina* менее заметны для хищников, что позволяет им спокойно

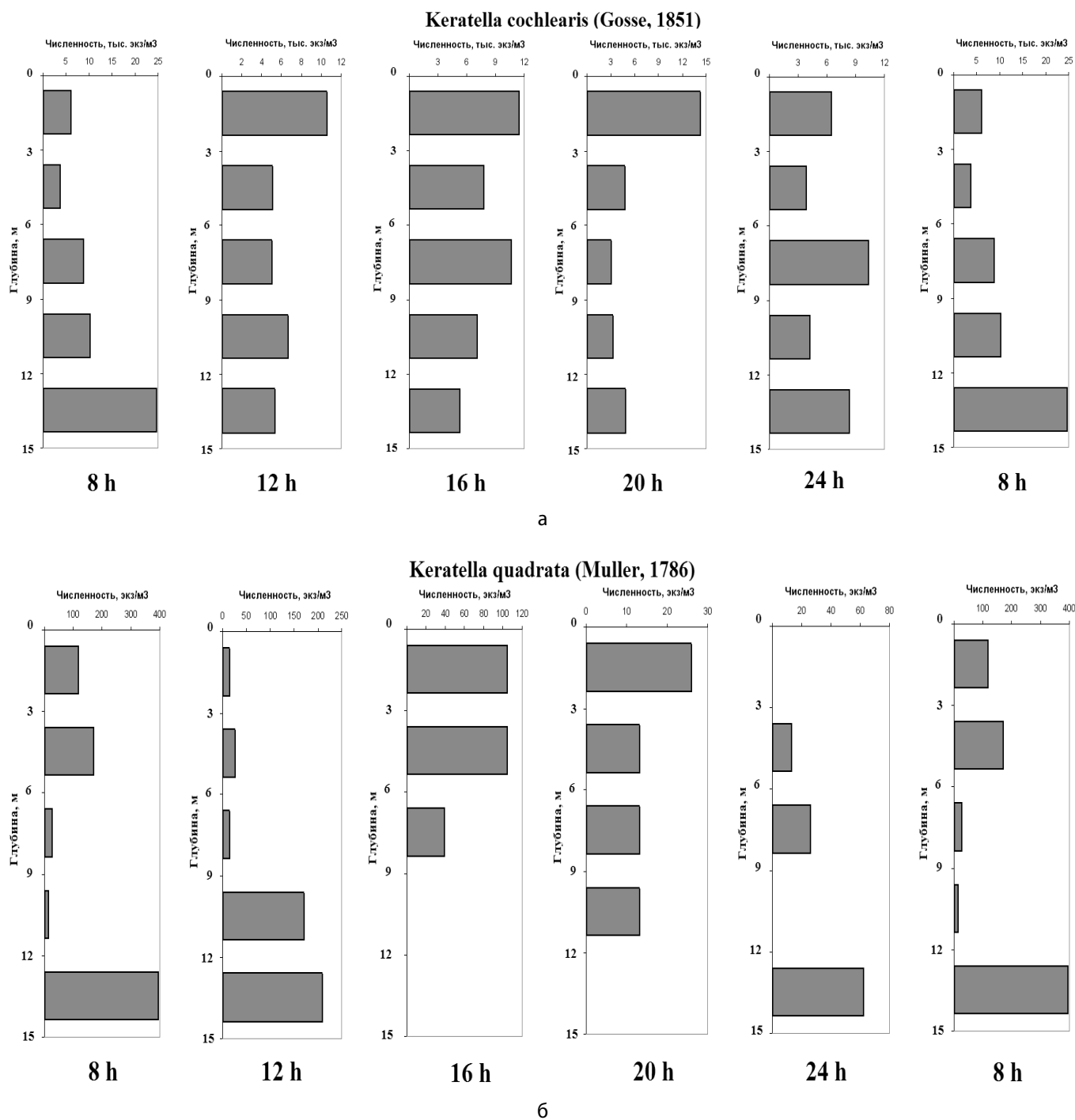


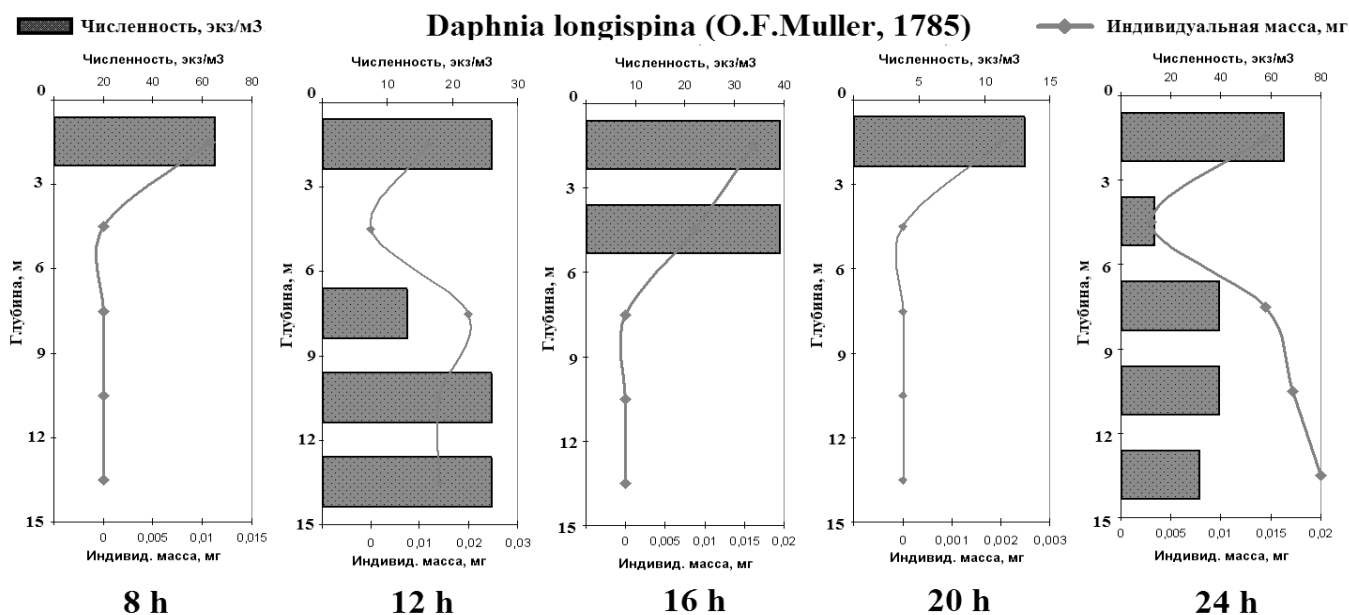
Рис. 9. Суточное вертикальное распределение зоопланктона:  
а — *Keratella cochlearis*, б — *Keratella quadrata*

кормиться в дневное время в хорошо прогретых верхних слоях и спускаться в холодноводные горизонты для её переваривания. Высокая плотность хищного рачка *Leptodora kindtii* (рис. 10б) фиксируется в верхних горизонтах, где наблюдается наибольшая концентрация пищи. Мелкие особи сосредоточены в горизонте 12–15 м.

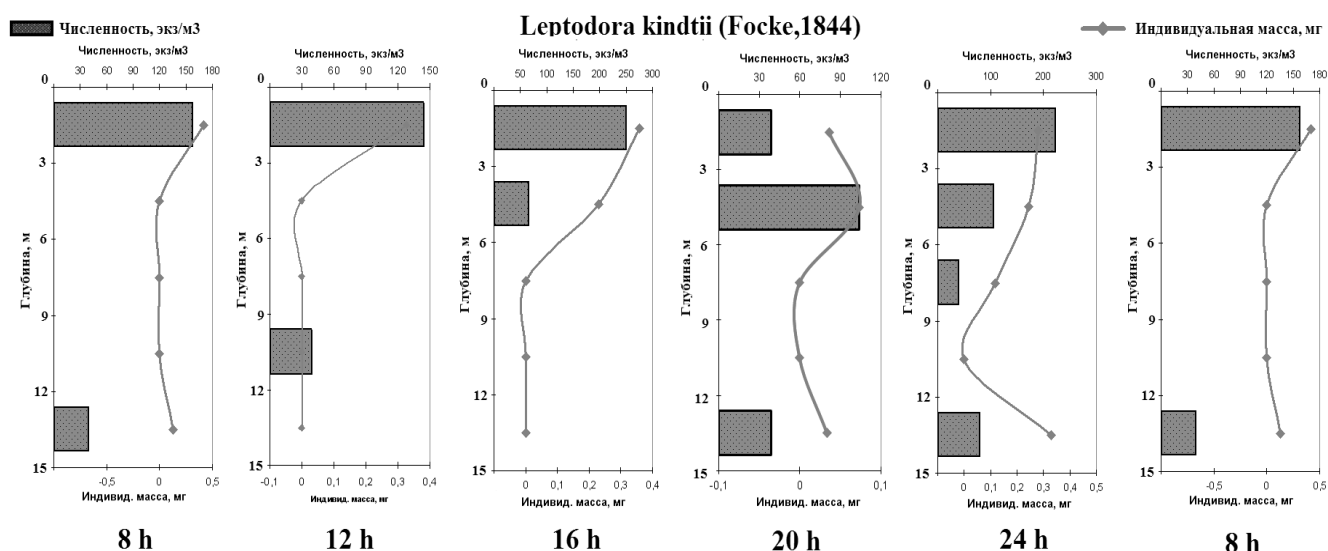
#### Выводы

Анализ полученных данных показал, что вертикальное распределение зоопланктонного комплекса озера Малый Теренкуль формируется за счёт доминирования копепод и коловраток, совершающих миграции в течение суток. Вертикальные перестройки включают слабовыра-





а



б

Рис. 10. Суточное вертикальное распределение зоопланктона:  
 а — *Daphnia longispina*, б — *Leptodora kindtii*;  
 диаграммы — численность (экз/м<sup>3</sup>), графики — индивидуальная биомасса (мг)

женное дневное и ночное опускание, которое сменяется поднятием. Максимум регистрируется в верхних слоях.

По суточной динамике вертикального распределения прослеживаются связи между копеподитными и науплиальными стадиями циклопид и *Keratella quadrata*, взрослыми циклопидами и спектром их потенциальных жертв — коловратками и *Daphnia longispina*, а также между рядом видов типа Rotifera.

Температура как экологический фактор не оказывает существенного влияния на организмы зоопланктона в связи с отсутствием в их составе stenothermic видов. Представители зоопланктона озера Малый Теренкуль в течение суток встречаются по всей водной толще, достигая высокой концентрации в слоях с конкретным температурным диапазоном. *Keratella quadrata* и младшие стадии циклопид избегают зону металимниона. Влияние света как фактора отмечено для крупных

особей семейства Cyclopoida, представителей *Bosmina longirostris*.

В характере миграций отдельных видов зоопланктона имеются расхождения с литературными данными, причина которых кроется в особенностях условий обитания — низкой прозрачности, высокого содержания детрита и дефицита кислорода вплоть до его отсутствия в нижних горизонтах. Низкая прозрачность из-за большого количества взвесей и бурного развития фитопланктона способствует рассеиванию света в поверхностном слое и препятствует его проникновению в более глубокие горизонты, в результате чего особи, чувствитель-

ные к уровню освещенности, находятся в рамках своего светового оптимума и практически не мигрируют. Также происходит снижение визуального риска хищничества. Практически постоянная низкая температура в глубинных слоях в течение года препятствует плотностному перемешиванию вод и способствует сохранению анаэробной зоны в глубинных и придонных слоях и накоплению детрита. Дефицит кислорода приводит к избеганию некоторыми видами зоопланктона нижних горизонтов и концентрированию в этих слоях организмов-детритофагов, устойчивых к бескислородным условиям. Насыщенные кислородом поверхностные слои отличаются высокой плотностью на протяжении суток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захаров, С. Г. Современное состояние экосистемы озера Большой Кисегач [Текст] / С. Г. Захаров // Охрана природы Южного Урала. — 2006. — С. 29–30.
2. Захаров, С. Г. Озеро Большой Кисегач [Текст] / С. Г. Захаров. — Челябинск, 2002. — 45 с.
3. Методические рекомендации по сбору и обработке материалов при гидробиологических исследованиях на пресноводных водоемах. Зоопланктон и его продукция / под ред. Винберга Г. Г. — Л.: ГосНИОРХ, 1984. — 34 с.
4. Мордухай-Болтовский, Ф. Д. Методика изучения биогеоценозов внутренних водоемов / Ф. Д. Мордухай-Болтовской. — М.: Наука, 1975. — С. 171–175.
5. Речкалов В. В. Вертикальное распределение зоопланктона термически стратифицированных озёр Челябинской области [Текст] / Речкалов В. В., Голубок О. В. // Вестник Челябинского государственного университета. — 2011. — № 5 (220) — Экология. Природопользование. Вып. 5. — С. 110–124.
6. Рогозин А. Г. Зоопланктон озера Малый Теренкуль (Южный Урал) [Текст] / А. Г. Рогозин // Известия Челябинского научного центра. — 2009. — Вып.3(45). — С. 29–33.
7. Вербицкий, В. Б. Лекция 13/ Курс лекций по планктологии [Электронный ресурс] / В. Б. Вербицкий. — 30.06.2018.// ИБВВ РАН. — URL: <http://ibiw.ru/edu/30.06.2018.>
8. Вербицкий, В. Б. Лекция 14/ Курс лекций по планктологии [Электронный ресурс] / В. Б. Вербицкий. — 30.06.2018.// ИБВВ РАН. — URL: <http://ibiw.ru/edu/30.06.2018.>
9. Корнеева Л. Г. Лекция 3/ Курс лекций по проблемам эвтрофирования водных экосистем [Электронный ресурс] / Л. Г. Корнеева. — 30.06.2018.// ИБВВ РАН. — URL: <http://ibiw.ru/edu/30.06.2018.>

© Карпещук Екатерина Васильевна ( [katy23basil@gmail.com](mailto:katy23basil@gmail.com) ).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



# ОСОБЕННОСТИ ПРОБОПОДГОТОВКИ ДЛЯ ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КИШЕЧНЫХ ВИРУСОВ

## MECHANISMS OF SAMPLING FOR ELECTRONIC MICROSCOPIC INVESTIGATION OF INTESTINAL VIRUSES

A. Kashnikov

*Summary.* The aim of the study is to increase the sensitivity of the method of electron microscopic detection of intestinal viruses, which are difficult to detect due to low content in the sample or small size. To solve the task, the preparation of viral preparations was supplemented by some methodical methods, concerning the concentration of viruses and the immobilization on the substrate of electron microscope mesh. The use of techniques that make it possible to detect the intestinal virus in the sample more likely was based on the use of information on the value of the Ct threshold cycle, determined by real-time PCR. To a virus with a low content in the sample ( $Ct \geq 20$ ), a modified concentration variant was used to maximize the collection of the virus for detection in an electron microscope. For viruses that are small in size ( $d \leq 40$  nm), which are difficult to detect by ordinary electron microscopy, special conditions have been created to facilitate their detection among the minor inclusions accompanying them. These conditions contributed to the formation of nonspecific complexes of viral particles. When preparing viral preparations intended for viewing in an electron microscope, conditions were also created that made it easier to search for the virus. For this purpose, the surface of the substrate of the electron microscope mesh was treated with techniques that not only increase the level of adsorption of the virus on the mesh, but also change the nature of its immobilization on it. The positive effect of the proposed methodical techniques is illustrated by electronograms of intestinal viruses.

*Keywords:* transmission electron microscopy, intestinal viruses, methods of virus concentration, threshold cycle.

Кашников Александр Юрьевич

Н.с., ФБУН Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И. Н. Блохиной Роспотребнадзора. Россия  
a.kashn@yandex.ru

*Аннотация.* Целью исследования является повышение чувствительности метода электронно-микроскопической детекции кишечных вирусов, которые сложно выявить по причине низкого содержания в пробе или малого размера. Для решения поставленной задачи, процесс приготовления вирусных препаратов был дополнен некоторыми методическими приемами, касающимися концентрирования вирусов и иммобилизации на подложке электронно-микроскопической сеточки. Применение приемов, позволяющих с большей вероятностью обнаружить кишечный вирус в пробе, было основано на использовании информации о значении порогового цикла Ct, определяемого методом ПЦР в режиме реального времени. К вирусу с низким содержанием в пробе ( $Ct \geq 20$ ), применялся модифицированный вариант концентрирования, позволяющий максимально собрать вирус для обнаружения в электронном микроскопе. Для вирусов, обладающих малыми размерами ( $d \leq 40$  нм), которые сложно обнаружить методом обычной электронной микроскопии, создавались специальные условия, облегчающие их выявление среди сопутствующих им мелких включений. Эти условия способствовали образованию неспецифических комплексов вирусных частиц. При приготовлении вирусных препаратов, предназначенных для просмотра в электронном микроскопе также создавались условия, облегчающие поиск вируса. Для этого поверхность подложки электронно-микроскопической сеточки обрабатывали с помощью приемов, способствующих не только повышению уровня адсорбции вируса на сеточке, но и изменению характера его иммобилизации на ней. Положительный эффект применения предложенных методических приемов проиллюстрирован электронограммами кишечных вирусов.

*Ключевые слова:* просвечивающая электронная микроскопия, кишечные вирусы, методы концентрирования вирусов, пороговый цикл.

## Введение

Гарантированная детекция кишечных вирусов в клинических фекальных пробах методом обычной просвечивающей электронной микроскопии (ОПЭМ), является важной практической задачей не только для детекции вируса, вызвавшего инфекцию, но и для получения его фотографического изображения. Эта задача не всегда разрешима из-за относительно низкой чувствительности метода [14], который не позволяет обнаружить кишечные вирусы при концентрации их в пробах менее  $10^7$  частиц в 1 мл [1]. Однако вирусы не всегда присутствуют в пробе в такой концентрации.

Ниже этого порога концентрации вирус можно обнаружить только с использованием более чувствительных методов детекции. По чувствительности ОПЭМ уступает иммуноэлектронной микроскопии [2,3,5], методу иммунохроматографического анализа (ИХА), методу электрофореза вирусной нуклеиновой кислоты в ПААГ и тем более методу ПЦР в режиме реального времени. Однако, применение иммуноэлектронной микроскопии требует набора сывороток ко всему спектру выявляемых вирусов, что не всегда возможно. То же можно заметить и относительно недавно появившегося способа повышения чувствительности ОПЭМ за счет использования подложек, сенсibilизированных синтетически-

ми полимерами [15]. Поэтому использование ОПЭМ без привлечения специфических средств детекции представляется наиболее доступным методом для поиска кишечных вирусов в клинических пробах. Однако, чтобы вирус можно было с уверенностью обнаружить с помощью ОПЭМ необходимо повысить чувствительность данного метода путем концентрирования вируса и максимальной его очистки от посторонних частиц, мешающих просмотру [3,4]. Особенно это важно для детекции мелких кишечных вирусов, о чем уже было отмечено нами ранее [10]. Даже после концентрирования вирусы, диаметр которых не превышает 35–40 нм, сложно выявить в ОПЭМ, в отличие от частиц большего диаметра. Поэтому методы, оптимальные для концентрирования ротавирусов и аденовирусов, диаметр которых более 50 нм, оказываются неэффективными при выявлении норовирусов, астровирусов и энтеровирусов. Присутствуя в фекальных пробах в недостаточных для электронной микроскопии количествах, кишечные вирусы малого диаметра имеют еще и менее выраженную морфологию, что делает их практически неотличимыми от сопутствующих им мелких включений (мембранных образований, рибосом и др.). Это делает их детекцию в ОПЭМ чрезвычайно сложной без применения специальных приемов, облегчающих их поиск.

Исходя из этих соображений, целью настоящей работы стало: повышение уровня чувствительности электронно-микроскопической детекции кишечных вирусов, без применения специфических сывороток и бакет-ротора для их концентрирования; доведение чувствительности метода до уровня, равного средним значениям количества ДНК/РНК вируса в пробе, определяемым методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени (Real-time PCR). Эти значения соответствуют примерно 10–25 условным единицам «порогового цикла»  $C_t$ . В пределах этого диапазона значений находится возможность выявления ротавирусной РНК методом электрофореза в ПААГ (позволяет обнаружить присутствие вируса при  $C_t$  не выше 25). Для достижения заданного уровня детекции кишечных вирусов методом ОПЭМ были разработаны некоторые методические приемы, с помощью которых удалось добиться решения поставленной задачи. Результатом стала возможность детекции вирусов в пробе с показателем  $C_t$ , при котором обнаружить их в электронном микроскопе проблематично.

Материалы и методы. В работе использованы образцы фекалий детей с диареей из коллекции кишечных вирусов лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций Нижегородского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной. В этих образцах с использованием наборов реагентов для выявления вирусов в режиме реального времени («АмплиСенс Rotavirus/Norovirus/Astrovirus-FL», «АмплиСенс ОКИ

скрин-FL», «АмплиСенс Enterovirus-FL», производства ЦНИИЭ, Москва) были обнаружены кишечные вирусы, включая ротавирусы, аденовирусы, а также более мелкие вирусы, такие как норовирусы, астровирусы и энтеровирусы. Для электронной микроскопии 10%-ную вирусную суспензию осветляли центрифугированием при 7000 об/мин в течение 30 минут [7]. Затем с помощью способа «микрокапли» [9,13] готовили препарат для просмотра в трансмиссионном электронном микроскопе на предмет наличия вируса в пробе. В работе использовали медные сеточки с парлодиевой подложкой с ячейками в 400 меш. Образцы просматривали в электронном микроскопе просвечивающего типа «HT7700» («Hitachi», Япония) в режиме «высокого разрешения». Если вируса оказывалось недостаточно, его концентрировали с помощью методов, описанных ниже. В каждом конкретном случае применяли наиболее приемлемый способ концентрирования. Для ротавирусов и соизмеримых с ними аденовирусов, использовали преципитацию полиэтиленгликолем (ПЭГ 6000) в присутствии 0,1M NaCl и ультрацентрифугирование [4]. Для преципитации осветленную пробу с вирусом выдерживали при 4°C в течение ночи, собирая затем осадок низкоскоростным центрифугированием при 8000 об/мин и 4°C в течение 40 минут. Супернатант осторожно сливали, а осадок ресуспендировали в 100 мкл деионизованной воды, сконцентрировав исходную пробу в 10 раз. Для концентрирования вирусов использовали и ультрацентрифугирование. Образцы мелких по размеру норовирусов, астровирусов и энтеровирусов готовили, применяя специальные приемы, направленные на создание дополнительных условий, облегчающих детекцию.

## Результаты и обсуждение

Методом электронной микроскопии были получены электроннограммы как крупных кишечных вирусов с четко выраженной морфологией, диаметр которых превышает 50 нм, (ротавирусов, аденовирусов, коронавирусов), так и мелких, диаметром до 30–40 нм. При подготовке проб был использован ряд дополнительных приемов, облегчающих поиск вируса в электронном микроскопе. Одни из них направлены на повышение выхода вируса, содержащегося в пробе, путем его концентрирования. Другие способствуют повышению уровня адсорбции на подложке электронно-микроскопической сеточки и более равномерному распределению вируса на ней.

**Пробоподготовка клинических образцов для детекции крупных вирусов ( $d > 50$  нм).** По этой схеме проводили концентрирование ротавирусов и аденовирусов. Для повышения выхода вирусов 10% вирусную суспензию в 1% водном растворе ацетата аммония в объеме 2400–4800 мкл гомогенизировали в течение

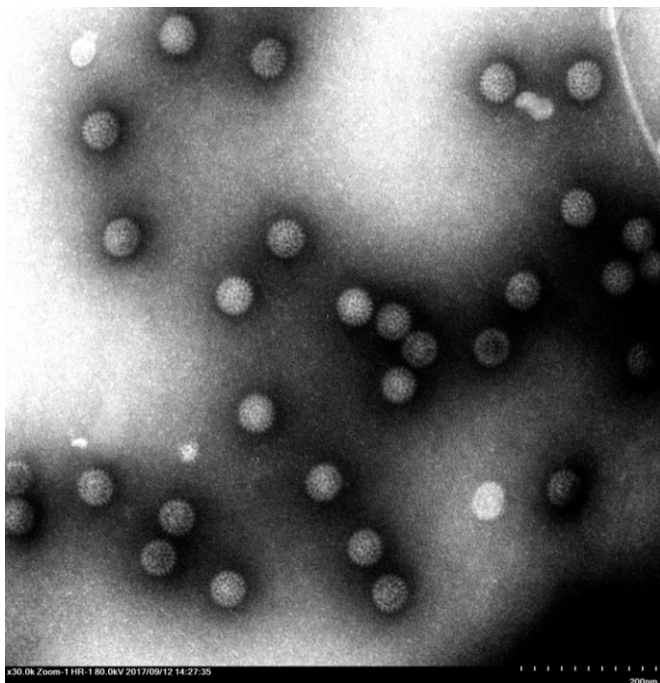


Рис. 1. Частицы ротавируса  $d=65\text{nm}$  на подложке из парлодия. Негативный контраст, окраска 3% ФВК pH 6,8. Препарат сконцентрирован в 16 раз, сначала преципитацией ПЭГ 6000, затем ультрацентрифугированием. Ct = 14. Увеличение 80000.

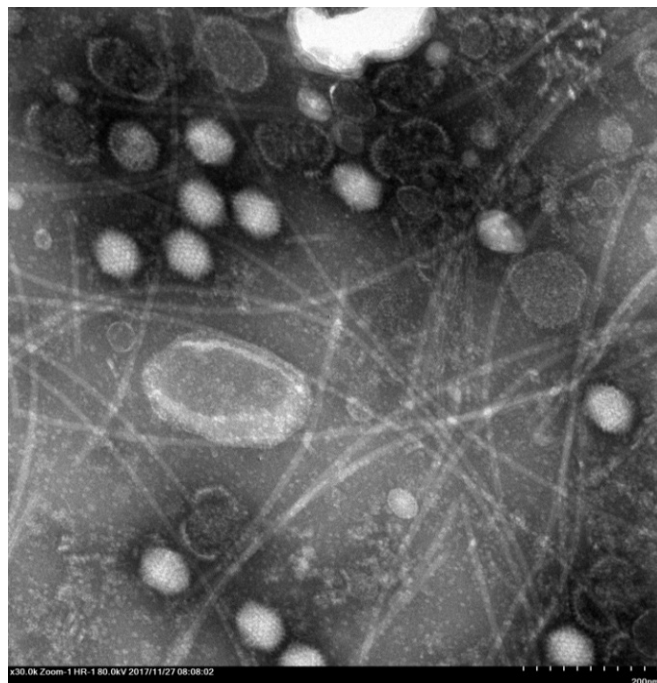


Рис 2. Частицы аденовируса  $d = 80 \text{ nm}$ . Негативный контраст, окраска 3% ФВК pH 6,8. Препарат сконцентрирован в 16 раз. Ct = 20. Увеличение 80000

10 минут для максимального извлечения вируса из фекалий. Далее вирус концентрировали преципитацией ПЭГ6000. Когда требовалось ускорить процесс, применяли ультрацентрифугирование. Этот метод, кроме сокращения времени, является незаменимым при концентрировании вируса из малого объема (до 1 мл). Если в пробе по результатам ОТ-ПЦР в режиме реального времени содержание вирусной НК находилось в интервале Ct 10–15, то для обнаружения вируса в электронном микроскопе достаточно было 1 мл 10% вирусной суспензии. Вирус концентрировали с помощью 1 цикла ультрацентрифугирования. В работе использовали микро-ультрацентрифугу Sorvall MX 150 с ротором S140-AT и центрифужные пробирки объемом 2 см<sup>3</sup>. Осветленную вирусную суспензию в объеме 0,8 мл наслаивали в центрифужной пробирке на подушку 30%-й сахарозы объемом 400 мкл в TN-буфере (0,02M Трис, 1M NaCl pH7,4). Осаждали в течение 120 минут при 36000 об/мин и 4°C (или 90 минут при 43000 об/мин). Этот режим способствовал очищению проб от лишних включений, мешающих их исследованию в электронном микроскопе. Если показатель Ct вирусной пробы соответствовал диапазону значений ( $15 < \text{Ct} < 25$ ), то для обнаружения в электронном микроскопе требовалась большая концентрация вируса. В этом случае

использовали усложненную схему концентрирования, состоящую из 2-х циклов. Брали 5 мл осветленной 10%-й вирусной суспензии и осаждали в ультрацентрифуге в 5 пробирках (2 см<sup>3</sup>) на подушке 30% сахарозы в TN-буфере. Осадок в каждой пробирке ресуспендировали в 120 мкл буфера TN и объединяли в общий объем 600 мкл (5 x 120). Далее этот объем наслаивали в центрифужной пробирке на подушку 30%-й сахарозы в TN-буфере объемом 400 мкл и снова центрифугировали (в угловых роторах заполнение поликарбонатных центрифужных пробирок допускается на половину для пробирок без крышек и на 2/3 для пробирок с крышками [17]). Осадок после 2-го цикла ультрацентрифугирования растворяли в 50 мкл дистиллированной воды, сконцентрировав в итоге пробу в 80 раз. С помощью данной схемы концентрирования были обнаружены в электронном микроскопе ротавирусы и аденовирусы (рисунки 1, 2), а также такие крупные кишечные вирусы, как коронавирусы (рис 3), которые были выявлены в пробе с ротавирусами, как сопутствующие им.

**Пробоподготовка клинических образцов для детекции мелких вирусов ( $d < 40\text{nm}$ ). Разработка методических приемов, обеспечивающих неспеци-**

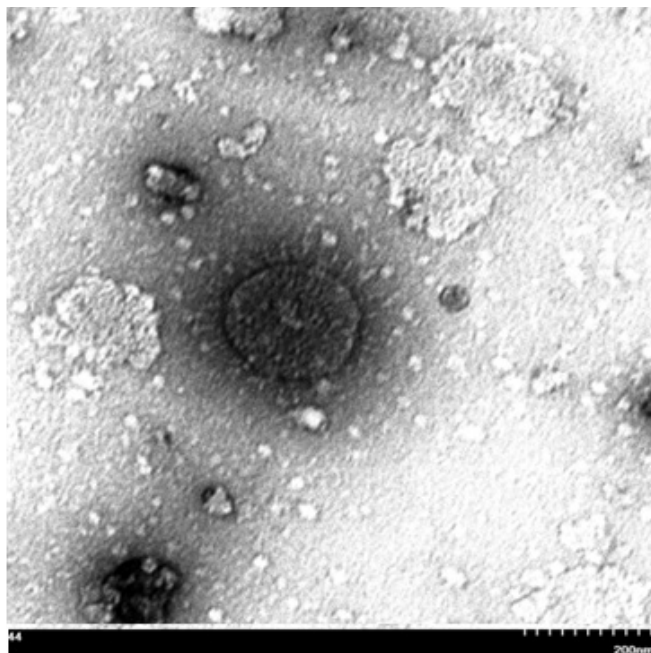


Рис 3. Частица коронавируса  $d = 160$  нм. На поверхности видны булавовидные отростки, характерные для представителей этого семейства. Оказался случайно в пробе с ротавирусами. Позитивный контраст, окраска 2% ФВК рН 6,8. Увеличение 80000

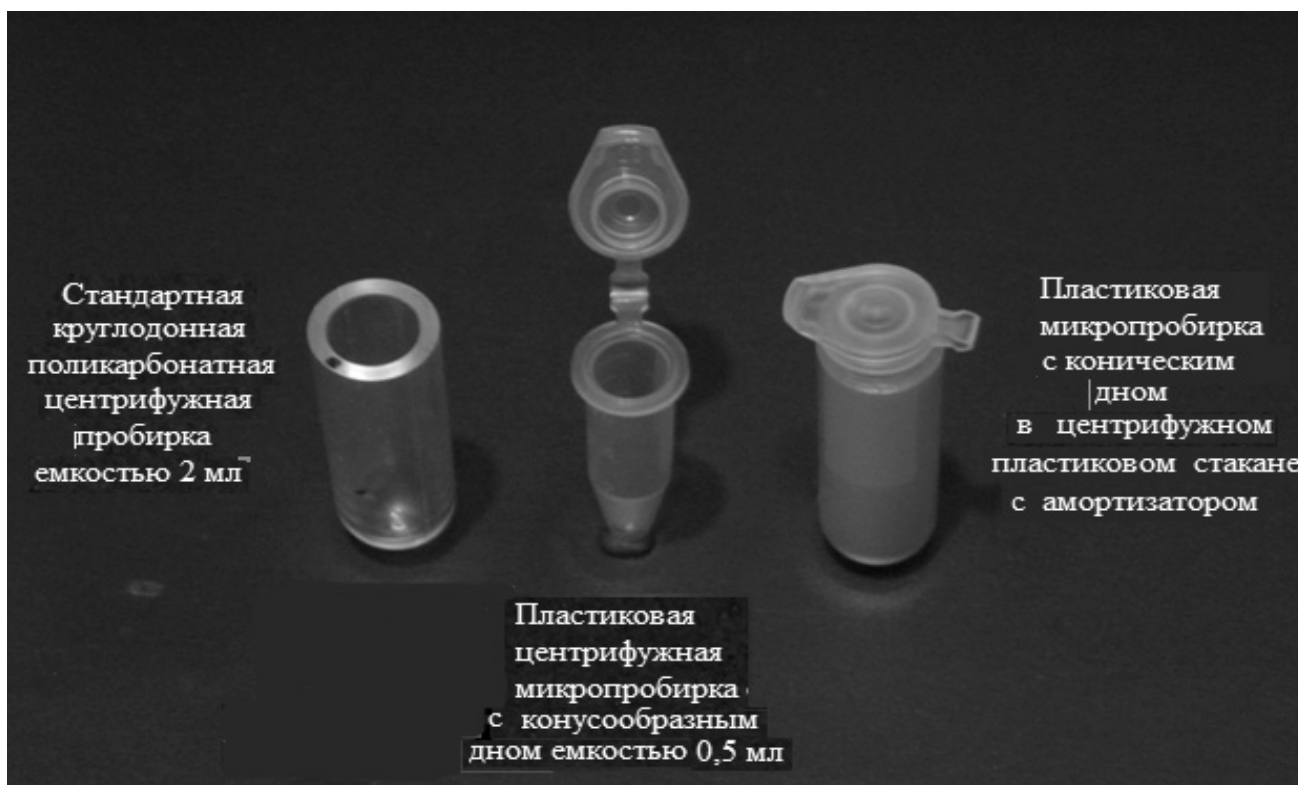


Рис. 4. Центрифужные пробирки использованные в работе. Слева стандартная ультрацентрифужная поликарбонатная круглодонная пробирка. В центре экспериментальная маломерная пластиковая пробирка с конусообразным дном емкостью 0,5мл. Справа пластиковый стакан с адаптером со вставленной микропробиркой.

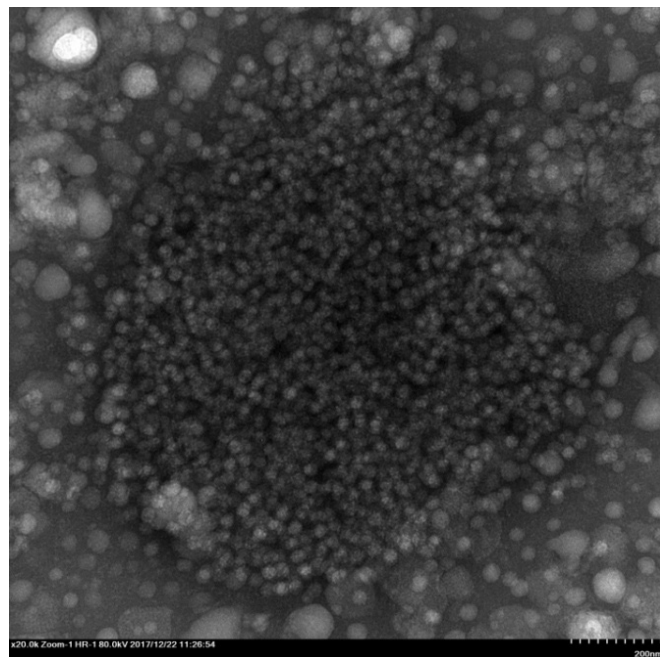
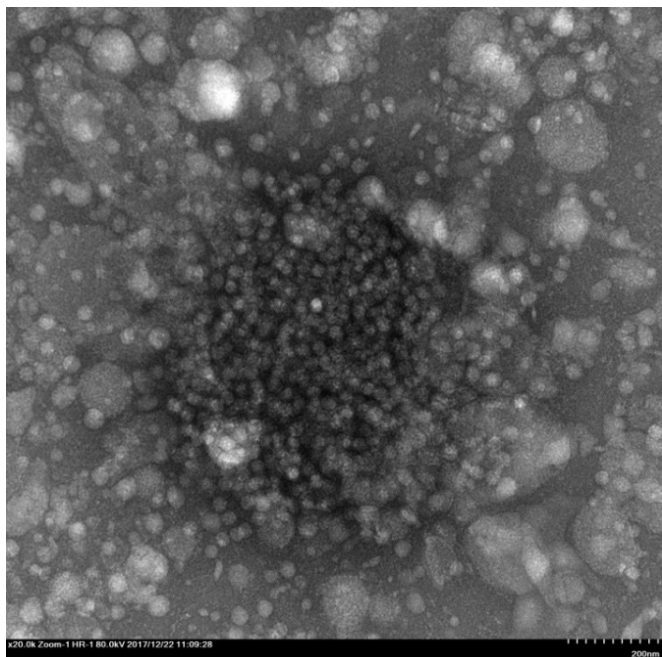


Рис. 5, 6. Неспецифические комплексы из астровирусов  $d = 35$  нм. Получены двукратным ультрацентрифугированием в стандартной  $2\text{см}^3$  пробирке (рис 5) и в мини-пробирке  $0,5\text{см}^3$  (рис 6) В первом случае препарат сконцентрирован в 90 раз,  $C_t = 20$ , а во втором в 150 раз,  $C_t = 20$ . В обоих случаях подложка смочена 70% спиртом для придания ей гидрофильных свойств. Контрастирование смешанное 1% раствором уранилацетата в 70% этиловом спирте. Увеличение 55000.

**фическую агрегацию мелких вирусов.** Способ приготовления препаратов ротавирусов и аденовирусов для детекции в электронном микроскопе оказался неэффективен при обнаружении более мелких вирусов таких, как астровирусы, норовирусы и энтеровирусы, которые встречаются в значительно меньшей концентрации в фекальных пробах и которые сложно рассмотреть на фоне соизмеримых с ними включений. Эти вирусы легче обнаружить в электронном микроскопе в том случае, когда они располагаются на подложке группами, так называемыми неспецифическими комплексами, которые можно рассматривать, как необходимое условие при детекции мелких вирусов. В связи с этим, препараты кишечных вирусов малого диаметра готовили с помощью способов, приводящих к образованию таких комплексов. Для концентрирования мелких вирусов использовали метод ультрацентрифугирования. Этот метод приводит к образованию вирусных скоплений при скорости вращения ротора выше 15000 об /мин и низкой ионной силе среды, содержащей вирусные частицы. Поэтому вирусы осаждали в 0,002M Трис-буфере pH 7,0 или деионизованной воде — средах с низкой ионной силой. В качестве дополнительной меры для минимизации потерь вируса при концентрировании применили специальный прием, позволивший более эффективно собрать вирус в объеме 30 мкл. Для этой цели были приспособлены малоразмерные пластиковые пробирки с коническим дном объ-

емом 0,5 мл. Под эти пробирки изготовили мини-стаканы из круглодонных пластиковых пробирок емкостью  $2\text{см}^3$  с резиновыми адаптерами (рис 4).

Использование пробирок малого размера увеличивает эффективность и скорость разделения при работе с образцами малого объема [17]. Для сравнения по эффективности использования примененных мини-пробирок и стандартных поликарбонатных емкостью  $2\text{см}^3$  был проведен эксперимент, в котором пробу с астровирусом ( $C_t 15$ ) параллельно осаждали в контрольной стандартной круглодонной пробирке и в опытной малоразмерной пробирке.

Схема концентрирования была следующая. Фекальные пробы (0,5–1,0г) ресуспендировали в 5,0 мл 1% ацетата аммония. После встряхивания (10 минут), вирусную суспензию разливали в 5 пробирок ( $1,5\text{см}^3$ ) и осветляли при 7000 об /мин в течение 30 минут. Осветленный супернатант 0,9 мл помещали в центрифужную пробирку (объемом  $2\text{см}^3$ ) на 20% сахарозную подушку в TN-буфере (объем 0,3мл). Центрифугировали 90 минут при 43000 об /мин и  $4^\circ\text{C}$ . Осадок с вирусом растворили в 0,002M Трис-буфере в общем объеме 500 мкл и проводили 2-й цикл ультрацентрифугирования через подушку 20% сахарозы (300 мкл) в контрольной центрифужной пробирке  $2\text{см}^3$ . Параллельно во 2-м цикле центрифугировали ту же пробу и в опытной маломерной пробирке с коническим

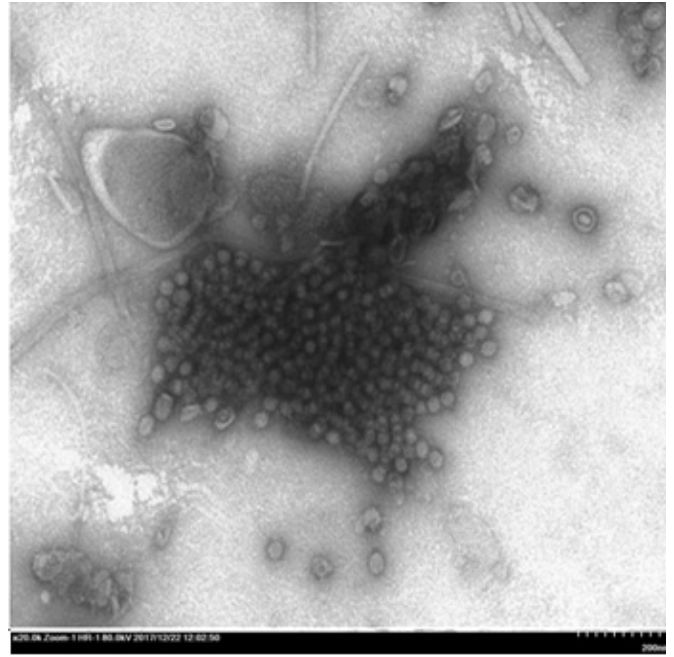
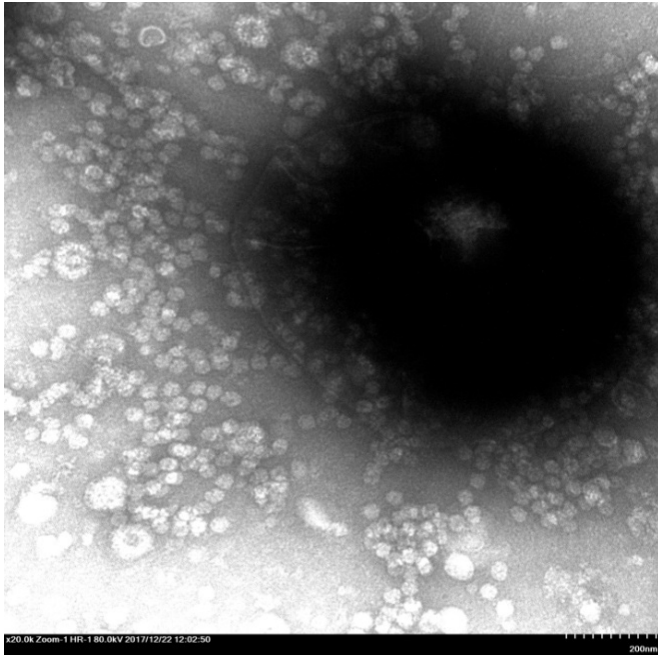


Рис 7, 8. Неспецифические комплексы из норовирусов  $d = 27\text{--}38$  нм (рис 7) и энтеровирусов  $d = 20\text{--}30$  нм (рис 8). Получены двукратным ультрацентрифугированием с использованием во 2-м цикле осаждения малоразмерной пробирки с коническим дном. Препараты сконцентрированы в 150 раз.  $St = 18$ . Подложка гидрофилизирована 70% спиртом. Смешанное контрастирование 1% раствором уранилацетата в 70% этиловом спирте. Увеличение 55000.

дном. Разница заключалась в том, что в опыте осадки вируса после 1-го цикла растворяли в 250 мкл Трис-буфера (а не в 500) и помещали в маломерную пробирку на слой 100 мкл 20% сахарозы в TN-буфере. Осаждение проходило в том же режиме. После осаждения в контрольной пробирке осадок растворяли в 50 мкл воды, а в мини-пробирке в 30 мкл. В итоге, в первом случае вирус сконцентрировали в 90 раз, а во втором — в 150 раз. При исследовании этих препаратов в электронном микроскопе были обнаружены и сфотографированы скопления вирусов, представленные на рисунках 5 и 6.

На этих фото изображены крупные скопления астро-вирусов, сконцентрированные в мини-пробирке и стандартной поликарбонатной пробирке емкостью 2см<sup>3</sup>. Используемый нами прием с применением малоразмерных пробирок с коническим дном продемонстрировал положительный эффект при сборе вирусов из очень малого объема. С применением данной модификации были обнаружены в электронном микроскопе вирусы с более низким содержанием в пробе ( $St$  20–25) — норовирусы и энтеровирусы. Неспецифические скопления этих вирусов представлены на рисунках 7 и 8.

Без применения подобной схемы концентрирования обнаружить мелкие вирусы в электронном микроскопе при  $St$  20–25 было бы нелегко.

**Оптимизация приготовления электронно-микроскопических препаратов вирусов.** На этапе приготовления вирусных препаратов для детекции в электронном микроскопе с целью улучшения визуализации объекта и повышения вероятности его обнаружения на подложке электронно-микроскопической сеточки были также применены дополнительные приемы. Нанесение вирусов на сеточки проводили по методу «микрокапли». Окрашивание вирусов проводилось способами негативного и смешанного контрастирования [14], наиболее точно воспроизводящими морфологические особенности вирусного капсида. Достоинство этих способов в том, что они не вызывают искажений геометрических размеров вирусной частицы. Кроме того, негативно контрастирующие вещества способны проникать вглубь объекта и выявлять дополнительные его детали. В качестве контрастера использовали 1%-й раствор уранилацетата в 70%-м этиловом спирте и 2%-й или 3%-й водный раствор фосфорно-вольфрамовой кислоты (ФВК) pH 6,8. Для повышения уровня адсорбции и улучшения характера распределения вирусных частиц на подложке были предприняты специальные меры [13,14]. Адгезивные свойства подложки усиливали ее гидрофилизацией (большей смачиваемостью) с помощью 70%-го этилового спирта. Сеточку перед нанесением вируса помещали на каплю 70%-го этилового спирта (на 3–5 минут). Гидрофилизация также является одним из главных условий



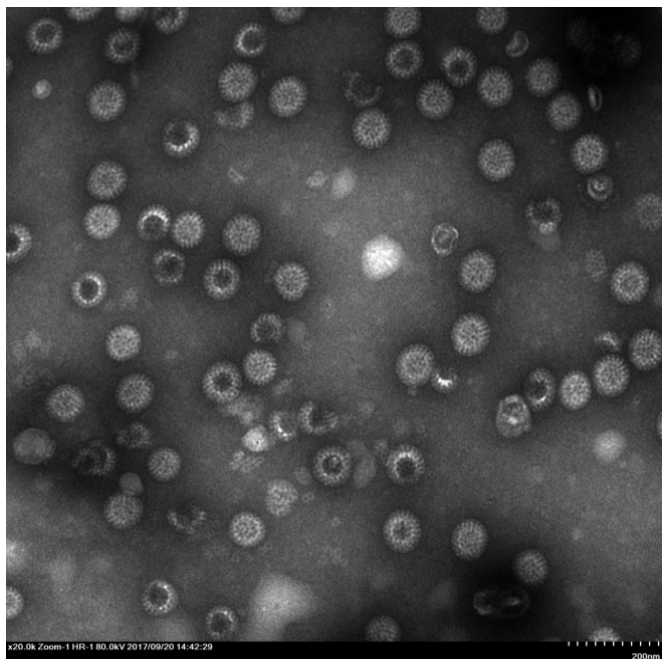


Рис 9. Препарат ротавируса. Сконцентрирован в 80 раз двукратным ультрацентрифугированием.  $Ct = 23$ . Подложка гидрофилизирована 70% спиртом. Негативное контрастирование 1% раствором уранилацетата в 70% этиловом спирте. Присутствуют пустые вирионы, у которых контрастером прокрашена внутренняя полость. Увеличение 55000.

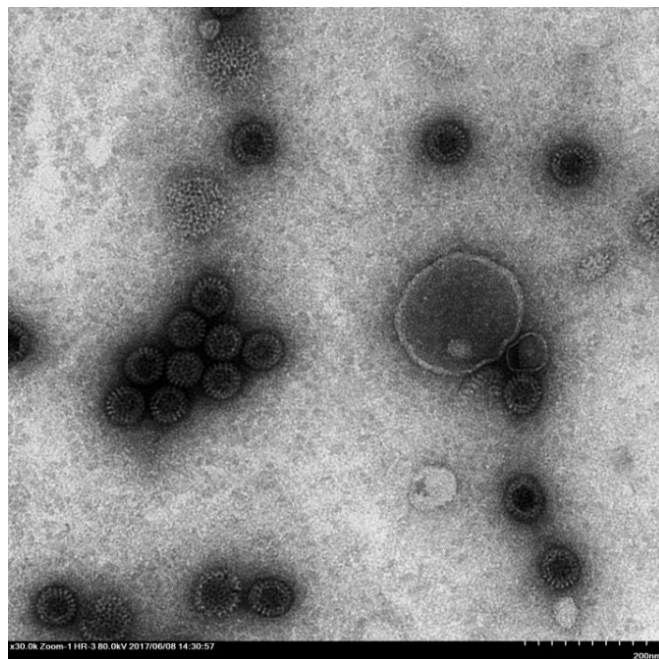


Рис 10. Частицы ротавируса  $d = 70$  нм. Позитивное контрастирование 2% ФВК pH 3,0. Препарат сконцентрирован ультрацентрифугированием в 16 раз.  $Ct = 16$ . В условиях непродолжительного воздействия кислой среды некоторые вирусы успели деструктурироваться. Увеличение 55000.

получения негативного контраста, и способствует более равномерному распределению отдельных частиц или целых групп вирусов по всей поверхности подложки. После обработки спиртом на подложку наносили 6 мкл вирусного концентрата для адсорбции в течение 3–4 минут. Далее капельку отсасывали уголком фильтровальной бумаги и после промывки в деионизованной воде, сеточку помещали на 40 секунд на каплю контрастера. После сушки препарат просматривали в электронном микроскопе. Приготовление вирусных препаратов по описанной схеме дало положительный результат. На рисунках 9, 10 для сравнения приведены снимки кишечных вирусов, окрашенных негативным и позитивным способами.

Мелкие кишечные вирусы контрастировали также негативным способом. Осаждение этих вирусов в ультрацентрифуге в условиях благоприятствующих их агрегации (высокое число оборотов ротора, низкая ионная сила буфера) создавали условия, способствующие образованию неспецифических комплексов. Кроме того, вирусы наносили на подложку в среде с низкой ионной силой (деионизованной воде или 0,002М трис-буфере pH

7,0). Обработку ионами Mg, способствующую при концентрации 0,05М комплексообразованию [6,16,18,19], не использовали в целях улучшения чистоты препарата. Так были обнаружены крупные комплексы астровирусов, норовирусов и энтеровирусов (рис 6–9).

**Заключение.** В работе показана возможность повышения чувствительности метода ОПЭМ в детекции кишечных вирусов, которые с трудом поддаются обнаружению этим методом либо вследствие низкого содержания в пробе, либо по причине малого размера вируса, маскирующего его на фоне соизмеримого с ним клеточного дебриса. Снижение порога обнаружения вируса в ОПЭМ возможно с применением дополнительных мер при пробоподготовке. К таким мерам относятся: применение при концентрировании вирусных частиц с помощью ультрацентрифугирования центрифужных пробирок с минимальной емкостью для более полного сбора вируса, а также создание при приготовлении вирусных препаратов условий, способствующих образованию на подложке электронно-микроскопической сеточки скоплений вирусных частиц, облегчающих их поиск в электронном микроскопе. Образование вирус-

ных скоплений необходимо, прежде всего, для детекции мелких кишечных вирусов, обнаружить которые в обычном просвечивающем электронном микроскопе довольно сложно. Формирование неспецифических вирусных комплексов позволяет повысить порог обнаружения мелких вирусов в электронном микроскопе при низкой их концентрации в пробе без применения иммунной сыворотки. Руководствуясь этим соображением, предложены дополнительные приемы, которые предус-

матривают образование таких комплексов в процессе концентрирования вирусов и их обнаружение после иммобилизации на подложке электронно-микроскопической сеточки. Описанные приемы помогут отделить малоразмерные вирусные частицы от маскирующего фона и тем упростят их детекцию в электронном микроскопе. Данные приемы также могут быть использованы для поиска в фекальном материале вирусов, для которых отсутствуют коммерческие тест-системы на основе ПЦР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбертсон П. (1974) Разделение клеточных частиц и макромолекул. М.: Мир, С. 256–282.
2. Анджапаридзе А.Г., Балаян М. С., Савинская С. С., Мамедов М. К., Анненков А. Е., Горюнова Н. А. (1984) Вирусы в фекалиях больных вирусным гепатитом и другими энтеровирусными инфекциями. Вопросы вирусологии, 5: 559–566
3. Анцупова А.С., Трофимова М. Н., Елифанова Н. В., Троицкая М. В. (1984) Электронномикроскопическая диагностика вирусных заболеваний. Вопросы вирусологии, № 3, С. 316–319.
4. Баррет Т. и др., (1988) Вирусология. Методы. Под ред. Б. Мейхи. М.: Мир, 344 с.
5. Галко Н.В., Макарова Н. Г., Вашукова С. С., Сафонова Н. В., Суханин В. П., Сироткин А. К. (1984) Обнаружение ротавируса в фекалиях детей, больных диареей. Вопросы вирусологии, 5: 596–599
6. Гринин А.С., Титов И. Н. (1971) Очистка, концентрирование и фракционирование вирусов животных. М.: Колос, С 42–148.
7. Дроздов С.Г., Покровский В. И., Шекоян Л. А. и др. (1982) Ротавирусный гастроэнтерит. Монография. М.: Медицина, 160 с.
8. Зинченко А.И., Паруль Д. А. (2003) Основы молекулярной биологии вирусов и антивирусной терапии. Минск, МГЭУ, С. 20–28.
9. Карупу В.Я. (1984) Электронная микроскопия. Схема подготовки микроорганизмов для просвечивающей электронной микроскопии. Киев.
10. Кашников А.Ю. (2016) Некоторые методические аспекты приготовления электронно-микроскопических препаратов кишечных вирусов. Нижний Новгород, 23с. Рукопись деп. в ВИНТИ, № 50-B2016
11. Королев М.Б. (1987) Идентификация вирусов и диагностика вирусных инфекций с помощью электронно-микроскопических методов исследования: Автореф. . . дис. . . д-ра биол. наук. М., 411 с.
12. Матвеева И.Н. (2008) Промышленные технологии изготовления компонентов моно- и комплексных диагностикумов инфекционных заболеваний животных. Автореф. . . дис. . . д-ра биол. наук. Щелково, 52 с.
13. Миронов А.А., Комиссарчик Я. Ю., Миронов В. А. (1994) Методы электронной микроскопии в биологии и медицине. Методическое руководство. СПб.: Наука, 400 с.
14. Пономарев А.П., Мищенко В. А. (2005) Электронная микроскопия вирусов животных и некоторых условно — патогенных микроорганизмов. Владимир, Фолиант, 160 с.
15. Сироткин А.К. (2004) Применение углеродно — полимерных подложек в изучении адсорбции вирусных частиц и определении этиологии вирусных гастроэнтеритов у детей методами электронной микроскопии: Автореф. дис. . . канд биол. наук. СПб., 27 с.
16. Соколов П.А. (2014) Разработка способов фиксации ДНК на различных поверхностях и исследование свойств сформированных структур. Автореф. . . дис. канд. физ.-мат. наук. — СПб.: СПбГУ, 171 с.
17. Ультрацентрифуги компании Beckman Coulter. Использование пробирок малого размера [Электронный ресурс]. Режим доступа: [ftp://site.helicon.ru/BeckmanCoulter\\_Ultracentrifuges.pdf](ftp://site.helicon.ru/BeckmanCoulter_Ultracentrifuges.pdf).
18. Helen G., Hansma and Daniel E. (1996) Laney DNA Binding to Mica Correlates with Cationic Radius: Assay by Atomic Force Microscopy. Biophysical Journal, V. 70, P. 1933–1939.
19. Vesenkaa J., Gutholda M., Tanga C. L., Kellerb D., Delainec E., Bustamante C. (1992) Substrate preparation for reliable imaging of DNA molecules with the scanning force microscope. Ultramicroscopy, V.42–44, P. 1243–1249.

© Кашников Александр Юрьевич ( a.kashn@yandex.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# МИКРОБНЫЕ БИОПЛЕНКИ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА

## MICROBIAL BIOFILMS AND THEIR IMPLICATIONS FOR HUMAN

**E. Kocherygina  
S. Butakova  
S. Vershinina**

*Summary.* The study of biofilms currently attracts great attention of researchers, mainly due to the fact that this mode of existence of bacteria creates serious problems in the environment and medicine.

The ability of bacteria to form biofilms is currently considered as a factor of their pathogenicity. Biofilms can be formed on various organs and tissues in humans and animals.

Biofilms bring harm not only to microorganisms, but also cause great difficulties in industry, medicine, etc.

Therefore, this article describes the main features of microbial biofilms and their impact on the environment and human health.

*Keywords:* microbial biofilms, proteins, nucleic acids, ecology, human health.

**Кочерыгина Елена Викторовна**

Аспирант, ФГБОУ ВО «Иркутский национальный исследовательский технический университет»

**Бутакова Светлана Викторовна**

Аспирант, ФГБОУ ВО «Иркутский национальный исследовательский технический университет»

5962svetlana.butakova@mail.ru

**Вершинина Светлана Эдуардовна**

К.б.н., доцент, ФГБОУ ВО «Иркутский национальный исследовательский технический университет»

*Аннотация.* Изучение биопленок в настоящее время привлекает большое внимание исследователей, главным образом, в связи с тем, что этот способ существования бактерий создает серьезные проблемы в экологии и медицине.

*Аннотация.* Способность бактерий формировать биопленки рассматривается в настоящее время как фактор их патогенности. Биопленки могут образовываться на различных органах и тканях в организме человека и животных. Биопленки приносят вред не только макроорганизмам, но и вызывают большие трудности в промышленности, медицине и т.д.

Поэтому в данной статье рассмотрены основные особенности микробных биопленок и их влияние на окружающую среду и здоровье человека.

*Ключевые слова:* микробные биопленки, белки, нуклеиновые кислоты, экология, здоровье человека.

**В** современной науке общепризнано, что основной формой существования бактерий в естественных условиях, являются связанные с поверхностью сообщества — биопленки [4].

Биопленка состоит из клеток, которые прикреплены к поверхности и друг к другу, и заключены в матрикс, состоящий из внеклеточных полимерных веществ: экзополисахаридов, белков, нуклеиновых кислот и липидов. Фенотип таких клеток изменен по сравнению с одиночными, планктонными клетками. У них изменены параметры роста и экспрессии специфичных генов. Это определение позволяет отличить микробные сообщества биопленок от внешне похожих на них структур, например, колоний бактерий, растущих на поверхности агаризованных сред, которые не проявляют характеристик, свойственных истинной биопленке [9]. Бактерии, живущие внутри биопленок, имеют значительно высокий уровень устойчивости (до 1000 раз) к антибиотикам и другим лекарственным препаратам, что крайне затрудняет борьбу с ними [6].

Бактериальные биопленки могут быть образованы бактериями одного или нескольких видов и состоять как из активно функционирующих клеток, так и из покоящихся или некультивируемых форм.

Дифференциация определенного сообщества происходит в ответ на действия неблагоприятных факторов внешней среды (экстремальных pH, температуры, осмоларности) и сопровождается изменением метаболизма, гидродинамики, коммуникативных связей и т.д. [5]

Матрикс — ключевой структурный компонент биопленки — неоднороден и у различных видов бактерий не одинаков. Он различается как по физическому, так и по химическому составу. Экзопполисахариды матрикса представлены гомо- и гетеропполисахаридами. В состав экзополисахаридов входят уроновые кислоты (главным образом, глюкуроновая) и аминокислоты. Матрикс пронизан каналами, по которым циркулируют питательные вещества, ферменты, кислород, сигнальные метаболиты и продукты метаболизма бактериальных клеток. При созревании биопленки продуцируется значительное количество экзополимера (ЭПС), объединяющего соседние клетки и формирующего матрикс. Экзопполимеры составляют 85% массы биопленки, а 15% — бактерии. Так же матрикс участвует во взаимодействии клеток с соседними клетками и колонизируемой поверхностью, фиксируя бактерии в экологических нишах, где существует угроза смыва током жидкости. Он защищает бактерии от пагубного воздействия окружающей среды: ультрафиолетово-

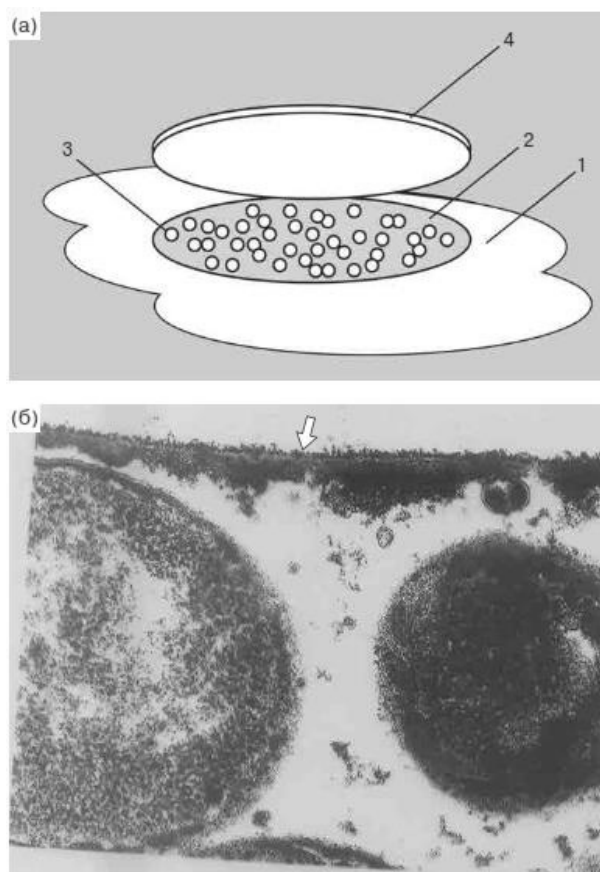


Рис. 1. Бактериальная биопленка: а — схема (1 — бактериальная биопленка; 2 — матрикс; 3 — бактерии; 4 — поверхностная оболочка с мембраноподобной структурой); б — электронограмма биопленки *E. coli*. Стрелкой указана мембраноподобная структура поверхностной оболочки.[7]

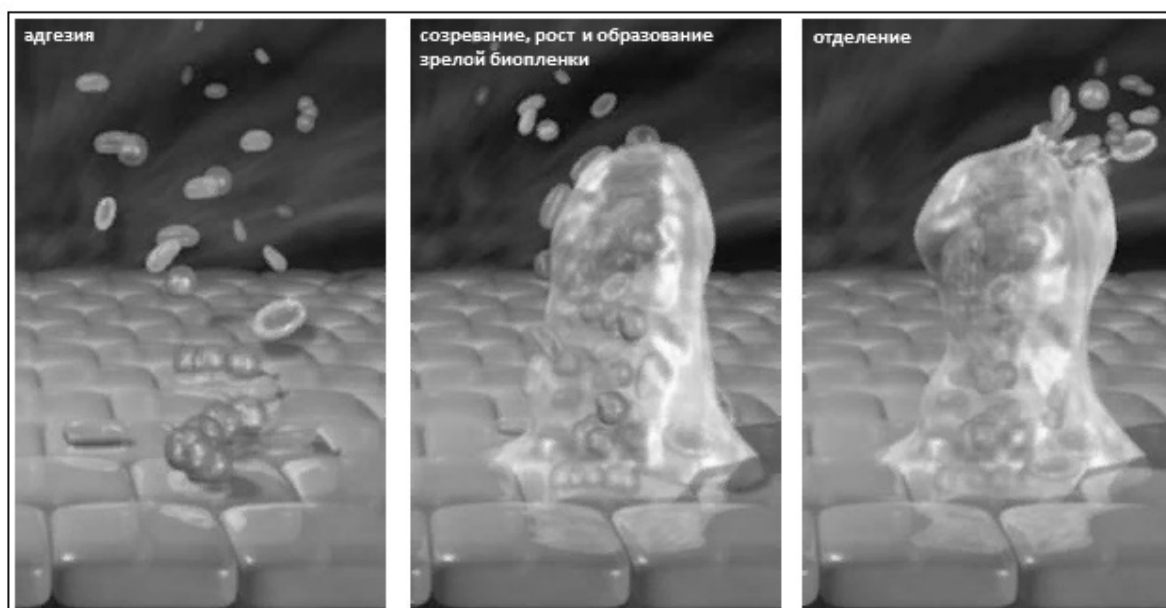


Рис. 2 Процесс формирования и развитии бактериальных биопленок

го излучения, изменения pH среды, осмотического шока и воздействия антибактериальных препаратов. [8; 9]

Образование биопленок — это сложный комплексный динамический процесс, состоящий из нескольких этапов:

1. прикрепление бактериальных клеток к поверхности и формирование бактериальной колонии (адгезия);
2. формирование защитного матрикса биопленки (созревание));
3. отделение от зрелой биопленки планктонных клеток (отделение).

Начальные элементы биопленок могут сформироваться в течение 2 ч инкубации, достигая максимальной интенсивности уже через 24 ч.[8; 11]

В природе биопленки распространены повсеместно: они выстилают нефтепроводы, аквариумы, постоянные катетеры, внутренние имплантаты, контактные линзы и протезы. Биопленки могут образовываться на различных органах и тканях в организме человека и животных, а также на корнях и других частях растений.

Биопленки образуются они как в пресных, так и солёных и слабосолёных водных бассейнах. В последние годы массовый выброс в природу антропонозной микрофлоры привёл к активному включению в природные биоплёнки многих возбудителей, преимущественно кишечных инфекций (бактериальных и вирусных). В природе биоплёнки могут вызывать серьёзное ухудшение экологической обстановки.[11]

Одной из основных проблем современных предприятий является образования биопленки в системе трубопроводов. Это является не только основной причиной загрязнения воды, но и оказывает отрицательное воздействие на технические характеристики труб, приводит к поломке и износу оборудования, кроме того, к понижению теплопроводности труб, что приводит к снижению эффективности теплообмена.[1; 2;3]

Биоплёнки в системе питьевого водоснабжения могут стать резервуаром патогенных микроорганизмов. Установлено образование биоплёнок на различных пищевых продуктах — мясных, овощных готовых блюдах, на технологическом оборудовании в молочной промышленности и в пищеблоках.[12]

В пищевой промышленности образование биопленок на продуктах повышает риск заражения патогенными микроорганизмами пищи и в результате возникновения пищевых инфекций.[6]

В природных условиях биопленки могут вызывать ухудшение экологической обстановки, например, при образовании цианобактериальной пленки на поверхности водоемов, затрудняется снабжение водных организмов кислородом[10].

Следует отметить, однако, что рост бактерий в виде биопленок может иметь и определенные преимущества:

- ◆ в биологической борьбе с фитопатогенами, вызывающими заболевания растений (бактерии, используемые для биологической борьбы, лучше выживают в ризосфере растений и противостоят атакам фитопатогенных микроорганизмов с антагонистической активностью)[5];
- ◆ при использовании в медицине препаратов с пробиотической активностью живых бактерий[11].
- ◆ в производствах, включающих длительную биотрансформацию токсичных веществ в связи с увеличенной устойчивостью бактерий к ксенобиотикам;
- ◆ при биологической очистке воды, воздуха и других сред путем создания микробных сообществ заданного состава, эффективно деградирующих вредные соединения[8]. Использование биопленок при очистке окружающей среды играют большую роль для экологии. Один из современных методов очистки на сегодняшний день является — ремедиация. Это — очистка территории от опасных отходов или сдерживание их распространения, в соответствии с применяемыми нормами. Ремедиация может осуществляться при помощи естественных или сконструированных микроорганизмов или растений. При этом используемые технологии не должны нарушать биологического равновесия в природе, эффективно разлагать загрязнители без образования токсичных продуктов деструкции и восстанавливать плодородие почв.

Все вышесказанное обуславливает необходимость глубоких и разносторонних исследований биопленок микроорганизмов, механизмов регуляции и генетического контроля их образования, а также методов борьбы с биопленками, патогенными для человека.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Donlan, R. M. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms / R. M. Donlan, J. W. Costerson // Clin.Microbiol. Rev.— 2002.— Vol. 15.— P. 167–193
2. Miller, M. B. Quorum sensing in bacteria / M. B. Miller, B. L. Bassler // Ann. Rev. Microbiol.— 2001.— Vol. 55.— P. 165–199

3. Trautner, B. W. Role of biofilm in catheter-associated urinary tract infection / B. W. Trautner, R. O. Darouiche // American Journal of Infection Control. — 2004. — № 32. — P. 177–183
4. Акимкин В. Г. Система профилактики внутрибольничных инфекций в России. Служба госпитальных эпидемиологов: итоги и перспективы развития // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2005. — № 1. -С. 4–8
5. Биологические свойства микроорганизмов в прогнозировании течения гнойно-воспалительных заболеваний легких и плевры / О. М. Абрамзон, О. Л. Карташова, А. В. Вальшев и др. // Журнал микробиологии. 2004. — № 3. — С. 9–12
6. Брискин Б. С. Внутрибольничные инфекции и их профилактика: взгляд хирурга / Б. С. Брискин, Н. Н. Хачатрян // Хирургия. 2005. — № 2. — С. 26–30.
7. В.В. Тец, Г. В. Тец Микробные биопленки и проблемы антибиотикотерапии // Атм сферА. Пульмонология и аллергология 4\*2013, С. 60–64
8. Голуб, А. В. Бактериальные биопленки — новая цель терапии? / А. В. Голуб // Клин. микробиол. антимикроб. химио-тер. — 2012. Том 14. — № 1. — С. 23–29
9. Добровольский Г. Д. Структурно-функциональная роль почв и почвенной биоты в биосфере. М.: Наука, 2003
10. Добровольский Г. Д. Структурно-функциональная роль почв и почвенной биоты в биосфере. М.: Наука, 2003.
11. Ильина Т. С. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития / Т. С. Ильина, Ю. М. Романова, А. Л. Гинцбург // Генетика. — 2004. — № 40. — С. 1–12
12. М.И. Петрухина, Г. В. Ющенко, Н. Г. Политова Эпидемиологическое значение бактериальных плёнок (обзор) // Медиаль. Эпидемиология № 3 (17) ноябрь 2015, с. 91–7

© Кочерыгина Елена Викторовна,

Бутакова Светлана Викторовна ( 5962svetlana.butakova@mail.ru ), Вершинина Светлана Эдуардовна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Иркутский национальный исследовательский технический университет

# ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ УДОБРЕНИЙ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗЕЛЕННОЙ МИКРОВОДОРОСЛИ SCOTIELLOPSIS RUBESCENS (VINATZER)

## EFFECT OF MINERAL FERTILIZERS ON THE MORPHOLOGICAL DATA OF THE GREEN MICROALGAE SCOTIELLOPSIS RUBESCENS (VINATZER)

**S. Lomadze**  
**R. Kabirov**  
**E. Purina**  
**L. Safullina**  
**A. Ivanova**

*Summary.* The introduction of mineral fertilizers improves the nutrition conditions and enhances the development of algae in the soil, but with improper application of mineral fertilizers, a negative effect on the development of algae is possible. It was decided to check the effect of fertilizers on the appearance of *S. rubescens* and identify their toxicity range. Potassium chloride, urea and superphosphate were chosen as fertilizers. They were tested in KCl concentrations —  $1 \times 10^{-1}$ ,  $1 \times 10^{-3}$ ,  $1 \times 10^{-2}$ ,  $3 \times 10^{-1}$ ,  $5 \times 10^{-2}$ ,  $5 \times 10^{-3}$   $\mu$ ; urea — 1,7,  $2 \times 10^{-1}$ ,  $2 \times 10^{-2}$ ,  $2 \times 10^{-3}$ ,  $5 \times 10^{-1}$ ,  $8 \times 10^{-1}$ ,  $8 \times 10^{-2}$ ,  $8 \times 10^{-3}$   $\mu$ ; superphosphate —  $2 \times 10^{-3}$ ,  $2 \times 10^{-4}$ ,  $4 \times 10^{-4}$ ,  $4 \times 10^{-5}$   $\mu$ . The survey was conducted on the 3, 7, 14 and 21 days. Based on the results obtained, a number of toxicity: urea > potassium chloride > superphosphate was established.

*Keywords:* *Scotiellopsis rubescens*, urea, potassium chloride, superphosphate, number of toxicity.

**Ломадзе Саломэ Васильевна**

Аспирант, ФГБОУ ВО Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы, Уфа, Республика Башкортостан, Россия  
 salolomi92@gmail.com

**Кабиров Рустэм Расхатович**

Д.б.н., профессор, ФГБОУ ВО Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы, Уфа, Республика Башкортостан, Россия  
 kKabirov@yandex.ru

**Пурина Елена Сергеевна**

К.б.н., старший преподаватель, Бирский филиал Башкирского государственного университета, Бирск, Республика Башкортостан, Бирск, Россия  
 elenapurina@rambler.ru

**Сафиуллина Лиля Мунировна**

К.б.н., доцент, ФГБОУ ВО Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы, Уфа, Республика Башкортостан, Россия  
 safilya@mail.ru

**Иванова Анна Павловна**

Аспирант, ФГБОУ ВО Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы, Уфа, Республика Башкортостан, Россия  
 ravlovna-ann@mail.ru

*Аннотация.* Внесение минеральных удобрений улучшает условия питания и усиливает развитие водорослей в почве, но при неправильном применении минеральных удобрений возможно отрицательное влияние на развитие водорослей [1]. Было решено проверить влияние удобрений на вид *S. rubescens* и выявить их ряд токсичности. В качестве удобрений выбрали хлорид калия, мочевину и суперфосфат. Испытывали в концентрациях KCl —  $1 \times 10^{-1}$ ,  $1 \times 10^{-3}$ ,  $1 \times 10^{-2}$ ,  $3 \times 10^{-1}$ ,  $5 \times 10^{-2}$ ,  $5 \times 10^{-3}$  моль/л; мочевина — 1,7,  $2 \times 10^{-1}$ ,  $2 \times 10^{-2}$ ,  $2 \times 10^{-3}$ ,  $5 \times 10^{-1}$ ,  $8 \times 10^{-1}$ ,  $8 \times 10^{-2}$ ,  $8 \times 10^{-3}$  моль/л; суперфосфат —  $2 \times 10^{-3}$ ,  $2 \times 10^{-4}$ ,  $4 \times 10^{-4}$ ,  $4 \times 10^{-5}$  моль/л. Просмотр проводили на 3, 7, 14 и 21 сутки. Исходя из полученных результатов, был установлен ряд токсичности: мочевина > хлорид калия > суперфосфат.

*Ключевые слова:* *Scotiellopsis rubescens*, хлорид калия, мочевина, суперфосфат, ряд токсичности.

**М**инеральные удобрения представляют собой неорганические вещества, главным образом соли, которые содержат необходимые элементы питания для растений, так как последние чаще всего нуждаются в N, P, K, в почву вносят удобрения с содержанием именно этих элементов. Внесение небольших доз удобрений, изменяет запасы питательных веществ в почвах несущественно.

Однако длительное применение удобрений в высоких дозах оказывает большое влияние на развитие почвенных микроорганизмов, потому что оно вызывает резкое изменение обменной кислотности почвы [2].

Изучением влияния удобрений на микроскопические водоросли занимался ряд ученых [3, 4, 5]. Исследо-

вания направленные на изучение влияния удобрений на зеленые водоросли, в частности на вид *S. rubescens*, практически не проводились.

В связи с этим нами были проведены исследования по изучению влияния хлорида калия, мочевины и суперфосфата, на морфологические показатели *S. rubescens*. Удобрения испытывали в следующих концентрациях: KCl —  $1 \times 10^{-1}$ ,  $1 \times 10^{-3}$ ,  $1 \times 10^{-2}$ ,  $3 \times 10^{-1}$ ,  $5 \times 10^{-2}$ ,  $5 \times 10^{-3}$  моль/л; мочевина —  $1,7$ ,  $2 \times 10^{-1}$ ,  $2 \times 10^{-2}$ ,  $2 \times 10^{-3}$ ,  $5 \times 10^{-1}$ ,  $8 \times 10^{-1}$ ,  $8 \times 10^{-2}$ ,  $8 \times 10^{-3}$  моль/л; суперфосфат —  $2 \times 10^{-3}$ ,  $2 \times 10^{-4}$ ,  $4 \times 10^{-4}$ ,  $4 \times 10^{-5}$  моль/л.

Исследования проводили в жидкой питательной среде Болда. Состав солей (г/л дистиллированной воды): макроэлементы:  $\text{NaNO}_3$  — 30,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  — 4,0;  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  — 3,0;  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  — 3,0;  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  — 1,0;  $\text{NaCl}$  — 1,0; микроэлементы: EDTA — 50; KOH — 31;  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  — 4,98;  $\text{H}_3\text{BO}_3$  — 11,42;  $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  — 8,88;  $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  — 1,44;  $\text{MoO}_3$  — 0,71;  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  — 1,57;  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  — 0,49 [6]. Просмотр производили на 3, 7, 14 и 21 сутки.

В монографии В.М. Андреевой дается следующее описание вида *S. rubescens*: клетки одиночные, молодые веретеновидные до лимоновидных, заостренные на полюсах или явными полярными утолщениями, зрелые от широкоэллипсоидных до шаровидных, чаще без полярных утолщений. Оболочка тонкая, с возрастом клетки утолщающаяся, иногда слоистая и частично сбрасываемая стареющими клетками [7].

На 3 сутки просмотра, концентрация  $1 \times 10^{-1}$  моль/л хлорида калия, не привела к значительным изменениям. В концентрациях  $1 \times 10^{-2}$ ,  $1 \times 10^{-3}$ ,  $5 \times 10^{-2}$  моль/л наблюдались автоспоры. Также концентрация  $1 \times 10^{-3}$  моль/л привела к разрыву клеточной стенки и выходу протопласта. Цвет живых клеток изменился с светло-зеленого на темно-зеленый. В концентрации  $5 \times 10^{-3}$  моль/л наблюдалось частичное обесцвечивание клеточного содержимого.

Не смотря на нормальные, для этого вида размеры клеток и содержание автоспор, в концентрации  $1,7$ ,  $2 \times 10^{-1}$ ,  $5 \times 10^{-1}$  моль/л мочевины, наблюдалась их единич-

ная гибель. Концентрации  $2 \times 10^{-3}$ ,  $8 \times 10^{-1}$  моль/л, привели к деформации внутреннего содержимого клеток.

Во всех концентрациях суперфосфата, деформировалось внутреннее содержимое клеток. Цвет изменился на бледно-зеленый. Наблюдались автоспоры, молодые и зрелые клетки.

7 сутки исследования показали, что все концентрации KCl привели к образованию автоспор и их выходу. Концентрации  $1 \times 10^{-2}$ ,  $5 \times 10^{-3}$  моль/л, привели к единичной гибели клеток.

В суспензии с содержанием мочевины с концентрацией  $5 \times 10^{-1}$  моль/л, наблюдалась единичная гибель клеток. В концентрациях  $2 \times 10^{-1}$ – $8 \times 10^{-3}$  моль/л, наблюдались автоспоры.

Все концентрации суперфосфата привели к деформации протопласта, при этом также во всех концентрациях имелись автоспоры.

На 14 и 21 сутки при внесении удобрения KCl, не наблюдалось значительных изменений, лишь в концентрации  $5 \times 10^{-2}$  моль/л на 14 сутки, наблюдалась единичная гибель, а на 21 сутки еще и в  $3 \times 10^{-1}$  моль/л.

В концентрациях  $1,7$ ,  $5 \times 10^{-1}$ ,  $8 \times 10^{-1}$ ,  $8 \times 10^{-2}$  моль/л мочевины, на 14 сутки наступила единичная гибель клеток, на 21 сутки и в концентрациях  $2 \times 10^{-1}$  и  $8 \times 10^{-3}$  моль/л. Также концентрация  $8 \times 10^{-1}$  моль/л, привела к разрыву клеточной оболочки и выходу ее содержимого.

Концентрации суперфосфата на 14 и 21 сутки исследования, не вызвали значительных изменений, единичная гибель наблюдалась лишь на 14 сутки в концентрации  $4 \times 10^{-4}$  моль/л.

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что в целом удобрения отрицательно повлияли на морфологию *S. rubescens*. Был установлен следующий ряд токсичности испытанных удобрений: мочевина > хлорид калия > суперфосфат.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Голлербах М.М., Штина Э. А. Почвенные водоросли: учебник. — Л.: Наука, 1969. — 196 с.
2. Популяционная альгология/ Л. А. Гайсина, А. И. Фазлутдинова, Р. Р. Кабиров. — Уфа: Гилем, 2008. — 152с. — ISBN978–5–7501–0669–2.
3. Пурина Е. С. Оценка экологической пластичности почвенной водоросли *Klebsormidium flaccidum* (Kutz) silva et all (Chlorophyta): дис. . . канд. биол. наук: 03.00.16; 03.00.05/ Пурина Елена Сергеевна. — Уфа. 2009. — 140 с.
4. Гайсина Л. А. Биология и экология *Xanthonema exile* (Klebs) Silva (Xanthophyceae, Chrysophyta): дис. . . канд. биол. наук: 03.00.05/ Гайсина Лира Альбертовна. — Уфа. 2000. — 130 с.
5. Сафиуллина Л. М. Биология и экология *Eustigmatos magnus* (B. Petersen) Hibberd (Eustigmatophyta): дис. . . канд. биол. наук: 03.00.16; 03.00.05/ Сафиуллина Лилия Мунировна — Уфа. 2000. — 120 с.



6. Кабиров Р.Р., Пурина Е. С. Устойчивость анатомической структуры клеток водорослей к воздействию стресс — факторов [Электронный ресурс] / Р.Р. Кабиров, Е. С. Пурина // Успехи современного естествознания. — 2011. — № 4. — Режим доступа <https://www.natural-sciences.ru/ru/article/view?id=21184> (дата обращения 07.07.2018).
7. Андреева В. М. Почвенные и аэрофильные зеленые водоросли (Chlorophyta: Tetrasporales, Chlorococcales, Chlorosarcinales): монография / В. М. Андреева; под ред. К. Л. Виноградова — СПб.: Наука, 1998. — 351 с.

© Ломадзе Саломэ Васильовна (salolomi92@gmail.com), Кабиров Рустэм Расхатович (kKabirov@yandex.ru),

Пуринa Елена Сергеевна (elenapurina@rambler.ru), Сафиуллина Лиля Мунировна (safiliya@mail.ru),

Иванова Анна Павловна (ravlovna-ann@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы

# ВЛИЯНИЕ ХЛОРИДНОГО И СУЛЬФАТНОГО ЗАСОЛЕНИЯ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРОРОСТКОВ ЯРОВОЙ МЯГКОЙ ПШЕНИЦЫ СОРТОВ ЖИГУЛЕВСКАЯ И ТЕРЦИЯ

**NFLUENCE OF CHLORIDE AND SULPHATIC SALINIZATION ON PHYSIOLOGICAL INDICATORS OF SPROUTS OF SPRING-SOWN SOFT FIELD OF GRADES ZHIGULYOVSK AND THIRD**

*T. Lushnikova*

*Summary.* The plants which are grown up in the conditions of chloride and sulphatic salinization are characterized by smaller intensity of course of physiological processes. Sodium chloride in comparison with sodium sulfate more has the inhibiting effect on physiological processes of sprouts of wheat. Grade wheat sprouts the Third are steadier against effect of salts.

*Keywords:* wheat, salinization, breath, growth.

**Лушникова Татьяна Александровна**

К.б.н., ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет», Курган, Россия  
ta-lushnikova@yandex.ru

*Аннотация.* Растения, выращенные в условиях хлоридного и сульфатного засоления, характеризуются меньшей интенсивностью протекания физиологических процессов. Хлорид натрия по сравнению с сульфатом натрия в большей степени оказывает ингибирующее действие на физиологические процессы проростков пшеницы. Проростки пшеницы сорта Терция являются более устойчивым к действию солей.

*Ключевые слова:* пшеница, засоление, дыхание, рост.

## Введение

Одной из самых острых проблем современности является деградация почв. Засоленные почвы занимают около 25% поверхности суши, включая половину всех орошаемых земель, причем площади засоленных территорий постепенно увеличиваются. Засоление является фактором, лимитирующим продуктивность сельскохозяйственных культур, который оказывает глубокое воздействие на все стороны жизнедеятельности растений. При этом изменяются структура и функции растений [6, 8]. В связи с этим вопрос о изучении солеустойчивости культурных растений является актуальным.

## Цель исследования

Изучить влияние хлоридного и сульфатного засоления на физиологические процессы проростков яровой мягкой пшеницы сортов Жигулевская и Терция.

## Объекты и методы исследования

Исследования проводили в условиях лабораторных опытов на яровой мягкой пшенице сортов Терция и Жигулевская. Проростки пшеницы выращивались рулонным способом. Этот метод широко используется в диагностике растений на абиотическую устойчивость.

И. А. Косаревой и Г. В. Давыдовой (Всероссийский институт растениеводства) он модифицирован для диагностики на солеустойчивость и апробирован на ряде культур (пшеница, ячмень, овес, кукуруза, свекла). Метод основан на учете торможения роста частей проростков в условиях солевого стресса (растворы хлорида и сульфата натрия с  $P_{осм} = 0,1$  МПа и  $P_{осм} = 0,3$  МПа) относительно контрольных условий (без засоления). На протяжении опыта проводилось измерение биометрических показателей: линейных размеров и массы проростков пшеницы, оценка показателей процесса дыхания (интенсивность дыхания соотношение путей дыхательного метаболизма, сопряженность процессов окисления и фосфорилирования). Биологическая повторность в опытах 6 кратная, аналитическая — 3 кратная. Полученные результаты подвергались статистической обработке [2].

## Результаты исследования и их обсуждение

### 1. влияние хлоридного и сульфатного засоления на показатели прорастания пшеницы

В литературе имеются указания, что проростки растений являются наиболее чувствительными к действию засоления [4, 9]. В этой связи нами были проведены исследования по изучению влияния различного уровня хлоридного и сульфатного засоления на энергию про-

Таблица 1. влияние хлоридного и сульфатного засоления на энергию прорастания зерновок пшеницы

Сорт	Вариант				
	вода	Раствор NaCl с P <sub>осм</sub>		Раствор Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> с P <sub>осм</sub>	
		0,1 МПа	0,3 МПа	0,1 МПа	0,3 МПа
Жигулевская	90%	63%	5%	68%	26%
Терция	88%	60%	9%	65%	47%

Таблица 2. влияние хлоридного и сульфатного засоления на всхожесть зерновок пшеницы

Сорт	Вариант				
	вода	Раствор NaCl с P <sub>осм</sub>		Раствор Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> с P <sub>осм</sub>	
		0,1 МПа	0,3 МПа	0,1 МПа	0,3 МПа
Жигулевская	95%	75%	7%	83%	42%
Терция	91%	76%	12%	86%	67%

Таблица 3. Солеустойчивость образцов пшеницы сортов Жигулевская и Терция по всхожести

Сорт	Вариант			
	Раствор NaCl с P <sub>осм</sub>		Раствор Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> с P <sub>осм</sub>	
	0,1 МПа	0,3 МПа	0,1 МПа	0,3 МПа
Жигулевская	0,79	0,07	0,87	0,44
Терция	0,84	0,13	0,95	0,74

растания и всхожесть зерновок пшеницы сортов Жигулевская и Терция. Показатель энергия прорастания учитывался на третий день, а показатель всхожесть — на шестой день выдерживания зерновок в растворах солей. Проведенные исследования показали, что в условиях сульфатного и еще больше хлоридного засоления значительно снизились всхожесть и энергия прорастания семян (таблица 1, 2). При этом негативное действие солей натрия на данные показатели прорастания зерновок усиливалось с повышением осмотического давления растворов.

Частично, ингибирование прорастания семян может быть связано с нарушением нормального протекания фазы набухания семян. Из-за высокого осмотического давления (более низкого водного потенциала) в окружающей среде вода не поступала в зерновки в нужном количестве, что и задерживало прорастание зерновок пшеницы. Кроме того, в литературе отмечается, что в условиях засоления задерживается прорастание семян из-за снижения активности гидролитических ферментов в эндосперме. Также по данным литературы известно, что хлоридное засоление оказывает большее негативное воздействие на физиологические процессы растений по сравнению с сульфатным засолением [10, 11]. Аналогичное действие хлорида натрия по сравнению с сульфатом натрия на показатели прорастания зерновок проявилось и в наших опытах. Так, всхожесть зер-

новок пшеницы сорта Жигулевская при их экспозиции в растворе сульфата натрия с осмотическим давлением 0,1 МПа составила 83%, тогда как в растворе с хлоридом натрия с таким же осмотическим давлением — 75%. Сходна картина отмечалась при анализе всхожести зерновок пшеницы сорта Терция при их экспозиции в исследуемых растворах солей натрия. Выдерживание зерновок пшеницы изучаемых сортов в растворе хлорида натрия с осмотическим давлением 0,3 МПа еще более значительно снизило их прорастание.

Из данных таблицы 3 видно, что зерновки пшеницы сорта Терция по показателю всхожести обладают большей солеустойчивостью и по сравнению с зерновками пшеницы сорта Жигулевская. При этом устойчивость пшеницы изучаемых сортов к сульфатному засолению выше по сравнению с их устойчивостью к хлоридному засолению.

## 2. влияние хлоридного и сульфатного засоления на показатели водного обмена проростков пшеницы

Большое значение для жизнедеятельности растений в условиях засоления имеет изменение водно-осмотического режима. У растений, выращиваемых на засоленном субстрате, во всех органах увеличивается осмотический потенциал клеточного сока, что обусловлено накоплением в клетках повышенных количеств осмоти-

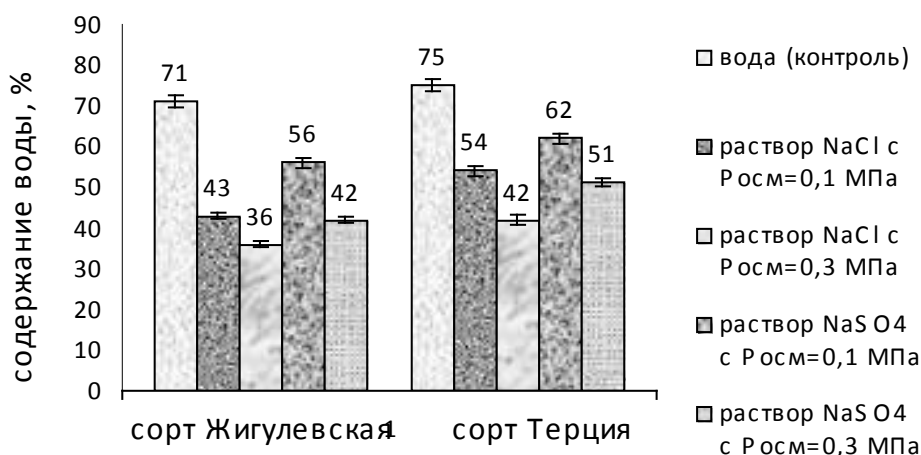


Рис. 1. влияние хлоридного и сульфатного засоления на содержание воды в 7-дневных проростках пшеницы

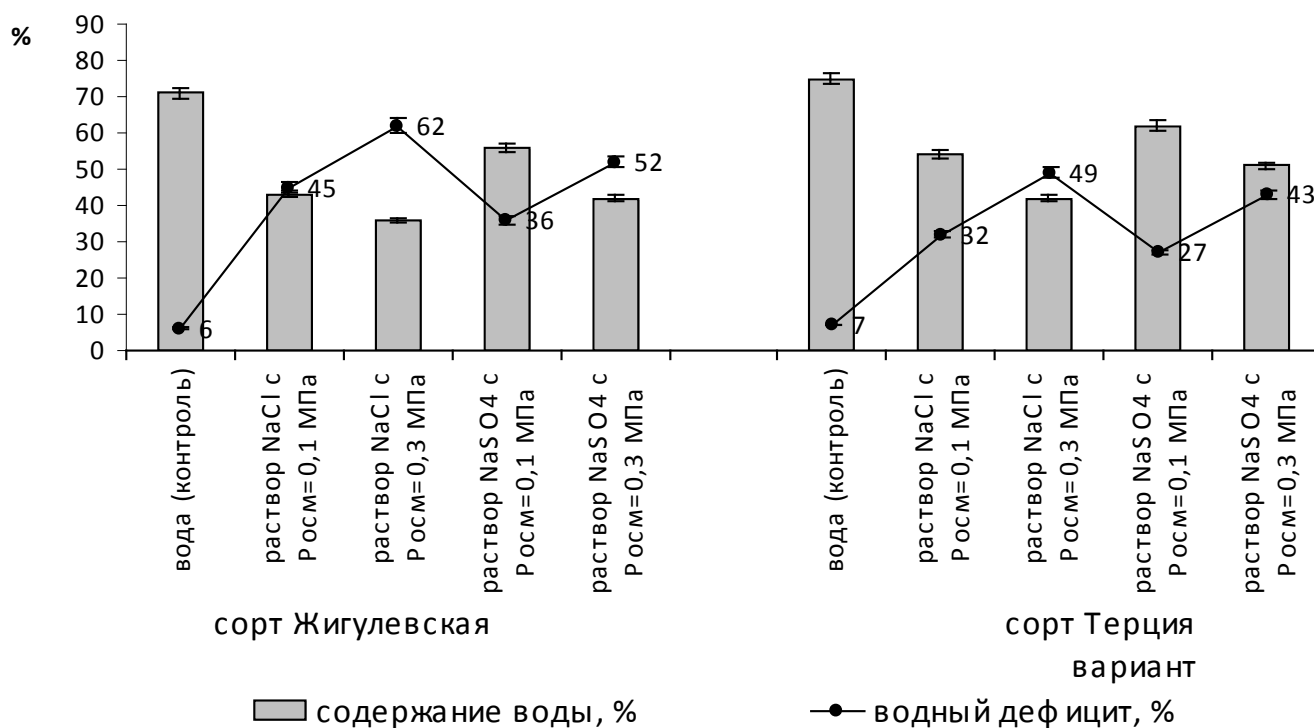


Рис. 2. влияние хлоридного и сульфатного засоления на водный дефицит в побегах 7-дневных проростков пшеницы

чески активных солей, низкомолекулярных органических соединений и снижением содержания воды в клетках органов растений [4, 7].

Проведенными исследованиями показали (рисунок 1), что во всех вариантах опыта в условиях засоления содержание воды в проростках пшеницы изучаемых со-

ртов значительно снизилось. Содержание воды в побегах проростков пшеницы сорта Жигулевская снизилось в несколько большей степени, чем в побегах проростков пшеницы сорта Терция. Известно, что снижение содержания воды в клетках способствует повышению концентрации клеточного сока и как следствие возрастанию его осмотического потенциала. Многие авторы придержива-

Таблица 4. влияние хлоридного и сульфатного засоления на интенсивность дыхания ( $\text{mgCO}_2/\text{г}\cdot\text{ч}$ ) проростков пшеницы при инфильтрации Na-F

Вариант	Сорт пшеницы					
	Жигулевская			Терция		
	Инфильтрация		Доля гликолиза, %	Инфильтрация		Доля гликолиза, %
	H <sub>2</sub> O	NaF		H <sub>2</sub> O	NaF	
Вода (контроль)	8,42 ± 0,35	3,62 ± 0,05	57	10,12 ± 0,45	3,54 ± 0,11	65
Раствор NaCl с $P_{\text{осм}}=0,1$ МПа	4,48 ± 0,21	3,36 ± 0,11	25	5,89 ± 0,17	4,01 ± 0,15	32
Раствор NaCl с $P_{\text{осм}}=0,3$ МПа	2,75 ± 0,09	2,42 ± 0,09	12	3,96 ± 0,12	3,09 ± 0,07	22
Раствор $\text{Na}_2\text{SO}_4$ с $P_{\text{осм}}=0,1$ МПа	5,34 ± 0,18	3,74 ± 0,14	30	7,54 ± 0,22	4,15 ± 0,17	45
Раствор $\text{Na}_2\text{SO}_4$ с $P_{\text{осм}}=0,1$ МПа	3,51 ± 0,08	2,84 ± 0,11	19	5,45 ± 0,21	3,71 ± 0,10	32

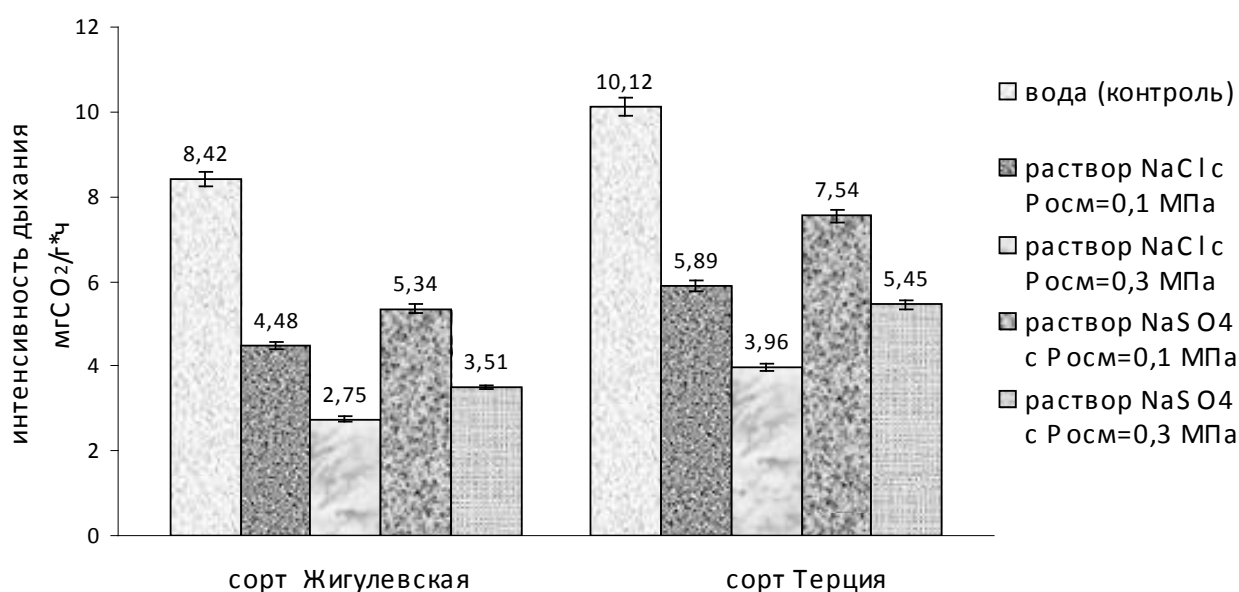


Рис. 3. влияние хлоридного и сульфатного засоления на дыхание побегов 7-дневных проростков пшеницы

ются мнения, что повышение осмотического потенциала клеточного сока растений является защитно-приспособительной реакцией в условиях засоления [4, 6, 11].

Для оценки напряженности водного режима используется такой его показатель как водный дефицит. Проведенные исследования показали (рисунок 2), что на фоне снижения содержания воды в побегах 7-дневных проростков пшеницы в условиях засоления в них наблюдается усиление водного дефицита.

Интересно отметить, что в условиях хлоридного и сульфатного засоления проростки пшеницы сорта Жигулевская отличались более высокими значениями водного дефицита по сравнению с проростками пшеницы сорта Терция.

### 3. влияние хлоридного и сульфатного засоления на дыхание проростков пшеницы

Особую роль в процессе адаптации растений к неблагоприятным условиям играет дыхание, как процесс являющийся главным источником энергии для различных нужд в процессе жизнедеятельности растений [1].

Анализ данных рисунка 3 показал, что интенсивность дыхания у 7-дневных проростков выращенных на растворах солей достоверно снизилась. При этом важно отметить, что при одинаковом значении осмотического давления растворов солей натрия, в наибольшей степени интенсивность дыхания побегов проростков пшеницы снизилась после их выдерживания на растворе хлорида натрия, по сравнению с раствором сульфата натрия.

Таблица 5. влияние хлоридного и сульфатного засоления на интенсивность дыхания ( $\text{mgCO}_2/\text{г.ч}$ ) проростков пшеницы при инфильтрации  $\text{NaN}_3$

Вариант	Сорт пшеницы					
	Жигулевская			Терция		
	Инфильтрация		Доля ингибирования дыхания, %	Инфильтрация		Доля ингибирования дыхания, %
	$\text{H}_2\text{O}$	$\text{NaN}_3$		$\text{H}_2\text{O}$	$\text{NaN}_3$	
Вода (контроль)	$8,42 \pm 0,35$	$6,74 \pm 0,32$	80	$10,12 \pm 0,45$	$7,59 \pm 0,36$	75
Раствор $\text{NaCl}$ с $P_{\text{осм}} = 0,1$ МПа	$4,48 \pm 0,21$	$2,06 \pm 0,20$	46	$5,89 \pm 0,17$	$3,42 \pm 0,17$	58
Раствор $\text{NaCl}$ с $P_{\text{осм}} = 0,3$ МПа	$2,75 \pm 0,09$	$0,77 \pm 0,10$	28	$3,96 \pm 0,12$	$1,54 \pm 0,11$	39
Раствор $\text{Na}_2\text{SO}_4$ с $P_{\text{осм}} = 0,1$ МПа	$5,34 \pm 0,18$	$3,04 \pm 0,18$	57	$7,54 \pm 0,22$	$4,83 \pm 0,24$	64
Раствор $\text{Na}_2\text{SO}_4$ с $P_{\text{осм}} = 0,1$ МПа	$3,51 \pm 0,08$	$1,19 \pm 0,11$	34	$5,45 \pm 0,21$	$2,45 \pm 0,13$	45

Также из анализа рисунка 3 видно, что с повышением осмотического давления влияние растворов солей на снижение интенсивности дыхания усиливалось.

Для определения соотношения путей окисления глюкозы в дыхательном обмене нами был использован метод специфических ингибиторов. В качестве ингибитора процесса гликолиза использовали фторид натрия ( $\text{NaF}$ ), подавляющего активность ключевого фермента этого процесса — фосфопируватдегидратазы [12]. Процент подавления фторидом натрия дыхания принимали за долю гликолиза, остаточное дыхание служило показателем участия пентозофосфатного пути. Данные по влиянию фторида натрия на дыхание растений представлены в таблице 4.

Из таблицы 4 видно, что доля ингибирования фторидом натрия дыхания у проростков пшеницы, выращенных в условиях как хлоридного так и сульфатного засоления увеличилась по сравнению с подавлением интенсивности дыхания под действием фторида натрия у проростков пшеницы, выращенных на воде. Это говорит о том, что засоление оказывает влияние на соотношение дыхательных путей, ослабляя долю дихотомического пути и усиливая долю пентозофосфатного пути. С повышением осмотического давления растворов солей натрия доля дихотомического (гликолитического) пути дыхания снижалась во всех вариантах опыта. При этом доля гликолиза в большей степени снижалась при выдерживании проростков пшеницы изучаемых сортов на растворах хлорида натрия, чем на растворах сульфата натрия. Важно отметить, что проростки пшеницы сорта Терция оказались более устойчивыми к засолению по сравнению с проростками пшеницы сорта Жигулевская во всех вариантах опыта.

Одновременно с изучением действия солей натрия на соотношение дыхательных путей нами изучалось их влияние на распределение потока электронов между цитохромоксидазным и альтернативными путями [3]. В качестве ингибитора цитохромоксидазного пути ис-

пользовали азид натрия ( $\text{NaN}_3$ ), подавляющего активность цитохромоксидазы.

Рассмотрение данных (таблица 5) показывает, что азид натрия в наибольшей степени проингибировал интенсивность дыхания у проростков растений пшеницы, выращенных на воде (80% у проростков пшеницы сорта Жигулевская и 75% у проростков сорта Терция). Это служит указанием на высокую активности цитохромоксидазного пути транспорта электронов в контрольном варианте. Выращивание проростков пшеницы в условиях хлоридного и сульфатного засоления уменьшило степень ингибирования интенсивности дыхания под действием азид натрия во всех опытных вариантах. Это свидетельствует о том, в условиях засоления усиливается поток электронов по альтернативному пути дыхательной цепи митохондрий. Интересно отметить, что активность цитохромоксидазного пути транспорта электронов в побегах 7-дневных проростках пшеницы сорта Терция во всех опытных вариантах была выше, чем в побегах 7-дневных проростках пшеницы сорта Жигулевская, что говорит о большей устойчивости пшеницы сорта Терция к засолению.

Известно, что при действии стрессоров нарушается сопряженность процессов окисления дыхательного субстрата и синтеза АТФ в ходе дыхания. Для оценки энергетической эффективности процесса дыхания 2,4-динитрофенол (ДНФ), который разобщая процессы окисления и фосфорилирования, снимает дыхательный контроль, что приводит к резкому увеличению потребления кислорода. По уровню повышения интенсивности дыхания под действием динитрофенола можно судить о степени сопряженности процессов окисления и фосфорилирования, а, следовательно, об энергетической эффективности дыхания. Проведенные исследования показали, что в присутствии ДНФ усиливается поглощение кислорода проростками пшеницы (таблица 6). Высокая стимуляция интенсивности дыхания под влиянием динитрофенола свидетельствует о тесной сопряженности процессов окисления и фосфорилирования. Важно отметить, что

Таблица 6. влияние хлоридного и сульфатного засоления на интенсивность дыхания ( $\text{mgCO}_2/\text{г.ч}$ ) проростков пшеницы при инфильтрации ДНФ

Вариант	Сорт пшеницы					
	Жигулевская			Терция		
	Инфильтрация		Доля стимуляции интенсивности дыхания, %	Инфильтрация		Доля стимуляции интенсивности дыхания, %
$\text{H}_2\text{O}$	ДНФ	$\text{H}_2\text{O}$		ДНФ		
Вода (контроль)	$8,42 \pm 0,35$	$13,22 \pm 0,28$	57	$10,12 \pm 0,45$	$16,70 \pm 0,42$	65
Раствор $\text{NaCl}$ с $\text{P}_{\text{осм}} = 0,1$ МПа	$4,48 \pm 0,21$	$5,91 \pm 0,10$	32	$5,89 \pm 0,17$	$8,36 \pm 0,12$	42
Раствор $\text{NaCl}$ с $\text{P}_{\text{осм}} = 0,3$ МПа	$2,75 \pm 0,09$	$3,25 \pm 0,08$	18	$3,96 \pm 0,12$	$4,83 \pm 0,09$	22
Раствор $\text{Na}_2\text{SO}_4$ с $\text{P}_{\text{осм}} = 0,1$ МПа	$5,34 \pm 0,18$	$7,58 \pm 0,12$	42	$7,54 \pm 0,22$	$11,61 \pm 0,22$	54
Раствор $\text{Na}_2\text{SO}_4$ с $\text{P}_{\text{осм}} = 0,1$ МПа	$3,51 \pm 0,08$	$4,53 \pm 0,07$	29	$5,45 \pm 0,21$	$7,36 \pm 0,20$	35

Таблица 7. влияние хлоридного и сульфатного засоления на длину самого длинного корня у 7-дневных проростков пшеницы

Вариант	Сорт пшеницы			
	Жигулевская		Терция	
	длина самого длинного корня			
	см	%	см	%
Вода (контроль)	$4,5 \pm 0,15$	100%	$5,2 \pm 0,16$	100%
Раствор $\text{NaCl}$ с $\text{P}_{\text{осм}} = 0,1$ МПа	$1,1 \pm 0,04$	24%	$2,3 \pm 0,09$	52%
Раствор $\text{NaCl}$ с $\text{P}_{\text{осм}} = 0,3$ МПа	$0,5 \pm 0,02$	11%	$1,2 \pm 0,03$	29%
Раствор $\text{Na}_2\text{SO}_4$ с $\text{P}_{\text{осм}} = 0,1$ МПа	$2,3 \pm 0,09$	51%	$3,5 \pm 0,08$	68%
Раствор $\text{Na}_2\text{SO}_4$ с $\text{P}_{\text{осм}} = 0,1$ МПа	$1,1 \pm 0,03$	24%	$2,0 \pm 0,07$	37%

Таблица 8. влияние хлоридного и сульфатного засоления на длину побега у 7-дневных проростков пшеницы 8

Вариант	Сорт пшеницы			
	Жигулевская		Терция	
	длина побега			
	см	%	см	%
Вода (контроль)	$6,2 \pm 0,21$	100%	$7,9 \pm 0,35$	100%
Раствор $\text{NaCl}$ с $\text{P}_{\text{осм}} = 0,1$ МПа	$3,2 \pm 0,12$	44%	$4,5 \pm 0,18$	57%
Раствор $\text{NaCl}$ с $\text{P}_{\text{осм}} = 0,3$ МПа	$1,8 \pm 0,05$	23%	$3,4 \pm 0,08$	43%
Раствор $\text{Na}_2\text{SO}_4$ с $\text{P}_{\text{осм}} = 0,1$ МПа	$4,2 \pm 0,10$	67%	$5,9 \pm 0,14$	75%
Раствор $\text{Na}_2\text{SO}_4$ с $\text{P}_{\text{осм}} = 0,3$ МПа	$2,3 \pm 0,09$	39%	$3,8 \pm 0,09$	48%

в условиях засоления доля стимуляции интенсивности дыхания проростков опытных вариантов под влиянием динитрофенола снизилась по сравнению с контролем. Это говорит об уменьшении сопряженности процессов окисления и фосфорилирования в электрон-транспортной цепи митохондрий в условиях засоления. Сравнение степени повышения интенсивности дыхания под действием динитрофенола в условиях хлоридного и сульфатного засоления показало, что в условиях сульфатного засоления доля стимуляции интенсивности дыхания

была достоверно выше, чем в условиях хлоридного засоления (таблица 6). Это говорит о том, что в условиях сульфатного засоления сопряженность процессов окисления и фосфорилирования была выше, чем в условиях хлоридного засоления.

Таким образом, анализ полученных данных показал, что в условиях засоления не только уменьшается интенсивность дыхания, но и снижается доля дихотомического пути окисления углеводов, энергетическая эффектив-

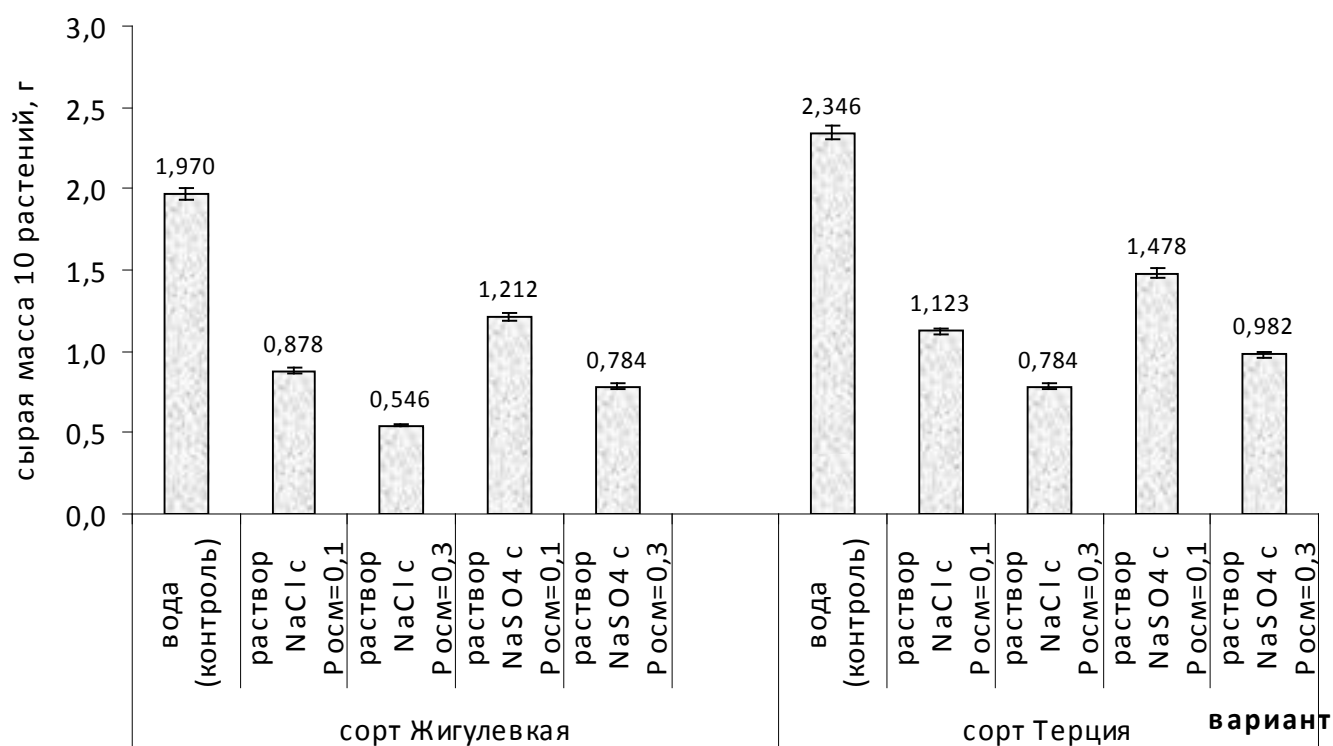


Рис. 4. влияние хлоридного и сульфатного засоления на сырую массу 7-дневных проростков пшеницы

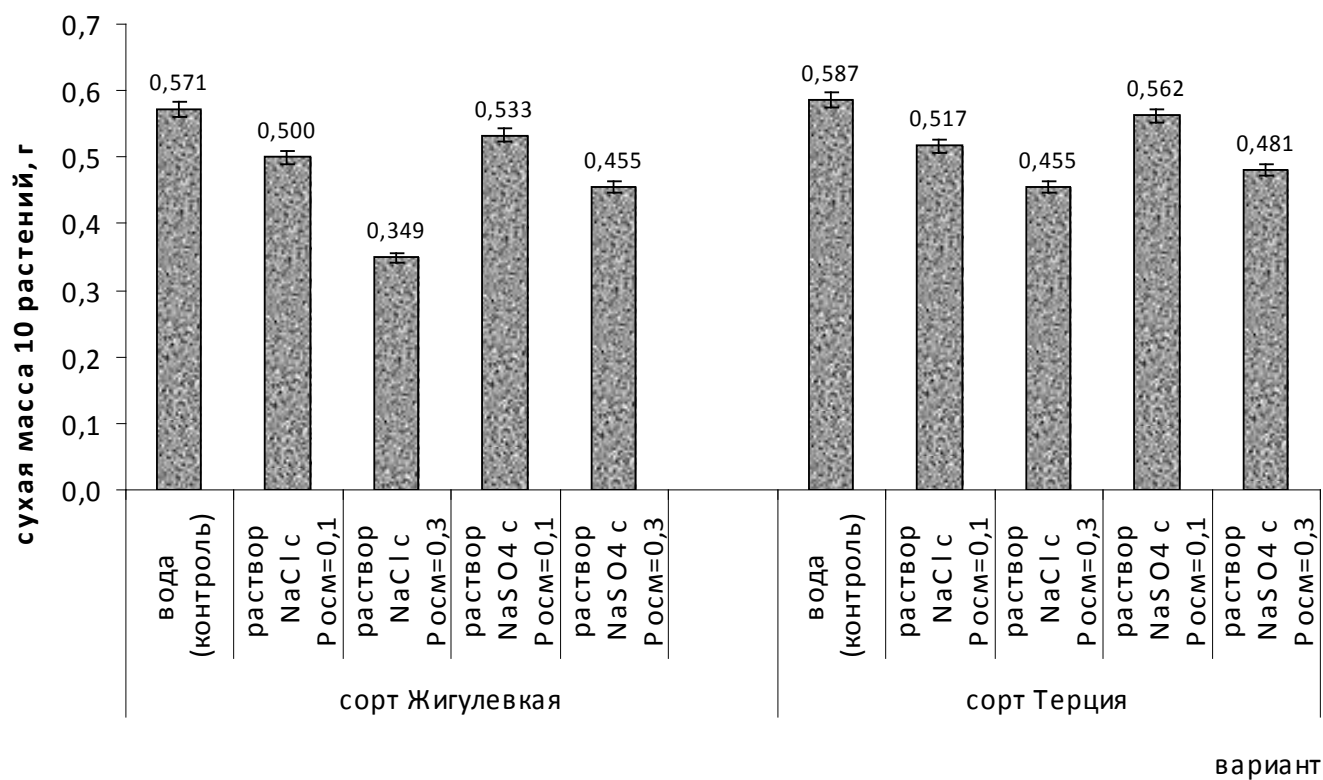


Рис. 5. влияние хлоридного и сульфатного засоления на сухую массу 7-дневных проростков пшеницы



ность дыхания, повышается активность альтернативной оксидазы. Эти изменения в энергетическом обмене растений способствуют их адаптации к условиям засоления. При этом, важно отметить, что при одинаковом значении осмотического давления растворов хлорида и сульфата натрия, первый в наибольшей степени оказал влияние на показатели дыхания проростков пшеницы. Также с повышением осмотического давления растворов хлорида и сульфата натрия, их действие на изученные показатели дыхания усиливалось.

#### 4. влияние хлоридного и сульфатного засоления на показатели роста проростков пшеницы

В качестве показателей роста проростков пшеницы нами анализировались длины побегов и самого длинного корня, сырая и сухая масса проростков пшеницы. Проведенные исследования показали, что в условиях засоления значительно тормозился рост органов проростков пшеницы изучаемых сортов. При этом степень угнетения роста проростков растений находится в прямой зависимости от природы засоления. Так хлоридное засоление по сравнению с сульфатным оказало более значительное угнетающее действие на изменение длины coleoptилей и корней проростков пшеницы (таблица 7, 8). Важно отметить, что степень подавления роста органов проростков, зависела и от сортовых особенностей растений пшеницы. Так, если длина побегов у 7-дневных проростков пшеницы сорта Жигулевская под влиянием раствора сульфата натрия с осмотическим давлением 0,3 МПа уменьшилась на 61%, то у 7-дневных проростков пшеницы сорта Терция подавление этого показателя роста составило 52%. Аналогичное влияние на подавление процессов роста органов проростков пшеницы изучаемых сортов оказал и хлорид натрия.

В литературе отмечается, что обычно соли сильнее угнетают рост корней, чем надземных органов, т.к. корни в отличие от побегов постоянно находятся в контакте с засоленной почвой. Соли повреждают клетки зоны растяжения и зоны корневых волосков — главных зон поглощения солей и поступления воды [5]. Сходная картина наблюдалась и в нашем исследовании. Так, например, у 7-дневных растений пшеницы сорта Жигулевская длина coleoptилей под влиянием раствора хлорида на-

трия с осмотическим давлением 0,3 МПа уменьшилась на 77%, тогда как длина корней — на 89%.

Выращивание проростков пшеницы сортов Жигулевская и Терция на растворах солей значительно снизило их сырую и сухую массу (рисунок 4, 5). При этом важно отметить, что при одинаковом значении осмотического давления растворов хлорида и сульфата натрия, в наибольшей степени снизил сырую и сухую массу растений пшеницы именно хлорид натрия. Это еще раз подтверждает положение, что хлориды оказывают наиболее токсическое влияние по сравнению с сульфатами.

Также из анализа рисунков 4 и 5 видно, что с увеличением концентрации растворов соли (повышение осмотического давления) токсическое действие солей на накопление сырой и сухой массы усиливается.

#### Выводы

Таким образом, анализ полученных экспериментальных данных позволяет сделать следующие выводы:

1. Растения, выращенные в условиях хлоридного и сульфатного засоления, характеризуются меньшей интенсивностью протекания физиологических процессов. У них снижаются энергия прорастания, всхожесть, интенсивность дыхания, его энергетическая эффективность, доля дихотомического пути окисления углеводов, повышается активность альтернативной оксидазы, тормозятся процессы роста.

2. При одинаковом значении осмотического давления растворов хлорида и сульфата натрия, хлорид в большей степени оказывает большее ингибирующее действие на показатели всхожести зерновок, дыхания и роста проростков пшеницы.

3. С повышением осмотического давления растворов солей натрия, их влияние на показатели физиологических процессов усиливается.

4. Проростки пшеницы сорта Терция обладают большей устойчивостью к засолению по сравнению с пшеницей сорта Жигулевская.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Головки Т. К. Дыхание растений (физиологические аспекты). СПб.: Наука, 1999, 204 с.
2. Доспехов Б. А. Методика полевого опыта (с основами статистической обработки результатов исследований). — М.: Колос, 1965, 423 с.
3. Иванова Т. И., Кирпичникова О. В., Юдина О. С., Семихатова О. А. Дыхание и его регуляция у некоторых представителей травянистых растений лесной зоны // Физиология растений, 1996, Т. 430, № 6, С. 826–832.
4. Йонева Ж., Петров-Спиридонов А. Е. Биометрические показатели и осмотический потенциал органов растений в условиях хлоридного засоления. // Известия ТСХА, выпуск 3, 1985, С. 120–125.

5. Кабузенко С. Н., Горшенков А. В., Володькина Л. С. Влияние хлоридного засоления и цитокинина на митотическую активность корней пшеницы и кукурузы // Физиол. и биохимия культурных растений, 1995, Т. 27, № 12, С. 31–35.
6. Касумов Н. А. Физиолого-биологические аспекты механизма действия солей на растительный организм. — Баку, 1983, 142 с.
7. Клышев Л. К. Биохимические и молекулярные аспекты исследования солеустойчивости растений. // Проблемы солеустойчивости растений, 1989, 195 с.
8. Лосева А. С., Петров-Спирidonov А. Е. Устойчивость растений к неблагоприятным факторам среды. — М.: Изд-во МСХА, 1983, 47 с.
9. Минаев С. В., Солдатов С. Е., Таланова В. В., Титов А. Ф. Исследование реакции проростков огурца и пшеницы на хлоридное засоление. // Биологические исследования растительных и животных систем. — Петрозаводск: Карельский научный центр РАН, 1992, С. 17–23.
10. Таланова В. В., Титов А. Ф., Минаева С. В., Солдатов С. Е. Раздельное и комбинированное действие засоления и закаливающих температур на растения. // Физиология растений, 1993, Т. 40, Вып. 4, С. 584–588.
11. Удовенко Г. В. Солеустойчивость культурных растений. — Л., 1977, 216 с.
12. Шугаев А. Г. Некоторые особенности структурной организации и окислительной активности дыхательной цепи митохондрий растения. Успехи современной биологии, 1991, Т. 111, Вып. 2, С. 178–189.

---

© Лушникова Татьяна Александровна ( ta-lushnikova@yandex.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Курганский государственный университет

# ВЛИЯНИЕ ОБРАБОТКИ ПРЕПАРАТОМ «ЦИРКОН» НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ КУКУРУЗЫ

## PROCESSING INFLUENCE BY THE PREPARATION «ZIRCON» ON PHYSIOLOGICAL PROCESSES OF CORN

*T. Lushnikova*

*Summary.* Processing by the preparation «Zircon» accelerates development of plants of corn. At the processed plants water exchange is stabilized, the content of water, water-retaining ability and intensity of a transpiration of leaves of plants increases. Spraying by the preparation «Zircon» stimulates photosynthesis, increases the maintenance of a chlorophyll, intensifies processes of growth and promotes substantial increase of productivity of plants of corn.

*Keywords:* corn, zircon, photosynthesis, growth, productivity.

*Лушникова Татьяна Александровна*

*К.б.н., ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет», Курган, Россия  
ta-lushnikova@yandex.ru*

*Аннотация.* Обработка препаратом «Циркон» ускоряет развитие растений кукурузы. У обработанных растений стабилизируется водный обмен, повышается содержание воды, водоудерживающая способность и интенсивность транспирации листьев растений. Опрыскивание препаратом «Циркон» стимулирует фотосинтез, увеличивает содержание хлорофилла, интенсифицирует процессы роста и способствует значительному повышению урожайности растений кукурузы.

*Ключевые слова:* кукуруза, циркон, фотосинтез, рост, урожайность.

### Введение

Одной из самых важных проблем современного сельского хозяйства является обеспечение домашних животных высокоэнергетическим кормом. Это обуславливает необходимость повышения валового производства кукурузы, как ведущей кормовой и зернофуражной культуры широкого диапазона использования. Высокая продуктивность этой культуры, определяющаяся  $C_4$ -типом фотосинтеза и интенсивными ростовыми процессами, обусловила её широкое использование в кормовых целях. В формировании урожая овощных культур важное место отводится не только проблеме питания, но и возможности управлять процессами роста и развития с целью наиболее полной реализации жизненного потенциала растений. Большое значение в решении этой задачи принадлежит регуляторам роста [2, 9]. В России разрешены к использованию 69 препаратов регуляторов роста и развития растений. Из них 53 биостимулятора (23,1%) рекомендовано к применению на зерновых культурах. Регуляторы роста хорошо поглощаются и быстро транспортируются в растениях, включаются в метаболические превращения и поэтому являются очень хорошими антидепрессантами [10]. К таким препаратам относится и «Циркон».

### Цель исследования

Изучить влияние регулятора роста и развития растений «Циркон» на физиологические процессы кукурузы сорта Ранняя лакомка.

### Объекты и методы исследования

Изучение влияния обработки препаратом «Циркон» на развитие, водный обмен, фотосинтез, рост и формирование продуктивности растений кукурузы сорта Ранняя лакомка проводилось в условиях полевого опыта.

Семена кукурузы проращивались при температуре 20°C в термостате в течение 3 дней, а затем высаживались на делянки площадью 10 м<sup>2</sup>. Посев происходил 20 мая, по схеме 50 x 50 см Почва чернозем выщелоченный. Опрыскивание раствором препарата «Циркон» в концентрации 0,1 мл/л проводили в фазу трех листьев. В контроле растения опрыскивались водой. Уход за растениями осуществлялся в соответствии с общепринятой агротехникой [4].

На протяжении онтогенеза проводился учет показателей водного обмена, фотосинтеза и роста [6]. Биологическая повторность 4 кратная, аналитическая — 3 кратная. Полученные результаты были статистически обработаны [5].

### Результаты исследования и их обсуждение

Представляло интерес проследить действие обработки препаратом «Циркон» на темпы развития растений кукурузы. Проведенные исследования показали, что на протяжении всего онтогенеза физиологические фазы у растений, обработанных препаратом «Циркон», насту-

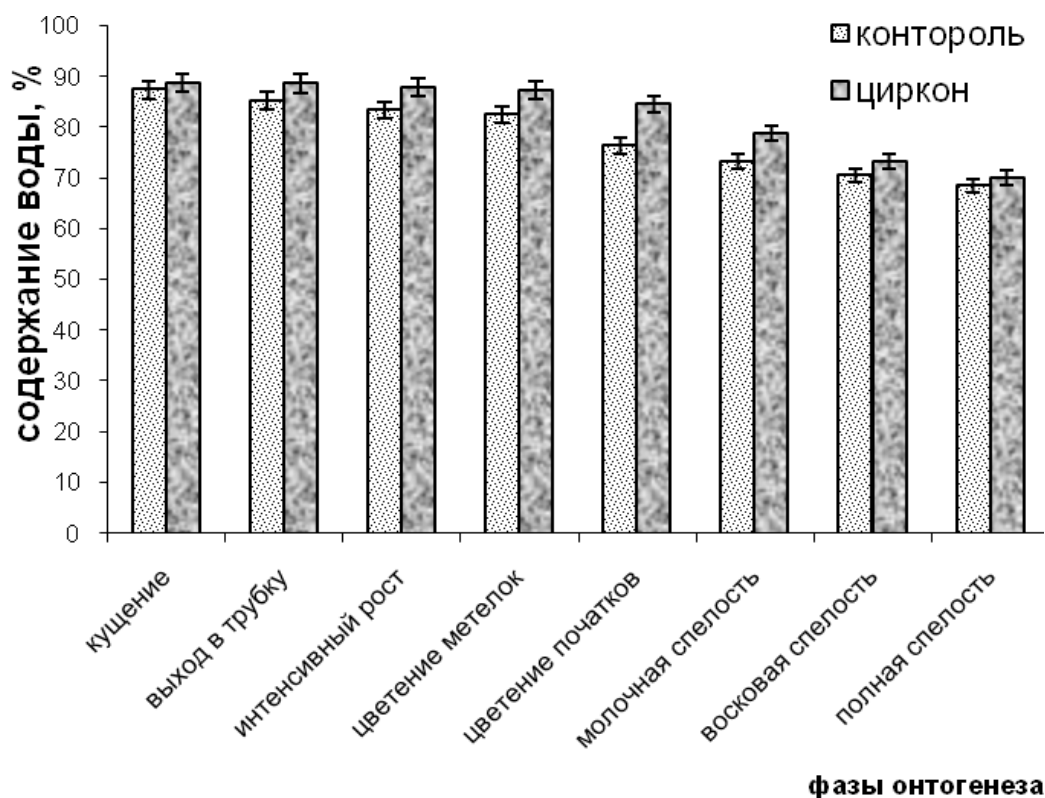


Рис. 1. Изменение содержания воды в листьях растений кукурузы на протяжении онтогенеза в контрольном и опытном вариантах

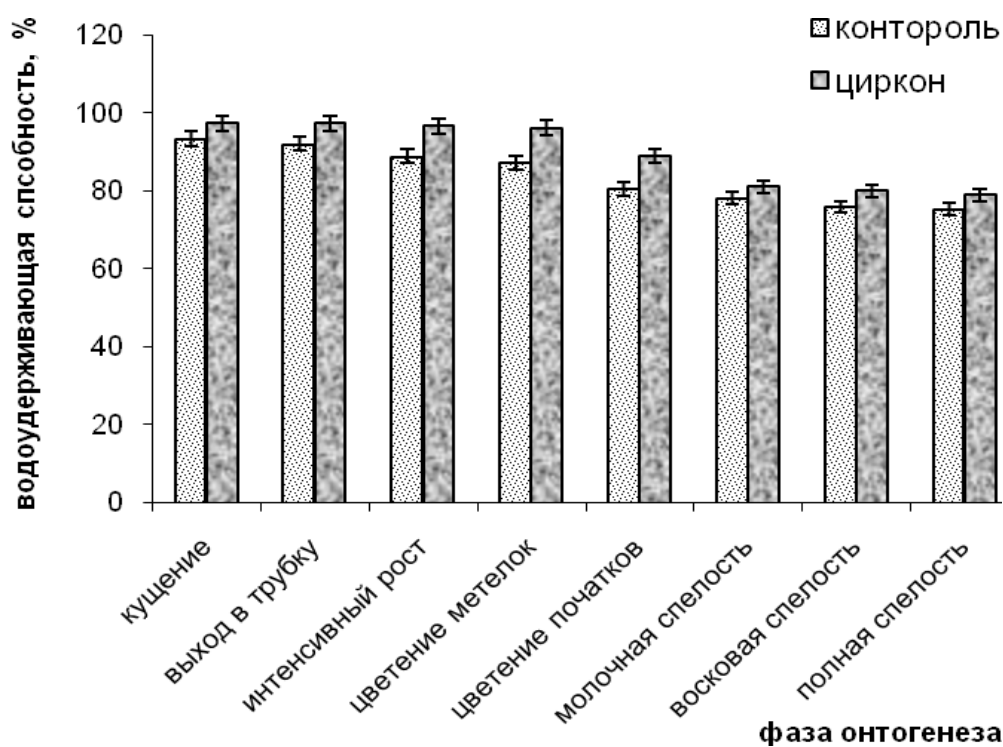


Рис. 2. Изменение водоудерживающей способности листьев растений кукурузы на протяжении онтогенеза в контрольном и опытном вариантах

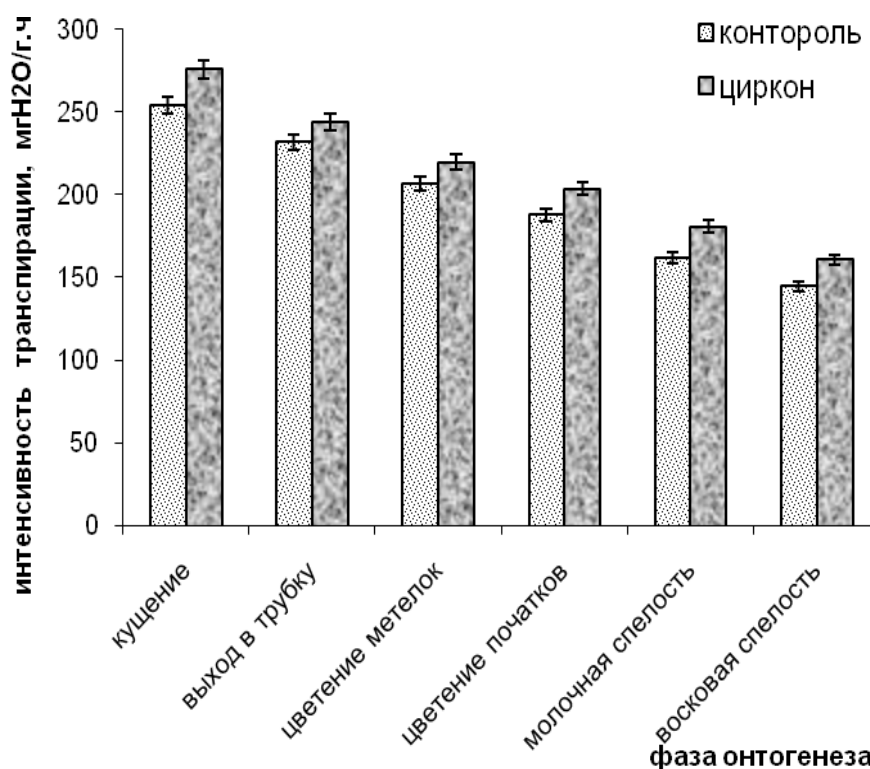


Рис. 3. Изменение интенсивности транспирации листьев растений кукурузы на протяжении онтогенеза в контрольном и опытном вариантах

пали на 5 дней раньше, чем у растений в контрольном варианте. Таким образом, препарат «Циркон» активизирует развитие кукурузы.

Для анализа состояния водного обмена растений кукурузы сорта Ранняя лакомка определялось содержание воды, водоудерживающая способность, интенсивность транспирации листьев. Определение данных показателей водного обмена проводили в полдень, когда наблюдалось максимальное напряжение метеорологических факторов, температура воздуха +25 °С, безоблачная и безветренная погода. Результаты проведенных исследований представлены на рисунках 1, 2, 3.

Из данных рисунков 1 и 2 видно, что на протяжении онтогенеза наблюдалось снижение оводненности тканей, водоудерживающей способности и интенсивности транспирации листьев кукурузы. Наибольшее уменьшение содержания воды в листьях и их водоудерживающей способности фиксировалось во второй период онтогенеза на этапе зрелости в фазы спелости. Такое изменение в оводненности тканей является вполне закономерным. Известно, что в период старения повышается проницаемость клеточных мембран. Это приводит к усилению оттока ионов и метаболитов из листьев к формирующимся зерновкам. Следовательно, концентрация клеточного сока в листьях растений снижается,

его водный потенциал повышается, и ток воды в листьях снижается [8].

Обработка растений кукурузы препаратом «Циркон» не повлияла на динамику изменения содержания воды и водоудерживающей способности листьев кукурузы сорта Ранняя лакомка. Однако, опрыскивание растений препаратом «Циркон» способствовало повышению оводненности и водоудерживающей способности листьев растений опытного варианта (рисунок 1, 2). Сходные данные по влиянию препарата «Циркон» на данные показатели водного обмена были получены и на других сельскохозяйственных культурах [11]. Сопоставляя данные рисунков 1 и 2 можно отметить, что повышение водоудерживающей способности под действием обработки препаратом «Циркон» положительно коррелировало с содержанием воды в листьях кукурузы.

Обработка растений кукурузы препаратом «Циркон» способствовала повышению интенсивности транспирации листьев (рисунок 3). Полученные результаты можно объяснить тем, что обработка цирконом способствует поступлению в растения калия [11], который стимулирует открытие устьиц [8]. Таким образом, проведенные исследования показали, что обработка растений кукурузы препаратом роста и развития растений «Циркон» способствует стабилизации водного обмена растений кукурузы.

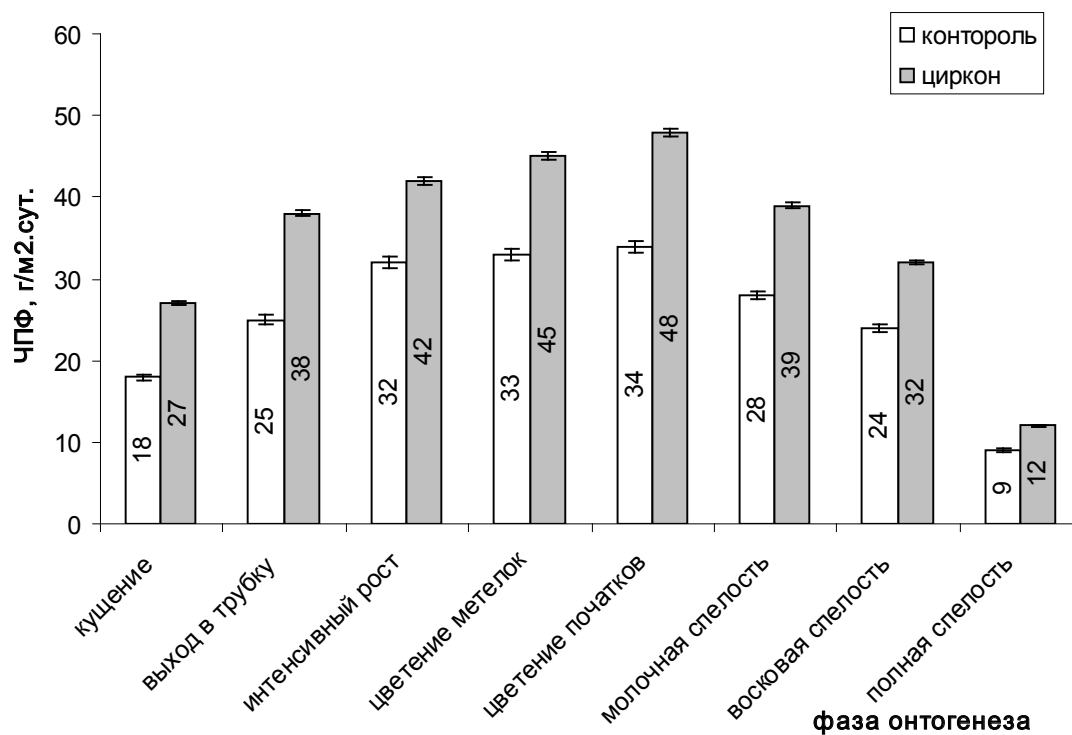


Рис. 4. Изменение чистой продуктивности фотосинтеза растений кукурузы на протяжении онтогенеза в контрольном и опытном вариантах

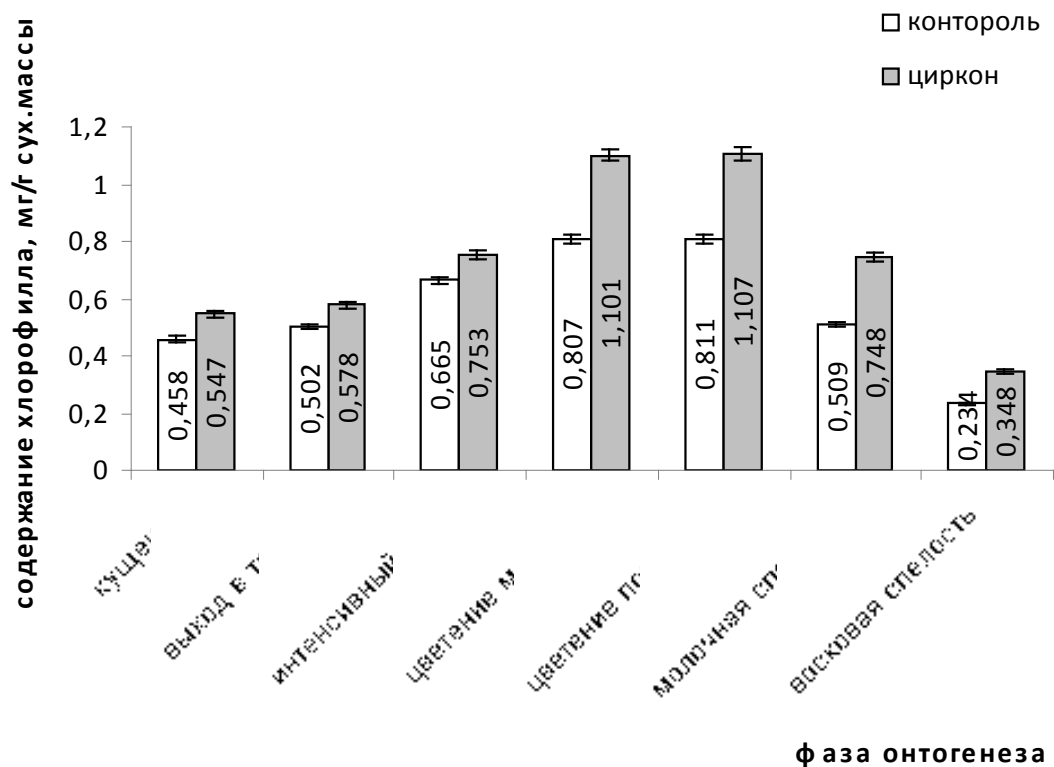


Рис. 5. Изменение содержания хлорофилла в листьях растений кукурузы на протяжении онтогенеза в контрольном и опытном вариантах

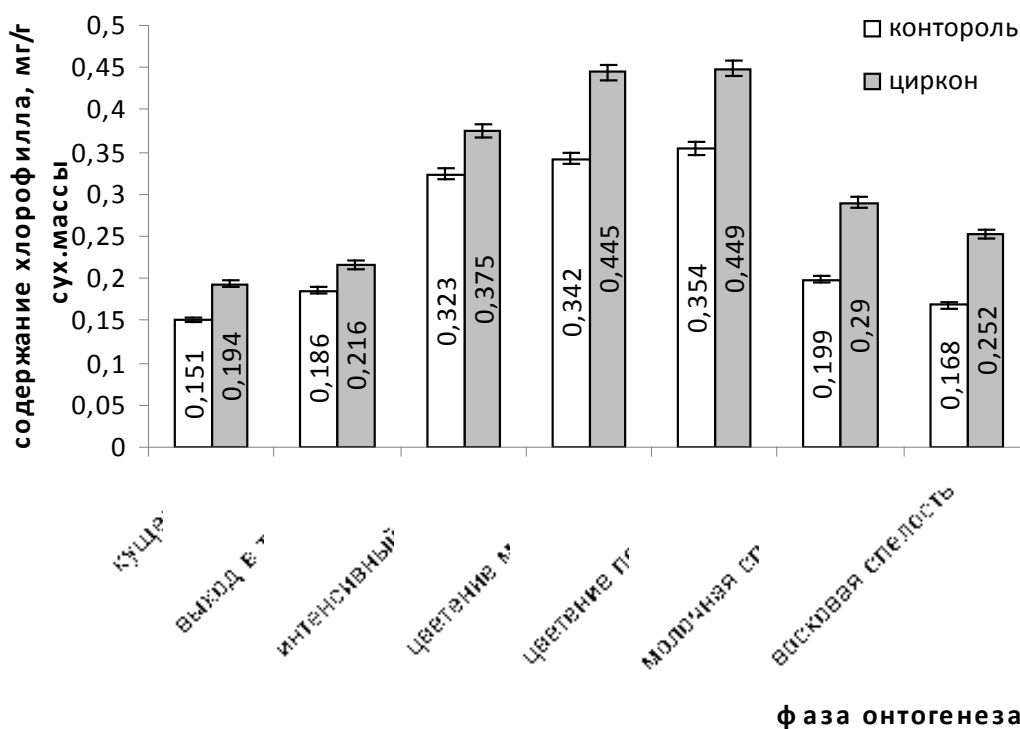


Рис. 6. Изменение содержания хлорофилла в стеблях растений кукурузы на протяжении онтогенеза в контрольном и опытном вариантах

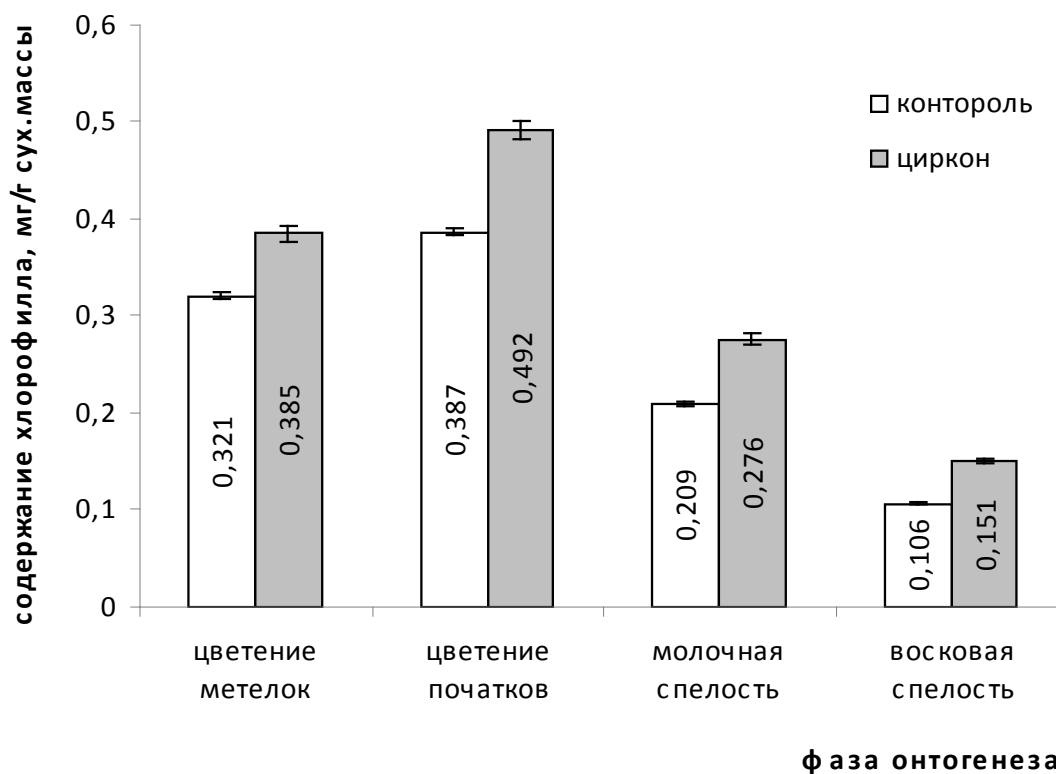


Рис. 7. Изменение содержания хлорофилла в кроющих листьях початков кукурузы на протяжении онтогенеза в контрольном и опытном вариантах

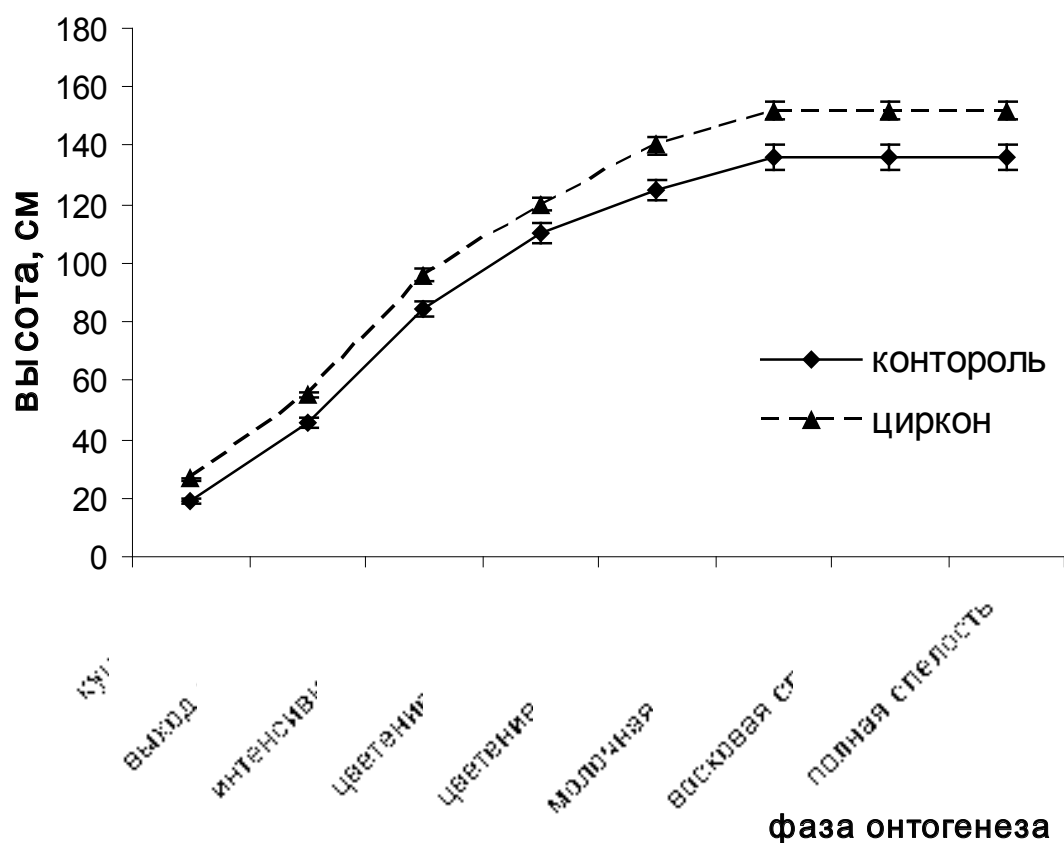


Рис. 8. Изменение высоты растений кукурузы на протяжении онтогенеза в контрольном и опытном вариантах

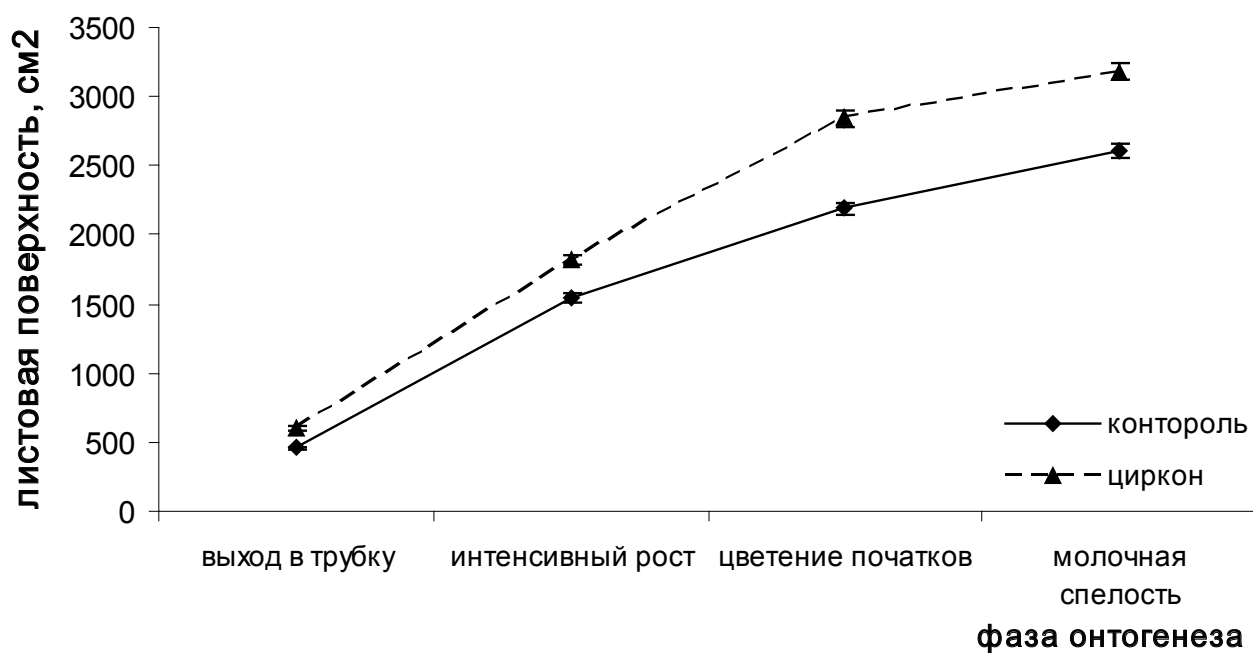


Рис. 9. Изменение листовой поверхности растений кукурузы на протяжении онтогенеза в контрольном и опытном вариантах



Таблица 1. Влияние циркона на продуктивность растений кукурузы

Показатели продуктивности	Вариант	
	контроль	циркон
масса зерна с растения, г	336 ± 15	1440 ± 51
число початков на растении, шт.	2 ± 0,05	5 ± 0,10
число зерен в початке, шт.	420 ± 18	480 ± 20
масса початка, г	200 ± 8	337 ± 14
масса зерна в початке, г	168 ± 4	288 ± 10
масса 1000 зерен, г	400 ± 15	600 ± 21
продуктивная кустистость, шт.	-	2
масса соломы, г	714 ± 25	869 ± 36
$m_{\text{зерна}}/m_{\text{половы}}$	5,25	5,88
$m_{\text{зерна}}/m_{\text{соломы}}$	0,24	0,33

Важнейшим процессом, поставляющим органические вещества на рост, является фотосинтез. Измерение чистой продуктивности фотосинтеза показало (рисунок 4), что динамика продуктивности фотосинтеза листьев кукурузы сорта Ранняя лакомка описывается одновершинной кривой с максимумом в период цветения. В период созревания особенно в фазу полной спелости показатель чистой продуктивности фотосинтеза резко снижается. Сходная картина изменения хода фотосинтеза отмечалась и на других сельскохозяйственных культурах [3].

Обработка растений опытного варианта препаратом «Циркон» не изменила динамики чистой продуктивности фотосинтеза на протяжении онтогенеза, однако, способствовала повышению продуктивности фотосинтеза. Повышение продуктивности фотосинтеза происходило на фоне увеличения интенсивности транспирации, т.е. усиления газообмена.

Как известно, содержание пигментов является одним из важных и чувствительных показателей физиологического состояния растений, в определенной степени отражающего интенсивность фотосинтеза [3]. В процессе фотосинтеза принимают участие, как листовые, так и не листовые органы кукурузы. В этой связи нами проводились определения содержания хлорофилла на всем протяжении онтогенеза в листьях, стебле и в кроющих листьях початков. Полученные результаты показывают, что наибольшим содержанием хлорофилла отличались листья кукурузы, несколько меньшим его количеством стебли и кроющие листья початков (рисунок 5, 6, 7).

Наибольшее содержание хлорофилла в органах кукурузы не зависимо от варианта опыта отмечалось в фазу цветения. В период созревания зерновок наблюдалось сильное снижение содержания хлорофилла в органах кукурузы, особенно в кроющих листьях початков, что связано с переходом растений в период старения

и подготовки плодов кукурузы к периоду покоя. Опрыскивание растений препаратом «Циркон» повысило содержание хлорофилла в органах кукурузы, особенно во второй половине вегетации (рисунок 5, 6, 7). Вероятно, что регулятор роста и развития растений «Циркон» способствует синтезу в растениях цитокининов, роль которых в задержании процессов дегградации хлорофилла является неоспоримым фактом [7].

Рост является интегральным показателем, отражающим происходящие в растительном организме изменения в интенсивности протекания физиологических процессов. Для оценки роста кукурузы измеряли высоту побегов и размеры листьев (рисунок 8 и 9).

Анализ проведенных измерений показал, что рост побегов кукурузы происходит неравномерно. Наиболее интенсивный рост наблюдается в первый период вегетации до фазы цветения, затем кривые выходят на плато не зависимо от варианта опыта. Обработка растений раствором препарата «Циркон» способствовала нарастанию вегетативной массы (высоты побегов и размеров листьев) по сравнению с контрольным вариантом (рисунок 8, 9). Например, в фазу цветения початков кукурузы поверхность листьев побегов кукурузы под действием опрыскивания препаратом «Циркон» повысилась с 2190 см<sup>2</sup> до 2844,3 см<sup>2</sup> (повышение составило 30%). Важно отметить, что усиление роста вегетативных органов кукурузы происходило на фоне повышения продуктивности фотосинтеза и наиболее оптимального водного режима растений.

Для растениеводства важное значение имеет доля зерновой продуктивности в общей биомассе кукурузы. Под влиянием обработки препаратом «Циркон» повысилась продуктивность кукурузы у исследуемого сорта (таблица 1). Обработка препаратом «Циркон» увеличила биомассу растений и массу зерна с 10 растений. Повышение продуктивности у обработанных растений кукурузы

под влиянием изучаемого регулятора явилось результатом как формирования боковых побегов в результате кущения (продуктивная кустистость), так и числа зерен в початке. В данных литературы указывается, что препарат «Циркон» стимулирует рост боковых побегов [1]. С точки зрения увеличения зерновой продукции боковых побегов злаковых культур особое значение имеет тот факт, что переход апекса главного побега к генетическому морфогенезу является сигналом для перехода к вычленению зачатков початков и на боковых побегах. При этом обработка растений препаратом «Циркон» в момент перехода от II к III этапу органогенеза (фаза трех листьев) ослабляет доминирующее влияние апекса главного побега и способствует формированию боковых побегов, повышению их зерновой продуктивности и в целом растения. В ряде работ показано, что между числом зерен и урожаем зерна на растение существует положительная корреляция [12]. Под влиянием обработки препаратом у опытных растений «Циркон» возросла крупность (масса) зерна (таблица 1). По увеличению массы зерна с растения можно судить об относительной интенсивности транспортных потоков к зерновкам. Показателями транспортных потоков к формирующимся зерновкам являются микрораспределение пластических веществ в початке (отношение  $m_{\text{зерна}}/m_{\text{половы}}$ ) и аттрактивная способность початка (отношение  $m_{\text{зерна}}/m_{\text{соломы}}$ ) [12]. В нашем опыте показатели микрораспределения

пластических веществ в початке и аттрактивной способности початка под действием обработки препаратом «Циркон» повысились (таблица 1).

## ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Обработка растений кукурузы препаратом роста и развития растений «Циркон» способствует более раннему наступлению фенологических фаз, т.е. ускоряет развитие растений.
2. Обработка растений кукурузы препаратом роста и развития растений «Циркон» способствует стабилизации водного обмена растений кукурузы, повышает содержание воды и водоудерживающую способность листьев растений.
3. Опрыскивание препаратом «Циркон» стимулирует фотосинтетическую активность увеличивает содержание хлорофилла в растениях кукурузы.
4. Обработка растений раствором препарата «Циркон» способствовала нарастанию вегетативных органов (высоты побегов и листовой поверхности) кукурузы.
5. Под действием обработки препаратом «Циркон» значительно повысилась урожайность растений кукурузы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. <http://old.nest-m.ru/>
2. Агладзе, Г. Влияние гербицидов и минеральных удобрений на урожай и качество фуражной кукурузы / Г. Агладзе, Д. Джинчарадзе, М. Чабукиани // Кормопроизводство, 2003, № 10, С. 23–24.
3. Андрианова Ю.Е., Тарчевский И.А. Хлорофилл и продуктивность растений. — М.: Наука, 2000, 136 с.
4. Ващенко И. М. Биологические основы сельского хозяйства: Учеб. для студ. Педвузов. — М.: Издательский центр «Академия», 2004, 544 с.
5. Доспехов Б. А. Методика полевого опыта (с основами статистической обработки результатов исследований). — М.: Колос, 1965, 423 с.
6. Иванов В. Б. Практикум по физиологии растений. — М.: Издательский центр «Академия», 2001, 144 с.
7. Кулаева О. Н. Цитокинины, их структура и функции. М.: Наука, 1973, 110 с.
8. Медведев С. С. Физиология растений: учебник. — изд. С.-Петербург. Ун-та, 2004, Вып. С. 184–185.
9. Семина, С. А. Формирование высокопродуктивных агроценозов кукурузы в лесостепи Среднего Поволжья (монография) / С. А. Семина, С. М. Надежкин — Пенза, 2008, 148 с.
10. Спиридонов, Ю. А. Антидоты гербицидов / Ю. А. Спиридонов, Г. С. Хохлов, В. Г. Шестаков // Агрехимия, 2009, № 5, С. 81–91.
11. Степанова Е.Н., Лушникова Т. А., Толчинская В. Е. Влияние обработки препаратами «Молния» и «Циркон» на некоторые физиолого-биохимические показатели картофеля сорта Розара. — //VIII Зырянские чтения: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. — Курган: Изд-во КГУ, 2010, С. 211–213.
12. Удовенко Г. В. Влияние удобрений на процессы поступления пластических веществ в формирующиеся зерновки пшеницы // Агрехимия, 1999, № 7, С. 39–44.

© Лушникова Татьяна Александровна ( ta-lushnikova@yandex.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ГАЗОВОЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СЕНСИТИНА ПОЛИМЕРНОГО АНТИГЕННОГО ДИАГНОСТИКУМА

## THE USE OF GAS CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY TECHNOLOGY FOR ASSESSING SENSITIN OF POLYMERIC ANTIGENIC DIAGNOSTICUM

**D. Simakova  
R. Pisanov  
M. Zacharov  
L. Larionova  
N. Pavlovich**

*Summary.* Periodically pseudotuberculosis cases in the different countries of the world define relevance of improvement of laboratory diagnosis of a disease. By authors of this paper it is developed experimental polymeric diagnosticum on the basis of the antigens which are a part of proteins of outer membranes of *Y. pseudotuberculosis*. During the research of a sensitin by gas chromatography-mass spectrometry technology it is shown that the spectrum of the revealed fatty acids corresponds to the fatty acid profile of *Y. pseudotuberculosis* described in the literature and is represented by antigens of predominantly protein nature with minimum impurities of LPS.

*Keywords:* *Y. pseudotuberculosis*, pseudotuberculosis, gas chromatography-mass spectrometry, sensitin, fatty acids, lipopolysaccharides.

**Симакова Диана Игоревна**

Н.с., ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора  
740\_280@mail.ru

**Писанов Руслан Вячеславович**

К.б.н., с.н.с., ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора  
pisanov.ruslan@yandex.ru

**Захаров Михаил Викторович**

Стажер-исследователь, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора  
emiraka@yandex.ru

**Ларионова Людмила Владимировна**

Н.с., ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора  
Larionova-1949@list.ru

**Павлович Наталья Владимировна**

Д.м.н., с.н.с., ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора  
info@tularemia.ru

*Аннотация.* Периодически случаи псевдотуберкулеза в разных странах мира определяют актуальность совершенствования лабораторной диагностики заболевания. Авторами разработан экспериментальный полимерный диагностикум на основе антигенов, входящих в состав белков наружных мембран *Y. pseudotuberculosis*. При исследовании сенситина методом газовой хромато-масс-спектрометрии показано, что спектр выявленных жирных кислот соответствует профилю *Y. pseudotuberculosis*, описанному в литературе, и представлен антигенами преимущественно протеиновой природы при минимальных примесях ЛПС.

*Ключевые слова:* *Y. pseudotuberculosis*, псевдотуберкулёз, газовая хромато-масс-спектрометрия, сенситин, жирные кислоты, липополисахарид.

**П**севдотуберкулез — заболевание, вызываемое бактериями вида *Yersinia pseudotuberculosis*, широко распространено в мире, но более характерно для регионов с умеренным или холодным климатом [7; 8; 15]. Заболевание носит эпидемический, групповой или спорадический характер, характеризуется полиморфной симптоматикой, склонностью к рецидивирующему и хроническому течению инфекции [2; 23].

Лабораторная диагностика псевдотуберкулеза включает в себя применение бактериологических, иммунологических и молекулярно-генетических методов [13]. «Золотым стандартом» при постановке лабораторного диагноза является выделение культуры возбудителя, од-

нако данный метод наиболее информативен при острой стадии заболевания, поскольку на более поздних этапах болезни псевдотуберкулезный микроб не обнаруживается в крови и кишечном содержимом [3]. В связи с этим наиболее широкое применение при диагностике псевдотуберкулеза получили иммунологические методы, позволяющие выявлять специфические антитела в сыворотках крови больных — реакции агглютинации, непрямой гемагглютинации, связывания комплемента, иммуноферментный анализ и иммуноблоттинг [4; 12].

В настоящее время актуальным является конструирование диагностических тест-систем на основе синтетических полимерных микросфер со специфическими биоли-

гандами для безаппаратной серологической диагностики [9]. Такие тест-системы не требуют применения специального оборудования, отличаются простотой проведения и возможностью визуальной оценки результата. В сочетании с высокими показателями специфичности и чувствительности иммуносуппензионные методы успешно пополняют арсенал методов лабораторной серологической диагностики и используются при выявлении таких инфекционных заболеваний человека, как гистоплазмоз [19], сифилис [24], стронгилоидоз [26], сальмонеллез [5], бруцеллез [14], менингококковая инфекция [21], мелиоидоз [27] и т.д. Латексные диагностикумы применяются не только в медицине, но и в ветеринарии [22; 18].

На базе ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора был получен экспериментальный антигенный полимерный латексный препарат для диагностики псевдотуберкулеза в реакции агломерации объемной (РАО), являющейся одним из вариантов реакции агглютинации латекса, при этом в названии реакции сделано уточнение, что она проводится объемно, по типу РНГА, в микропланшетах для иммунологических реакций. На основании оценки операционных характеристик [10] полимерного антигенного псевдотуберкулезного диагностикума показаны его чувствительность (86%), специфичность (89%), точность (87%), рассчитан диагностический титр антител ( $\geq 1:160$ ) для выявления псевдотуберкулеза у людей в РАО.

Высокая чувствительность и специфичность диагностического препарата обусловлены такими свойствами использованного сенситина, как иммуногенность (способность индуцировать выраженный антительный ответ), так и минимальным количеством общих эпитопов с другими видами бактерий. Белковую природу выявляемых антигенов подтверждали с помощью обработки препарата проназой К. Специфичность иммунодоминантных антигенов подтверждена методом иммуноблоттинга с экспериментальными сыворотками к возбудителю псевдотуберкулеза и близкородственным иерсиниям. Важным этапом также явилось выявление липополисахарида (ЛПС) в составе сенситина, который является высоко специфичным иммунодоминантным антигеном *Y. pseudotuberculosis*.

Цель работы — сравнительное изучение профиля жирных кислот (ЖК), присутствующих в бактериальном лизате *Y. pseudotuberculosis*, очищенных препаратах ЛПС и антигенного сенситина с помощью метода газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМСМ).

## Материалы и методы

В работе был использован типовой штамм *Y. pseudotuberculosis* серовара O: 1a, отобранный из кол-

лекции музея живых культур с центром патогенных для человека вибрионов ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Двухсуточную бактериальную массу, культивируемую на чашках с 2% агаром Хоттингера (pH 7,2±0,1) [3] после обеззараживания использовали для выделения белков наружных мембран *Y. pseudotuberculosis* и хромато-масс-спектрометрии. Сенситин (антигенная фракция штамма *Y. pseudotuberculosis* серовара O: 1a) был получен экстракцией белков из изолированных наружных мембран [20] с помощью N-лаурилсаркозината натрия [16; 25]. Анализ белкового состава лизата и сенситина исследовали электрофоретическим разделением по методике Laemmli (1970) в 12% полиакриламидном геле с 0,1% SDS (SDS-ПААГ) [16] с последующим окрашиванием гелевой пластины красителем Coomassie R-250. Специфичность выделенных иммунодоминантных антигенов оценивали методом иммуноблоттинга по методике Towbin [29] с экспериментальными сыворотками к *Y. pseudotuberculosis* и близкородственным иерсиниям. Препарат ЛПС был получен по методу Darveau R. P. и Hancock R. E. [17].

В ходе подготовки проб для проведения ГХМСМ к 3 мг исследуемого материала приливали 250 мкл метанола и высушивали при 80 °С. К сухому осадку добавляли 400 мкл 1,2 М HCl в метаноле (солянокислый метанол), прогревали при 80 °С в течение 45 мин, добавляли 500 мкл гексана и интенсивно перемешивали. Для разделения фаз пробу оставляли на 5 минут при комнатной температуре. Верхнюю фазу, содержащую гексан и метиловые эфиры жирных кислот, переносили в стеклянный виал объемом 2 мл и выпаривали при комнатной температуре. Далее в виал вносили 20 мкл BSTFA и прогревали при 80 °С 7–8 минут [6]. После этого 5 мкл препарата наносили на кварцевую хроматографическую колонку (Rtx-5MS, 30 м, 0,25 мм), покрытую поперечно сшитым-5% дифенил/95% диметил-полисилоксаном газового хромато-масс-спектрометра «Маэстро 2-7802» (ИнтерЛаб, Москва, Россия). Для управления и обработки данных использовали штатные программы прибора.

## Результаты и обсуждение

Особенности химического состава бактериальных клеток широко используются для идентификации рода или вида микроорганизмов в чистой культуре [1]. К настоящему времени жирнокислотный состав большинства микроорганизмов изучен и доказана его родо- и видоспецифичность. В клетках прокариотов присутствуют жирные и циклопропановые кислоты, альдегиды, причем высшие жирные  $\beta$ -оксикислоты присущи только грамотрицательным микроорганизмам [6; 11; 30]. Для определения клеточных липидов — высших жирных кислот (ЖК), альдегидов, спиртов и стиролов — используется высокочувствительный и селективный метод газовой

Таблица 1. Сравнительный анализ спектра ЖК в бактериальном лизате, ЛПС, сенситине

№ п/п	Усл. обознач.	Жирная кислота	лизат	ЛПС	сенситин
			% от общего кол-ва		
1	14:0	тетрадекановая	1,08	-	0,49
2	3h14:0	3-гидрокситетрадекановая	7,73	43,79	0,49
4	15:0	пентадекановая	2,98	-	-
5	9h15:0	9-гидроксипентадекановая	2,05	-	-
6	16:0	гексадекановая	35,39	23,86	32,69
7	16:1d9	9-гексадеценная	6,11	7,16	0,54
8	10h16:0	10-гидроксигексадекановая	1,52	-	-
9	17:0	гептадекановая	3,21	-	-
10	17:1d10cis	цис-10-гептадеценная	6,94	-	1,83
11	17:1d10	10-гептадеценная	3,89	-	-
12	18:0	октадекановая	4,59	11,79	56,15
13	18:1d9	9-октадеценная	12,45	2,62	-
14	11h18:0	11-гидроксиоктадекановая	1,69	-	-
15	9сус18:0	9-цикло-октадекановая	5,47	-	-
16	10h18:0	10-гидроксиоктадекановая	0,45	-	0,6
17	9сус19:0	9-цикло-циклопропандекановая	0,87	-	0,04
18		дибутилфталат*	3,58	10,78	0,77
19		L-аланин **	-	-	2,25
20		бензенпропановая *	-	-	4,15

\* компонент лабораторного пластика, используемого при проведении исследования

\*\* продукт гидролиза белка

хромато-масс-спектрометрии (ГХМСМ). Тип продуцируемых ЖК и относительные концентрации индивидуальных ЖК характерны для того или иного вида бактерий. Более того, ЛПС, присущий грамотрицательным бактериям, может содержать в своем составе видоспецифичные ЖК [6; 30].

Нами были исследованы бактериальный лизат *Y. pseudotuberculosis*, сенситин (фракция антигенов наружных мембран) и очищенный препарат ЛПС. Исследуемые образцы подвергались кислоте метанолизу, в ходе которого происходило высвобождение ЖК из сложных липидов в виде метиловых эфиров, альдегидов — в виде диметилацеталей. Во всех исследуемых образцах выявлены ЖК, входящие в состав как наружных мембран, так и в состав липида А ЛПС (Таблица 1).

В бактериальном лизате *Y. pseudotuberculosis* серовара O: 1a выявлены 17 ЖК, среди которых преобладают гексадекановая кислота (35,39%), 9-октадеценная кислота (12,45%), 3-гидрокситетрадекановая кислота (7,73%), цис-10-гептадеценная кислота (6,94%), 9-гексадекановая кислота (6,11%) и их производные. Остальные кислоты представлены в меньшем количестве. В препарате ЛПС выявлено 5 различных ЖК, основная масса которых представлена 3-гидрок-

ситетрадекановой (43,79%) и гексадекановой кислотой (23,86%), октадекановой кислотой (11,79%), а также их производными. В антигене препарата белков наружных мембран возбудителя псевдотуберкулеза серовара O: 1a также выявлено 8 ЖК, при этом большая их часть представлена октадекановой и гексадекановой кислотами (56,15 и 32,69%, соответственно). При этом содержание 3-гидрокситетрадекановой кислоты составляет 0,49%.

Известно, что одним из компонентов липида А ЛПС грамотрицательных бактерий является 3-гидрокситетрадекановая кислота [11; 30; 28]. Данные хромато-масс-спектрометрии показали ее присутствие во всех трех исследованных препаратах. В лизате *Y. pseudotuberculosis* серовара O: 1a содержание данной кислоты — 7,73%, в препарате ЛПС — 43,79%, в препарате белков наружных мембран — 0,49% от общего объема. Выявленная 3-гидрокситетрадекановая кислота является одним из компонентов липида А ЛПС грамотрицательных бактерий, что позволяет использовать ее в качестве маркера ЛПС.

Анализируя полученные данные, мы можем рассматривать сенситин на основе белков наружных мембран возбудителя псевдотуберкулеза как препа-

рат с антигенами преимущественно протеиновой природы с незначительным содержанием примеси ЛПС. При этом присутствие ЛПС в составе сенситина может повысить чувствительность полученного полимерного препарата.

Полученные данные позволяют рассматривать возможность применения метода ГХМСМ для оценки качества, ЖК композиции и чистоты антигенных препаратов, используемых в качестве сенситина при создании полимерных диагностических препаратов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андрюков Б.Г., Тимченко Н. Ф., Недашковская Е. П., Соколова Л. И. Анализ закономерностей состава жирных кислот в различных штаммах энтеропатогенных видов бактерий рода *Yersinia* // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. № 5 (63). С. 31–35.
2. Кокорина Г. И. Генотипы штаммов *Yersinia pseudotuberculosis* и их клиническое и диагностическое значение: дис. . . канд. мед. наук. СПб., 2013. 133 с. Получение полистирольных суспензий с карбоксильными группами на поверхности частиц для создания диагностических тест-систем на сальмонеллез / Лобанова Н. А., Грицкова И.А., Прокопов Н. И. и др. // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2014. № 4 (9). С. 100–105.
3. Лабораторная диагностика инфекционных болезней. Справочник / Под ред. В. И. Покровского, М. Г. Твороговой, Г. А. Шипулина // М., 2013. 648 с.
4. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней: Практическое руководство / Под ред. Г. Г. Онищенко, В. В. Кутырева // М., 2013. 560 с.
5. Лобанова Н.А., Грицкова И.А., Прокопов Н. И. и др. Получение полистирольных суспензий с карбоксильными группами на поверхности частиц для создания диагностических тест-систем на сальмонеллез // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2014. № 4 (9). С. 100–105.
6. Осипов Г.А., Демина А. М. Хромато-масс-спектрометрическая индикация микроорганизмов в анаэробных инфекционных процессах // Вестник РАМН. 1996. Т. 13. № 2. С. 15–27.
7. Панин А. Л., Краева Л. А., Сбойчаков В. Б. и др. Микробиологический мониторинг иерсиний как основа санитарно-эпидемиологического надзора за иерсиниозами в организованных коллективах // Инфекция и иммунитет. 2013. № 3. С. 217–228.
8. Сомова Л. М., Плехова Н. Г., Дробот Е. И., Ляпун И. Н. Псевдотуберкулез: патогенетическое значение клеток врожденного иммунитета // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2017. № 5. С. 78–90.
9. Станишевский Я. М. Создание тест-систем для безаппаратной диагностики динамических макромолекулярных маркеров (Сообщение 2. Практические аспекты) // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2014. № 4 (9). С. 90–99.
10. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины // М., 1998. 318 с.
11. Химический анализ в медицинской диагностике / Под ред. Г. Будникова // Проблемы аналитической химии. Том 11. М., 2010. С. 293–368.
12. Чеснокова М.В., Климов В. Т., Каримова Т. В., Тирских К. А., Афанасьев М. В. Алгоритм лабораторной диагностики иерсиниозов // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2010. № 17. С. 188–192.
13. Эпидемиологический надзор и профилактика псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза: Методические указания 3.1.1.2438–09. — М., 2009. — 68 с.
14. Abdoel T. H., Smits H. L. Rapid latex agglutination test for the serodiagnosis of human brucellosis // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2007. 57 (2). P. 123–128.
15. Amphlett A. Far East Scarlet-Like Fever: A Review of the Epidemiology, Symptomatology, and Role of Superantigenic Toxin: *Yersinia pseudotuberculosis*-Derived Mitogen A // Open Forum Infect Dis. 2015. Vol. 3 (1) /doi: 10.1093/ofid/ofv202.
16. Barenkamp S. J. Subtyping isolates of *Haemophilus influenzae* type b by outer-membrane protein profiles // J. Infect Dis. 1981. Vol. 143. P. 668–676.
17. Darveau R. P., Hancock R. E. Procedure for isolation of bacterial lipopolysaccharides from both smooth and rough *Pseudomonas aeruginosa* and *Salmonella typhimurium* strains // J. Bacteriol. 1983. V. 155(2). P. 831–838.
18. de Mendonça I. L., Batista J. F., Schallig H. et al. The performance of serological tests for *Leishmania infantum* infection screening in dogs depends on the prevalence of the disease // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 2017; 59: e39. DOI: 10.1590/S1678–9946201759039.
19. Gerber J. D., Riley R. E., Jones R. D. Evaluation of a Microtiter Latex Agglutination Test for Histoplasmosis // Appl. Microbiol. 1972. Vol. 24 (2). P. 191–197.
20. Lohia A., Chattergee A. N., Das J. Lysis of *Vibrio cholerae* cells: Direct isolation of the outer membrane from whole cells by treatment with urea // J. of General Microbiology. 1984. Vol. 130. Part 8. P. 20–27.
21. Mohammadi S. F., Patil A. B., Nadagir S. D., Nandihal N., Lakshminarayana S. A. Diagnostic value of latex agglutination test in diagnosis of acute bacterial meningitis // Ann. Indian. Acad. Neurol. 2013. Vol. 16 (4). P. 645–649.
22. Mohan A., Saxena H. M., Malhotra P. A comparison of titers of anti-*Brucella* antibodies of naturally infected and healthy vaccinated cattle by standard tube agglutination test, microtiter plate agglutination test, indirect hemagglutination assay, and indirect enzyme-linked immunosorbent assay // Vet. World. 2016. Vol. 9 (7). P. 717–722.
23. Palonen E. Sequence variability of virulence genes and stress responses in *Yersinia pseudotuberculosis* // <http://urn.fi/URN:ISBN:ISBN978–951–51–0507–3>.
24. Pope V., Fears M. B., Morrill W. E., Castro A., Kikkert S. E. Comparison of the Serodia *Treponema pallidum* particle agglutination (TP-PA), Captia Syphilis-G, and Spiro Tek Reagin II tests with standard test techniques for the diagnosis of syphilis // J. Clin. Microbiol. 2000. Vol. 38. P. 2543–2545.
25. Rapp V. J., Munson R. S., Ross R. F. Outer Membrane Protein Profiles of *Haemophilus Pleuropneumoniae* // Infect. Immun. 1986. Vol. 52 (2). P. 414–420.
26. Sithithaworn J., Sithithaworn P., Janrungsopa T. et al. Comparative Assessment of the Gelatin Particle Agglutination Test and an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Diagnosis of Strongyloidiasis // J. Clin. Microbiol. 2005. Vol. 43 (7). P. 3278–3282.
27. Suttisunhakul V., Chantratita N., Wikraiphat C. et al. Evaluation of Polysaccharide-Based Latex Agglutination Assays for the Rapid Detection of Antibodies to *Burkholderia pseudomallei* // Am. J. Trop. Med. Hyg. 2015. Vol. 93 (3). P. 542–546.

28. Tan Y., Wu M., Liu H. et al. Cellular fatty acids as chemical markers for differentiation of *Yersinia pestis* and *Yersinia pseudotuberculosis* // The society for applied microbiology. Letters in Applied Microbiology. 2010. Vol. 50. P. 104–111.
29. Towbin H., Stacylin T, Gordon J. Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gel to nitrocellulose sheets: procedure and some application // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1979. Vol. 76, № 9. P. 4350–4354.
30. Whittaker P. Comprasion of *Yersinia pestis* to the closely related *Yersinia* species using fatty acid profiles // Food chemistry. 2009. № 116. P. 629–632.

© Симакова Диана Игоревна ( 740\_280@mail.ru ), Писанов Руслан Вячеславович ( pisanov.ruslan@yandex.ru ),  
Захаров Михаил Викторович ( emiraka@yandex.ru ), Ларионова Людмила Владимировна ( Larionova-1949@list.ru ),  
Павлович Наталья Владимировна ( info@tularemia.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Ростов-на-Дону

## ОЦЕНКА СЛУЧАЙНОЙ ПОГРЕШНОСТИ ИЗМЕРЕНИЯ ИСХОДНОГО НАПРЯЖЕНИЯ ДАТЧИКОВ В СИСТЕМЕ «АДАПТЕР ДАТЧИКОВ VERNIER — КОМПЬЮТЕРНЫЙ ИНТЕРФЕЙС»

### ESTIMATION OF THE RANDOM ERROR IN MEASURING THE INITIAL VOLTAGE OF THE SENSORS IN THE SYSTEM «VERNIER SENSOR ADAPTER — COMPUTER INTERFACE»

A. Suranov

*Summary.* The results of the estimation of random errors in measuring the initial voltage of Vernier sensors connected to various computer interfaces, both directly and through appropriate adapters, are presented. The noise of the analog inputs of the terminal connector and the BTA connectors of the SensorDAQ interface, as well as the noise of the myDAQ and myRIO interfaces of the National Instruments company when connecting the sensors via the Vernier adapter were evaluated. In the signal of some sensors, periodic interference with a frequency of 50 Hz was detected. Recommendations for suppressing this interference are given and their effectiveness is shown. A comparison of the sensor signals from the output of the listed interfaces to the signal of the same sensors registered with the RedBoard board and the Vernier Sensor Interface Shield adapter is carried out. It is shown that there is a significant shift in the signal voltage for this board.

*Keywords:* Vernier sensors, myDAQ and myRIO interfaces, adapter, periodic interference, RedBoard rate, offset calibration.

Суранов Александр Яковлевич

К.т.н., доцент, Алтайский государственный университет

alexander.suranov@yandex.ru

*Аннотация.* Приведены результаты оценки случайных погрешностей измерения исходного напряжения датчиков Vernier, подключенных к различным компьютерным интерфейсам как непосредственно, так и через соответствующие адаптеры. В работе оценивались шумы аналоговых входов клеммного разъёма и разъёмов BTA интерфейса SensorDAQ, а также шумы интерфейсов myDAQ и myRIO компании National Instruments при подключении датчиков через адаптер Vernier. В сигнале некоторых датчиков была обнаружена периодическая помеха с частотой 50 Гц. Приведены рекомендации по подавлению данной помехи и показана их эффективность. Проведено сопоставление сигналов датчиков с выхода перечисленных интерфейсов с сигналом тех же датчиков, зарегистрированным с помощью платы RedBoard и адаптера Vernier Sensor Interface Shield. Показано наличие значительного смещения сигнального напряжения для указанной платы.

*Ключевые слова:* датчики Vernier, интерфейсы myDAQ и myRIO, адаптер, периодическая помеха, плата RedBoard, калибровка смещения.

Одной из ведущих тенденций развития естественнонаучного образования на современном этапе является широкое внедрение в учебный процесс цифровых лабораторий (ЦЛ), включающих компьютерные интерфейсы и сопряжённые с ними датчики физических величин [1]. К числу достоинств применения ЦЛ можно отнести оперативность получения результатов и их наглядность, возможность быстрого сравнения эксперимента с теорией и поддержку многофакторных экспериментов. Использование ЦЛ позволяет учащимся и студентам получить навыки работы с современным компьютеризированным оборудованием. В качестве основных семейств ЦЛ, используемых в образовательных учреждениях РФ, в работе [2] указаны следующие лаборатории: Архимед, SenseDisc, LabDisc, Pasco, ЦЛ ООО «Научные развлечения» и Vernier.

По ряду причин из указанного набора цифровых лабораторий наибольший интерес для использования в учебном процессе вузов представляют датчики и ин-

терфейсы компании Vernier Software & Technology [3]. К числу этих причин относятся следующие: широкий ассортимент датчиков, высокая точность и быстродействие, возможность сопряжения с ПК не только через штатные интерфейсы, такие как LabQuest 2 и SensorDAQ (рис. 1а), но и через интерфейсы компании National Instruments (NI), а также через контроллеры платформы Arduino. Следует отметить, что в последних случаях используются дополнительные адаптеры. На рисунке 1б показан интерфейс myDAQ NI с адаптером датчиков Vernier, на рисунке 1в — интерфейс myRIO NI, к одному из разъёмов которого также подходит данный адаптер. Использование данных интерфейсов и адаптера позволяет работать с датчиками с помощью среды проектирования виртуальных приборов LabVIEW [4]. И, наконец, на рисунке 1г показан адаптер интерфейсного шилда датчиков Vernier к плате Arduino RedBoard. Данная плата (а также совместимая с ней плата Arduino Uno) может работать как с помощью скетчей, так и в среде LabVIEW.



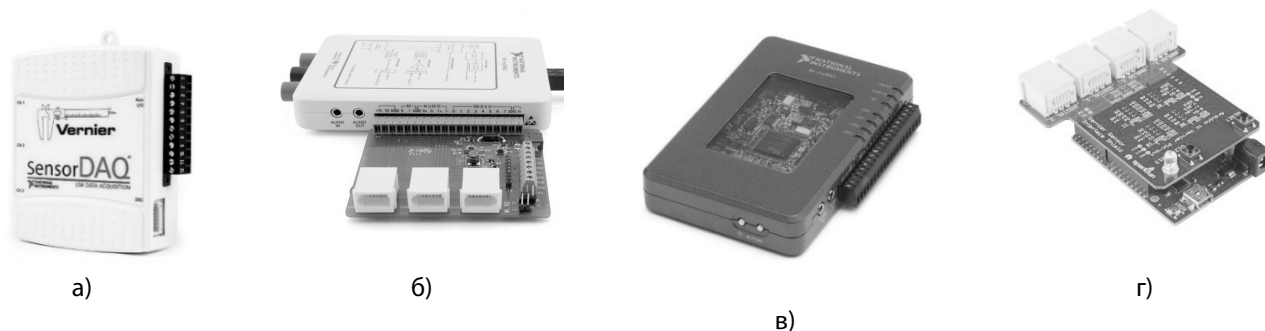


Рис. 1. Интерфейсы: SensorDAQ (а), myDAQ NI с адаптером Vernier (б), myRIO NI (в), RedBoard с адаптером Vernier Sensor Interface Shield

Расширение возможностей при использовании адаптеров может потенциально сопровождаться снижением точности, поскольку адаптеры содержат дополнительные цепи между датчиками и интерфейсами. Кроме того, все вышеперечисленные интерфейсы имеют АЦП разной разрядности, что может также влиять на погрешность оцифровки сигналов датчиков и, соответственно, погрешность самих измеряемых величин. И, наконец, поскольку адаптеры и соответствующие интерфейсы регистрируют только исходное напряжение с датчиков, требуется процедура калибровки связки «адаптер-интерфейс», что также может приводить к увеличению погрешности измерения. Однако эти вопросы метрологической направленности применительно к данному оборудованию до настоящего времени в отечественной литературе не рассматривались, что делает актуальным анализ погрешности измерений системы «адаптер датчиков Vernier — компьютерный интерфейс».

Целью данной работы является оценка и сравнительный анализ случайных погрешностей измерения исходного (первичного) сигнала датчиков Vernier при использовании соответствующих интерфейсов и адаптеров. В работе использовались 12 интерфейсов myDAQ, 5 интерфейсов myRIO, 3 интерфейса SensorDAQ и 3 интерфейса Arduino RedBoard. Такое количество интерфейсов позволяет говорить о репрезентативности полученных результатов.

Измерение характеристик собственных шумов и шумов датчиков Vernier интерфейса SensorDAQ

Для интерфейса SensorDAQ, имеющего 3 разъёма BTA для аналоговых датчиков и клеммный разъём с двумя аналоговыми входами, в спецификации [5] указан уровень системных шумов и абсолютная погрешность. Так, в частности, величина собственных шумов не должна превышать 5 мВ как для каналов, работающих по схеме измерения RSE (относительно «земли»), так и во всех диапазонах для каналов, сконфигурированных по диф-

ференциальной схеме измерений, за исключением диапазона  $\pm 20$  В, для которого допустимый уровень шумов не должен превышать 10 мВ. Уровень шумов здесь определяется среднеквадратичным значением. Помимо уровня шумов, в спецификации приводится абсолютная погрешность, которая включает как случайные погрешности, связанные с шумами, так и систематические погрешности, обусловленные смещением нуля и отклонением коэффициента передачи, а также нелинейностью передаточной характеристики аналогового тракта и АЦП.

Два аналоговых входа клеммного разъёма могут быть сконфигурированы как два канала RSE или как один дифференциальный канал, в то время как разъёмы аналоговых датчиков Vernier работают по схеме RSE в диапазонах 0–5 В и  $\pm 10$  В. Поскольку подавляющее число датчиков работают в первом диапазоне, далее более подробно будет рассматриваться именно этот диапазон. Уровень измеренных собственных шумов аналоговых входов клеммного разъёма приведён в таблице 1, а уровень шумов сигнала на выходе различных датчиков, подключаемых к разъёму BTA — в таблице 2. В последнем столбце этой таблицы приведены результаты пересчёта шумового напряжения в значения, выраженные в единицах измеряемой величины. Измерение собственных шумов производилось при подключении входов клеммного разъёма к общему проводу, а уровень шумов датчиков определялся с помощью многократного опроса датчика при неизменном значении измеряемой величины.

Результаты, приведённые в таблице 1, могут пригодиться при подключении к клеммному разъёму собственных датчиков, например многочисленных датчиков, относящихся к платформе Arduino [6].

Необходимо отметить, что помимо различий в уровне шумового напряжения, в выходном сигнале ряда датчиков, указанных в таблице, в частности датчиков температуры, температуры поверхности и давления газа наблюдалась периодическая помеха. Пример такой

Таблица 1. Уровень шумов аналоговых входов клеммного разъёма SensorDAQ

Схема включения	RSE	Дифференциальная				
		±10	±5	±2	±1	
Диапазон, В	±10	±20	±10	±5	±2	±1
Уровень шума, мВ, не более	5	10	5			
Абсолютная погрешность, мВ	10,5	11,8	6,6	3,8	1,9	1,4
Измеренный уровень шума, мВ	4,5	4,3	2,2	1,0	0,6	0,6

Таблица 2. Уровень шумов аналоговых датчиков Vernier на входе ВТА

Наименование датчика	Уровень шума, мВ	Измеряемая величина
Адаптер ВТА-ELV с заземлённой сигнальной линией	1,1	1,1 мВ
Датчик тока	1,5	0,37 мА
Датчик напряжения дифференциального типа	2	5 мВ
Датчик температуры широкого диапазона	1,5	0,1 °
Датчик температуры	2,5	0,05 °
Датчик температуры поверхности	4–5	0,1 °
Датчик магнитного поля (предел 6,4 мТ)	7	0,022 мТ
Датчик относительной влажности	6,5–8,5	0,2%
Датчик давления газа	1,5	70 Па

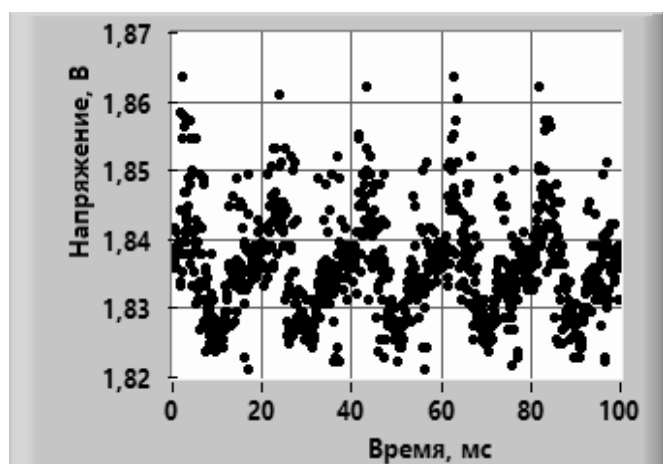


Рис. 2. Периодическая помеха на выходе датчика температуры

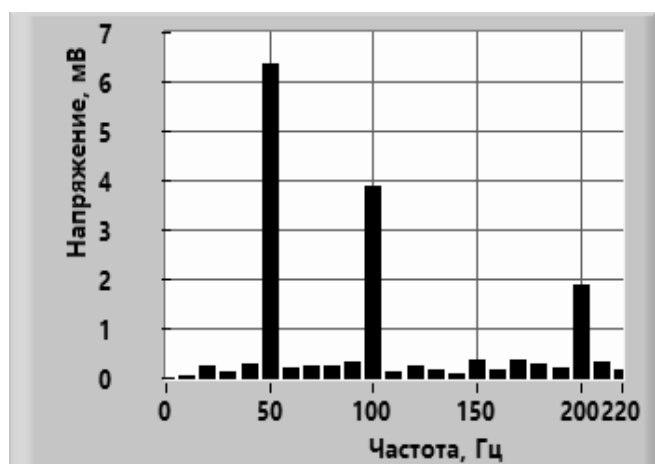


Рис. 3. Амплитудный спектр помехи на выходе датчика температуры

помехи для датчика температуры приведён на рисунке 2, а на рисунке 3 показан амплитудный спектр данной помехи, демонстрирующий наличие компонентов на частотах 50 и 100 Гц. Аналогичная помеха величиной несколько десятков милливольт появлялась на выходе датчика температуры широкого диапазона при прикосновении к его корпусу рукой.

Данные помехи могут быть подавлены с помощью усреднения отсчётов сигнала окном, размер которого соответствует длительности, превышающей период помехи в целое число раз. Так, например, выбор окна

размером 1000 отсчётов при частоте дискретизации 10 кГц позволяет получить его длительность 100 мс (5 периодов частоты 50 Гц). Такой выбор параметров окна даёт практическое уменьшение случайной погрешности в 30–50 раз. Аналогичную эффективность снижения случайной погрешности можно получить и для датчиков со стационарным шумом, имеющих амплитудное распределение шума, близкое к нормальному. Вместе с тем, для таких датчиков, как датчик относительной влажности, имеющих длительное время установления показаний, амплитудное распределение шума близкое к равномерному или двухмодальному и подверженных

Таблица 3. Уровень шумов аналоговых датчиков Vernier

Наименование датчика	Уровень шума myDAQ, мВ	Уровень шума myRIO, мВ
Датчик тока	1,9	2,8
Датчик напряжения дифференциального типа	2	3,3
Датчик температуры широкого диапазона	1,5	2,8
Датчик температуры	2,2–2,7	2,9
Датчик температуры поверхности	3,3	3,5
Датчик магнитного поля (предел 6,4 мТ)	7,1	4,7–8,8
Датчик относительной влажности	6,4–14,9	6,5–13,5
Датчик давления газа	1,5	2,7

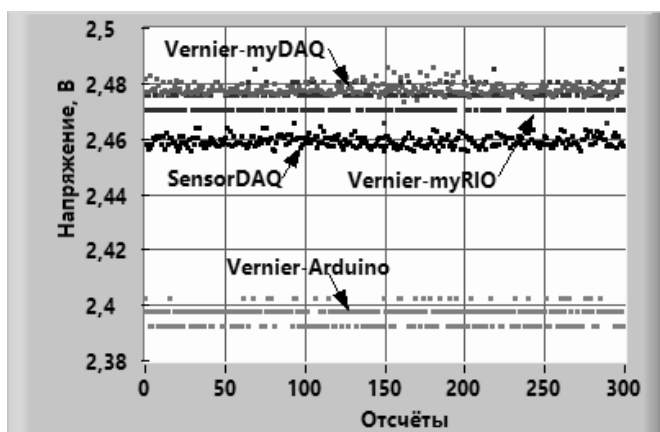


Рис. 4 Результаты измерения напряжения датчика напряжения дифференциального типа

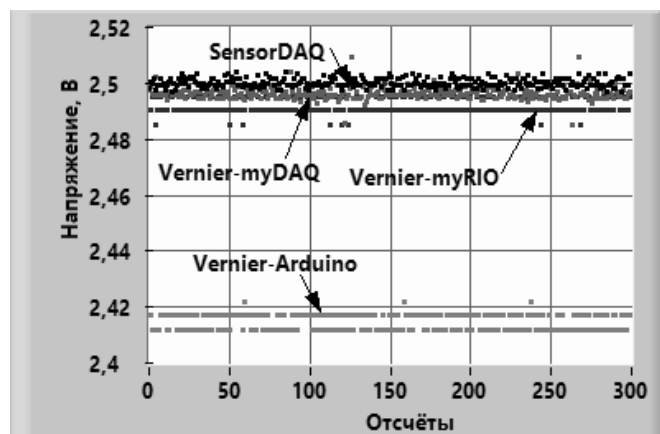


Рис. 5 Результаты измерения напряжения датчика тока

влиянию конвекции воздуха, эффективность усреднения будет снижаться.

### Измерение характеристик шумов интерфейсов myDAQ и myRIO с адаптером Vernier

Измерение собственных шумовых характеристик интерфейсов myDAQ и myRIO производилось так же, как и для SensorDAQ, с помощью подключения входов клеммного разъёма к общему проводу, а уровень шумов датчиков, включенных через адаптер Vernier, определялся с помощью их многократного опроса при неизменном значении измеряемой величины. При этом уровень собственных шумов интерфейса myDAQ для всех 12 экземпляров таких устройств оказался равным 0,4 мВ в диапазоне  $\pm 10$  В, что намного меньше величины абсолютной погрешности 22,8 мВ, указанной в спецификации. Такой же уровень шумового напряжения был получен при подключении к одному из разъёмов адаптера Vernier адаптера BTA-ELV с заземлённой сигнальной линией. Такой низкий уровень шумового напряжения

по сравнению с SensorDAQ обусловлен более высокой разрядностью АЦП myDAQ (16 двоичных разрядов). Для интерфейса myRIO, имеющего 12 двоичных разрядов, аналогичный показатель оказался равным 2,5 мВ.

Уровни шумов датчиков, подключенных к интерфейсам myDAQ и myRIO через адаптер Vernier, приведены в таблице 3.

Результаты, приведённые в таблице 3, свидетельствуют о небольшом увеличении уровня шумов выходного сигнала датчиков Vernier при использовании интерфейсов myDAQ и myRIO с соответствующим адаптером. Повышенный уровень шумов интерфейса myRIO может быть связан с более низкой разрядностью АЦП.

При использовании в качестве компьютерного интерфейса платы Arduino RedBoard, имеющей 10-разрядное АЦП с шагом квантования 5 мВ, погрешность квантования для большинства датчиков Vernier превышает уровень их шумов и оценка случайной погрешности с помощью многократного взятия отсчётов

при постоянной входной величине становится некорректной. Тем не менее, можно сопоставить результаты измерения напряжения на выходе связки «плата Arduino RedBoard — адаптер Vernier Sensor Interface Shield» с результатами рассмотренных выше интерфейсов и адаптеров. При этом целесообразно выбрать датчики, которые заведомо сохраняют свои показания в течение времени, необходимого на их подключение к различным интерфейсам. На рисунках 4 и 5 приведены результаты сравнительных измерений для датчика тока и датчика напряжения дифференциального типа с закороченными входами. При этом средний уровень напряжения этих датчиков лежит в середине диапазона 0–5 В, т.е. на уровне 2,5 В.

Анализ приведённых результатов позволяет сделать вывод, что все интерфейсы и адаптеры вносят сравнительно небольшой вклад в общую случайную погрешность измерения, которая в основном определяется уровнем шума самих датчиков, при этом величина среднего уровня сигнального напряжения может иметь существенные отличия, что делает необходимой процедуру калибровки смещения. Особенно актуально это для платы Arduino RedBoard с соответствующим адаптером.

Результаты, полученные в данной работе, дают представление о пороговых характеристиках датчиков Vernier при их подключении к различным компьютерным интерфейсам и адаптерам.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

1. С. Лозовенко Цифровая лаборатория Vernier в школьном физическом эксперименте. — М.: Илекса, 2018. — 96 с.
2. А. И. Зими́на Что такое цифровая лаборатория? [Электронный ресурс] [http://pedsovet.su/ikt/6244\\_cifrovaya\\_laboratoria\\_sravnenie](http://pedsovet.su/ikt/6244_cifrovaya_laboratoria_sravnenie). свободный. — яз. русский.
3. Sensors [Электронный ресурс] <https://www.vernier.com/products/sensors/> свободный. — яз. англ.
4. Тревис Дж., Кринг Дж. LabVIEW для всех. — М.: ДМК Пресс, 2011. — 904 с.
5. SensorDAQ Specification [Электронный ресурс] [http://www2.vernier.com/manuals/sensordaq\\_specs.pdf](http://www2.vernier.com/manuals/sensordaq_specs.pdf) свободный. — яз. англ.
6. Датчики и модули Arduino [Электронный ресурс] <https://arduinomaster.ru/datchiki-arduino/page/2/>. свободный. — яз. англ.

---

© Суранов Александр Яковлевич (alexander.suranov@yandex.ru).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



# АНАЛИЗ РАБОТЫ СЕТИ С ЛУКОВОЙ МАРШРУТИЗАЦИЕЙ В РАМКАХ ПОИСКА СКРЫТЫХ СЕРВИСОВ ПО ПРОДАЖЕ И ПОКУПКЕ ВРЕДОНОСНОГО ПРОГРАММНОГО КОДА ДЛЯ ВЗЛОМА ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВОЗДУШНОГО СУДНА

## ANALYSIS OF ONION NETWORK IN THE SEARCH FOR HIDDEN SERVICES FOR THE SALE AND PURCHASE OF EXPLOITS TO BREAK INTO AVIATION SOFTWARE

*K. Nikolaev*

*Summary.* In the modern world, the problem of personal data protection is becoming more and more urgent, in connection with this, various anonymizers are gaining popularity, allowing them to hide their location on the network, VPN networks that allow you to connect from a certain country or even a city and an onion routing network. The main representative of networks with onion routing is the network The Onion Router. Monthly the number of active users of this network exceeds 3 million people, and the number of servers serving this network exceeds 8,000. [1] This article examines the network with onion routing The Onion Router, the principles of its operation and the principles of the operation of hidden services within this network. The article deals with the problem of searching for hidden services for hacking the software of aircraft with the help of the modified client of The Onion Router network. During the research, it was revealed the possibility of finding hidden services in TheOnionRouter network, including shops selling malicious code.

*Keywords:* The Onion Router, TOR, hidden service, onion routing, exploits, operation systems of aircraft.

**Николаев Кирилл Андреевич**

*Аспирант, Московский государственный технический университет гражданской авиации, г. Москва, Россия  
Kirill.a.nikolaev@yandex.ru*

*Аннотация.* В современном мире становится все более актуальной проблема защиты персональных данных, в связи с этим все большую популярность приобретают различные анонимайзеры, позволяющие скрыть свое местоположение в сети, сети VPN, позволяющие подключиться из определенной страны или даже города и сети луковой маршрутизации. Главным представителем сетей с луковой маршрутизацией является сеть TheOnionRouter. Ежемесячно число активных пользователей данной сети превышает 3 млн. человек, а количество обслуживающих серверов данной сети превышает 8 тысяч. Данная статья рассматривает сеть с луковой маршрутизацией The Onion Router, принципы ее работы и принципы работы скрытых служб внутри этой сети. В статье рассматривается проблема поиска скрытых сервисов в данной сети, в частности сервисы для взлома программного обеспечения воздушных судов. В ходе исследования была выявлена возможность нахождения скрытых сервисов в сети TheOnionRouter, в том числе магазинов по продаже вредоносного кода.

*Ключевые слова:* The Onion Router, TOR, скрытые службы, луковая маршрутизация, эксплойты, программное обеспечение воздушного судна.

## Введение

**А**виационная отрасль предъявляет повышенные требования к программному обеспечению воздушных судов (ВС.), которое на данный момент управляет всеми функциями воздушных судов в воздухе и на земле. Операционные системы, работающие на воздушных судах, являются операционными системами реального времени, которые не допускают задержек времени реакции на прерывания и могут обеспечивать реализацию заданной частоты приема внешних данных и выдачи результатов.

Но даже в таких операционных системах с многоступенчатой разработкой и множественными проверками могут встречаться ошибки, которыми могут воспользоваться Злоумышленники для захвата воздушных судов

или создания ошибок, возникновение которых может причинить ущерб отдельному воздушному судну или целому классу судов.[1, стр. 15]

В последнее время нашло применение использование луковой маршрутизации. Луковая маршрутизация — это технология, которая позволяет проводить через компьютерную сеть анонимный обмен информацией. Сообщения, передаваемые от отправителя к получателю, многократно шифруются и отсылаются через ряд сетевых узлов, которые называются луковыми маршрутизаторами. Каждый луковый маршрутизатор (узел) удаляет слой шифрования, чтобы открыть заголовок пакета, в котором находятся данные об адресе следующего узла и отослать на следующий адрес, где другой маршрутизатор делает то же самое, при этом у каждого маршрутизатора имеется ключ только к своему слою шифрования.

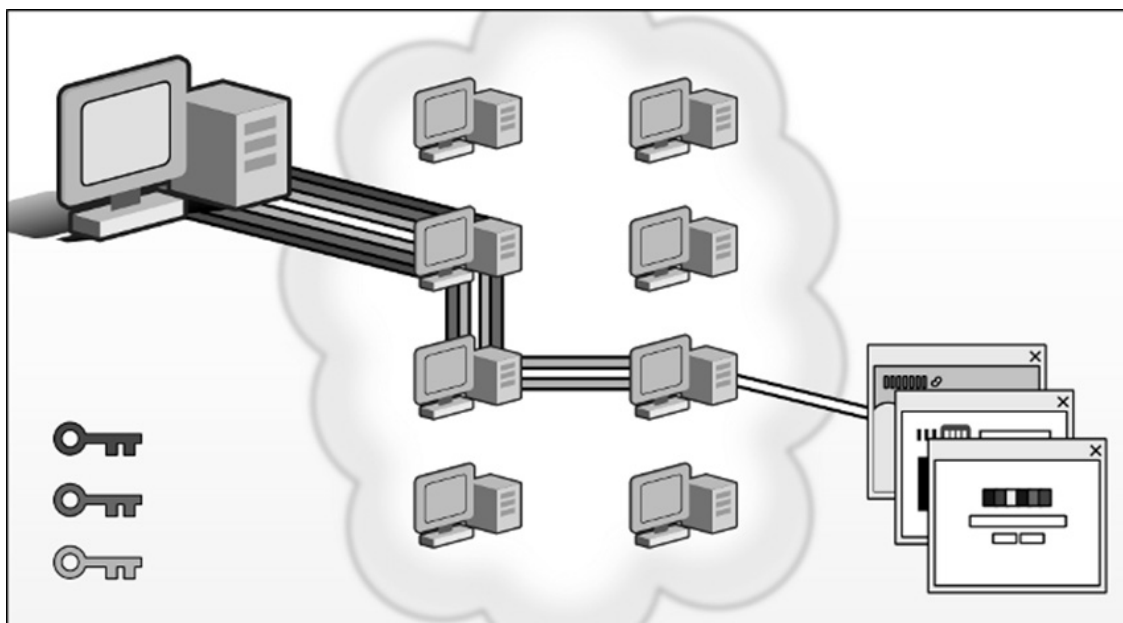


Рис. 1. Принцип работы сети TOR

Таким образом, никакие промежуточные узлы не могут узнать местонахождение отправителя и получателя и текст передаваемого сообщения.

Луковая маршрутизация была разработана в 90 годах в управлении перспективных исследовательских проектов Министерства обороны США. Тогда же было введено понятие луковой маршрутизации. [2]

Для луковой маршрутизации чаще всего используется свободно распространяемое программное обеспечение The Onion Router (TOR). Это открытое и свободно распространяемое программное обеспечение для реализации луковой маршрутизации второго поколения.

TOR — это сервис, который защищает анонимность участников сети, пока используется сеть Интернет. Эта сеть состоит из двух частей:

1. Сеть из компьютеров добровольцев, которые делают возможной работу этой сети. Эта система компьютеров работает в качестве прокси-серверов и позволяет устанавливать сетевое анонимное соединение, при этом данное соединение будет защищённым от прослушивания. Сеть рассматривается в качестве анонимной сети виртуальных туннелей, которые предоставляют передачу данных в зашифрованном виде. [3]

Программного обеспечения в виде браузера, который каждый пользователь сети может скачать и анонимно пользоваться глобальной сетью. При этом официальный браузер основан на базе браузера Firefox, в который

уже встроен клиент сети TOR и различный дополнительный функционал для сохранения приватности участников сети. Также существуют различные веб браузеры от сторонних разработчиков под разные платформы, такие, как Linux, Android, IOS и другие. [4,5]

С помощью данной сети пользователи могут сохранять анонимность в Интернете при отправке различных сообщений, посещении сайтов, а также при работе с другими приложениями, использующими протокол TCP.

### Сетевые узлы сети TOR

Рассмотрим подробнее сетевые узлы сети TOR. Анонимизация трафика обеспечивается за счёт использования распределённой сети серверов — узлов, что представлено на рис. 1.

Технология распределенной сети узлов обеспечивает защиту от анализа трафика, который ставит под угрозу не только анонимность в глобальной сети, но также конфиденциальность деловых контактов, коммерческих тайн и тайну связи в целом.

Сеть TOR работает с сетевыми уровнями onion-маршрутизаторов и позволяет обеспечивать анонимные исходящие соединения и анонимные скрытые службы. Рассмотрим более подробно виды узлов сети. Узлы сети TOR, также называемые маршрутизаторами или нодами, принимают трафик сети и посылают его далее. Существует несколько видов узлов сети TOR, к основным относят мосты, выходные и посреднические ноды.

Для обеспечения безопасности, весь трафик в сети TOR проходит минимум через три узла, перед тем как достигнуть точки назначения. Первые два узла являются посредническими, они только получают трафик и пересылают его дальше. Чем больше количество посреднических узлов, тем выше скорость и надежность сети TOR, при этом, трафик, проходя через данные узлы, не делает владельца данных узлов похожим на владельца источника данного трафика. Данные узлы говорят о своем присутствии всем пользователям сети, чтобы любой пользователь мог беспрепятственно подключаться к посредническому узлу. При этом даже если Злоумышленник подключиться к сети TOR для выполнения нелегитимных действий, сетевой адрес посреднической ноды не будет показываться как источник данных действий.

Выходная нода — это последний узел в сети TOR, который проходит трафик перед тем, как дойти до точки назначения. Выходные ноды также говорят о своем присутствии, так что их могут использовать любые пользователи данной сети. Поскольку трафик сети TOR выходит из этих узлов, адрес выходного узла интерпретируется как источник трафика. Если злоумышленник использует сеть TOR, именно выходные узлы берут на себя вину, поэтому люди, которые запускают выходные узлы, должны быть готовы к ответственности за передаваемую информацию через их ноды.

В качестве ретрансляторов сети TOR используются мосты, которые не публикуются публично как часть этой сети. Они являются инструментами для обхода цензуры в странах, которые регулярно блокируют адреса всех публично доступных узлов TOR.

### Анализ работы скрытых веб-сервисов

Для обеспечения приватности владельцев веб-сервисов в сети TOR существуют скрытые службы (сервисы). Эти службы предоставляют своим пользователям возможность создавать собственные веб-приложения и электронные службы массовой информации, при этом не раскрывать информацию об их реальном местоположении и реальном сетевом адресе.[6]

TOR также предоставляет целый ряд других сервисов, например, сервисы публикаций и обмена сообщениями. Используя специальные технические узлы, называемые «точками randevu», в сети TOR, пользователи могут подключаться к этим скрытым сервисам, не получая никакой информации о сетевом адресе друг друга. TOR обеспечивает анонимность для серверов веб-приложений, позволяя не допустить разглашения их местонахождения в сети Интернет при помощи определенных настроек для работы с сетью TOR.

Скрытые службы доступны только при использовании клиента TOR на стороне клиента. Сами скрытые службы доступны через специальные псевдо-домены верхнего уровня «.onion». Сеть TOR распознает эти домены и направляет информацию анонимно к скрытым службам, которые затем обрабатывают её посредством стандартного программного обеспечения, настроенного на прослушивание только непубличных (закрытых для внешнего доступа) интерфейсов.

Доменные имена в зоне.onion генерируются на основе открытого ключа сервера и состоят из 16 цифр или букв латинского алфавита. Возможно создание произвольного имени при помощи стороннего программного обеспечения.

У скрытых сервисов TOR есть свои собственные каталоги сайтов, которые, однако, не имеют в своих каталогах все адреса сети. Также некоторые популярные сайты имеют свои зеркала среди скрытых сервисов, например, Facebook и другие. [7]

Кроме того, существуют специальные мосты для доступа к скрытым службам непосредственно из глобальной сети Интернет, а также для посещения других анонимных сетей через TOR.

Также следует отметить тот факт, что существует возможность скрытых служб TOR размещаться за фаерволом или при использовании технологии NAT, не требуя при этом обязательного наличия публичного сетевого адреса.[7]

По оценкам экспертов количество скрытых сервисов TOR по состоянию на ноябрь 2017 года оценивается в 40000–50000 сайтов.[8]

### Исследование возможности поиска определенных скрытых сервисов в сети TOR

В ходе проведения анализа сети TOR, было выявлено, что существуют специальные посреднические ноды в данной сети, имеющие информацию о скрытых сервисах. Данные ноды имеют флаг HSDir и сохраняют необходимую информацию в своей памяти. [9]

В ходе исследования была запущена посредническая нода сети TOR с измененным кодом клиента данной сети[10], что дает возможность перехватывать запросы клиентов на соединение со скрытыми сетевыми сервисами и сохранять данную информацию в лог-файл клиента. Впоследствии после недели непрерывной работы данная нода была выключена.



Рис. 2. Графики загрузки трафика в реальном времени

Search:  Search Extended search

**Oday Today Exploit Market and Oday Exploits Database**

[ private ]

--:DATE	--:DESCRIPTION	--:TYPE	--:HITS	--:RISK	--:GOLD	--:AUTHOR
27-08-2016	Twitter reset account Private Method Oday Exploit	tricks	27 341	██████████ R D - ✓	0.391	oday Today Team
24-07-2015	Instagram bypass Access Account Private Method Exploit	tricks	35 150	██████████ R D - ✓	0.34	smokzz
24-11-2015	SMF 2.1 Beta 2 Remote Code Execution Oday Exploit	php	7 837	██████████ R D - ✓	0.595	Protocol.8
06-02-2015	SMF 2.0.x Remote Code Execution Oday Exploit	php	22 164	██████████ R D - ✓	0.849	Protocol.8
24-10-2017	INTERMEDIA CONSEIL - Remote Code Execution Exploit	php	157	██████████ R D - ✓	0.025	mr.oz1337
23-08-2017	Windows 10 RCE (Sandbox Escape/Bypass ASLR/Bypass DEP) Oday Exploit	windows	4 741	██████████ R D - ✓	1.019	oday Today Team
17-07-2017	Google Chrome RCE + Sandbox Escape Oday Exploit	windows	8 451	██████████ R D - ✓	0.883	oday Today Team
09-07-2017	Paypal bypass email verify logins Vulnerability	tricks	7 451	██████████ R D - ✓	0.425	lulzoday

Рис. 3. Найденный скрытый сервис для покупки эксплоитов

Для анализа работы ноды была установлена программа TOR-arm, позволяющая в реальном времени отслеживать графики загрузки трафика и запросов на установление соединения со скрытыми сетевыми сервисами, что представлено на рис. 2.

В ходе работ были получены около 3.5 миллионов запросов на установление соединения со скрытыми сервисами. При этом следует отметить тот факт, что в связи с технологическими особенностями работы сети TOR, в каждый момент времени вероятность получения запроса от клиента для получения запроса к скрытому сервису только б/п, где п — общее количество узлов сети TOR, имеющих флаг HSDIR.[11]

Из данных запросов удалось установить около 35 тысяч запросов до имени скрытых сетевых сервисов, и при этом было обнаружено только 864 уникальных адреса в скрытой сети TOR.

В процессе идентификации данных сетевых сервисов была написана программа на языке Python, которая подключалась к скрытым веб-приложениям и запрашива-

ла у них заголовок главной страницы для определения наличия веб-приложений на данном скрытом сервисе. [Приложение 1]

С помощью данной программы были проиндексированы все найденные скрытые сервисы, а также было найдено большое количество веб-приложений, в том числе продающих запрещенные вещества, сайты с возможностью покупки паспорта или оружия, а также веб-приложения для покупки эксплоитов для различных операционных систем, что показано на рисунке 3.

На данном сайте не было обнаружено эксплоитов для авиационного программного обеспечения, но стоит обратить внимание на малое количество времени работы ноды, созданной для данной научной работы.

### Заключение

Луковая маршрутизация — это технология анонимного обмена информацией через компьютерную сеть. TOR — анонимная сеть виртуальных туннелей, предо-



ставляющая передачу данных в зашифрованном виде и использующая луковую маршрутизацию.

Скрытые сервисы TOR предоставляют своим пользователям возможность создавать собственные веб-приложения и электронные СМИ, не раскрывая при этом информацию об их реальном местоположении. Данные скрытые сервисы могут содержать различную информацию, в том числе исходный код эксплойтов для авиационного программного обеспечения.

С помощью измененного кода клиента сети TOR удалось поднять узел, который может документировать адреса скрытых сервисов, что может дать возможность искать скрытые веб-приложения для продажи эксплойтов, которые могут использоваться для взлома авиационного программного обеспечения.

#### Приложение 1. Программный код на языке Python

```
import socks, socket
from lxml import html
from urllib2 import URLError, urlopen
def create_connection(address, timeout=20000,
source_address=None):
sock = socks.socksocket(); sock.connect(address)
return sock
def get_title(url):
try:
```

```
contents = urlopen(url).read(); tree = html.
fromstring(contents)
title = str(tree.xpath('//title/text()'))
title=title[title.find(«'»)+1: title.rfind(«'»)].
replace(r»\u»,»»).replace(r»\n»,»»)
except:
title=»NULL_TRUEOAZ»
return title
f=open('onion_domains_new')
socks.setdefaultproxy(socks.PROXY_TYPE_SOCKS5,
«127.0.0.1», 9050, True)
socket.socket = socks.socksocket; socket.create_
connection = create_connection
a=[]; print («I work, this is ok»); num=0
for line in f:
file_title = open('onion_with_title', 'a'); b=[]
url =»http://» + line[line.rfind(«»)+1:]; url = url.strip()
number = line[: line.rfind(«»)].replace(«»,»»); title=get_
title(url)
if title!=»NULL_TRUEOAZ»:
if num!=0: print «Don't answer «+str(num)+ « sites»
num=0; b=[url, title, number]
string = url + « get title « + str(title) + « and has « +
number + « numbers of requests»
print string
else:
b=[url,»Don't answer», number]
string = url + « don't answer and has « + number + «
numbers of requests»; num+=1
a.append(b); file_title.write(str(b)+»\n»); file_title.close()
```

#### ЛИТЕРАТУРА

- ГОСТ Р. 51904–2002. Программное обеспечение встроенных систем. Общие требования к разработке и документированию. — Москва: Изд-во стандартов, 2005. — 67 с.
- Reed M. G., Sylverson P. F., Goldschlag D. M. (1998) «Anonymous connections and onion routing», IEEE Journal on Selected Areas in Communications, 16(4):482–494
- Servers — Tor Metrics // TorMetrics URL: <https://metrics.torproject.org/networksize.html> (дата обращения: 05.02.2018).
- Onion Browser: Tor for iPhone and iPad // Mike Tigas URL: <https://mike.tigas.as/onionbrowser/> (дата обращения: 05.02.2018).
- Tor Browser — anonymous browser from the official developer — TorBro URL: <https://torbro.com/> (дата обращения: 05.02.2018).
- TOR: Hidden Service Protocol // TOR Project URL: <https://www.TORproject.org/docs/hidden-services.html.en> (дата обращения: 27.10.2017).
- Deep Web DirectORIES and Search Engines — The Hidden Wiki // The Hiddenwiki.net URL: <http://www.thehiddenwiki.net/deep-web-directORIES-search-engines/> (дата обращения: 27.10.2017).
- TORHiddenService как техника NatTraversal // Информационный портал по безопасности SecurityCorp URL: [http://www.security-corp.org/administration/sys\\_admin/22764-TOR-hidden-service-kak-tehnika-nat-traversal.html](http://www.security-corp.org/administration/sys_admin/22764-TOR-hidden-service-kak-tehnika-nat-traversal.html) (дата обращения: 27.10.2017)
- Onion Services — Tor Metrics // TorMetrics URL: <https://metrics.torproject.org/hidserv-dir-onions-seen.html> (дата обращения: 05.02.2018).
- Hstools/rend-spec.txt at master · FiloSottile/hstools · GitHub // GitHub URL: <https://github.com/FiloSottile/hstools/blob/master/misc/rend-spec.txt> (дата обращения: 05.02.2018). Onion Services — TOR Metrics // TOR metrics URL: <https://metrics.TORproject.org/hidserv-dir-onions-seen.html> (дата обращения: 30.10.2017).
- MoniTORing 'DNS' inside the TOR network // 0x3a — Security Specialist and programmer by trade URL: <https://blog.0x3a.com/post/153468210759/monITORing-dns-inside-the-TOR-network> (дата обращения: 27.10.2017).
- Rend-spec-v3.txt — torspec — Tor's protocol specifications // gitweb.torproject.org URL: <https://gitweb.torproject.org/torspec.git/tree/rend-spec-v3.txt> (дата обращения: 05.02.2018).

© Николаев Кирилл Андреевич (Kirill.a.nikolaev@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ В ВЫЯВЛЕНИИ ПАТОЛОГИЙ НА ТОМОГРАММАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОРОВ

## THE APPLICATION OF DEEP LEARNING METHODS IN THE IDENTIFICATION OF ABNORMALITIES ON THE CT IMAGES OF THE BRAIN USING GPUS

*R. Burkhonov*

*Summary.* The aim of the study is to apply the methods of deep learning in the detection of pathology on the brain tomograms using graphic processors. The objectives of the study are the analysis of deep learning methods, approaches to the detection of pathology on the brain tomograms, the use of the CUDA library in the detection of pathologies. Hypothesis of the study: using graphics processors will increase the speed and quality of pathology detection on the brain tomograms. Research methods: analysis, synthesis, comparison and analogies. Achieved results: the obtained models are convolutional neural networks for definition of the norm and different pathologies on CT images of the brain.

*Keywords:* deep learning, neural networks, machine learning, brain tomograms, brain pathologies, recognition, CUDA libraries.

**Бурхонов Равшан Абдужабборович**

Аспирант, Московский физико-технический институт  
burhonov@phystech.edu

*Аннотация.* Целью исследования является применение методов глубокого обучения в выявлении патологии на томограммах головного мозга с использованием графических процессоров. Задачами исследования являются анализ методов глубокого обучения, подходы к выявлению патологии на томограммах головного мозга, использование библиотеки CUDA при выявлении патологий. Гипотеза исследования: с использованием графических процессоров повысится скорость и качество выявления патологии на томограммах головного мозга. Методы исследования: анализ, синтез, сравнение и аналогии. Достигнутые результаты: получены модели свёрточной нейронной сети для определения нормы и различных патологий на томограммах головного мозга.

*Ключевые слова:* глубокое обучение, нейронные сети, машинное обучение, томограммы головного мозга, патологии головного мозга, распознавание, библиотеки CUDA.

**Р**азвитие методов глубокого или глубинного обучения (англ. deep learning) в последнее время получило широкое распространение как множество методов машинного обучения с полным, частичным привлечением учителя или без него, с подкреплением, которые ориентированы на обучении представлениям (англ. feature/representation learning), что отличает их от традиционных вычислительных алгоритмов для решения прикладных задач [2].

Прорыв в данном направлении обусловлен разработкой, в первую очередь, графических процессоров Nvidia, что качественно позволило продвинуться в обучении искусственных нейронных сетей по сравнению с 80-гг. прошлого века, когда были обоснованы теоретические основы нейросетей. Появилась возможность создания сложных технологических архитектур нейронных сетей, которые обладают высокой производительностью при решении интеллектуальных задач в сфере биомедицины, которые раньше не имели эффективных решений [5].

К настоящему времени, в сфере биомедицины разработаны различные модели искусственных нейронных сетей и алгоритмы их обучения, в том числе, алгоритмы

обратного распространения ошибки. Распространены различные архитектуры нейронных сетей: неокогнитроны, автокодировщики, сверточные нейронные сети, ограниченные машины Больцмана, глубокая сеть доверия, сеть долго-краткосрочной памяти, управляемая рекуррентная нейронная сеть и сеть остаточного обучения [2, 5]. Основным препятствием при обучении глубоких нейронных сетей со значительным количеством скрытых слоёв является проблема исчезающего градиента, которая не позволяет при послойных преобразованиях изображения сохранить распознаваемый образ в структуре нейросети. Однако, эта проблема разрешима, если при послойных преобразованиях поддерживать необходимые значения признаков для удержания градиента в допустимых границах [5].

Методы глубокого обучения применимы в общем виде к задачам машинного зрения, которое может быть использовано при двойной классификации: нормы или патологии головного мозга человека на основании магнитно-резонансной томографии (МРТ) [3, 4]. МРТ проводится в коронарной, сагиттальной и аксиальной проекциях. Для контрастного усиления полученного снимка изображения (ангиограммы) в вены пациента

вводится контрастная жидкость. Норма МРТ снимка головного мозга характеризуется наличием ровных краёв и однородной структуры без каких-либо выделяющихся изменений. Нормальное состояние головного мозга человека в последнее время — это скорее исключение, чем правило. Заключение о нормальном состоянии головного мозга следует из правильного расположения и «консистенции» тканей; отсутствия аномальных образований, кровоотечений, гнойных скоплений, тромбов и артериовенозной мальформации. Заключение о патологии головного мозга связано с обнаружением опухолей, отёков, кровоизлияний в головной мозг (инсульт). Отклонения от нормы вызваны нездоровым образом жизни, неправильным питанием, экологическими проблемами окружающей среды для человека [3].

3D моделирование выявляет процессы быстрого размножения клеток головного мозга с ускорением развития сосудистой сети в месте их сосредоточения. Внутренняя циркуляция при доброкачественной опухоли не формируется, и сосуды вокруг неё не сосредотачиваются. С привлечением в процессы исследования головного мозга методов глубокого обучения нейронная сеть должна научиться распознавать патологические интенсивные тени или выраженные просветления, отличающиеся от нормы МРТ изображения; положение, количество, формы, смещение, границы новообразований; подстраивать чёткость, интенсивность, контрастность снимка; фильтровать дефекты изображения, и как результат: распознавать синдромы и стадии болезней [3].

В глубоком обучении нейронной сети постановке точного диагноза должны участвовать множество специалистов, ввиду получения комплексной оценки окончательного результата относительно целостности коры мозга; нарушения функций цереброспинальной жидкости; нарушения кровообращения; обнаружения опухолевых образований и кисты; степени поражения мозга при травматическом воздействии; последствия инсульта; стадии болезни Альцгеймера; эпилепсии; врождённых патологий и др. [1, 3, 4].

МРТ головного мозга отображает симптомы рассеянного склероза; болезни Гентингтона; болезни Синдрома Альцгеймера; аневризмы мозговых сосудов. К примеру, *опухоли* на снимке МРТ выделены светлыми, асимметричными пятнами с нарушенными границами. При *инсульте* (ишемии головного мозга) образуется область кислородного голодания светлого цвета с выделением мозговых артерий. Борозды и извилины над очагом поражения выравниваются. При *рассеянном склерозе* накапливаются осветлённые области очагового характера, концентрация которых зависит от стадии заболевания. При *сосудистых заболеваниях*: аневризме — расширяются и истончаются стенки артерий; атеросклерозе — сужа-

ются просветы артерий из-за наличия закупоривающих бляшек. Исследования показали, что наличие патологий головного мозга обуславливают более быстрое его старение [1, 3, 4].

Алгоритм выявления патологии головного мозга человека состоит из последовательности этапов: 1. исследование мозговых структур на основе МРТ; 2. выявление патологических синдромов и границ их распространённости; 3. 3D-моделирование; 4. медицинский диагноз и заключение [4]. Процесс глубокого обучения сверточной нейронной сети на снимках МРТ мозга человека заключается в использовании изображений нормы и всей номенклатуры заболеваний головного мозга на всех стадиях их развития возрастов пациентов от 18 до 90 лет [1]. До 90% всех изображений предложено к использованию в обучении нейросети, а оставшиеся 10% изображений МРТ предложены для проверки правильности распознавания состояния головного мозга. Полученные результаты обрабатываются статистическими методами-регрессией на основе гауссовых процессов. Ошибки прогнозирования обуславливаются схожестью значений симптомов болезней и стадий их развития. Результат диагностирования патологии головного мозга с использованием свёрточной нейронной сети достигим за несколько секунд во время нахождения обследуемого пациента в сканере МРТ. Стандартное диагностирование МРТ патологии головного мозга несколькими специалистами производится в течение десятка минут и с двойной вероятностью ошибки по сравнению с глубинным обучением [1].

Реализацию свёрточной нейронной сети предложено осуществить на основе CUDA® (англ. Compute Unified Device Architecture). CUDA® — программно-аппаратная архитектура для осуществления параллельных вычислений, существенно позволяющую повысить скорость решения задач за счёт графических процессоров Nvidia. В рамках платформы CUDA® предоставлены наборы расширений для языков C и C++, которые позволяют выражать как параллелизм задач и исходных данных различного объёма, представимых на различных структурных уровнях. Для программирования задач на платформе CUDA® доступны языки высокого уровня: C, C++, Fortran, MATLAB®, а также открытые стандарты: директивы OpenACC. Возможна как централизованная обработка данных, так и совместная обработка информации на CPU и GPU. Для параллельных вычислений предложено использовать графические процессоры GeForce, ION, Quadro и Tesla. Инструментом Neural Network Toolbox предусмотрена возможность экспериментальной апробации свёрточной нейронной сети по анализу МРТ томографии головного мозга до её реализации в CUDA, с быстрой оценкой ядер по возможностям обработки информации, по анализу и визуализации рабо-

ты ядер, с отладкой тестовых программ для определения корректной работы интегрированных ядер CUDA в приложении MATLAB, с возможностью использования нескольких GPU в настольном ПК или вычислительном кластере [7].

Таким образом, были получены модели свёрточной нейронной сети для определения нормы и различных патологий на томограммах головного мозга с использованием библиотек CUDA®, позволяющих повысить скорость и качество медицинских диагнозов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Краснянская, А. Нейросеть научилась определять возраст мозга по МРТ. Режим доступа: <https://habr.com/post/372973/> (дата обращения 15.07.2018).
2. Макаренко, А. В. Методы глубокого обучения: сегодняшние возможности и ближайшие перспективы. Научно-исследовательская группа «Конструктивная Кибернетика», Учёный совет ИПУ РАН. М.: «Институт проблем управления РАН», [www.rdcn.ru](http://www.rdcn.ru), 25 мая 2017 г.
3. Расшифровка МРТ головного мозга: онлайн, норма, патология. Режим доступа: <https://secondopinions.ru/poleznye-materialy/mrt/mrt-golovnogo-mozga-2/rasshifrovka-mrt-golovnogo-mozga-online-norma-patologiya>. (дата обращения 15.07.2018).
4. Результаты МРТ головного мозга. Режим доступа: <http://umozg.ru/diagnostika/rezultati-mrt-golovnogo-mozga.html> (дата обращения 15.07.2018).
5. Созыкин, А. В. Обзор методов обучения глубоких нейронных сетей // Вестник ЮУрГУ. Серия: Вычислительная математика и информатика. 2017. Т. 6, № 3, С. 28–59.
6. Параллельные вычисления с CUDA. Режим доступа: <http://www.nvidia.ru/object/cuda-parallel-computing-ru.html> (дата обращения 15.07.2018).
7. Ускорение расчётов MATLAB при помощи графических процессоров NVIDIA, TESLA и QUADRO. Режим доступа: <http://www.nvidia.ru/object/tesla-matlab-accelerations-ru.html> (дата обращения 15.07.2018).

© Бурхонов Равшан Абдужабборович (burhonov@phystech.edu).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Московский физико-технический институт

# МЕТОДИКА ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ О СОБЫТИЯХ ИНФОРМАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В НЕСТРУКТУРИРОВАННЫХ ПОЛЬЗОВАТЕЛЬСКИХ СООБЩЕНИЯХ

## THE DATA MINING TECHNIQUE ABOUT INFORMATION SECURITY, CONTAINED IN UNSTRUCTURED USER MESSAGES

**A. Gaynov  
I. Zavodtsev**

*Summary.* In work the technique of data mining on event security incident contained in unstructured user message, which through the introduction of additional procedures of filtering allows to increase the accuracy of classification of unstructured user message, that is, to determine the presence of data on the event security incident relating to one of the specified classes of information security incidents.

*Keywords:* an event security incident; an information security incident; unstructured user message; a SIEM-system.

**Гайнов Артур Евгеньевич;**

Соискатель, Кубанский институт информационной  
защиты

ArturGaynov@mail.ru

**Заводцев Илья Валентинович;**

К.т.н., доцент, Кубанский институт  
информационной защиты

nirls@mail.ru

*Аннотация.* В работе предложена методика интеллектуального анализа данных о событиях информационной безопасности (СИБ), содержащихся в неструктурированных пользовательских сообщениях (НПС), которая за счет введения дополнительной процедуры фильтрации позволяет повысить точность классификации НПС, то есть определять наличие в них данных о СИБ, относящихся к одному из заданных классов инцидентов информационной безопасности (ИИБ).

*Ключевые слова:* событие информационной безопасности; инцидент информационной безопасности; неструктурированное пользовательское сообщение; SIEM-система.

**В** условиях проведения масштабных компьютерных атак неотъемлемой частью непрерывного функционирования информационных систем любых предприятий и организаций является оперативное и точное обнаружение всех ИИБ [4, 9].

На сегодняшний день потребность сбора и обработки в информационных системах большого объема данных о СИБ обуславливает необходимость широкого использования SIEM-систем. Имея несомненные преимущества перед ручной обработкой данных, такие системы имеют ряд ограничений: они способны проводить анализ данных о СИБ, полученных исключительно из журналов регистрации базового и прикладного программного обеспечения (ПО), средств защиты информации [5–8, 10], а сведения, поступающие непосредственно от пользователей в них не учитываются. Это делает общую картину не полной, снижая точность анализа, а, следовательно, и полноту ее восприятия аналитиком (специалистом) информационной безопасности 1 линии.

При этом следует отметить, что не взирая отсутствие у пользователей необходимых знаний в области информационной безопасности и изложение ими проблем под воздействием эмоций [1–3], сами сведения могут содер-

жать ценные данные о СИБ, а, следовательно, должны быть обработаны с заданными требованиями к точности, полноте и оперативности [4, 9].

Анализ широкого круга публикаций показал, что отсутствие проработанного методического аппарата не позволяет решать эту проблему в современных SIEM-решениях в полной мере. Поэтому в работе предлагается подход к обработке пользовательских данных, поступающих в виде неструктурированных сообщений на естественном русском языке, содержащих неточности и ошибки.

Цель статьи — разработка методики обработки НПС с использованием процедуры классификации на основе глубоких искусственных нейронных сетей (ИНС).

Пусть  $ise^{user} \in ISE^{user}$  — единичное НПС, представляющее собой последовательность слов  $ise^{user} = [x_1^{user}, \dots, x_j^{user}]$ , где  $j$  — длина сообщения  $ise^{user}$ . Определим  $K^{ISE} = \{k_1^{ISE}, k_2^{ISE}\}$  — совокупность классов НПС, где  $k_1^{ISE}$  — это класс, к которому относятся НПС, содержащие данные о СИБ, а  $k_2^{ISE}$  — это класс, к которому относятся НПС, не содержащие данные о СИБ, и  $K^{ISI} = \{k_1^{ISI}, \dots, k_q^{ISI}\}$  — совокупность классов ИИБ, где  $q = \overline{1, Q}$  — количество классов ИИБ

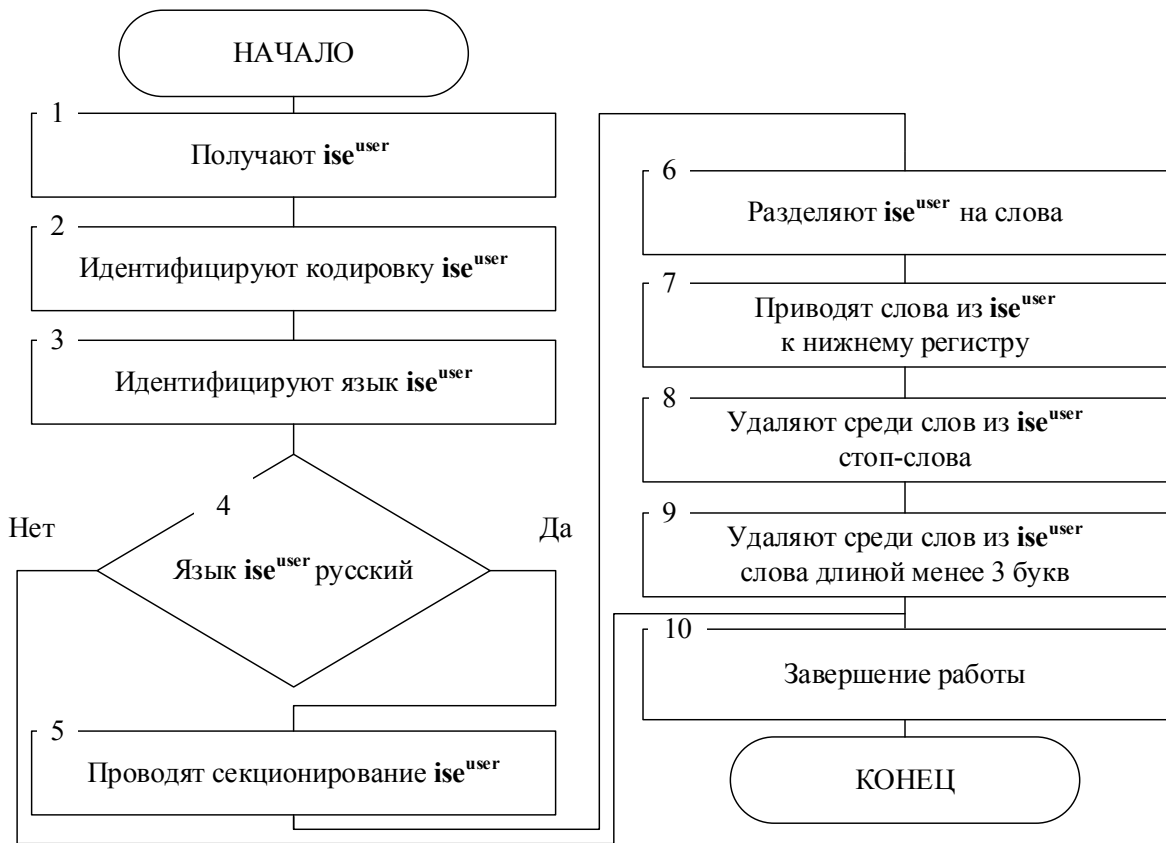


Рис. 1. Алгоритм предварительной обработки НПС

Тогда исходными данными методики выступают  $ise^{user}, K^{ISE}$  и  $K^{ISI}$ .

В качестве целевой функции определим функцию потерь ( $f_{los}$ ) — меру расхождения между истинными и полученными значениями о принадлежности НПС к одному из классов ИИБ:  $f_{los} \rightarrow 0$ .

При этом функция потерь на этапе фильтрации — среднеквадратичная функция потерь ( $f_{los}^{fil}$ ), а на этапе классификации — перекрестная энтропия ( $f_{los}^{clas}$ ):

$$f_{los}^{fil} = 1/2 \sum_{i=1}^n (d_i - y_i)^2, \tag{1}$$

где  $d_i$  — истинное значение о принадлежности НПС к  $K^{ISE}$ ,  $y_i$  — фактическое значение о принадлежности НПС к  $K^{ISE}$ .

$$f_{los}^{clas} = - \sum_{i=1}^n d_i \cdot \log y_i \tag{2}$$

где  $d_i$  — истинное значение о принадлежности НПС к  $K^{ISI}$ ,  $y_i$  — фактическое значение о принадлежности НПС к  $K^{ISI}$ .

Рассмотрим алгоритм классификации НПС (рис. 1).

Предварительная обработка НПС: идентификация кодировки ( $f_1^{p-t}$ ) и языка сообщения ( $f_2^{p-t}$ ), секционирование сообщения ( $f_3^{p-t}$ ), разделение сообщения на слова ( $f_4^{p-t}$ ), приведение слов к нижнему регистру ( $f_5^{p-t}$ ), удаление среди них стоп-слов ( $f_6^{p-t}$ ) и слов длиной менее 3 букв ( $f_7^{p-t}$ ):

$$ise^{user\_p-t} = f^{p-t}(ise^{user}) = f_7^{p-t} \circ f_6^{p-t} \circ f_5^{p-t} \circ f_4^{p-t} \circ f_3^{p-t} \circ f_2^{p-t} \circ f_1^{p-t}(ise^{user}). \tag{3}$$

1. Перевод слов из предварительно обработанного НПС в вещественное пространство признаков с использованием языковой модели Continuous Bag-of-Words:

$$ise^{user\_vec} = f^{vec}(ise^{user\_p-t}). \tag{4}$$

2. Проведение фильтрации НПС (рис. 2) через определение содержания в нем данных о СИБ или их отсутствия:

$$f^{fil} : ISE^{user\_vec} \rightarrow K^{ISE}. \tag{5}$$

Для чего выполняется:

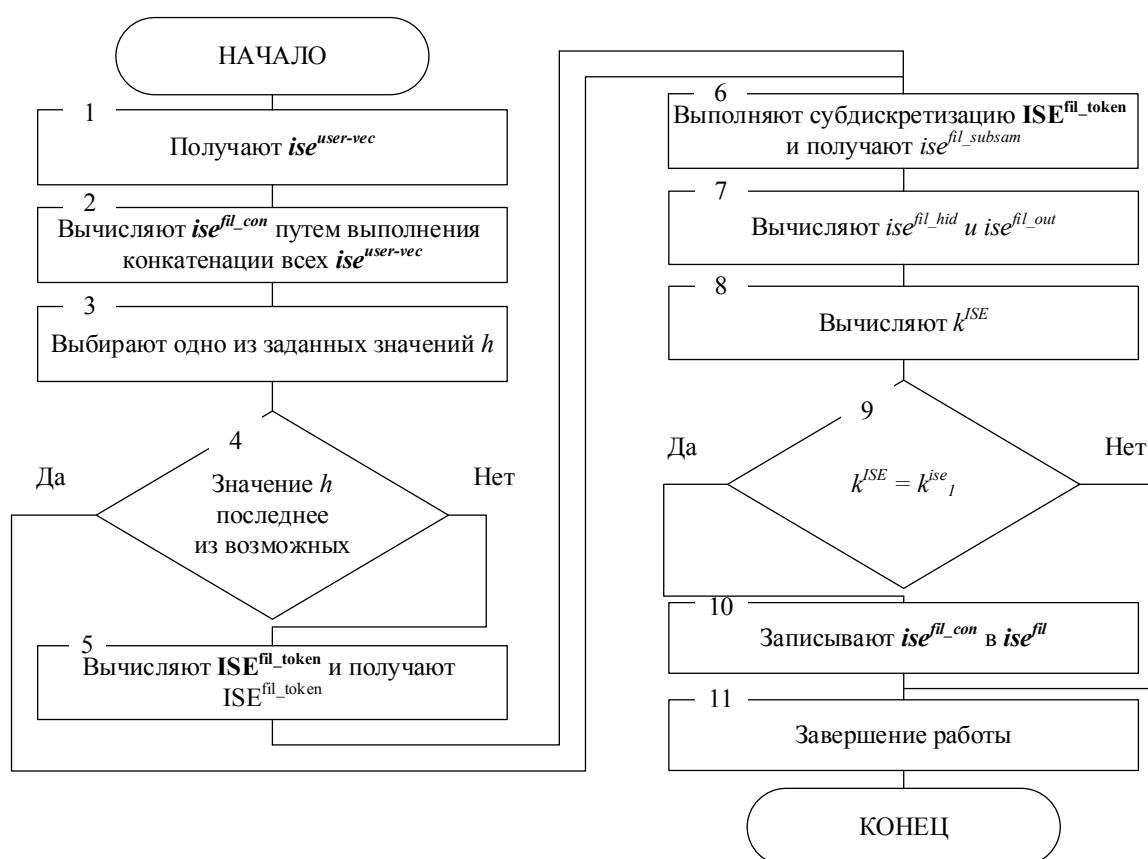


Рис. 2. Алгоритм фильтрации НПС

конкатенация входной последовательности из  $j$  векторных представлений слов:

$$ise_{1j}^{fil-con} = ise_1^{user-vec} \oplus ise_2^{user-vec} \oplus \dots \oplus ise_j^{user-vec}, \quad (6)$$

где  $\oplus$  — оператор конкатенации.

получение множества карт признаков

$$ISE^{fil-token} = [ISE_1^{fil-token}, \dots, ISE_{n-h+1}^{fil-token}].$$

Для этого путем осуществления операции свертки с применением фильтра  $FIL^{fil} \in FIL^{fil}$ ,  $FIL^{fil} \in \mathbb{R}^{hk}$ , где  $h$  — параметр, определяющий размер окна,  $k$  — параметр, равный размерности  $ise_j^{user-vec}$ , вычисляется карта признаков  $ISE_i^{fil-token}$ :

$$ISE_i^{fil-token} = f^{fil-token} (FIL^{fil} \cdot ise_{ii+h-1}^{fil-con} + b), \quad (7)$$

где  $f^{fil-token}$  — функция активации ReLU,  $b \in \mathbb{R}$  — параметр смещения, который, как и  $h$ , задается специалистами службы информационной безопасности предприятия.

Применяя (7) ко всем возможным выборкам слов из (6) и изменяя параметр  $h$ , вычисляется  $ISE^{fil-token}$ .

выполнение субдискретизация  $ISE^{fil-token}$  с применением операции max-over-time polling:

$$ise_i^{fil-subsam} = f^{fil-subsam} (ISE_i^{fil-token}), \quad (8)$$

где  $ise_i^{fil-subsam}$  — скаляр, полученный путем взятия максимального элемента из части  $ISE_i^{fil-token}$ ,  $f^{fil-subsam}$  — операция max-over-time polling.

За счет повторения (8) для всех  $ISE_i^{fil-token}$  формируются карты полвыборочного слоя  $ISE^{fil-subsam} = [ISE_1^{fil-subsam}, \dots, ISE_{n-h+1}^{fil-subsam}]$ .

подача выходных значений подвыборочного слоя на входы многослойного перцептрона (нейроны каждой  $ISE_i^{fil-subsam}$  связаны с одним нейроном многослойного перцептрона), после чего вычисляются выходные значения скрытого и выходного слоев многослойного перцептрона и определяется содержится или нет в НПС данные о СИБ:

$$ise_i^{fil-hid} = f^{fil-hid} \left( \sum_j ise_j^{fil-subsam} \cdot W_{ji}^{fil-subsam} + \right.$$

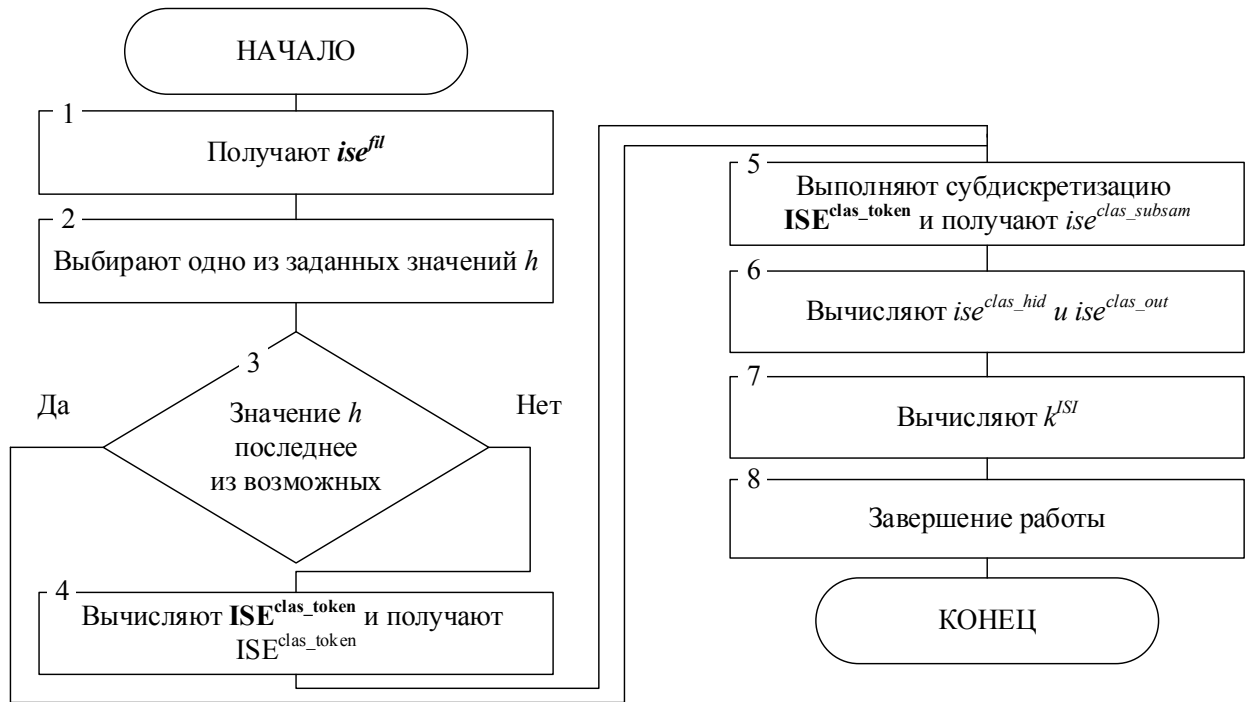


Рис. 3. Алгоритм классификации НПС

$$+ b^{fil\_subsam}), \tag{9}$$

где  $ise_i^{fil\_hid}$  — выходное значение нейрона скрытого слоя многослойного персептрона,  $f^{fil\_hid}$  — функция

активации ReLU,  $W_{j,i}^{fil\_subsam}$  — матрица весов скрытого слоя многослойного персептрона,  $b^{fil\_subsam}$  — параметр смещения скрытого слоя многослойного персептрона.

$$ise^{fil\_out} = f^{fil\_out}(\sum_i ise_i^{fil\_hid} \cdot W^{fil\_out} + b^{fil\_out}), \tag{10}$$

где  $ise^{fil\_out}$  — выходное значение нейрона выходного слоя многослойного персептрона,  $f^{fil\_out}$  — функция активации гиперболический тангенс,  $W^{fil\_out}$  — матрица весов выходного слоя многослойного персептрона,  $b^{fil\_out}$  — параметр смещения выходного слоя многослойного персептрона.

$$k^{ISE} = \begin{cases} k_1^{ISE}, ise^{fil\_out} = 1 \\ k_2^{ISE}, ise^{fil\_out} = -1 \end{cases} \tag{11}$$

При  $k^{ISE} = k_1^{ISE}$   $ise^{fil} = ise_{1,j}^{fil\_con}$ ,  $ise^{fil} \in ISE^{fil}$ .

Проведение классификации НПС (рис. 3), то есть отнесение к одному из заранее известных классов ИИБ:  $f^{clas} : ISE^{fil} \rightarrow K^{ISI}$ . Для чего выполняются следующие этапы:

получение множества карт признаков  $ISE^{clas\_token} = [ISE_1^{clas\_token}, \dots, ISE_{n-h+1}^{clas\_token}]$ .

Для этого путем осуществления операции свертки с применением фильтра  $FIL^{clas} \in FIL^{clas}$ ,  $FIL^{clas} \in \mathbb{R}^{hk}$ , где  $h$  — параметр, определяющий размер окна,  $k$  — параметр, равный размерности  $ise_j^{user\_vec}$ , вычисляется карту признаков  $ISE_i^{clas\_token}$ :

$$ISE_i^{clas\_token} = f^{clas\_token}(FIL^{clas} \cdot ise_{i:i+h-1}^{fil} + b), \tag{12}$$

где  $f^{clas\_token}$  — функция активации ReLU,  $b \in \mathbb{R}$  — параметр смещения, который, как и  $h$ , задается специалистами службы информационной безопасности предприятия.

Применяя (12) ко всем возможным выборкам слов из  $ise^{fil}$  и изменяя параметр  $h$ , получить  $ISE^{clas\_token}$ .

выполнение субдискретизации  $ISE^{clas\_token}$  с применением операции max-over-time polling:

$$ise_i^{clas\_subsam} = f^{clas\_subsam}(ISE_i^{clas\_token}), \tag{13}$$

где  $ise_i^{clas\_subsam}$  — скаляр, полученный путем взятия максимального элемента из части  $ISE_i^{clas\_token}$ ,  $f^{clas\_subsam}$  — операция max-over-time polling.



Таблица 1. модели машинного и глубокого обучения, созданные и обученные в ходе эксперимента

Модель машинного обучения	Модель перевода текста на естественном языке в вещественное пространство признаков				
	Bag of Words	Bag of Words & TF IDF	Bag of Ngrams & TF IDF		Continuous Bag-of-Words
			n = 2	n = 3	
Логистическая регрессия	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5
к ближайших соседей	№ 6	№ 7	№ 8	№ 9	№ 10
Опорные векторы	№ 11	№ 12	№ 13	№ 14	№ 15
RNN	-	-	-	-	№ 16
LSTM	-	-	-	-	№ 17
CNN	-	-	-	-	№ 18
Предложенная методика	-	-	-	-	№ 19

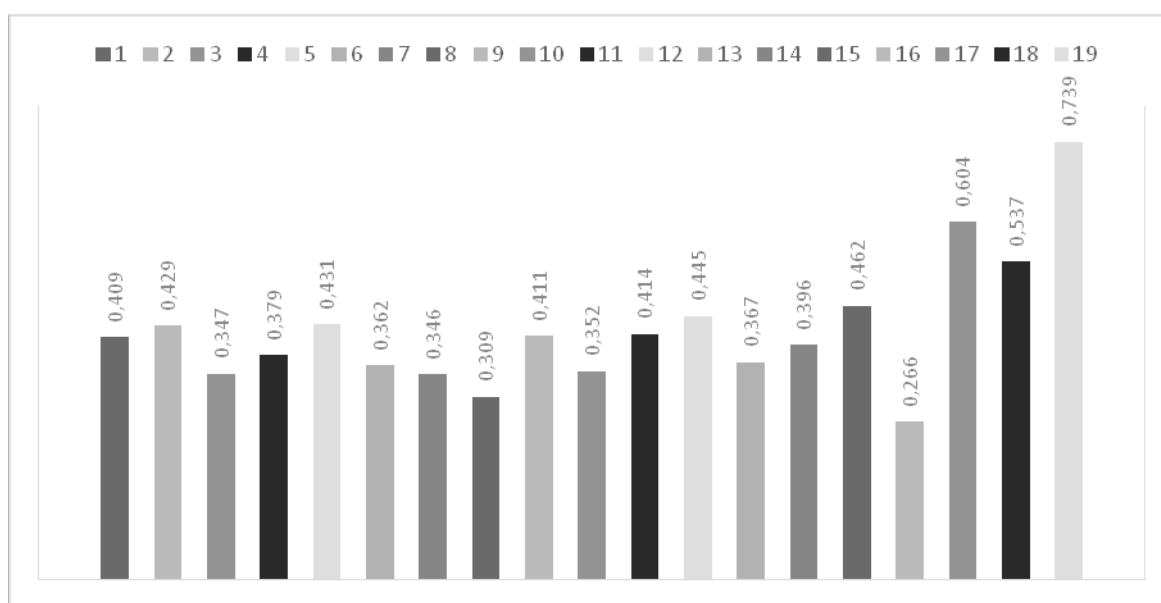


Рис. 4. Гистограмма значений точности

Повторяя (13) для всех  $ISE_i^{clas\_token}$ , сформируются карты подвыборочного слоя  $ISE^{clas\_subsam} = [ISE_1^{clas\_subsam}, \dots, ISE_{n-h+1}^{clas\_subsam}]$ .

подача выходных значений подвыборочного слоя на входы многослойного перцептрона (нейроны каждой  $ISE_i^{clas\_subsam}$  связаны с одним нейроном многослойного перцептрона), после чего вычисляются выходные значения скрытого и выходного слоев многослойного перцептрона и определить к какому классу ИИБ относится НПС, содержащие данные о СИБ:

$$\begin{aligned}
 ise_i^{clas\_hid} &= \\
 &= f^{clas\_hid}(\sum_j ise_j^{clas\_subsam} \cdot W_{j,i}^{clas\_subsam} + \\
 &+ b^{clas\_subsam}), \quad (14)
 \end{aligned}$$

где  $ise_i^{clas\_hid}$  — выходное значение нейрона скрытого слоя многослойного перцептрона,  $f^{clas\_hid}$  — функция активации ReLU,  $W_{j,i}^{clas\_subsam}$  — матрица весов скрытого слоя многослойного перцептрона,  $b^{clas\_subsam}$  — параметр смещения скрытого слоя многослойного перцептрона.

$$\begin{aligned}
 ise^{clas\_out} &= \\
 &= f^{clas\_out}(\sum_i ise_i^{clas\_hid} \cdot W^{clas\_out} + b^{clas\_out}), \quad (15)
 \end{aligned}$$

где  $ise^{clas\_out}$  — выходное значение нейрона выходного слоя многослойного перцептрона,  $f^{clas\_out}$  — функция активации softmax,  $W^{clas\_out}$  — матрица весов выходного слоя многослойного перцептрона,  $b^{clas\_out}$  — параметр смещения выходного слоя многослойного перцептрона.

Таким образом, НПС, содержащее данные о СИБ, относится к тому классу ИИБ, для которого выходное значение нейрона из выходного слоя многослойного персептрона будет максимальным:

$$k^{ISI} = k_i^{ISI} \text{ при} \\ ise_i^{clas\_out} = \max(ise_1^{clas\_out}, \dots, ise_q^{clas\_out}). \quad (16)$$

Для оценки эффективности предложенного научно-методического аппарата проведен эксперимент, в ходе которого обучено 19 моделей машинного обучения (таблица 1).

С использованием сформированной выборки НСП (10000 сообщений) было проведено тестирование. Полученные результаты (рис. 4) показали, что точность

определения НПС, содержащих данные о СИБ, при применении предлагаемого научно-методического аппарата составляет  $0,739 \pm 0,002$ , что на 0,135 лучше относительно моделей № 1–18.

При этом значения показателей оперативности и полноты у предлагаемого научно-методического аппарата не уступают значениям, полученным при использовании остальных моделей.

Таким образом, предлагаемая методика обработки НПС с использованием процедуры классификации на основе глубоких ИНС с более высокой эффективностью может быть использована для обеспечения непрерывности функционирования информационных систем различных предприятий и организаций.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антипов М. А. Виртуальные коммуникации как атрибут постсовременности / М. А. Антипов // Сборник конференции НИЦ Социосфера. 2013. № 55. С. 30–33.
2. Антипов М. А. Клиповое мышление как атрибут техногенного общества / М. А. Антипов // XXI век: итоги прошлого и проблемы настоящего плюс. 2015. № 6 (28). Т. 2. С. 20–28.
3. Гольдштейн Б. С. Call-центры и компьютерная телефония / Б. С. Гольдштейн, В. А. Фрейкман. — СПб.: БХВ-Петербург, 2014. — 368 с.: ил.
4. ГОСТ Р ИСО/МЭК ТО 18044–2007 «Информационная технология. Методы и средства обеспечения безопасности. Свод норм и правил менеджмента информационной безопасности».
5. Коноваленко С. А. Анализ систем мониторинга вычислительных сетей / С. А. Коноваленко, И. Д. Королев // Молодой ученый. 2016. № 23 (127). С. 66–73.
6. Коноваленко С. А. Базовые функциональные возможности существующих систем мониторинга вычислительных сетей / С. А. Коноваленко, И. Д. Королев, Д. А. Новоселов // Приволжский научный вестник. 2016. № 12–1 (64). С. 65–70.
7. Котенко И. В. Технологии управления информацией и событиями безопасности для защиты компьютерных сетей / И. В. Котенко, И. Б. Саенко, О. В. Полубелова, А. А. Чечулин // Проблемы информационной безопасности. Компьютерные системы. 2012. № 2. С. 57–68.
8. Котенко И. В. Применение технологии управления информацией
9. и событиями безопасности для защиты информации в критически важных инфраструктурах / И. В. Котенко, И. Б. Саенко, О. В. Полубелова, А. А. Чечулин // Труды СПИИРАН. 2012. Вып. 1 (20). С. 27–56.
10. Милославская Н. Г. Управление инцидентами информационной безопасности и непрерывностью бизнеса / Н. Г. Милославская, М. Ю. Сенаторов, А. И. Толстой. — М.: Горячая линия-Телеком, 2014. — 170 с.: ил.
11. Ниязаров Т. Какой часовой механизм точнее, или сравнение SIEM-решений / Т. Ниязаров // Jet Info. 2015. № 8 (265). С. 13–25.

© Гайнов Артур Евгеньевич ( ArturGaynov@mail.ru ), Заводцев Илья Валентинович ( nirls@mail.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ САМОМОДИФИЦИРУЮЩЕГОСЯ КОДА В ЗАЩИЩАЕМОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЕ

## DEVELOPMENT OF SELF-MODIFYING CODE PROPAGATION MODELS IN THE PROTECTED INFORMATION SYSTEM

**A. Gelfand**  
**I. Pestov**  
**A. Katasonov**  
**K. Ryazantsev**

*Summary.* Recently, in the field of managing data networks, there is a problem in ensuring the security of data confidentiality and integrity. In this article, we consider an example of one of the information systems in which a public data network is supported. For example, given an information system where it is provided and used by software developers, they actively exchange data, and also store their developments on a protected database. To protect the information system, special software packages are used that are responsible for the imposition of a digital watermark, the addition of licensed special symbols, as well as various properties of non-repudiation and authenticity for «fresh» programs. Purpose: Since there is a risk in the information system that protected special characters can be intercepted and copied for illegal actions. Therefore, the goal is to develop software that effectively extends to the protected information system, namely the self-modifying code (hereinafter referred to as SMS) developed during the distribution model implementation. Task: Development of the SMS distribution model in the protected information system. Research hypothesis: It is assumed that if we develop software that implements the SMS and efficiently distributes it, then the information system can be considered safe from attacks on intercepting protected special symbols for illegal actions. Method: This article looks at an example of an information system, and this example developed software, which implements the SMS. Result Achieved: A software model has been designed that most extensively distributes self-modifying code over the IS.

*Keywords:* EIGRP, Model Predictive Control, State-Space Model Predictive Control, self-modifying code, data network.

**Гельфанд Артем Максимович**

Ассистент, СПбГУТ им. проф. Бонч-Бруевича  
amgelfand@mail.ru

**Пестов Игорь Евгеньевич**

Старший преподаватель, СПбГУТ им. проф. Бонч-Бруевича  
pestovie@outlook.com

**Катасонов Александр Игоревич**

Техник, СПбГУТ им. проф. Бонч-Бруевича  
ksasha716@yandex.ru

**Рязанцев Кирилл Сергеевич**

Инструктор-консультант, FastLane RCIS  
kirikkryazancev1995@yandex.ru

*Аннотация.* В последнее время в области управления сетями передачи данных (далее — СПД) существует проблема по обеспечению безопасности конфиденциальности и целостности данных. В данной статье рассматривается пример одной из информационной систем, в которой поддерживается публичная СПД. К примеру, дана информационная система, где обеспечивается и используется разработчиками программного обеспечения, они активно обмениваются данными, а также хранят свои разработки на защищенной базе данных. Для защиты информационной системы (далее — ИС) используются пакеты специального программного обеспечения, которое отвечает за наложение цифрового водяного знака, добавление лицензионных спецсимволов, а также различных свойств неотракаемости и подлинности для «свежих» программ. Цель: Так как в информационной системе существует риск того, что защищенные спецсимволы могут быть перехвачены и скопированы для незаконных действий. Потому цель состоит в разработке программного обеспечения, которое эффективно распространяется по защищаемой ИС, а именно разрабатываемый в ходе реализации модели распространения самомодифицирующийся код (далее — СМК). Задача: Разработка модели распространения СМК в защищаемой информационной системе. Гипотеза исследования: Предполагается, что если осуществить разработку программного обеспечения, которое реализует СМК и эффективно его распространяет, то ИС можно считать безопасной от атак по перехвату защищенных спецсимволов для незаконных действий. Метод: В данной статье рассмотрен пример ИС и по этому примеру разработано программное обеспечение, которое реализует СМК. Достигнутые результаты: Спроектирована модель программного обеспечения, которое наиболее результативно распространяет по ИС самомодифицирующийся код.

*Ключевые слова:* EIGRP, Model Predictive Control, State-Space Model Predictive Control, самомодифицирующийся код, сети передачи данных.

**В** ранее опубликованных работах [1–3] идет речь о развитии СМК, о построении данного кода, а также внедрения цифровых водяных знаков (далее — ЦВЗ) в программные приложения. В работе [3–5] имелась ввиду некая ИС, в которой проходил анализ распростра-

нения СМК. Общие результаты возможных действий СМК сравнивались по аналогии с компьютерными вирусами и всегда имели приблизительные коэффициенты доли пребывания в ИС предприятия. Из действительно верных решений можно будет вывести только одну фор-



Рис. 1. Алгоритм распространения СМК

мулировку, а именно, возможно существование девяти различных пар узлов, однако, исключив симметрию, вводится следующее дифференциальное управление для описания состояния распространения СМК в ЛВС:

$$[ABC] \approx \frac{(n-1)N}{n^2} \frac{[AB][BC][AC]}{[A][B][C]} \quad (1)$$

Распространение СМК на узлы и персональные компьютеры ЛВС можно разделить на три этапа:

Сравнительно медленное (но тем не менее экспоненциальное) нарастание присутствия СМК (коэффициента СМК) до порогового уровня 0,05, определяемого как

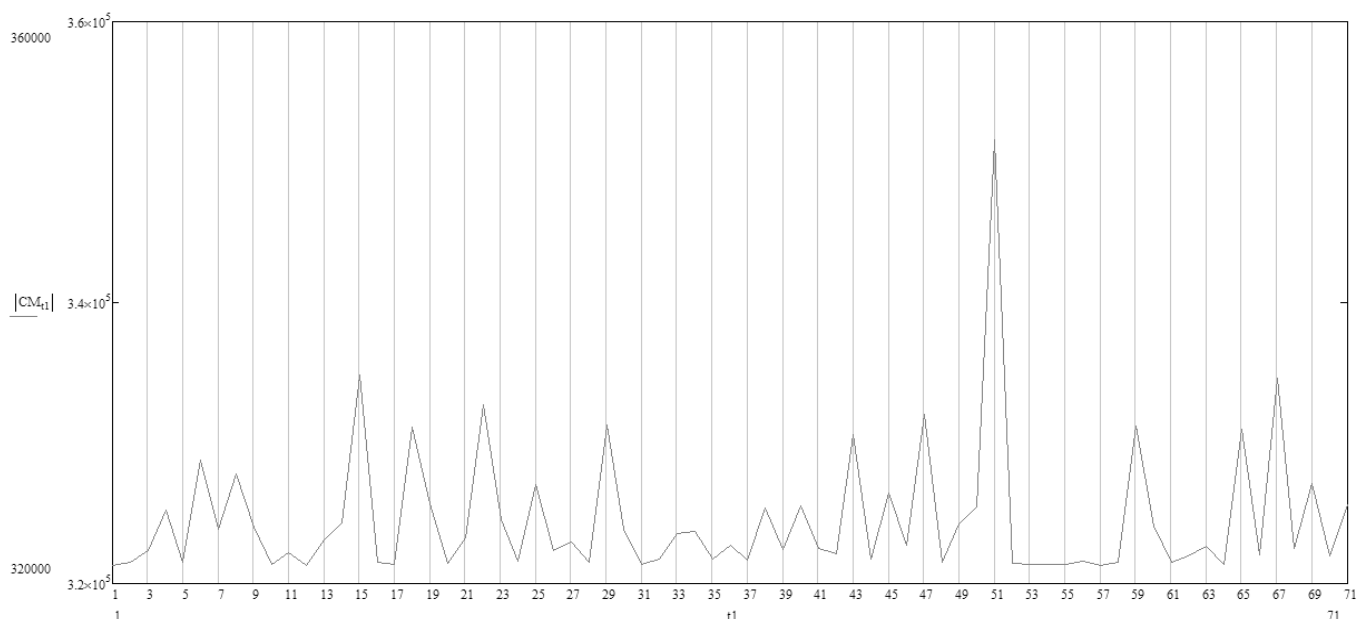


Рис. 2. Метрика нагрузок

$$k_{\text{СМК}} = \frac{1}{N}$$

Скорость удвоения доли пораженных машин равна  $\ln(2)/\beta$ .

Фаза максимального распространения в диапазоне  $0,05 < k_{\text{СМК}} < 0,95$ . Продолжительность определяется приблизительно равна  $5,89/\beta$ .

Насыщение,  $k_{\text{СМК}} > 0,95$ . На этом участке при случайном сканировании адресного пространства зараженные узлы контактируют преимущественно друг с другом, поэтому уцелевшие узлы могут оставаться «чистыми» неопределенно продолжительное время.

Для достижения порога насыщения  $k_{\text{СМК}} = 0,95$  требуется время

$$\frac{1}{\beta} \ln \left[ 19 \left( \frac{1}{k_{\text{СМК.нач.}}} \right) - 1 \right], \quad (2)$$

где  $k_{\text{СМК.нач.}}$  — распространение СМК в ЛВС в начальный момент времени  $t_0$ .

В данной статье необходимой задачей ставится разработка модели распространения СМК в защищаемой информационной системе. Суть модели — имитация распространения СМК в информационной системе, но при помощи нового алгоритма распространения СМК. Поскольку известны коэффициент порога насыщения и этапы распространения СМК,

имеет место наличие первостепенного алгоритма, принимающего во внимание значение нагрузки сети.

Приведенный алгоритм (рис. 1) должен выполняться на контроллере, содержащем в себе топологию сети, представленную в виде графа. При восстановлении маршрута после обхода, складываются стоимости каналов связи. Эта сумма является метрикой маршрута. В контексте терминологии EIGRP на каждой итерации цикла происходит сложение Reported Distance родителя (длина маршрута от старта до родителя) для текущей вершины и стоимости канала между родителем и текущей вершиной. Данная величина — это Computed Distance.

Для проведения исследования были выбраны следующие значения:

- ◆  $BW_1 = 100 \text{ Mbps} = 100000 \text{ Kbps}$ ;
- ◆  $Del_1 = 100 \text{ msec} = 0.0001 \text{ sec}$ ;
- ◆  $Rel = 255$
- ◆  $BW_2 = 8 \text{ Mbps} = 8000 \text{ Kbps}$ ;
- ◆  $Del_2 = 5000 \text{ msec} = 0.005 \text{ sec}$ ;

В качестве значений нагрузки Load выбираются значения функции равномерного распределения.

Значения коэффициентов, используемые в исследовании:

- ◆  $K_1 = K_2 = K_3 = 1$ ;
- ◆  $K_4 = K_5 = 0$ .

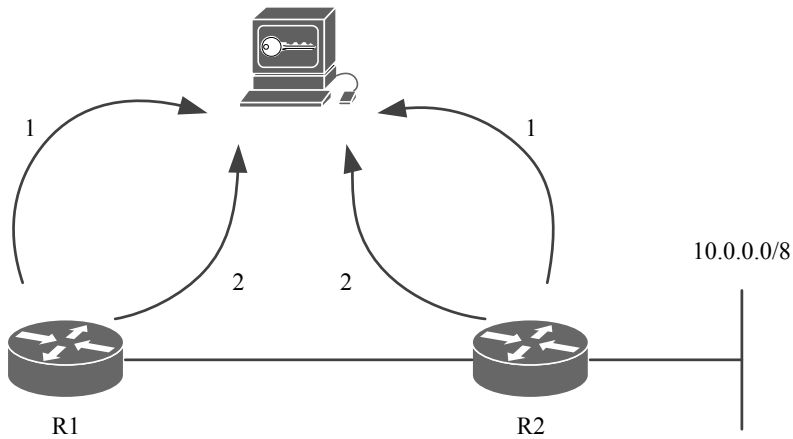


Рис. 3. Межсетевое взаимодействие



Рис. 4. State-Space Model Predictive Control

Таким образом, формула (1) принимает вид:

$$CM = (K_1 * \left(\frac{256 * 10^7}{BW_2}\right) + K_2 * \left(\frac{\left(\frac{256 * 10^7}{BW_2}\right)}{256 - Load}\right) + K_3 * (256 * \left(\frac{Del_1}{10} + \frac{Del_2}{10}\right))) \quad (3)$$

Без учёта предыдущих нагрузок метрика будет выглядеть так, как показано на рисунке (Рис. 2).

Как видно из графика, в некоторые моменты времени значения метрики значительно увеличиваются, образуя «пик». Это может негативно сказаться

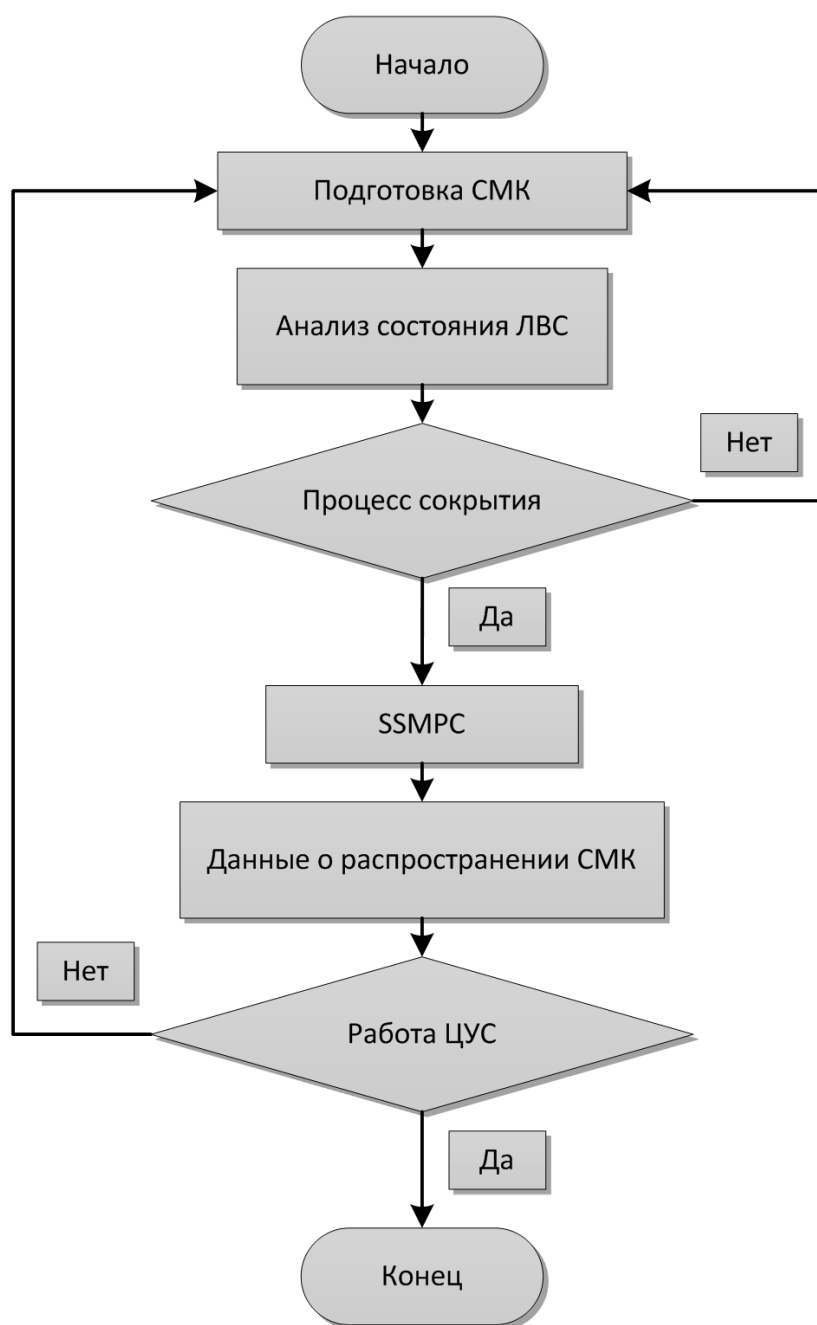


Рис. 5 Алгоритм управления сетью

на работе программного обеспечения ИС, где функционирует СМК.

Основной проблемой EIGRP при работе с параметрами нагрузки, из-за её вероятностной природы является нестабильность маршрутов. Для того, чтобы обойти эти ограничения, СМК можно использовать адаптивный алгоритм реагирования на изменения нагрузки [6,7], который задается разностным уравнением:

$$Load_i = \alpha * Load_{i-1} + (1 - \alpha) * Load_{new}, 0 \leq \alpha \leq 1 \quad (4)$$

На уровне контроллера [6,7] задается пороговое значение (формула 2) для СМК, которое обеспечивает условие реакции на изменения в нагрузке, совместно с заданием коэффициента  $\alpha$  определяется общая реакция алгоритма на изменения нагрузки в сети.

Поскольку при вычислении метрики для маршрута маршрутизатором используются целые значения параметров (пропускной способности, задержки, нагрузки, надежности), то и вычисления на уровне контроллера имеет смысл производить с целыми числами

Поскольку маршрутизатору известны текущие значения параметра нагрузки, то эти параметры не будем передавать. После получения решения о перерасчете маршрутов маршрутизатор вычисляет метрики всех маршрутов, или для тех, которые затрагиваются изменившимся значением метрики (рис. 3). Предложенный алгоритм (рис. 1) вместе со всеми вычислениями развертывается на контроллере, в роли которого может выступать любая платформа [7] с поддержкой соответствующих программных интерфейсов.

Для прогнозирования распространения СМК было принято решение использовать способ методологии управления на основе прогнозирующих моделей: Model Predictive Control (MPC).

Процесс разработки способа управления ИС на основе краткосрочного прогнозирования распространения СМК можно разделить на следующие этапы: описание модели распространения СМК в ЛВС, составление критерия безопасного состояния ЛВС, расчет закона управления [8,9]. Одно из преимуществ методологии управления с использованием прогнозирующих моделей — возможность исследования многофакторного процесса в опережающем режиме. В связи с чем, на ос-

нове анализа, выбран метод прогнозирования на основе модели пространства состояний: State-Space Model Predictive Control (SSMPC) (см. рис. 4).

Для применения метода SSMPC необходимо составить математическую модель объекта управления, в последствии использующуюся для предсказания выходных данных ИС (формула 4). Эти воздействия вычисляются оптимизатором, который учитывает критерий качества (где принимаются во внимание ошибки в будущем) и ограничения, накладываемые на переменные процесса, описывающего объект управления (формула 2).

Безопасное состояние для СМК то, в котором доля наличия СМК в компьютерах или узлов сети не превышает 5%. Из приведенных данных в формулах 2 и 4, возможно сформировать простой общий алгоритм (рис. 5) управления сетью на основе краткосрочного прогнозирования распространения СМК.

Как видно из простого алгоритма, данные о распространении СМК должны последовать за методом SSMPC и передать основное управление ЦУС. Предложенная модель должна охватывать динамику процесса для точного предсказания будущих выходных значений, быть простой для внедрения и понимания, в чем ее и принципиальная разница от предыдущих моделей стеганографических систем, где не демонстрировались до этого примеры внедрения программ-закладок (чем и может быть СМК) на контроллеры передаваемых устройств.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Штеренберг С.И., Виткова Л.А., Андрианов В.И. Методы использования пустых секций исполнимого файла для стеговложения саморазвивающегося кода в распределенной системе однозначного отождествления // Системы управления и информационные технологии. 2015. Т. 59. № 1.1. С. 189–194.
2. Штеренберг С.И., Виткова Л.А. Анализ возможностей вложения скрытого самомодифицирующегося кода в формат исполнимых файлов.exe // В сборнике: Современные тенденции в науке и образовании Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции: в 5 частях. ООО «АР-Консалт». 2015. С. 109–113.
3. Штеренберг С.И. Методика применения в адаптивной системе локальных вычислительных сетей стеговложения в исполнимые файлы на основе самомодифицирующегося кода // Системы управления и информационные технологии. 2016. Т. 63. № 1. С. 51–54.
4. Штеренберг С.И. Анализ работы алгоритмов защиты информации на основе самомодифицирующегося кода с применение стеговложения // Научные технологии в космических исследованиях Земли. 2016. Т. 8. № 2. С. 86–90.
5. Штеренберг С.И., Кафланов Р.И., Дружин А.С., Марченко С.С. Методика применения самомодификации файлов для скрытой передачи данных в экспертной системе // Научные технологии в космических исследованиях Земли. 2016. Т. 8. № 1. С. 71–75.
6. Красов А.В., Левин М.В. Возможности управления трафиком в рамках концепции SDN // IV Международная научно-техническая и научно-методическая конференция: сборник научных статей в 2 томах. Актуальные проблемы инфотелекоммуникаций в науке и образовании, Санкт-Петербург, 03–04 марта 2015. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет телекоммуникаций им. проф. М.А. Бонч-Бруевича, 2015. С. 350–354.
7. Красов А.В., Левин М.В., Цветков А.Ю. Управление сетями передачи данных с изменяющейся нагрузкой // Все-российская научная конференция по проблемам управления в технических системах, Санкт-Петербург, 28–30 октября 2015. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), 2015. № 1. С. 141–146.
8. Душин С.Е., Красов А.В., Кузьмин Н.Н. Моделирование систем управления // учебное пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению 220400 «Управление в технических системах» / С.Е. Душин, А.В. Красов, Н.Н. Кузьмин; под ред. С.Е. Душина. Москва, 2012.



9. Душин С.Е., Красов А. В., Кузьмин Н. Н., Пошехонов Л. Б. Численное моделирование систем управления // Учеб. пособие для студентов вузов, обучающихся по направлениям 550200, 651900 «Автоматизация и упр.» подгот. бакалавров, магистров и дипломир. специалистов / М-во образования РФ. С.-Петерб. гос. электротехн. ун-т «ЛЭТИ»; [С. Е. Душин и др.]. СПб., 2003.
10. Shterenberg SI, Vitkova LA, Andrianov VI Methods of using empty sections of an executable file for stegovlozheniya self-developing code in a distributed system of unambiguous identification // Control Systems and Information Technology. 2015. Vol. 59. № 1.1. Pp. 189–194.
11. Shterenberg SI, Vitkova L. A. Analysis of the possibilities of embedding hidden self-modifying code in the format of executable files.exe // In the collection: Modern trends in science and education. Collection of scientific papers on the materials of the International Scientific and Practical Conference: in 5 parts. LLC «AR-Consult». 2015. pp. 109–113.
12. Shterenberg, SI Method of application in the adaptive system of local computer networks stegovleniya in executable files based on self-modifying code // Control Systems and Information Technology. 2016. Vol. 63. No. 1. P. 51–54.
13. Shterenberg, SI Analysis of the operation of information protection algorithms based on self-modifying code with the use of stegovlozheniya // High technology in space exploration of the Earth. 2016. T. 8. № 2. P. 86–90.
14. Shterenberg SI, Kaflanov RI, Druzhin AS, Marchenko SS Method of application of self-modification of files for hidden data transmission in the expert system. // High technology in space exploration of the Earth. 2016. T. 8. No. 1. P. 71–75.
15. Krasov AV, Levin M. V. Possibilities of traffic control within SDN concept // IV International scientific-technical and scientific-methodical conference: a collection of scientific articles in 2 volumes. Actual problems of information telecommunications in science and education, St. Petersburg, March 03–04, 2015. St. Petersburg: St. Petersburg State University of Telecommunications. prof. M. A. Bonch-Bruevich, 2015. P. 350–354.
16. Krasov AV, Levin MV, Tsvetkov A. Yu. Management of data transmission networks with variable load // All-Russian scientific conference on control problems in technical systems, St. Petersburg, 28–30 October, 2015. St. Petersburg: St. Petersburg State Electrotechnical University «LETI» them. IN AND. Ulyanov (Lenin), 2015. № 1. P. 141–146.
17. Dushin SE, Krasov AV, Kuzmin NN Modeling of the management system // a textbook for students of higher educational institutions studying in the direction 220400 «Management in technical systems» / SE Dushin, AV Krasov, NN Kuzmin; Ed. S. E. Dushina. Moscow, 2012.
18. Dushin SE, Krasov AV, Kuzmin NN, Poshekhonov LB Numerical modeling of control systems // Proc. manual for university students studying in directions 550200, 651900 «Automation and management.» preparation. bachelors, masters and diplomas. specialists / Ministry of Education of the Russian Federation. S.-Petersburg. state. electrotechnical. un-t «LETI»; [FROM. E. Dushin, etc.]. SPb., 2003.

© Гельфанд Артем Максимович ( amgelfand@mail.ru ), Пестов Игорь Евгеньевич ( pestovie@outlook.com ),  
 Катасонов Александр Игоревич ( ksasha716@yandex.ru ), Рязанцев Кирилл Сергеевич ( kirikkryazancev1995@yandex.ru ).  
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



СПбГУТ им. проф. Бонч-Бруевича

# ИНТЕГРАЦИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ ПОТОЧНЫХ ЛИНИЙ С ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМОЙ УПРАВЛЕНИЯ ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ПРОИЗВОДСТВУ ЛАКОКРАСОЧНОЙ ПРОДУКЦИИ

## INTEGRATION OF THE AUTOMATED PRODUCT LINES INTO THE INFORMATION MANAGEMENT SYSTEM OF THE ENTERPRISE FOR PRODUCTION OF PAINT AND VARNISH PRODUCTION

*I. Dyakonova*

*Summary.* The problem of integration of automated production lines with the information management system of an enterprise for the production of paint and varnish products is considered. The mechanisms that make up the concept of integrated automated management of paint and varnish enterprise are defined. The requirements for the content of technological regulations for paint and varnish production are indicated. The specifics of the information system of enterprise management, integrated with the flow production of paint and varnish products. The risks are identified in the interaction of two different control cycles: a faster cycle in managing technological flows and a slower cycle with the overall management of the enterprise. Approaches to the modernization of the enterprise's information system with in-line production are defined. The features of horizontal and vertical integration of the enterprise's information management system of paint and varnish products are described. Vertical integration of the enterprise management information system as an important component of the construction of a single integrated control system for the production of paint and varnish products is presented.

*Keywords:* paint and varnish production, automated process control system, integration of automated production lines, the concept of integrated automated management, technological regulations, horizontal and vertical integration of the automated control system.

**Дьяконова Ирина Анатольевна**

*К.э.н., доцент, ФГБОУВО «Московский политехнический университет», Россия, Москва  
Irina\_shelkina@mail.ru*

*Аннотация.* Рассматривается задача интеграции автоматизированных поточных линий с информационной системой управления предприятия по производству лакокрасочной продукции. Определены механизмы, составляющие концепцию интегрированного автоматизированного управления лакокрасочным предприятием. Обозначены требования к содержанию технологического регламента лакокрасочного производства. Определены особенности информационной системы управления предприятия, интегрированной с поточным производством лакокрасочной продукции. Выявлены риски при взаимодействии двух разновременных циклов управления: более быстрого цикла при управлении технологическими потоками и более медленного цикла при общем управлении предприятием. Определены подходы к модернизации информационной системы предприятия с поточным производством. Описаны особенности горизонтальной и вертикальной интеграции информационной системы управления предприятия лакокрасочной продукции. Представлена вертикальная интеграция информационной системы управления предприятия в качестве важнейшей компоненты построения единой интегрированной системы управления производством лакокрасочной продукции.

*Ключевые слова:* лакокрасочное производство, автоматизированная система управления технологическими процессами, интеграция автоматизированных поточных линий, концепция интегрированного автоматизированного управления, технологический регламент, горизонтальная и вертикальная интеграция автоматизированной системы управления.

**Р**астущая конкурентная борьба среди производителей, а также повышенные требования потребителей к ассортименту и качеству лакокрасочной продукции требуют постоянного совершенствования автоматизированных систем управления технологическими процессами (АСУ ТП) производства материалов и окрашиваемых изделий [1].

В основу автоматизации поточных процессов на лакокрасочных предприятиях закладываются либо технологии производства лакокрасочных материалов, либо порядок проведения окрасочных работ, увязанных по времени, по потребляемым материальным (энергетическим, водным, компонентным), техническим и челове-

ческим ресурсам в последовательности этапов по подготовке поверхности деталей, по самому окрашиванию, сушки и сборки их в готовые изделия [6,7].

Современные лакокрасочные предприятия, наряду с решением общих задач по автоматизации управления складом, бухгалтерией, продажами, кадрами, транспортом и др., сосредоточены на повышении качества автоматизации поточных линий по производству конечной лакокрасочной продукции. Лакокрасочные предприятия в связи с вредностью и пожароопасностью производства переходят на полное вытеснение персонала из контуров цехов, где возможен контакт человека с вредными для здоровья материалами и компонентами [1].

В этой связи, рост интеллектуализации и углубление интегрированности систем управления на всех уровнях при производстве лакокрасочной продукции представляется весьма актуальным направлением для исследования [3, 7].

Автоматические способы окрашивания с привлечением роботов, искусственная сушка, производительное автоматизированное оборудование при значительных объёмах потребления электроэнергии, водяного пара, кислотнo-щелочных соединений и сжатого воздуха усиливают угрозу произвольного возникновения технических и технологических отказов, сбоев, пожаров в окрасочных цехах, что вынуждает сосредоточить их в обособленных защищённых в пожарном отношении помещениях [1].

Вместе с тем, территориальная изоляция таких потенциально опасных производственных участков не должна нарушить интеграцию общего технологического потока производства и информационной системы управления лакокрасочным предприятием в целом [2].

При наличии многолетнего производства на указанном предприятии уровень и глубина подобной интеграции связана с преодолением исторически сложившегося фрагментарного и неоднородного характера автоматизации на всех этапах создания интегрированной АСУ, для которой возможно рассогласование между качеством автоматизации отдельных участков или производственно-технологических функций [3,8].

На каждом лакокрасочном производстве у опытных специалистов подобного предприятия сформировались технологически востребованные представления о его состояниях или режимах работы, которые возможно формализовать в математические или логические модели состояний производственных процессов, которые оптимизируются по основным параметрам с привлечением аппарата имитационного моделирования [6, 11].

Устойчиво функционирующие имитационные модели, преобразованные в управляющие механизмы воздействия на производственные процессы, обеспечивают эффективное функционирование предприятием и составляют концепцию управления лакокрасочным производством [9].

В концепцию интегрированного автоматизированного управления лакокрасочным предприятием должны быть включены следующие механизмы:

1. механизм оценки исходных состояний лакокрасочного производства;
2. механизм прогнозирования последующих состояний лакокрасочного производства;

3. механизм перехода в различные целевые состояния лакокрасочного производства.

*Механизм оценки исходных состояний* включает в себя данные о реальном процессе лакокрасочного производства для каждого момента времени. Для простейшего случая это множество параметров, которые характеризуют показатели лакокрасочной продукции и состояние производственного оборудования, поступающие от датчиков-измерителей и исполнительных механизмов.

*Механизм прогнозирования последующих состояний* включает в себя

совокупность логических правил или математических функций, которые позволяют на основе метода имитационного моделирования [11], исходного модельного состояния и целей производства определить: текущее технологическое состояние производства и многомерную величину отклонения от соответствующего целевого состояния, а также многомерное управляющее воздействие для перехода в целевое состояние. Математические выражения для подобного перехода приведены в статье [8].

*Механизм перехода в различные состояния* включает в себя совокупность программных решений, которые реализуют многомерные управляющие воздействия для перехода в целевые состояния [4, 5, 12].

При реализации технологии лакокрасочного производства составляется *регламент или обобщённый технологический план ведения производственных процессов*, подготавливаемый либо специалистами, либо автоматически генерируемый комплексом программ. В регламенте определяются взаимосвязи между потоками событий и формированием команд, изменяющих структуру процесса лакокрасочного производства [3, 6].

*Регламент лакокрасочного производства* основывается на целях управления объектом, выходящих на конечную цель – производство качественной экологичной лакокрасочной продукции необходимого объёма и ассортимента согласно плановым показателям. Определяются режимы работы и параметры процессов предприятия, в которые входят промежуточные подцели, достигаемые при получении промежуточных результатов. Технологический регламент лакокрасочного производства определяет перечень и последовательность выполнения автоматических операций роботами-манипуляторами, не требующими участия человека-оператора; совокупность простых информативных сообщений, автоматически формируемых датчиками, для оператора,

а также перечень команд оператору для совершения действий, связанных с визуальным контролем и ручным управлением, или для подтверждения исполнения определённых команд [6].

Таким образом, *технологический регламент лакокрасочного производства* должен предусматривать:

1. автоматическое блокирование противоречивых или опасных действий операторов, роботов-манипуляторов, механизмов;
  2. дублирование показаний датчиков;
  3. возможность ручного управления в случае отказа автоматики;
  4. подтверждение ручных действий оператора;
  5. реализацию экспертной системы с элементами искусственного интеллекта и с голосовым управлением, предлагающей оптимальные решения оператору для конкретных ситуаций лакокрасочного производства;
6. прогнозировать динамику и управление производством при возникновении чрезвычайных ситуаций.

Описанный технологический регламент определяет *особенности АСУТП*, интегрированной с поточным производством лакокрасочной продукции [3].

*Первая особенность интегрированной АСУ* обусловлена блочной структурой, выражающейся в использовании типовых функциональных блоков на рассматриваемом типе производства.

Указанные блоки в общем виде осуществляют следующие функции:

1. накопление (пополнение) разнородного ресурса;
2. соединение (трансформация) ресурса;
3. проверку нового состояния ресурса;
4. хранение (транспортировку) изменённого ресурса лакокрасочной продукции;
5. безопасная утилизация отработанного ресурса.

*Вторая особенность интегрированной АСУ* выражается в обеспечении трансформации производственного ресурса посредством привлечения значительных мощностей системы и основных агрегатов, включённых в технологическую схему и выполняющих функции смазки, охлаждения, вентиляции, сушки, сбора протечек и т.д. В результате, увеличивается нагрузка на систему управления лакокрасочным производством за счёт анализа по всему множеству значений параметров датчиков и механизмов, контролирующих производственный процесс.

*Третья особенность интегрированной АСУ* обусловлена множеством режимов функционирования

лакокрасочного производства, что проявляется на всех уровнях управления: от уровня настроек всех машин, механизмов и датчиков до уровня технологических цепочек, составляющих типовые конфигурации поточной производственной системы. Режимы должны отражать как структуры ресурсных потоков, так и их параметры (физические состояния ресурсов в потоках) [3].

На предприятии лакокрасочного производства интеграция общей системы управления и управление технологическими потоками обусловлена *сложностью взаимодействия двух разновременных циклов управления*. При этом производственный цикл управления поточным производством оказывается на порядок быстрее, чем общий цикл управления предприятием.

Поскольку более медленный цикл управления является обеспечивающим для быстрого цикла, то в этой связи возможны риски, возникновения, как дефицита, так и избытка разнородных ресурсов, потребляемых лакокрасочным предприятием. Указанные риски следует своевременно прогнозировать и предотвращать [7].

*Частичная модернизация интегрированных систем лакокрасочного производства*, которые имеют недостатки и противоречия на отдельных участках или в выполняемых функциях, не всегда успешна, поскольку не устраняет полностью все системные противоречия на крупном лакокрасочном производстве. Оптимальное решение заключалось бы в построении АСУ технологическими поточными процессами с нулевого уровня с устранением и демонтажем всех прежних противоречивых и дублирующих компонентов устаревшей неэффективной системы управления [6, 7].

Последовательная разработка структуры АСУ ТП на функциональном уровне; на уровне взаимосвязанных алгоритмов; на уровне комплекса программ; на уровне технических средств; на уровне самой организации и т.д., по мнению их разработчиков, позволит наладить разнообразные виды информационного, программного, материально-технического, кадрового, финансового и др. обеспечения.

Однако, на практике, подобная полная замена системы управления не всегда в финансовом плане возможна для небольшого предприятия с ограниченным бюджетом.

Выход возможен при использовании современных инструментов автоматизации таких, как SCADA, ПАРУС и новейшая 1С: ERP, предлагаемая с мая 2018 г., и др. [4, 5, 12]. Информационной основой для подобных систем является сквозная база данных, увязывающая и согласующая множество параметров управления. Модер-

низация рассматриваемых систем возможна при оперативной корректировке управляющих алгоритмов и программ, которые обслуживали подлежащие замене устаревшее оборудование и не соответствующие современным требованиям технологические процессы. Наличие сквозной базы данных позволяет проектировщику проводить автоматизацию и документирование всех основных этапов работ по созданию АСУ ТП, интегрированной с поточным производством лакокрасочной продукции. Требования к процессам управления задаются в форме значений параметров из формализованных таблиц данных. Множество параметров описывают взаимосвязанное функционирование управляемых исполнительных механизмов и датчиков (давления, температуры, вибрации, электромагнитного излучения, расхода краски, толщины наносимого покрытия и др.) лакокрасочного производства, которое моделируется в виде разнонаправленно протекающих потоков различных компонентов и материалов на разнообразном оборудовании. Для каждого определённого технологического передела лакокрасочного производства устанавливается в соответствии со своим технологический поток, что в совокупности таких потоков и составляет технологическую деятельность лакокрасочного предприятия. В процессе производства ресурсные потоки возникают, развиваются, завершаются, разделяются и т.д. Потоки, которые соответствуют переделам, должны быть идентичны реализуемым технологическими процессами лакокрасочного производства.

Особенность горизонтального уровня интеграции лакокрасочного предприятия заключается в объединении производственных процессов в автономные автоматизированные системы, которые относятся к одному (однородному) уровню иерархии управления (например, управление технологическим процессом поточного производства, система управления электроэнергией предприятия, система управления логистикой, система управления охраной предприятия, система информационной безопасности и др.) [2].

Особенность вертикальной интеграции АСУ ТП заключается в объединении автоматизированных систем, относящихся к различным уровням (неоднородного) управления (например, системы автоматизации проектных работ, системы управления поточными процессами, системы управления бизнес процессами производственной компании, выпускающей лакокрасочную продукцию и др.) [2, 9].

В результате внедрения вертикальной интеграции АСУ ТП предполагается объединение между собой:

1. системы автоматизированного проектирования лакокрасочных изделий;

2. системы автоматизации технологических и поточных производственных процессов;
3. корпоративной информационной системы (планово-экономических, логистических, финансовых задач и задач по управлению персоналом) в единую интегрированную информационную сеть [9, 10].

Тем самым будет достигнута цель по необходимому обмену данными и управляющими воздействиями в реальном масштабе времени между всеми подразделениями управленческого уровня, основного (поточного) и вспомогательного (обеспечивающего) лакокрасочного производства.

В результате горизонтальной (внутри уровневой) и вертикальной (между уровневой) интеграции АСУ будут достигнуты такие способы организации взаимосвязи и взаимодействия функциональных подсистем, которые позволят добиться максимального синергетического эффекта от управления процессами на лакокрасочном производстве [2].

Вертикальная интеграция позволяет направлять потоки информации нижнего уровня от датчиков, контроллеров и исполнительных механизмов, информирующих АСУ поточного производства, от АСУ проектирования лакокрасочных изделий в корпоративные информационные системы компании [9], в которой лакокрасочное производство может быть только одним из многочисленных направлений производственной деятельности (например, машиностроительные и автомобилестроительные корпорации).

Таким образом, вертикальная интеграция АСУ ТП является важнейшей компонентой построения единой интегрированной системы управления лакокрасочным производством.

В данной статье рассмотрена задача интеграции автоматизированных поточных линий с информационной системой управления предприятия по производству лакокрасочной продукции. Учтены механизмы, составляющие концепцию интегрированного автоматизированного управления лакокрасочным предприятием. Сформулированы требования к содержанию технологического регламента лакокрасочного производства. Определены подходы к модернизации информационной системы предприятия с поточным производством. Рассмотрена горизонтальная и вертикальная интеграция АСУ ТП, которая признана в качестве важнейшей компоненты построения единой интегрированной системы управления производством лакокрасочной продукции.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Автоматизация процесса производства розлива краски. Режим доступа: [https://knowledge.allbest.ru/manufacture/2c0b65635b3ad79b4d43b88521318d27\\_0.html](https://knowledge.allbest.ru/manufacture/2c0b65635b3ad79b4d43b88521318d27_0.html). (дата обращения 27.06.2018).
2. Горизонтальная и вертикальная интеграция АС на предприятиях. Режим доступа: [https://studopedia.ru/7\\_69922\\_gorizontalnaya-i-vertikalnaya-integratsiya-as-na-predpriyatiyah.html](https://studopedia.ru/7_69922_gorizontalnaya-i-vertikalnaya-integratsiya-as-na-predpriyatiyah.html). (дата обращения 29.06.2018).
3. Интеграция АСУ ТП в АСУ предприятия. Режим доступа: [http://www.krug2000.ru/reports/08-ent\\_acs\\_integr.pdf](http://www.krug2000.ru/reports/08-ent_acs_integr.pdf). (дата обращения 27.06.2018).
4. Искра С.А., Браништов С. А. SCADA-проектирование АСУ ТП для поточных производств. Режим доступа: <http://lab18.ipu.ru/projects/conf2009/3/9.htm> (дата обращения 27.06.2018).
5. Парус. Режим доступа: <http://www.parus.com/>. (дата обращения 29.06.2018).
6. Разработка АСУТП производства лакокрасочных изделий. Режим доступа: <https://www.2d-3d.ru/2d-galereia/automatika/2555-razrabotka-asutp-proizvodstva-lakokrasochnyh-izdeliy.html>. (дата обращения 27.06.2018).
7. Харазов В. Г. Проблемы и пути развития интегрированных АСУ ТП. Режим доступа: [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_19045385\\_66337563.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_19045385_66337563.pdf) (дата обращения 27.06.2018).
8. Щелкина И. А. Автоматизированная система контроля и управления линий по производству жидких или сыпучих продуктов как часть автоматизированной системы управления предприятием // Интернет-журнал «Наукоедение» Том 9, № 3 (2017). Режим доступа: <http://naukovedenie.ru/PDF/110TVN317.pdf>. (дата обращения 26.06.2018).
9. Щелкина И. А. Корпоративные информационные системы. Учебное пособие. М.: ООО НПВ «ИНЭК», 2009, 148 с.
10. Щелкина И. А. Корпоративные сети. Учебное пособие. М.: ООО НПВ «ИНЭК», 2009, 116 с.
11. Щелкина И. А. Имитационное моделирование в системе управления предприятием. Совершенствование подготовки ИТ-специалистов по направлению «Прикладная информатика» для инновационной экономики. Сборник научных трудов. М.: Московский государственный университет экономики, статистики и информатики, 2014, С. 132–134.
12. 1С: ERP — флагманское решение от «1С». Режим доступа: <https://www.1cbit.ru/erp/>. (дата обращения 29.06.2018).

© Дьяконова Ирина Анатольевна (Irina\_shelkina@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



# ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИМИТАЦИОННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ БИЗНЕС-ПРОЦЕССА «ВЕДЕНИЕ ПРОЕКТА — РАЗРАБОТКИ WEB-РЕСУРСА»

## STATEMENT OF THE PROBLEM SIMULATION OF THE BUSINESS PROCESS «PROJECT MANAGEMENT WEB DEVELOPMENT ONLINE»

**О. Morgunova  
К. Bryantseva  
А. Katyanov**

*Summary.* Formulation of the task: research the scope of website development companies, the industry and the structure of the key business process.

*Purpose:* develop a scheme of business process «Project management of the development web-resource».

*Methods:* discrete-event simulation modelling.

*Novelty:* this experiment is that it will clearly show the effectiveness of the simulation results, at this stage it is the identification of bottlenecks in the process.

*Results:* detailed graphical scheme of the business process with regard to input and output information.

*Practical relevance:* this study allows you to effectively organize the work in companies engaged in the development of web — resource.

*Keywords:* simulation modeling, system dynamics, statistical simulation, discrete-event modeling, modeling of IT company activities, web — development market, Digital Agency development, application of scientific methods in the development of the company, information society, complex social and economic systems.

**Моргунова Олеся Викторовна**

Аспирант, Поволжский государственный университет телекоммуникаций и информатики  
Olesyadro90@gmail.com

**Брянцева Ксения Павловна**

Аспирант, Поволжский государственный университет телекоммуникаций и информатики  
k\_bryanceva@mail.ru

**Катьянов Александр Юрьевич**

Аспирант, Поволжский государственный университет телекоммуникаций и информатики  
vuitwork@gmail.com

*Аннотация.* Постановка задачи: Изучить сферу деятельности компаний по разработки сайтов, отрасль и структуру работы ключевого бизнес-процесса.

*Цель работ:* разработать схему бизнес процесса «Ведение проекта — разработка web-ресурса».

*Используемые методы:* дискретно-событийное имитационное моделирование.

*Новизна:* данного эксперимента в том, что он наглядно покажет эффективность использования результатов имитационного моделирования, на данном этапе это выявление узких мест процесса.

*Результат:* детализированная графическая схема бизнес-процесса с учетом входной и выходной информации.

*Практическая значимость:* данное исследование позволяет эффективно организовать работу в компаниях, занимающихся разработкой web-ресурса.

*Ключевые слова:* имитационное моделирование, системная динамика, статистическое имитационное моделирование, дискретно-событийное моделирование, моделирования деятельности IT компании, рынок web-разработки, развитие Digital-агентства, применение научных методов в развитие компании, информационное общество, сложные социально экономические системы.

## Введение

**В** этой статье мы проанализируем Digital-агентство — это компания, которая занимается созданием сайтов и интернет маркетингом. По мере развития компании, увеличивается количество проектов, сотрудников, спектр задач и услуг. Задача управляющего персонала, грамотно распределить задачи между

специалистами. Для этого необходимо четко понимать, как работает каждый отдельный бизнес-процесс по созданию и поддержке сайта.

В работе рассматривается постановка задачи имитационного моделирования ключевого бизнес-процесса компании по веб-разработке, в контуре управления ее развитием на основе результатов имитационного моделирования.

## Постановка задачи

Компании данной сферы являются сложными социально-экономическими системами, в связи с этим встает ряд проблем по организации рабочего процесса, как между сотрудниками, так и с заказчиками, а именно:

Утечка важной информации; размытые границы должностных обязанностей; снижение скорости выполнения задачи; повышение стоимости оплаты работы; многочисленные доработки и коррективы в проекте.

Цель работы заключается в разработке имитационной модели производственной деятельности Digital-агентства, и построении на основе результатов моделирования комплексных методик позволяющих повысить эффективность распределения трудовых ресурсов проектов, тем самым сократить время на и увеличить качество выполняемых задач.

## Актуальность сферы исследования отрасли IT- технологий в рамках компании по веб-разработке

В настоящее время Россия переходит от индустриальной к информационной стадии развития страны. В свою очередь, данный аспект активно поддерживается государственной программой «Электронное общество 2011–2020», стратегическая цель которой — это получение гражданами и организациями преимуществ от применения информационных и телекоммуникационных технологий. В целом развитие информационного общества определено в государственной программе как создание новых возможностей для граждан, бизнеса и государства через развитие ИКТ, а задача госпрограммы состоит в обеспечении технологического прорыва страны в использовании информации [1].

В связи с тенденциями развития проекта электронное общество идеология ведения деятельности организации любого направления, как государственных учреждений, так и бизнес компаний меняется и требует наличие информационного ресурса.

В связи с этим, темпы появления новых сайтов с каждым годом стремительно увеличивается. Если 10 лет назад большинство компаний не особо интересовались своим присутствием в интернете, то сегодня это является одним из главных компонентов успеха. Многие организации уже открыли свои виртуальные представительства или интернет — магазины, но, тем не менее, в 2018-м количество информационных ресурсов будет продолжать расти [2].

Спрос рождает предложение и пропорционально росту спроса на информационные ресурсы растет рынок услуг в данной сфере, а именно IT-компании, специализирующихся на разработке и администрирование, а так же продвижения информационных ресурсов (далее сайтов). Компании данной отрасли позиционируют себя в качестве веб-студий или Digital-агентства, постоянно увеличивая спектр предлагаемых услуг от программирования до маркетинговых исследований рынка компании заказчика информационного ресурса. Все чаще компании стремятся охватить сразу два, три или даже четыре направления деятельности. Подобная диверсификация связана как с общеэкономической ситуацией, так и сжатием рынка. Студии банально пытаются выжить и поэтому обзаводятся «подушками безопасности». Проблема конкуренции в данной отрасли актуально набирает обороты, всего в России официально зарегистрировано 5196 веб-студий, а в г. Самара 112 [3].

В рамках научной работы нами рассматривается пример молодой компании по веб-разработке созданной в 2017 году — Multitkey.studio, в рамках интересов, ее развития и перспектив, направленных на многопрофильность, увеличение штата прямо пропорционально количеству обслуживаемых проектов.

В свою очередь, очень важно на этапе развития применять научные методы организации теории систем и системного анализа, а также методы моделирования бизнес-процессов деятельности компании, на этапе формирования ее структуры, для принятия эффективного управленческого решения, что подразумевает предотвращение, а не исправление ошибок формирования структуры компании и ее бизнес процессов.

Данная отрасль новая и очень востребована, поэтому научная работа является актуальной и полезной для молодых развивающихся компаний. Практическое применение модели позволит максимизировать прибыль и минимизировать производственные издержки.

## Информационное общество как парадигма развития сферы веб-разработки

Бурное развитие компьютерной техники и информационных технологий послужило толчком к развитию общества, построенного на использовании различной информации и получившего название информационного общества.

Парадигма развития информационного общества в стране диктует условия формирования рынка и экономики, а также уклада образа жизни людей. Для пол-



ноценного понятия данного аспекта, обратимся к терминам и их сути.

Информационное общество — это ступень развития, в которой главными продуктами производства является информация и знания.

Одним из основных критериев перехода общества к постиндустриальной и далее к информационной стадии развития может служить процент населения, занятого в сфере услуг:

- ◆ если в обществе более 50% населения занято в сфере информационных услуг, общество стало информационным.

Развитие информационного общества базируется на развитии информационной технологии и информатизации во все сферы человеческой деятельности.

Информационная технология — это представленное в пригодном для практического использования виде концентрированное выражение научных знаний и практического опыта, позволяющее рациональным образом организовать тот или иной достаточно часто повторяющийся информационный процесс [4].

Рассмотрим предмет исследования информационный сайт и его научную составляющую. Информационный сайт — интернет ресурс, содержащий информацию по одной и нескольким темам в виде одного документа (страницы) или массива данных (группы связанных единой навигацией страниц).

Информационные ресурсы — это непосредственный продукт интеллектуальной деятельности наиболее квалифицированной и творчески активной части трудоспособного населения страны.

Информационный потенциал становится таким же важным экономическим и социальным фактором развития, как энергетический, промышленный и оборонный потенциал, а также образовательный потенциал [5]. Создание качественных интернет ресурсов в виде информационных сайтов обеспечивает повышение уровня информатизации в стране и увеличения национальных мировых ресурсов. Для этого важно организовать эффективную работу компании по web-разработке, используя научные подходы и методы.

Рынок веб-разработки  
и анализ объекта  
исследования Multikey.studio

В начале 2017 года CMS Magazine, Workspace и Рейтинг Рунета провели совместное исследование источ-

ников доходов веб-студий и общих показателей рынка. В масштабном анкетировании приняли участие 402 компании, оказывающие услуги по разработке сайтов с нуля или их технической поддержке [6].

Компания Multikey.studio соответствует выбору предоставляемых услуг и тарифов лидеров данной отрасли. Спектр услуг относительно доходности от них выделяется следующие: 1) Разработка новых сайтов; 2) Поддержка и развитие существующих сайтов; 3) SEO-оптимизация сайта; 4) Собственные интернет-проекты; 5) Продажи медийной и контекстной рекламы; 6) Консалтинг; 7) Разработка мобильных приложений; 8) SMM-вирусный маркетинг, продвижение в социальных медиа. Услуги компании Multikey.studio соответствуют услугам лидеров рынка web-разработки.

Рассмотрим отрасли, которые прибегают к потребности в услугах Digital-агентства. Отрасли представлены в порядке потребностей в информационных ресурсах и по факту подтверждающих это обращение к данным видам услуг: 1 BSB услуг; 2 Потребительский сектор; 3 B2C услуги; 4 Медицинский сектор; 5 Финансовый сектор; 6 Образование и наука; 7 СМИ — развлекательные порталы; 8 Недвижимость; 9 Строительство и стройматериалы; 10 Телекоммуникации; 11 Сельское хозяйство; 12 Транспорт; 13 Нефть, газ; 14 Машиностроение; 15 Энергетика; 16 Металлургия.

Можно сказать, что за 1, 5 годовое существование, компания получала проекты на разработку из большинства представленных отраслей.

Поднимая вопрос о кадрах, в компании трудятся ведущие специалисты, следующих направлений: программисты; менеджер по продажам; менеджер проекта; HTML-верстальщик; дизайнер; SEO-оптимизатор; контент-менеджер; маркетолог; технический специалист; директор по маркетингу и PR. Список представлен в соответствии приоритетности для компании соответствующей должности. Ожидаемый рост количества проектов влечет за собой кадровое расширение соответственно спросу на услугу.

Исследования по данному разделу приводят к заключению, что компания Multikey.studio несмотря на то, что на рынке с 2017 ого года, обладает всеми качествами полноценно конкурирующей компании по web-разработке и имеет многообразие услуг, персонала, а также сфер и отраслей взаимодействия с клиентами.

Многообразие и сложность процессов взаимодействия и коммуникаций, информационных продуктов, и технологий, а также организационной структуры говорят о том, что деятельность компании по web-разработке можно отнести к сложной социально-экономической

системе, для которой необходим анализ и проектирование при принятии управленческих решений.

### Имитационное моделирование бизнес-процесса

Имитационные модели расчетов служат средством анализа поведения системы (оригинального объекта) в условиях, которые определяются экспериментатором. Другими словами, цель имитационного моделирования состоит в воспроизведении поведения исследуемой системы на основе результатов анализа наиболее существенных взаимосвязей между её элементами или другими словами — разработке симулятора исследуемой предметной области для проведения различных экспериментов. Цель моделирования бизнес-процесса получение информации о бизнес-процессе в зависимости от набора влияющих факторов. К имитационному моделированию прибегают, когда дорого или невозможно экспериментировать на реальном объекте, невозможно построить аналитическую модель, необходимо проанализировать поведение системы во времени.

При разработке имитационных моделей сложных систем обычно выделяют следующие этапы: определение границ системы; разработка концептуальной схемы системы; подготовка исходных данных; разработка компьютерной программы; оценка адекватности; этап экспериментирования и оценка результата. Имитационная модель разрабатывается на основе статистической графической модели бизнес-процесса (БП). Модель БП — это набор связанных между собой графических объектов определенной нотации, воспроизводящих действия и создающих представления о БП. Элемент объекта имеет набор свойств, позволяющих определить тип задачи, входную и выходную информацию, ресурсы, взаимосвязи, требования, IT-архитектуру [7]. Назначение статистической модели — регламентация и описания деятельности. Для симуляции процесса используется динамическая (имитационная) модель, в который вводится параметр времени. Таким образом, имитация БП означает его абстрактную автоматизацию, позволяет получать экземпляры процесса и собирать данные в форме статистических отчетов для последующего анализа. Имитация БП служит наглядным и интерактивным инструментом оценки эффекта внедрения тех или иных изменений и исключает риски, неизбежные при тестировании сценариев сразу на реальном процессе.

### Вербальная модель и схема бизнес-процесса «Ведение проекта по разработки и администрированию web — ресурса»

На рис. 1 изображена статистическая модель бизнес-процесса «Ведение проекта по разработки адми-

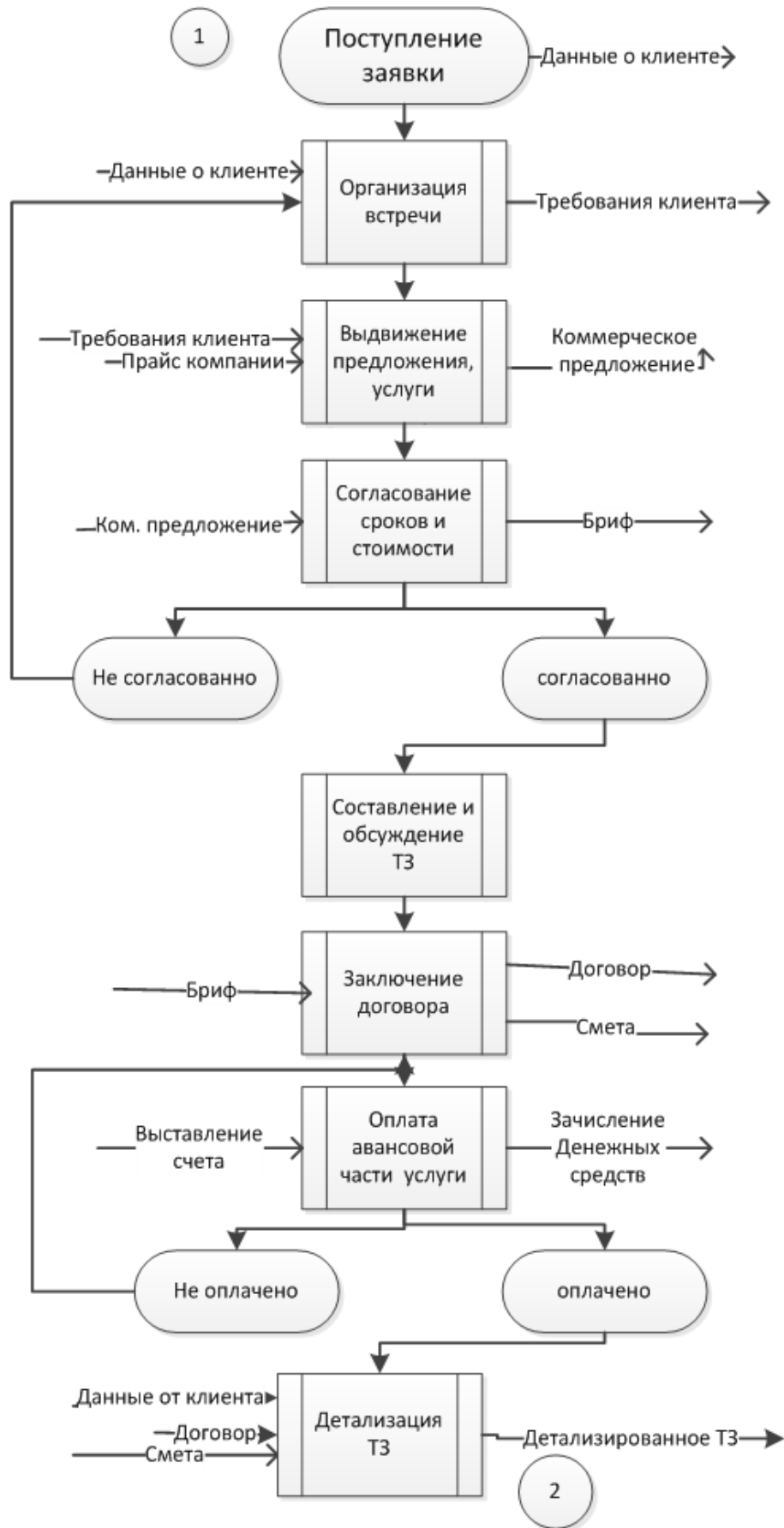
нистрированию web — ресурса». Начало БП определяется поступлением заявки — заказа на разработку сайта. Клиент обращается к менеджеру по продажам и сообщает о намерение создания сайта. На встрече менеджер по продажам изучая потребности клиента, сферу его деятельности, финансовые возможности, а так же прайс и ресурсы собственной компании, предлагает те или иные варианты веб-ресурса, рассчитывает приблизительную стоимость и сроки работы, данные согласуются с клиентом и передаются менеджеру по проекту, он в свою очередь составляет бриф, на его основе — договор и организывает его подписание, а также оплату авансовой части по договору. После чего запускается работа с проектом. Подписанный договор, необходим для составления подробного Технического задания (ТЗ), которое согласовывается с специалистами разработки и с клиентом, вносятся необходимые коррективы и утверждается ТЗ для последующей работы.

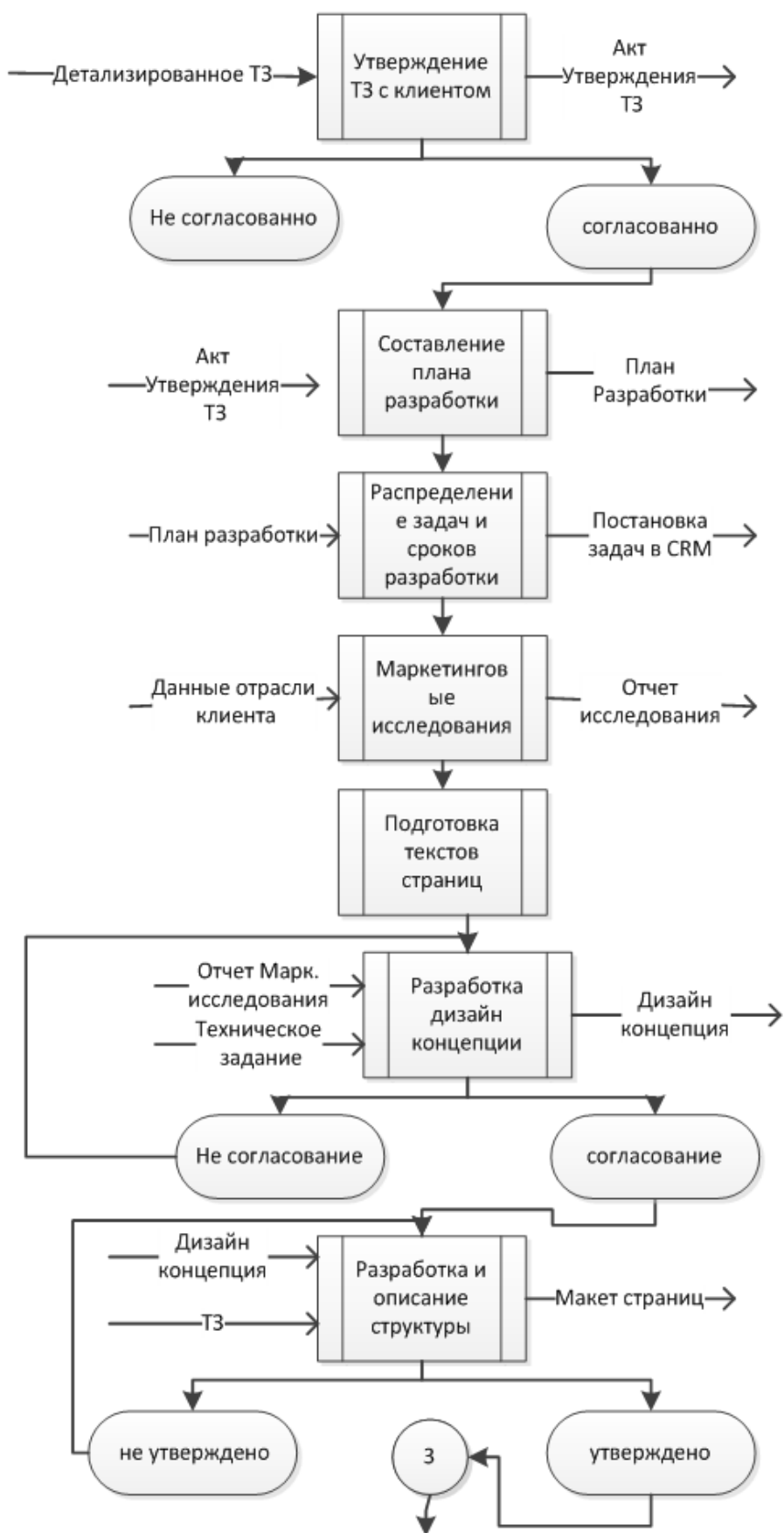
Далее работа переходит на внутренний уровень компании, составляется план выполнения работ и распределение задач между специалистами. Чаще всего выполнение заявки начинается с маркетингового исследования рынка отрасли клиента, подготавливается акт исследования, на основе которого строится вся последующая концепция сайта. Далее разрабатывается дизайн концепция, которая в свою очередь утверждается с заказчиком, после разработка, описание структуры сайта и прототипирование макетов страниц. Итогом этапа дизайна является от рисованных фотоэлементов, логотип в формате jpg. Данные фотоэлементов передаются в отдел программирования, где происходит верстка HTML. Затем прорабатывается верстка мобильной и планшетной версии.

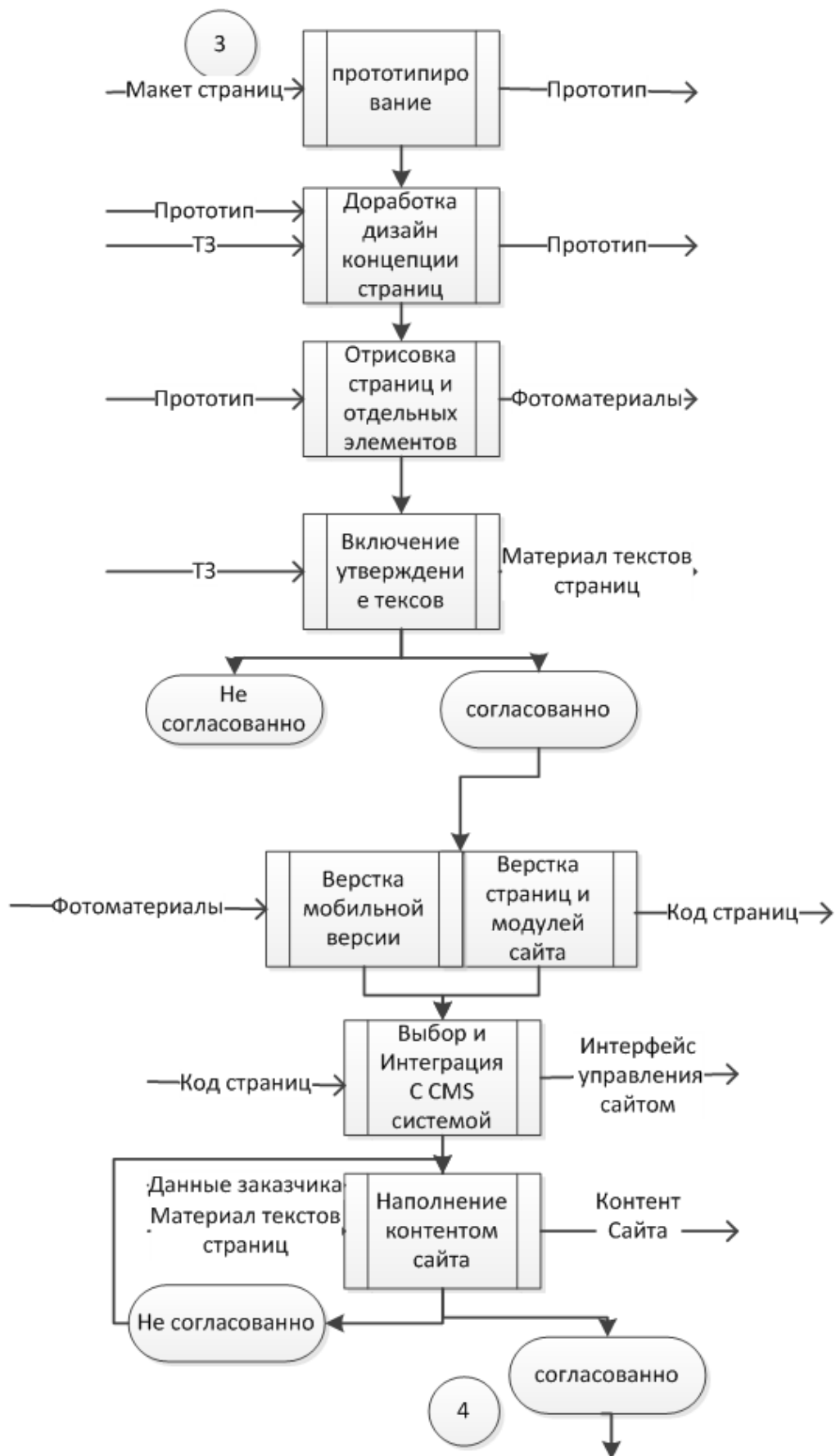
Следующим важным этапом является выбор CMS системы и интеграция кода сайта с системой управления сайтом. После интеграции по заранее подготовленной информации о контенте сайта происходит наполнение текстами и изображениями соответствующих разделов сайта. Контент согласуется с заказчиком заранее. Регистрация и заливка на хостинг сайта является предпоследним этапом, после чего происходит тестирование и демонстрацию разработанной версии сайта заказчику. При успешной сдаче проекта происходит выставление остаточной суммы за разработку и подписание договора на техническое обслуживание и продвижение. В противном случае выставляется список доработок, которые необходимо исправить в обговоренные сроки.

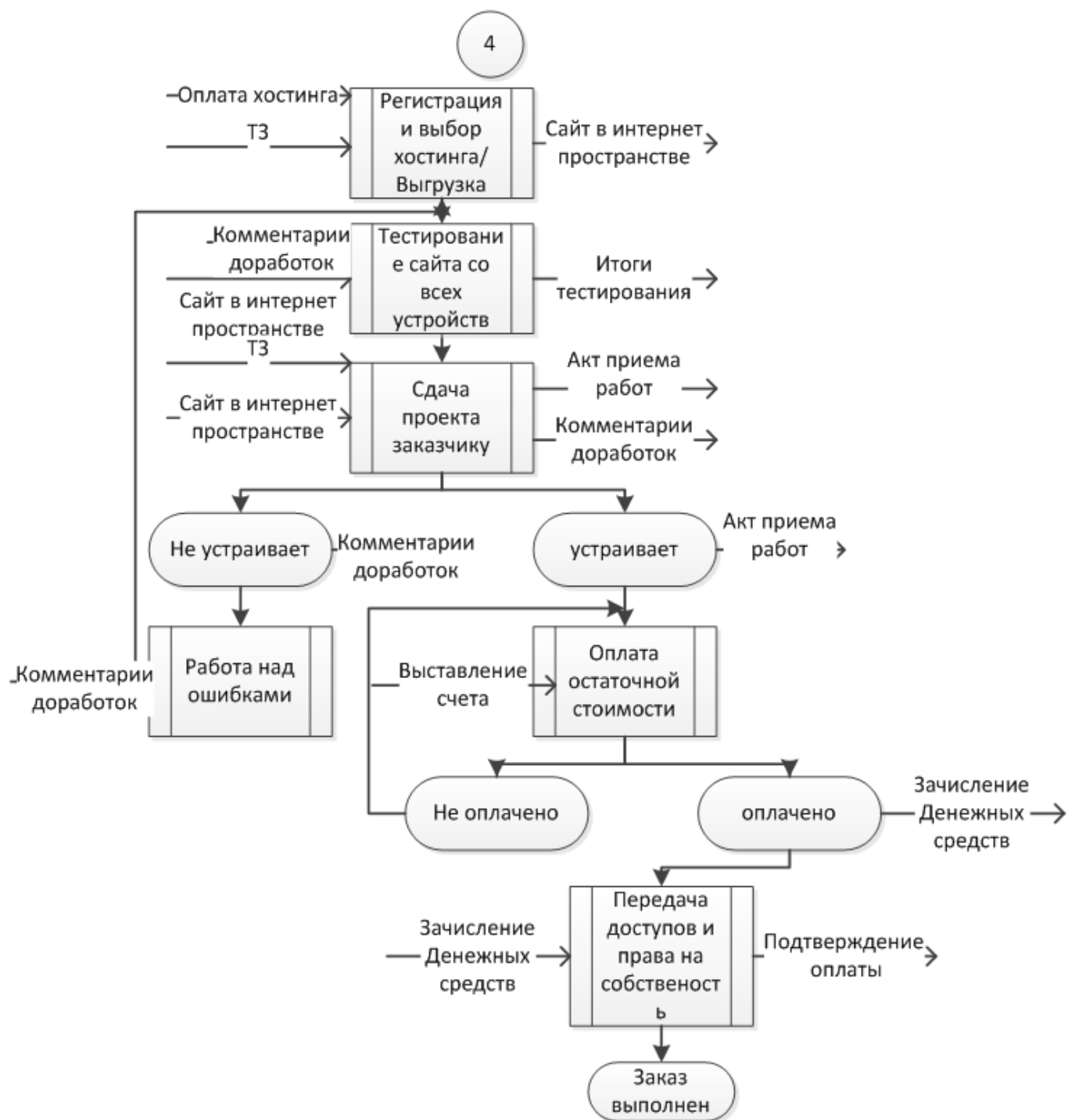
### Задача и метод имитационного моделирования

Итак, имитационная модель представляет собой логико-математическое описание объекта для проведения









эксперимента на компьютере в целях проектирования, анализа и оценки функционирования объекта [8]. Цель моделирования БП состоит в отслеживании его реализации во времени и получении набора характеристик, позволяющих оценить его эффективность. Такими характеристиками обычно являются базовые критерии БП: время выполнения, стоимость, время ожидания под-процессов. Главной задачей имитационного моделирования является выявление узких мест бизнес-процесса «Ведение проекта по разработки web-ресурса» и определения случайных факторов в интересах управления сложным процессом и поиска возможностей его улучшения. Поскольку бизнес-процесс в общем виде можно представить как механизм обслуживания заявок, его модель представима в терминах дискретно-событийного подхода и частично агентного, если принять, что заявки на выполнение услуги изображаются агентами.

Однако как уже было отмечено, исследуемая система является сложной стохастической, поэтому рационально применение компьютерного метода статистического имитационного моделирования (СИМ). В рамках СИМ существует несколько подходов и технологий, например Монте-Карло. В работе предлагается использовать комплексный метод Димова-Маслова (МДМ), особенности которого заключаются в направленности на сложные слабо структурируемые системы, системный подход в основе и использование разнородных знаний при

формировании исходных данных для СИМ. В соответствии с МДМ необходимо выполнить ряд действий: 1) содержательное описание и всестороннее исследование процесса; 2) определение случайных величин и законов их распределения; 3) вывод математической модели; 4) разработка на ее основе имитационной модели; 5) планирование и проведение компьютерного эксперимента с последующей статистической обработкой и интерпретацией результатов [9].

Входными данными будут являться: количество выполненных за период моделирования заявок на разработку сайта, время их выполнения, себестоимость разработки, количество задействованных в проект сотрудников, графики и диаграммы динамики реализации проектов, и другие показатели.

### Заключение

В статье нами были рассмотрены аспекты отрасли web-разработки, обоснована актуальность выбранной тематики на основе развития информационного общества России. Описан БП «Ведение проекта по разработки и администрированию web — ресурса», выявлены проблемы, связанные с ведением проекта разработки сайта и обоснована целесообразность применения СИМ для анализа существующего БП и управления им в целях повышения эффективности работы компании.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Министерство цифрового развития, связи и массовых коммуникаций Российской Федерации: Государственная программа электронное общество 2011–2020 [Электронный ресурс] — Режим доступа <http://minsvyaz.ru/ru/activity/programs/1/> — Загл. с экрана.
2. Создание сайтов в 2018 году: [Электронный ресурс] — Режим доступа <https://www.plerdy.com/ru/blog/web-development-2018/> — Загл. с экрана.
3. CMS Magazin — аналитический портал рынка web — разработки/ каталог web — студий: [Электронный ресурс] — Режим доступа <http://www.cmsmagazine.ru/creators/> — Загл. с экрана.
4. Чугунов А. В. Социальная информатика: Учебное пособие. Москва — 2012, с 123.
5. К. К. Колин — Социальная информатика: 25 лет развития российской научной школы, Москва 2012, с 45.
6. CMS Magazin — аналитический портал рынка web — разработки/ исследование рынка заказной web — разработки: [Электронный ресурс] — Режим доступа <http://research.cmsmagazine.ru/market-research-for-custom-web-development/> — Загл. с экрана.
7. Духанов, А. В., Медведева О. Н. Имитационное моделирование сложных систем: курс лекций — Владимир: Изд-во Владим. гос. ун-та, 2010. — 115 с.
8. Лычкина Н. Н. Имитационное моделирование экономических процессов: учебное пособие. М.: Академия АйТи, 2005. С 98.
9. Димов Э.М., Маслов О. Н., Трошин Ю. В., Халимов Р. Р. Динамика разработки имитационной модели бизнес-процесса Гмурман./ Инфокоммуникационные технологии. Т. 11, № 1, 2013. — С. 78.

© Моргунова Олеся Викторовна ( Olesyadro90@gmail.com ),

Брянцева Ксения Павловна ( k\_bryanceva@mail.ru ), Катянов Александр Юрьевич ( vuitwork@gmail.com ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОСТИ ИНФОРМАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРЕДПРИЯТИЯ

### SECURITY ISSUES OF INFORMATION SUPPORT OF THE ENTERPRISE

L. Shvedova

*Summary.* For a modern Manager, the issue of providing information for the purpose of making a management decision is most often associated with information technology and information systems, as well as with the availability of those software products that allow you to systematize and efficiently process the available information.

In the modern world, all information technologies (oral, written, computer) are involved, each of which performs a key, important role in the formation of a single information space. Management of a modern enterprise is currently at a stage of development, when there is a replacement of old traditional information technologies to new ones in many areas of activity: production, marketing, Finance.

This article discusses the concept of «information security», and also the main issues related to these concepts. In particular, the article touches upon the issues of information security of modern enterprises.

*Keywords:* information, information security, management decisions, information technology, business processes, a single information space.

**В** толковом словаре С. И. Ожегова и Н. Ю. Шведовой слово «информация» трактуется следующим образом: информация — это сведения об окружающем мире и протекающих в нем процессах, воспринимаемые человеком или специальным устройством; информация — сообщения, осведомляющие о положении дел, о состоянии чего-нибудь [3].

В словаре русского языка Ефремовой Т. Ф., кроме вышеперечисленных определений по С. И. Ожегову, приводятся следующие определения понятия «информация»: [7]

- ◆ «это обмен сведениями между людьми и специальными устройствами»;
- ◆ «обмен сигналами в животном и растительном мире».

В словаре Н. Д. Ушакова, кроме объединяющих характеристик данного определения информация представляет собой «сведения, сообщения, сигнал, обмен, является слово, отражающее действие — информировать,

**Шведова Лариса Евгеньевна**

К.т.н., ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского»  
Таврическая академия (структурное подразделение),  
Республика Крым, г. Симферополь  
larisashvedova@yandex.ru

*Аннотация.* Для современного руководителя вопрос обеспечения информацией с целью принятия управленческого решения чаще всего связан с информационными технологиями и информационными системами, а также с наличием тех программных продуктов, которые позволяют систематизировать и качественно обрабатывать имеющуюся информацию.

В современном мире задействованы все информационные технологии (устная, письменная, компьютерная), каждая из которых выполняет ключевую, значимую роль в формировании единого информационного пространства. Управление современным предприятием находится в настоящее время на таком этапе развития, когда происходит замена старых традиционных информационных технологий на новые во многих сферах деятельности: производстве, маркетинге, финансах.

В данной статье рассмотрены понятия «информация» и «информационная безопасность», а также рассмотрены основные вопросы, связанные с данными понятиями. В частности в статье, затронуты вопросы по обеспечению информационной безопасности современных предприятий.

*Ключевые слова:* информация, информационная безопасность, управленческие решения, информационные технологии, бизнес процессы, единое информационное пространство.

осведомлять, т.е. информация (сообщение) уже связано с процессом, а именно, с процессом передачи знаков, сигналов, сообщений» [8].

В практической деятельности менеджеры многих организаций сталкиваются со многими преградами, проблемами: техническими, организационными, финансовыми, психологическими. В этих условиях необходимы осознанные решения: с одной стороны, нельзя отказываться от проверенных традиционных технологий работы с информацией, а с другой стороны, необходимо внедрять новые информационные системы и технологии в управлении организацией. Подходить к данному вопросу нужно с точки зрения системного и синергетического подходов.

Системный подход к информационному обеспечению менеджмента предполагает: во-первых, рассмотрение его как одного из элементов системы управления; во-вторых, оно само состоит из нескольких составных частей, каждая из которых относительно самостоятель-



Таблица 1. Примеры угроз информационной безопасности[1]

Направления обеспечения безопасности	Техногенные		Природные
	Преднамеренные	Случайные	
Контроль физического доступа	Бомбардировка	Сон вахтерши	Торнадо
Сохранность оборудования	Вандализм	Запыление	Шаровые молнии
Управление коммуникациями	Прослушивание сети	Флуктуации в сети	Магнитные бури
Защита информационных хранилищ	Взлом парольной системы	Сбой криптосредств	Грибки
Управление непрерывностью деятельности	Последствие DOS-атаки	Последствия тестов на проникновения	Карстовые процессы
Соответствие законодательству	Компьютерное пиратство	Тиражирование персональных данных	Природные пожары

ная и имеет свои закономерности развития; в-третьих, информационное обеспечение рассматривается как динамичная система, находящаяся в постоянном развитии, причем скорость изменения отдельных составляющих может быть различна.

Таким образом, система информационного обеспечения — это совокупность данных о целях, состоянии, направлениях развития объекта и окружающей его среды, организованная во взаимосвязанных потоках сведений. Система, включающая в себя методы получения, хранения, поиска, обработки данных и выдачи их пользователю для возможностей реализации управленческих функций и наиболее полного удовлетворения потребностей менеджеров всех уровней управления в информации, позволяющей разработать, принять и реализовать выполнение оптимальных решений, которые обеспечивают достижение главных целей организации.

Здесь отметим, что эффективная реализация основных управленческих функций (планирование, организация, мотивация и контроль), а тем более дополнительных функций (связующие процессы: коммуникация) предъявляет особые требования к управленческим информационным системам (УИС). И деятельность, связанная с информационным обеспечением процесса принятия управленческих решений на предприятиях и в организациях, на которых она осуществляется «по старинке», и традиционными способами, приводит к информационному дефициту, тем самым создает проблемы в достижении главных целей хозяйствующих субъектов. Именно, на данном этапе проблемы информационного

обеспечения менеджмента связаны не столько с поиском нужной информации, сколько с ее качеством — достоверностью, обоснованностью и объемом.

Здесь необходимо отметить информационное обеспечение работы предприятия неразрывно связано с обеспечением информационной безопасности предприятия.

Данный факт обусловлен тем, что любая конфиденциальная для бизнеса информация входит в сферу повышенного интереса конкурирующих компаний. Для недобросовестных конкурентов, коррупционеров и других злоумышленников особый интерес представляет информация о составе менеджмента предприятий, их статусе и деятельности фирмы. Доступ к конфиденциальной информации и ее изменение могут нанести существенный урон финансовому положению компании. Причиной утечки информации, если отсутствует должное обеспечение информационной безопасности организации, могут быть различные случайности, вызванные неопытностью сотрудников.

Под информационной безопасностью (ИБ) обычно понимают состояние (свойство) защищенности ресурсов информационной системы в условиях наличия угроз в информационной сфере. Защита информации — это процесс, направленный на обеспечение информационной безопасности. [1]

Информационная безопасность предполагает обеспечение защиты данных от хищений или изменений как случайного, так и умышленного характера. Система

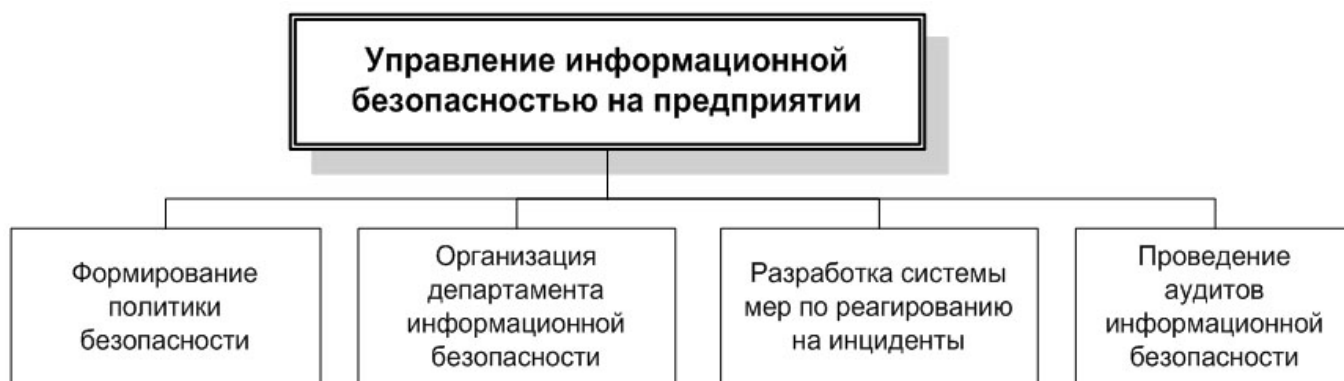


Рис. 1. Структура организационной деятельности в сфере информационной безопасности на предприятии (Составлено автором)

обеспечения информационной безопасности организации — эффективный инструмент защиты интересов собственников и пользователей информации.

Система управления информационной безопасностью (Information Security Management System) является частью общей системы управления, базирующейся на анализе рисков и предназначенной для проектирования, реализации, контроля, сопровождения и совершенствования мер в области информационной безопасности. Систему составляют организационные структуры, политика, действия по планированию, обязанности, процедуры, процессы и ресурсы.

Основная цель обеспечения комплексной системы безопасности информации для защиты предприятия должна представлять собой следующее:

- ◆ Создать благоприятные условия для нормального функционирования в условиях нестабильной среды;
- ◆ Обеспечить защиту собственной безопасности;
- ◆ Возможность на законную защиту собственных интересов от противоправных действий конкурентов;
- ◆ Обеспечить сотруднику сохранностью жизни и здоровья.
- ◆ Предотвращать возможность материального и финансового хищения, искажения, разглашения и утечки конфиденциальной информации, растраты, производственные нарушения, уничтожение имущества и обеспечить нормальную производственную деятельность.

Качественная безопасность информации для специалистов — это система мер, которая обеспечивает:

- ◆ Защиту от противоправных действий;
- ◆ Соблюдение законов во избежание правового наказания и наложения санкций;

- ◆ Защиту от криминальных действий конкурентов;
- ◆ Защиту от недобросовестности сотрудников.

Эти меры применяются в следующих сферах:

- ◆ Производственной (для сбережения материальных ценностей);
- ◆ Коммерческой (для оценки партнерских отношений и правовой защиты личных интересов);
- ◆ Информационной (для определения ценности полученной информации, ее дальнейшего использования и передачи, как дополнительный способ от хищения);
- ◆ Для обеспечения предприятия квалифицированными кадрами.

Обеспечение безопасности информации любого коммерческого предприятия основывается на следующих критериях:

- ◆ Соблюдение конфиденциальности и защита интеллектуальной собственности;
- ◆ Предоставление физической охраны для персонала предприятия;
- ◆ Защита и сохранность имущественных ценностей.

При создавшейся за последние годы на отечественном рынке обстановке рассчитывать на качественную защиту личных и жизненно важных интересов можно только при условии:

- ◆ Организации процесса, ориентированного на лишение какой-либо возможности в получении конкурентом ценной информации о намерениях предприятия, о торговых и производственных возможностях, способствующих развитие и осуществление поставленных предприятием целей и задач;
- ◆ Привлечение к процессу по защите и безопасности всего персонала, а не только службы безопасности.

Далее сформулируем рекомендации для формирования надежной и эффективной системы информационной безопасности предприятия:

- ◆ Все используемые средства для защиты информационной безопасности должны быть доступными для пользователей и простыми для технического обслуживания.
- ◆ Каждого пользователя, имеющего доступ к конфиденциальной информации предприятия, нужно обеспечить минимальными полномочиями, необходимыми для выполнения конкретной работы.
- ◆ Система защиты информационной безопасности должна быть максимально автономной.
- ◆ Необходимо предусмотреть возможность отключения защитных механизмов в ситуациях, когда они являются помехой для выполнения работ (обслуживание информационных серверов, персональных компьютеров и иных электронно-вычислительных средств, связанных с обработкой и передачей информации в электронном виде[9]).
- ◆ Разработчики системы информационной безопасности должны учитывать максимальную степень враждебности окружения, то есть предполагать самые наихудшие намерения со стороны злоумышленников и возможность обойти все защитные механизмы предприятия[9].

- ◆ Наличие и место расположение защитных механизмов должно быть конфиденциальной информацией.

Таким образом, сделаем вывод о том, что система обеспечения информационной безопасности организации рассматривается как целый комплекс принятых управленческих решений, направленных на выявление и предотвращение внешних и внутренних угроз.

Эффективность принятых мер основывается на определении таких факторов, как степень и характер угрозы, аналитическая оценка кризисной ситуации и рассмотрение других неблагоприятных моментов, представляющих опасность для развития предприятия и достижения поставленных целей. Обеспечение информационной безопасности организации должно основываться на принятии таких мер, как:

- ◆ Анализ потенциальных и реальных ситуаций, представляющих угрозу безопасности информации предприятия;
- ◆ Оценка характера угроз безопасности информации;
- ◆ Принятие и комплексное распределение мер для определения угрозы;
- ◆ Реализация принятых мер по предотвращению угроз.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дорофеев Александр Владимирович, Марков Алексей Сергеевич, Менеджмент информационной безопасности: основные концепции (Information security management: basic concepts) Вопросы кибербезопасности № 1(2) — 2014
2. Емельянова Н. З. Защита информации в персональном компьютере: Учебное пособие / Н. З. Емельянова, Т. Л. Партыка, И. И. Попов. — М.: Форум, 2013. — 368 с.
3. Ефремова Т. Ф. Современный словарь русского языка три в одном: орфографический, словообразовательный, морфемный: около 20000 слов, около 1200 словообразовательных единиц. — М.: АСТ, 2010. — 699 с. — ISBN978-5-17-069855-4.
4. Жук А. П. Защита информации: Учебное пособие / А. П. Жук, Е. П. Жук, О. М. Лепешкин, А. И. Тимошкин. — М.: ИЦ РИОР, НИЦ ИНФРА-М, 2013. — 392 с.
5. Ищейнов В. Я. Защита конфиденциальной информации: Учебное пособие / В. Я. Ищейнов, М. В. Мещатунян. — М.: Форум, 2013. — 256 с.
6. Малюк А. А. Защита информации в информационном обществе: Учебное пособие для вузов / А. А. Малюк. — М.: ГЛТ, 2015. — 230 с.
7. Ожегов С. И., Шведова Н. Ю. Толковый словарь русского языка: 80000 слов и фразеологических выражений / Российская академия наук. Институт русского языка им. В. В. Виноградова. — 4-е изд., дополненное. — М.: Азбуковник, 1999. — 944 с. — ISBN5-89285-003-X.
8. Толковый словарь русского языка: в 4 т. / гл. ред. Б. М. Волин, Д. Н. Ушаков (т. 2–4); сост. Г. О. Винокур, Б. А. Ларин, С. И. Ожегов, Б. В. Томашевский, Д. Н. Ушаков; под ред. Д. Н. Ушакова. — М.: Государственный институт «Советская энциклопедия» (т. 1): ОГИЗ (т. 1): Государственное издательство иностранных и национальных словарей (т. 2–4), 1935–1940. (2-е издание словаря вышло в 1947–1948 годах.) Словарь содержит 85289 слов.
9. Хорев П. Б. Программно-аппаратная защита информации: Учебное пособие / П. Б. Хорев. — М.: Форум, 2013. — 352 с.
10. Шаньгин В. Ф. Информационная безопасность и защита информации / В. Ф. Шаньгин. — М.: ДМК, 2014. — 702 с.
11. Шаньгин В. Ф. Комплексная защита информации в корпоративных системах: Учебное пособие / В. Ф. Шаньгин. — М.: ИД ФОРУМ, НИЦ ИНФРА-М, 2013. — 592 с.

© Шведова Лариса Евгеньевна (larisashvedova@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИДЕНТИФИКАЦИИ ПО КЛАВИАТУРНОМУ ПОЧЕРКУ В ИНФОРМАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

## USE OF IDENTIFICATION BY KEYBOARDING IN INFORMATION SECURITY

**B. Shvyrev**

*Summary.* The article gives an overview of scientific research devoted to the study of user identification by such a biometric unique characteristic as a keyboard highlight. Abstract describes methods of mathematical and statistical data processing that are used by the researchers when typing on the keyboard, as well as the results obtained. The features of the keyboard highlight and means of its registration are given.

*Keywords:* keyboard handwriting, user authentication, mathematical models, the interval between clicks, the duration of pressure.

**Швырев Борис Анатольевич**

К.ф.-м.н., в.н.с., Научно-исследовательский институт  
ФСИН России, г. Москва, Россия  
bor2275@yandex.ru

*Аннотация.* В статье приводится обзор научных исследований, посвященных изучению идентификации пользователей по такой биометрической уникальной характеристике как клавиатурный почерк. Реферативно описываются используемые исследователями приемы математической и статистической обработки данных формируемых при наборе текста на клавиатуре, а также полученные результаты. Приведены особенности клавиатурного почерка и средств его регистрации.

*Ключевые слова:* клавиатурный почерк, аутентификация пользователей, математические модели, интервал между нажатиями, длительность нажатия.

Уникальность клавиатурного почерка доказывает множество проводимых экспериментов. Одним из очевидных фактов наличие индивидуальных особенностей у радистов, использующих азбуку Морзе (или работающих на ключе). Во время войны радисты узнавали друг друга в эфире по особенностям передачи длительности пауз, темпу ввода точек, интенсивности всей передачи и т.д.

Идентификация по клавиатурному почерку аналогична распознаванию рукописного почерка, но в место анализа наклона и прочих характеристик, приведенных в работе [1] таких как сила движения, динамичность, напряженность, содержательность; вытянутость букв; степень связанности букв в слове и т.д., анализу подвергаются временные характеристики набора символов на клавиатуре: время нажатия, время удержания клавиш.

Первое предложение использовать динамику нажатия клавиши для аутентификации пользователей появилось в 1974 [2]. С тех пор исследователи разработали системы аутентификации пользователей по динамике нажатия клавиши, используя различные методы [3] распознавания образов как нейронные сети [4–7], статистические методы классификации [8–11], деревья решений [12], моделирование на основе скрытых Марковских процессов [13–15]. Ряд работ посвящено использованию аппарата нейронных сетей [16–18].

В [19] идентификация пользователя осуществлялась по имени пользователя, при этом дополнительного па-

роля не использовалось. Эталонные значения формировались по паузам между нажатиями по последним 30 вводам имени. Решение принималось по двум методам: минимального расстояния и классификатора Байеса. Идентификация пользователя отклонялась, когда по каждому критерию порог выбора решения не был превышен.

Для идентификации пользователей авторы в работе [20] рассматривали оба интервала при наборе текста. Регистрировались интервалы между нажатиями и продолжительность удержания клавиши при наборе текста. Для определения пользователя лучшие результаты были получены по времени удержания клавиши. В работе отмечено значительное улучшение идентификации при использовании расчетов по обоим типам измерений. По результатам тестов авторы признали лучшими следующие методы:

- ◆ нейронные методы: нечеткий ARTMAP (обобщенная теория адаптивного резонанса сети ART с операциями теории нечетких множеств), RBFN (радиально базисные функции сети), LVQ (Обучаемая векторная квантизация);
- ◆ статистические методы с учетом потенциальной диаграммы и критерия Байеса.

В статье S.J. Shepher [21] исследовал непрерывную аутентификацию для расчета необходимого наименьшего количества нажатий для быстрого определения пользователя с достаточной вероятностью. Автор рассматривал особенности аутентификации на коротких тестах, и обнаружил, что 100 символов достаточно для иденти-

фикации пользователя. Для идентификации использовались средние значения и дисперсия интервалов между нажатиями и длительность надавливания.

В исследованиях [22–24] отмечается, что время удержания клавиши более эффективно для аутентификации пользователя, чем время задержки нажатия и отпускания и интервал между нажатием и отпусканием предыдущей клавиши. Время удержания конкретной клавиши (символа) одним пользователем является случайной величиной. Плотность вероятности этой величины полагают подобной Гауссовскому распределению плотности вероятности [25–28]. На основе таких предположений используется скрытая модель Марковского процесса для описания динамики нажатия на клавиши [15]. В [15] измерения времени удержания осуществляется с интервалом порядка более 20 мс.

В [29] измеряли временные интервалы между нажатиями клавиш при вводе полного имени и пароля, для регистрации нового пользователя требовалось повторить ввод восемь раз. По измеренным значениям рассчитывались средние значения и дисперсия для каждого слова. По рассчитанным значениям определялись пороговые значения, с которыми сравнивались текущие для принятия решения.

А. Ю. Комиссаров и А. В. Подлесный [30] выполняли аутентификацию пользователей по значениям параметров клавиатурного почерка времени удержания каждой из клавиш и паузы между нажатиями соседних клавиш, при наборе одной и той же для всех пользователей ключевой фразы.

Проведенный анализ научных работ показал большой интерес ученых разных стран к проблеме исследования идентификации пользователя по клавиатурному почерку.

Существующие на рынке системы идентификации пользователей по клавиатурному почерку пока не обеспечивают высокой достоверности, что не позволяет их использовать самостоятельным методом. Увеличение надежности идентификации пользователя наблюдается при совместном использовании ключевого слова и аутентификации по клавиатурному почерку.

Американская компания BioNetSystem разработала и запатентовала систему аутентификации пользователя по динамике клавиш BioPassword [31–33], называемую в литературе так же клавиатурным почерком. Система интегрируется в сетевые компьютеры для разграничения доступа. Идентификация пользователя осуществляется по биометрическому шаблону. Который формируется путем ввода с клавиатуры имени и пароля несколько раз подряд минимум 15 раз.

Система тестировалась на сервере Windows и рабочих станциях [34], во время проверки формировались удовлетворительные результаты.

Особенности сетевой идентификации по клавиатурному почерку рассматривались в [35, 36]. Передача регистрационной информации: имя и пароля в сети осуществляются IP-пакетами, которые формируются с интервалом кратным 50 мс. В исследовании полагали распределение интервалов между нажатиями клавиш подобным Гауссовскому, и для описания использовали математическое ожидание и дисперсию. Решение о приеме учетных данных осуществлялось по попаданию измеренных значений в интервал допустимых для конкретного пользователя. Интервал составлял порядка 50 мс. Для правильной идентификации пользователь должен обладать сильным различием в скорости набора текста на компьютере. Существуют так же продукты компании iMagic Software и Deep Net Technologies позволяющие идентифицировать пользователя по динамике набора. В настоящее время все имеющиеся коммерческие решения обеспечивают не высокую достоверность, что не позволяет их использовать как самостоятельную систему. Целесообразно их использовать совместно с проверкой имени и пароля.

В рассмотренных работах анализировались экспериментальные данные пользователей, обладающих навыком скоростного набора текста или десятипальцевым методом, называемым, также слепым методом набора. Наличие особенности набора текста у таких пользователей очевиден, что позволяет отличать их на разных тестах. Как показывает практика, при длительном наблюдении каждый пользователь имеет свои индивидуальные особенности. Для их регистрации необходимо использовать более чувствительные методы анализа. Помимо методов анализа слабых, не очевидных зависимостей необходимо использовать измерительные средства с большей точностью, сюда относится точность измерения временных характеристик событий клавиатуры. Исходя из особенности работы и функционирования самого медленного устройства вычислительной техники — клавиатуры необходимо повышение точности регистрации временных событий. В рассмотренных работах описание индивидуальных особенностей осуществляли по интервалу времени между нажатиями клавиш и значениями времени удержания нажатой клавиши. Отмечается продолжительное время шага, с которым регистрируются эти события. Шаг регистрации составляет порядка от полутора до трех — пяти десятков миллисекунд. Таким образом, целесообразно исследовать особенности формирования и регистрации событий клавиатуры для уточнения выбранных предварительных математических моделей клавиатурного почерка.

Проведенный обзор существующих результатов показал растущий интерес к использованию идентификации пользователей по клавиатурному почерку. Этот метод пока не обеспечивает высоких вероятностных показателей идентификации, но обладает рядом несомненных преимуществ, это недорогой инструмент идентификации, имеющийся у любой вычислительной

техники, высокая скрытность представления и защита от копирования и подделки, а также использование только дополнительного программного обеспечения, что легко интегрируется в операционную систему. Для широкого внедрения этого метода необходимы более адекватные модели процесса набора текста на клавиатуре.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зуев-Инсаров Д. М. Строение почерка. [Электронный ресурс]. — URL: <http://www.biblionline.ru/goods.php?id=460> (дата обращения: 09.02.2018)
2. R. Spillane, «Keyboard Apparatus for Personal Identification», IBM Technical Disclosure Bulletin, vol. 17, 1975.
3. Jarmo Ilonen Keystroke dynamics. Lappeenranta University of Technology, Skinnarilankatu 34, 53850 Lappeenranta, Finland.
4. D. Bleha and Obaidat, M. Dimensionality reduction and feature extraction applications in identifying computer users. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics — Part B: Cybernetics, 21. 452–456.
5. Lin, D.T., Computer Access Authentication with neural network based keystroke identity verification. in International Conference on Neural Networks, (Houston, Texas, 1997), 174–178.
6. Marcus Brown and Rogers, S.J. User Identification via Keystroke Characteristics of typed names using Neural Networks. International Journal of Man-Machine Studies, 39. 999–1014.
7. Obaidat, M.S., A verification methodology for computer systems users. in Proceedings of the 1995 ACM Symposium on Applied Computing, (Nashville, Tennessee, 1995), ACM Press, 258–262.
8. D. Umphress and Williams, G. Identity verification through keyboard characteristics. Int. J. Man-Machine Studies, 23 (3). 263–273.
9. J. Leggett and Williams, G. Verifying identity via keystroke characteristics. International Journal of Man-Machine Studies, 28 (1). 67–76
10. R. Gaines, W. Lisowski, S. Press and Shapiro, N. Authentication by Keystroke Timing: Some Preliminary Results Tech. report R-256-NSF, Tech report R-256-NSF, RAND, Santa Monica, CA, 1980.
11. Rick Joyce and Gupta, G. Identity Authentication Based on Keystroke Latencies. Communications of the ACM, 33 (2). 168–176.
12. Shrijit S. Joshi and Phoha, V.V., Investigating Hidden Markov Models capabilities in Anomaly Detection. in 43rd ACM SE Conference, (Kennesaw State University, Kennesaw, Georgia, USA, March 2005), ACM.
13. Vinar, T. Enhancements to Hidden Markov Models for Gene Finding and Other Biological Applications Computer Science, University of Waterloo, Waterloo, Ontario, Canada, 2005, 162.
14. Yong Sheng, Vir V. Phoha and Rovnyak, S.M. A Parallel Decision Tree-Based Method for User Authentication Based on Keystroke Patterns. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics — Part B: Cybernetics, 35 (4). 826–833.
15. Sampath Vuyyuru, Vir V. Phoha, Shrijit S. Joshi, Shashi Phoha, and A. Ray, «Computer User Authentication using Hidden Markov Model through Keystroke Dynamics», Manuscript submitted to ACM Transactions on Information and System Security, 2006.
16. Иванов А. И. Биометрическая идентификация личности по динамике подсознательных движений. //Монография. Пенза. Изд-во ПГУ, 2000 г., 178 с.
17. Чалая Л. Э. Модель идентификации пользователей по клавиатурному почерку //Искусственный интеллект. —2004. — № 4. — С. 811–817.
18. Абашин В. Г. Определение психофизиологического состояния оперативного персонала по клавиатурному почерку на нефтеперерабатывающих мини-заводах [Электронный ресурс] / В. Г. Абашин, А. И. Суздальцев, В. А. Лобанова // Электронный журнал «Нефтегазовое дело», 2006. [http://www.ogbus.ru/authors/Suzdaltsev/Suzdaltsev\\_1.pdf](http://www.ogbus.ru/authors/Suzdaltsev/Suzdaltsev_1.pdf)
19. Bleha, S., Slivinsky, C., Hussien, B.: Computer-access security systems using keystroke dynamics. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence 12 (1990) 1217–1222
20. Obaidat, M.S., Sadoun, B.: Verification of computer users using keystroke dynamics. IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics 27 (1997) 261–269
21. Shepherd, S.J.: Continuous authentication by analysis of keyboard typing characteristics. In: European Convention in Security and Detection, Brighton, UK, Bradford University (1995) 111–114
22. John A. Robinson, Vicky M. Liang, J. A. Michael Chambers and Mackenzie, C. L. Computer user verification using login string keystroke dynamics. IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics — Part A: Systems and Humans, 28 (2). 236–241.
23. M. S. Obaidat and Sadoun, B. Verification of Computer Users Using Keystroke Dynamics. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics — Part B: Cybernetics, 27 (2). 261–269.
24. Phoha, V.V., Kumar, P. and Vuyyuru, S. K. Keystroke Typing Rhythm as an Input Vector for Authentication. Manuscript under revision for submission to IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics, Part B.
25. D. Umphress and Williams, G. Identity verification through keyboard characteristics. Int. J. Man-Machine Studies, 23 (3). 263–273.
26. F. Monroe and Rubin, A., Authentication via keystroke dynamics. in Proceedings of ACM Workshop, (1997), ACM, 48–56.
27. J. Leggett, G. Williams, M. Usnick and Longnecker, M. Dynamic identity verification via keystroke characteristics. International Journal of Man-Machine Studies (35). 859–870.

28. Yong Sheng, Vir V. Phoha and Rovnyak, S.M. A Parallel Decision Tree-Based Method for User Authentication Based on Keystroke Patterns. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics — Part B: Cybernetics, 35 (4). 826–833.
29. Разработка и исследование методов скрытого клавиатурного мониторинга: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. техн. наук: спец. 05.13.19 / Казарин Максим Николаевич; Таганрогский гос. радиотех. ун-т. — Таганрог: 2006.
30. Идентификация пользователя ЭВМ и автора программного продукта: метод. рекомендации / А. Ю. Комиссаров, А. В. Подлесный; Эксперт.-криминалист. центр. — Москва: 1996. — 39 с.

© Швырев Борис Анатольевич ( bor2275@yandex.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



## ПРИЧИНЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗУБОВ МУДРОСТИ

### CAUSES OF COMPLICATIONS IN THE TREATMENT OF WISDOM TEETH

*AL-Ghnamawi Adil Yasir Hussein*

*Summary.* The article describes the causes of complications in the treatment of wisdom teeth. The features and causes of difficult eruption and retention of third molars are revealed. The frequency of occurrence of various complications associated with anomalies of formation and eruption of third molars that occur in medical practice is shown.

*Keywords:* wisdom tooth, difficult eruption, retention of wisdom teeth, abnormalities of the rudiments of the third molars.

*Аль-Гнаймави Адиль Ясир Хуссейн*

*Врач-стоматолог, Отдел здоровья Васита/  
Специализированный стоматологический центр, Ирак  
yaseeremad82@gmail.com*

*Аннотация.* В статье изложены причины осложнений при лечении зубов мудрости. Раскрыты особенности и причины затрудненного прорезывания и ретенции третьих моляров. Показана частота встречаемости различных осложнений, связанных с аномалиями формирования и прорезывания третьих моляров, которые возникают в лечебной практике.

*Ключевые слова:* зуб мудрости, затрудненное прорезывание, ретенция зубов мудрости, аномалии зачатков третьих моляров.

**В**опросы этиологии, патогенеза и лечения третьих моляров продолжают привлекать внимание ученых в связи с высокой распространенностью затрудненного прорезывания и ретенции зубов мудрости и связанных с ними осложнений.

Прорезывание третьих моляров, согласно Н. П. Стадницкой, имеет следующие особенности: значительный разброс в сроках начала формирования третьих моляров от 6 до 16 лет. Второй особенностью является распространенность затрудненного прорезывания третьих моляров, которое наблюдается у 75% пациентов, поступивших на лечение. Третья особенность заключается в наибольшем проценте ретенции третьих моляров среди всех групп зубов [3].

Особенности прорезывания зуба мудрости напрямую связаны с эмбриологическими и анатомо-физиологическими особенностями данной области. При этом целый ряд факторов способствует развитию ретенции третьих моляров, к которым относятся отсутствие предшественника и зуба с дистальной стороны; сопротивление, возникающее со стороны полностью сформированной кости и со стороны наружной и внутренних косых линий нижней челюсти и т.д. [1]. Под ретенцией понимают «состояние, когда непрорезавшийся зуб полностью находится в костной ткани, а полуретенированным считается зуб, не полностью прорезавшийся через костную ткань челюсти или слизистую оболочку» [2, с. 38–39]. Ретенция зубов мудрости является одним из наиболее очевидных признаков происходящих эволюционных изменений. Уменьшение размеров челюстей привело к тому, что лишь у незначительной части населения прорезывание зубов мудрости происходит без осложнений, у остальных либо наблюдается их ретенция, либо полное отсутствие зачатков [2]. В настоящее время большинство специалистов ретенцию

третьих моляров связывают с недостатком места в челюсти, что подтверждается результатами анатомических исследований, авторы которых в этиологии затрудненного прорезывания зубов мудрости большое значение придают филогенетическим факторам. Недостаток места в ретромолярной области нижней челюсти обусловлен редукцией нижней челюсти в процессе филогенеза, а также ее недоразвитием в процессе онтогенеза [2; 3]. Как отмечает А. А. Пономарев, вопросы об особенностях строения верхней челюсти при ретенции зубов мудрости изучен значительно меньше, чем нижней челюсти, что объясняется меньшей распространенностью затрудненного прорезывания верхних третьих моляров. Так, причиной обращения в стоматологические амбулаторно-поликлинические учреждения в 30,95% случаев является ретенция третьих моляров верхней челюсти, в то время как в 69,05% случаев — ретенция нижних третьих моляров [2]. По данным Н. П. Стадницкой ретенция третьих моляров встречается в 25% случаев и сопровождается осложнениями, которые возникают в 53% случаев [3].

Ряд осложнений, которые возникают в лечебной практике, является затрудненное прорезывание третьих моляров. Общими причинами затрудненного прорезывания третьих моляров являются нарушение обменных процессов, гормональные факторы, остеодиспластические процессы. К местным причинам возникновения затрудненного прорезывания третьих моляров относятся неправильное положение зачатка при его закладке, сверхкомплектные зубы и одонтомы в области третьих моляров. По данным клинического и рентгенологического обследований, проведенной Н. П. Стадницкой, причиной затрудненного прорезывания третьих моляров является недостаток места в зубном ряду в 77,5% случаев для нижней челюсти и в 57,5% случаев для верхней челюсти. В этих случаях прорезывание третьих моляров



приводит к развитию скученности зубов во фронтальных отделах челюстей или рецидиву скученности после проведенного ортодонтического лечения, частичной или полной ретенции вторых моляров или изменению их положения на обеих челюстях. Нижние вторые моляры, как правило, отклонялись в язычную сторону, верхние — в щечную. Затрудненное прорезывание аномально расположенных третьих моляров является причиной деструкции твердых тканей вторых моляров. На нижней челюсти эта патология выявлена в 3% случаев, на верхней — в 1,4% случаев [3].

Согласно исследованиям А. А. Пономарева аномалии зачатков третьих моляров возникают в 18,7% случаев. Аномалии прорезывания третьих моляров осложняются воспалительными заболеваниями в 0,3% случаев, деструкцией окружающей костной ткани и твердых тканей вторых моляров в 0,9% случаев, частичной или полной ретенцией вторых моляров в 1,2% случаев, развитием скученности зубов во фронтальных отделах челюстей в 17% случаев, рецидивом её по окончании ортодонтического лечения в 12% случаев [2]. Согласно Н. П. Стадницкой, самым распространенным среди воспалительных заболеваний, которые являются осложнениями затрудненного прорезывания третьих моляров, является перикоронит, который наблюдался в 97,5% случаев, хронический рецидивирующий перикоронит наблюдался в 65% случаев [3]. Основными осложнениями затрудненного прорезывания нижнего зуба мудрости являются: острый перикоронит, субпериостальный абсцесс, гнойное воспаление фолликулярной кисты ретенированного зуба. В свою очередь острый и хронический перикоронит, как отмечает Л. В. Харьков и соавт. может привести к развитию язвенного стоматита, абсцессов и флегмон околочелюстной области и пародонтальной кисты [5]

Осложнения, связанные с аномалиями формирования и прорезывания третьих моляров, приводят к возникновению сложной клинической ситуации, которая требует своевременных и обоснованных методов лечения. Распространенным видом лечения является удаление третьих моляров. По данным зарубежных авторов, в настоящее время удаляется 40% ретенированных третьих моляров [6]. Лишь в 20% случаев данные зубы прорезываются самостоятельно, причем часть из них после ортодонтического лечения, сопровождающегося удалением отдельных постоянных зубов и закрытием образовавшегося свободного места.

Показаниями к удалению зачатков третьих моляров, по данным Н. П. Стадницкой, являются аномалии зачатков, обусловившие возникновение осложнений: сужение зубоальвеолярных дуг или необходимость дистализации зубов в процессе ортодонтического лечения, в случае отсутствия места для прорезывания третьих моляров, стабилизация результатов ортодонтического лечения, сокращение его сроков, профилактика развития и лечение рецидива зубочелюстных аномалий после проведенного ортодонтического лечения, подготовка к ортогнатической хирургии. По ортодонтическим показаниям оптимальным для удаления зачатков третьих моляров является возраст 13–16 лет, когда заканчивается рост альвеолярного отростка в дистальных отделах. Решение об удалении принимается, учитывая индивидуальные сроки роста и формирования костей лицевого скелета [3]. При этом для составления плана комплексного лечения пациентов с аномалиями зубочелюстной системы необходимо на этапе предоперационной диагностики выявить нарушения в формировании постоянных моляров, определить размер и позицию зачатков, а также оценить вероятность их прорезывания [4].

Наиболее частым осложнением экстракции зубов мудрости, согласно данным А. А. Пономарева, на нижней челюсти является альвеолит, который встречается в 23,8% случаев. На верхней челюсти он возникает лишь в 15,8% случаев. Луночковое кровотечение развивается практически с одинаковой частотой, как на верхней, так и на нижней челюстях — в 17,4% и 15,8% случаях соответственно. В связи с близостью канала нижней челюсти повреждение его стенки во время удаления третьих моляров возникает в 15,8% случаев, а перфорация дна верхнечелюстной пазухи — в 8,7% случаев. Дисфункция височно-нижнечелюстного развивается в 13,8% случаев после удаления ретенированных верхних зубов мудрости и в 38,6% после удаления нижних зубов мудрости [2].

Таким образом, высокая распространенность осложнений при лечении зубов мудрости требует изучения этиологических факторов, приводящих к развитию затрудненного прорезывания третьих моляров или отсутствия зачатков данных зубов, выявления причин осложнений при лечении зубов мудрости, что позволит организовать рациональные лечебно-профилактические мероприятия, повышающие качество оказания медицинской помощи.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ганиев И. А. Роль нижних третьих моляров в возникновении зубочелюстных аномалий и деформаций: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21. — Санкт-Петербург, 1993. — 155 с.
2. Пономарев А. А. Закономерности строения верхней и нижней челюстей в норме, при различных видах ретенции и отсутствии зубов мудрости: диссертация ... доктора медицинских наук: 14.03.01. — СПб, 2018. — 271 с.

3. Стадницкая Н. П. Особенности и аномалии развития третьих моляров: диагностика, клиника, лечение: автореферат дис. . . кандидата медицинских наук: 14.00.21. — Москва, 2009. — 22 с.
4. Фомичев И. В. Лечение больных с нарушением прорезывания нижних третьих моляров / И. В. Фомичев, Г. М. Флейшер // Проблемы стоматологии. — 2014. — № 4. — С. 40–44.
5. Харьков Л. В. Справочник хирурга-стоматолога: диагностика, клиника, хирургическое и медикаментозное лечение / Л. В. Харьков, Л. Н. Яковенко, Т. В. Кава. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва: Кн. плюс, 2003. — 368 с.
6. Phillips C. Risk factors associated with prolonged recovery and delayed healing after third molar surgery // J. of Oral and Maxillofac. Surg. — 2003. — Vol. 61, № 12 — P. 1436–1448.

---

© Аль-Гнаймави Адиль Ясир Хуссейн (yaseeremad82@gmail.com).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Эрбиль, Ирак

# МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЖИРА КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ТЕЧЕНИЕ ГЭРБ И ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

## METABOLIC ACTIVITY OF VISCERAL FAT AS A FACTOR AFFECTING THE COURSE OF GERD AND BLOOD PRESSURE IN OBESE PATIENTS

*E. Andreeva*  
*E. Andreeva*

*Summary.* At the present stage of the development of medicine, the problem of the formation of abdominal-visceral obesity is quite urgent. This is not only due to the development of life-threatening consequences of this condition, but also to the fact that the metabolic activity of visceral fat can aggravate the course of many concomitant diseases, among which the primary role is assigned to the development of arterial hypertension (AH) and esophageal diseases (GERD).

In addition, in the study of a patient suffering from a combined pathology, special attention should be paid to eating disorders.

*Keywords:* abdominal-visceral obesity, food behavior, metabolic activity, gastroesophageal reflux disease, leptin, arterial hypertension.

**Андреева Екатерина Анатольевна**

Аспирант, Ставропольский государственный  
медицинский университет  
ek-andr@yandex.ru

**Андреева Елена Ивановна**

К.м.н., доцент, Ставропольский государственный  
медицинский университет  
eandreeva-doctor@yandex.ru

*Аннотация.* В настоящее время на современном этапе развития медицины проблема формирования абдоминально-висцерального ожирения является достаточно актуальной. Это связано не только с развитием жизнеугрожающих последствий данного состояния, но и с тем, что метаболическая активность висцерального жира способна усугублять течение многих сопутствующих заболеваний, среди которых первостепенную роль отводят развитию артериальной гипертензии (АГ) и заболеваниям пищевода (ГЭРБ).

Кроме того, при исследовании больного, страдающего сочетанной патологией, особое внимание необходимо уделять расстройствам пищевого поведения.

*Ключевые слова:* абдоминально-висцеральное ожирение, пищевое поведение, метаболическая активность, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, лептин, артериальная гипертензия.

## Введение

**О**жирение представляет собой одно из самых распространённых заболеваний в мире. В странах Западной Европы у 10–20% мужчин и у 20–25% женщин отмечена избыточная масса тела или ожирение, в Восточной Европе доля полных людей достигла 35% [4,8].

Ожирение является хроническим, рецидивирующим заболеванием, которое характеризуется избыточным отложением жировой ткани в организме.

Избыточная масса тела способствует не только пролиферации и гипертрофии адипоцитов, но и их инфильтрации макрофагами с последующим развитием воспалительных реакций, что может оказывать влияние на метаболическую активность жировой ткани. Вследствие этого ряд ученых относят патологическое ожирение к хроническому системному воспалительному процессу [7,8].

Некоторые исследования свидетельствуют о том, что висцеральный жир метаболически более активен и спо-

собен вырабатывать ряд биологически активных веществ, важная роль среди которых принадлежит лептину.

Кроме того, некоторые авторы отмечают факт того, что хронический воспалительный процесс, протекающий в висцеральной жировой ткани также сопровождается повышением содержания провоспалительных цитокинов (интерлейкин 6).

У больных ожирением также повышается уровень С-реактивного белка, что наряду с продукцией цитокинов дает основание отнести это заболевание к воспалительным [7].

Многие исследователи полагают, что в случае исследования больного, страдающего ожирением особое внимание необходимо уделять расстройствам пищевого поведения, поскольку без его учета невозможно сформировать адекватную схему терапии и добиться длительного клинического эффекта [6].

К наиболее часто встречающимся заболеваниям органов пищеварения у больных с ожирением относятся

Таблица 1. Оценка показателей лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа у пациентов основной и контрольной групп

Группа Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Лептин, нг/мл	34,72 ± 1,74*	10,8 ± 0,54
Интерлейкин –6, пг/мл	11,06 ± 0,55*	4,81 ± 0,24
Фактор некроза опухоли-альфа, пг/мл	14,4 ± 0,72*	5,94 ± 0,30
С-реактивный белок, мг/л	9,65±0,48*	3,74±0,19

Примечание: \*p < 0,05 — достоверность различия показателя между группами.

заболевания пищевода, среди которых доминирует гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [1,2,3].

Предполагается, что абдоминальное ожирение также может являться фактом, способствующим увеличению степени выраженности патологического гастроэзофагеального рефлюкса у пациентов, страдающих ГЭРБ на фоне ожирения [2,5].

Кроме того, отмечено, что при ожирении риск формирования артериальной гипертензии как фактора, способствующего развитию инфарктов и инсультов, увеличен в несколько раз по сравнению с людьми с нормальной массой тела [4].

### Цель работы

Определение уровня лептина, интерлейкина б, фактора некроза опухоли и С-реактивного белка у пациентов, страдающих ГЭРБ и ожирением, анализ пищевого поведения, артериального давления (АД) по данным суточного мониторинга артериального давления (СМАД), проведение суточной внутрипищеводной рН-метрии.

### Материалы и методы

Основную группу составили 50 пациентов (30 женщин и 20 мужчин, средний возраст 42,3±2,1), страдающих ожирением разной тяжести и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Контрольную группу составили 50 пациентов (29 женщин, 21 мужчина) с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью без избыточной массы тела и сопутствующей патологии. Средний возраст пациентов составил 43,6 ± 2,18 лет.

Согласно степени ожирения, пациенты основной группы были поделены на три подгруппы:

- ♦ Первую составили 20 пациентов с ожирением I степени (ИМТ-31,0±1,5 кг/м<sup>2</sup>);

- ♦ Вторую подгруппу — с ожирением II степени (ИМТ-36,7±1,9 кг/м<sup>2</sup>);
- ♦ Третью подгруппу- с ожирением III степени (ИМТ-41,9±2,09 кг/м<sup>2</sup>).

Степень ожирения, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, определяли по индексу массы тела, показателю отношения окружности талии к окружности бедер. Индекс массы тела определяли по формуле Кетле:

$$\text{ИМТ} = m / p^2,$$

где p — рост в метрах,

m — масса в килограммах.

Измерение окружности талии согласно протоколу Всемирной организации здравоохранения проводилось в положении стоя, ноги вместе, живот расслаблен в области между нижним краем самого нижнего ребра и верхней точкой кости таза — подвздошного гребня.

Согласно данным международной диабетической ассоциации [15] критерием абдоминального ожирения (АО) для европейцев рекомендовано считать окружность талии (ОТ) более 94 см у мужчин и 80 см у женщин.

К параметрам, определяемым с помощью иммунохимии относились: лептин, фактор некроза опухоли, С-реактивный белок, интерлейкин-6.

Анализ пищевого поведения пациентов в настоящем исследовании проводили с применением Голландского опросника пищевого поведения (The Dutch Eating Behaviour Questionnaire DEBQ).

Мониторирование АД проводилось в течение 24 ч с применением аппарата BPLab для длительной неинвазивной регистрации АД, состоящего из манжеты для измерения давления на плечевой артерии и рекордера, соединенных гибким кабелем. Согласно действующим рекомендациям, АГ считалась подтвержденной по данным СМАД при повышении средних значений САД и ДАД в течение суток более 135 и 80 мм рт. ст., соответственно.

Таблица 2. Оценка показателей лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа до лечения в зависимости от индекса массы тела

Показатель	Основная группа			Контрольная группа
	Подгруппа I	Подгруппа II	Подгруппа III	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,0±1,5	36,7±1,9	41,9±2,09	19,1±1,7
ОТ	99,2±4,96	105,7±5,29	109,8±5,49	86,2±4,31
Лептин, нг/мл	28,22±2,69	36,23±2,82	40,11±2,54	10,8±1,54
Интерлейкин-6, пг/мл	7,9 ± 0,4	11,2±0,56	12,8±1,29	4,81±0,33
Фактор некроза опухоли-альфа, пг/мл	10,2±0,51	14,8±0,76	17,3±0,88	5,94±0,34
С-реактивный белок, мг/л	8,97±0,45	9,23±0,46	11,41±0,57	3,74

Таблица 3. Сравнительная характеристика типов пищевого поведения у пациентов основной группы в зависимости от степени ожирения и пациентов контрольной группы

Показатель	Ограничительное пищевое поведение	Эмоциогенное пищевое поведение	Экстернальное пищевое поведение
Первая подгруппа	3,15 ± 0,16	2,28 ± 0,11	3,57 ± 0,18
Вторая подгруппа	3,18 ± 0,16	2,32 ± 0,12	3,59 ± 0,18
Третья подгруппа	3,24 ± 0,16	2,39 ± 0,12	3,67 ± 0,18
Контрольная группа	2,61 ± 0,13	1,45 ± 0,07	2,81 ± 0,14

Математическую обработку результатов исследования выполняли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Данные представлены в виде среднего арифметического значения  $M$  и ошибки среднего  $m$ . Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента для независимых выборок. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

Оценка показателей лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка и фактора некроза опухоли-альфа у пациентов основной и контрольной групп представлена в таблице 1.

Согласно представленным данным отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение перечисленных выше показателей у пациентов с ожирением.

В таблице 2 дополнительно проанализированы результаты лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа у пациентов основной группы в зависимости от степени ожирения.

Результаты опросника пищевого поведения у пациентов трех подгрупп основной группы и контрольной группы представлены в таблице 3.

Показатели суточного мониторинга АД у пациентов данных подгрупп были следующими:

#### 1. Первая подгруппа:

- ◆ ср. САД- 152,8 ± 7,64 мм.рт.ст;
- ◆ ср. ДАД- 96,7 ± 4,84 мм.рт.ст.

#### 2. Вторая подгруппа:

- ◆ ср. САД-158,4 ± 7,92 мм.рт.ст;
- ◆ ср. ДАД- 98,2 ± 4,91 мм.рт.ст.

#### 3. Третья подгруппа:

- ◆ ср. САД-167,9 ± 8,4 мм.рт.ст;
- ◆ ср. ДАД-101,5 ± 5,07 мм.рт.ст.

#### 4. Контрольная группа:

- ◆ ср. САД-125,2 ± 6,26 мм.рт.ст;
- ◆ ср. ДАД-78,4 ± 3,92 мм.рт.ст.

Таким образом, достоверно наибольшие значения САД ( $p < 0,01$ ) выявлены у пациентов третьей подгруппы.

Индекс DeMeester у пациентов основной группы значительно превышал норму и был достоверно выше по сравнению с пациентами контрольной группы (рис. 1).

У пациентов первой подгруппы индекс DeMeester составил  $35,37 \pm 1,77$ , у пациентов второй подгруппы-  $36,51 \pm 1,83$ , у пациентов третьей подгруппы-  $39,8 \pm 1,99$ . Таким образом, наибольшие показатели были выявлены у пациентов с ИМТ  $41,9 \pm 2,09$  кг/м<sup>2</sup>.

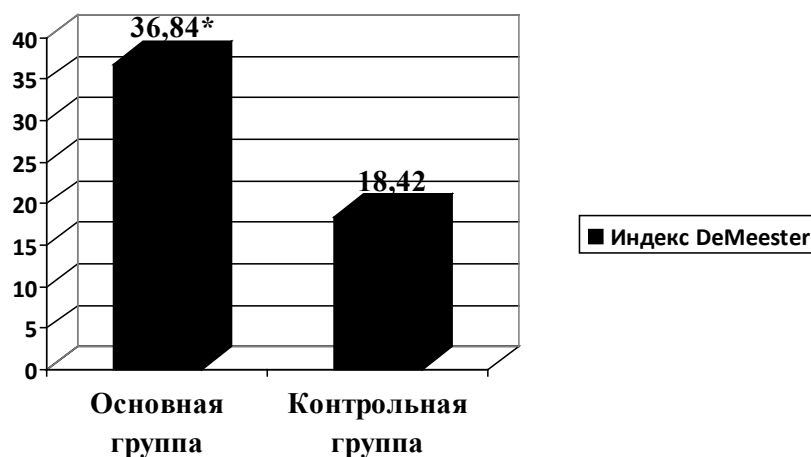


Рис. 1. Сравнительная характеристика индекса DeMeester у пациентов основной и контрольной групп.  
Примечание: \* $p < 0,05$  — достоверность различия показателя между группами.

## Обсуждение

Некоторые исследования свидетельствуют о том, что висцеральный жир метаболически более активен и способен вырабатывать ряд биологически активных веществ, важная роль среди которых принадлежит лептину. Именно мезентериальные адипоциты, которые являются основным компонентом висцерального абдоминального жира, эндокринологически более активны по сравнению с подкожным жиром [7].

Кроме того, некоторые авторы отмечают факт того, что хронический воспалительный процесс, протекающий в висцеральной жировой ткани также сопровождается повышением содержания провоспалительных цитокинов.

Повышение уровня маркеров воспаления у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне ожирения приводит к воспалительному процессу, протекающему более активно [4,7,8].

Основными типами нарушения пищевого поведения у больных ГЭРБ на фоне ожирения являются экстернальное и эмоциогенное.

При экстернальном пищевом поведении больной реагирует на внешние стимулы, среди которых: накрытый стол, принимающий пищу человек, реклама пищевых продуктов и т. Д [6].

При эмоциогенном типе нарушения пищевого поведения эмоциональный дискомфорт является причиной усиленного употребления пищи. Таким образом человек пытается заесть свое беспокойство, тревогу, обиду, удрученность, раздражение и плохое настроение по аналогии с людьми, решающими свои проблемы и горести за счет употребления алкоголя [5,6].

Повышение артериального давления у пациентов, страдающих ожирением, может быть обусловлено влиянием на сердечный выброс и периферическое сопротивление.

При ожирении в патогенезе артериальной гипертонии играют существенную роль три основных механизма [4,7]:

- ◆ активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;
- ◆ активация симпатической нервной системы;
- ◆ чрезмерная задержка натрия и жидкости в организме.

Нарушения пищевого поведения способствуют формированию избыточной массы тела с последующим развитием висцерального ожирения, сопровождающегося повышением АД и влияющем на течение соматической патологии (ГЭРБ).

## Выводы

1. Нарушение пищевого поведения, способствуя увеличению массы тела с развитием висцерального ожирения, оказывают негативное влияние на течение ГЭРБ и показатели артериального давления;

2. Повышение концентрации провоспалительных цитокинов является следствием метаболической активности висцерального жира;

3. Подход к пациентам, страдающим ГЭРБ и АГ на фоне ожирения, должен быть комплексным и включать коррекцию пищевого поведения с отказом от неправильного пищевого стереотипа и антигипертензивную терапию.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением: клиника, диагностика, лечение: метод. Рекомендации / Л. А. Звенигородская, Е. Ю. Бондаренко, А. А. Чурикова, Т. В. Мищенко. — М., — 2011. — С. 14.
2. Звенигородская Л. А., Бондаренко Е. Ю., Чурикова А. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением (клиника, диагностика, лечение): метод. рекомендации. — М. — 2011. — С. 14.
3. Звенигородская Л. А., Бондаренко Е. Ю., Хомерики С. Г. Кликоморфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с абдоминальным ожирением. *Consilium medicum*. — 2012. — Т. 12, № 8. — С. 5–9.
4. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты: Руководство для врачей. / под ред. Дедова И. И., Мельниченко Г. А. — М. Медицинское информационное агенство. 2004.
5. Патология органов пищеварения при ожирении (обзор) / Е. В. Анисимова, И. В. Козлова, С. В. Волков, В. Л. Мещеряков // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2011. — № 4. — С. 851–856.
6. Пономарева Л. Г. Современные представления о расстройствах пищевого поведения // Молодой ученый. — 2010. — № 10. — С. 274–276.
7. Чубриева, С. Ю. Жировая ткань как эндокринный регулятор / С. Ю. Чубриева, Н. В. Глухов, А. М. Зайчик // Вестник Санкт-Петербургского университета. — 2010. — № 4. — С. 36–38.
8. Metabolic syndrome and gastro-esophageal reflux: A link towards a growing interest in developed countries / Ierardi E, Rosania R, Zotti M [et al.] // *World J Gastrointest Pathophysiol*. — 2010. — Vol. — 1, № 3. — P. 91–9.

© Андреева Екатерина Анатольевна (ek-andr@yandex.ru), Андреева Елена Ивановна (eandreeva-doctor@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Ставропольский государственный медицинский университет

## ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕГО (НА ПРИМЕРЕ ВУЗОВ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН)

### FEATURES OF MENTAL HEALTH OF STUDENTS AND THE FACTORS INFLUENCING IT (ON AN EXAMPLE OF HIGH SCHOOLS OF THE REPUBLIC OF DAGESTAN)

**A. Akhmedova  
P. Yakhyaeva**

*Summary.* This article talks about the importance of preserving and maintaining the mental health of students, because it, on the one hand, is the main component of social well-being, and its life forces, on the other. The problems, stressful situations and peculiarities that freshmen have to face when entering a university, as well as a dynamic set of properties and criteria of a psychologically healthy and unhealthy person are considered.

*Keywords:* mental health, disadaptation, neuropsychic diseases, atypical astheno-adynamic subdepressions, students.

Состояние здоровья студентов вузов привлекает все большее внимание специалистов различных областей медицины. Это обусловлено ролью, которую играет данная социальная группа в обществе. Среди проблем, связанных с охраной здоровья студентов, значительное место занимают нервно-психические расстройства. При сравнении психического здоровья различных групп населения Республики Дагестан оказалось, что в отношении студенчества эта проблема наиболее актуальна. Напряженный темп жизни и учебы предъявляет повышенные требования к компенсаторным механизмам психики, срыв которых приводит к возникновению стресса, психическим расстройствам и социальным конфликтам и, что сегодня особенно актуально, употреблению психоактивных веществ (ПАВ).

Время обучения в вузе совпадает с возрастом наиболее высокого риска манифестации психической патологии, что, возможно, обусловлено не только биологической природой психических заболеваний, но также значительными стрессовыми нагрузками, создающими дополнительные условия для активного проявления до сих пор латентного болезненного процесса. Специфически важное значение для студенческой молодежи имеет и фактор времени, поскольку учебная дезадаптация даже на относительно недлительный период приводит к неустранимому отставанию от графика обучения

и, следовательно, к затяжной дезадаптации вследствие годовичного перерыва в учебе (академический отпуск).

Отдел психического здоровья Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) включил в список выдающихся публикаций в области психической эпидемиологии исследование, проведенное в университетах США, признав тем самым важность и актуальность изучения здоровья студентов. Исследователи поставили цель — оценить психические нарушения во время учебы в университете. Выборка состояла из 188 специально отобранных студентов мужского пола, у которых при поступлении в колледж не было обнаружено соматических или психических нарушений. Около 45 лет или до самой смерти за ними наблюдали один раз в два года или ежегодного посредством использования опросника. Как и в большинстве исследований выборок населения, авторы обнаружили общий коэффициент для «принадлежности к случаю заболевания» (20–25%). Наблюдаемая распространенность алкоголизма (14%) и большого депрессивного расстройства (6%) в этой выборке студентов (поступивших в колледж) сходна с коэффициентами их распространенности на протяжении жизни.

По данным исследования (на примере вузов Республики Дагестан), основное число расстройств нервно-психического уровня представлено невротическими колебаниями (около 19%), выявляющимися у студентов

**Ахмедова Айна Арифовна**

ФГОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала  
Akhmedova\_aa@list.ru

**Яхьяева Патимат Курбановна**

ФГОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала

*Аннотация.* В статье говорится о важности сохранения и поддержания психического здоровья студентов, поскольку это, с одной стороны, является основной составляющей социального благополучия и жизненных сил, с другой. Рассмотрены проблемы, стрессовые ситуации и особенности, с которыми сталкиваются первокурсники при входе в университет, а также динамический набор свойств и критериев психологически здорового и нездорового человека.

*Ключевые слова:* психическое здоровье, дезадаптация, нервно-психические заболевания, атипичные астено-адинамические субдепрессии, студенты.



на первом курсе. На протяжении учебы колебания составляют от 5,8 до 14,8% всех нервно-психических расстройств в зависимости от факультета и курса вуза.

Оценивая распространенность пограничных нервно-психических заболеваний у студентов, отдельные авторы приводят цифру 56,6% [3]. От 51 до 70,5% пациентов с невротическими заболеваниями — это лица в возрасте 19–25 лет. Проведенный анализ заболеваемости студентов в различных многопрофильных вузах Республики Дагестан. Установлено, что распространение пограничных нервно-психических расстройств на технических, медицинских, медико-биологических, физико-математических и гуманитарных факультетах составило пропорцию 1:1,5:2:6. Различные авторы считают, что наибольший риск возникновения этих заболеваний в изучаемой студенческой популяции приходится на младшие курсы (1 и 2), достигая максимума к 3 курсу. Это связано с трудностями адаптации к новым профессиональным и бытовым условиям. Затем вероятность развития этой патологии снижается, становясь минимальной на 4–6 курсах обучения. Причем в 46,6% случаев заболевание возникало во время экзаменационной сессии, так как она является пиком умственной перегрузки и сильной стрессовой ситуацией. Ведущий синдром невротического расстройства — астенический. Он возникает в результате психогений, связанных с учебной деятельностью студентов, и оказывающих наиболее сильное дезадаптирующее влияние. Отчисления из вузов по поводу пограничных состояний преобладают у студентов первого курса — 6,4% всех больных этого курса. Дезадаптация в целом характеризуется ухудшением успеваемости и ведет к необходимости оформления академических отпусков.

Результаты выборочных и клинико-эпидемиологических исследований свидетельствуют о большой распространенности экзогенно-органических нервно-психических расстройств среди студентов вузов Республики Дагестан (В общей структуре нервно-психических заболеваний непсихотические экзогенно-органические расстройства занимают до 33%, а сами непсихотические расстройства — 87% в структуре психических расстройств. Клинические проявления невротических и психопатоподобных расстройств экзогенно-органической природы у студентов наиболее часто проявлялись астеническим (59%), эксплозивным (16%), гипоталамическим (9%) синдромами.

При изучении амбулаторной психической патологии юношеского возраста особое внимание акцентируется на пограничных заболеваниях, возникающих в процессе вузовского обучения, тогда как аффективные нарушения неглубокого, непсихотического уровня изучаются недостаточно и мало знакомы практикующим врачам. Между тем, по некоторым эпидемиологическим данным,

аффективные расстройства в студенческой популяции отмечаются у 25–35% всех опрошенных, а суицидальные мысли, связанные с депрессией, в юношеском возрасте встречаются в 2 раза чаще, чем среди всего населения Республики Дагестан. Амбулаторные депрессивные больные в юности редко попадают в поле зрения психиатров. Стертые депрессивные расстройства в большинстве случаев носят атипичный и «маскированный» характер и поэтому плохо распознаются. При этом очень часто осознание болезненного состояния как психотического расстройства отсутствует не только у самих больных, но и у их окружения. Например, анализ, проведенный в студенческой поликлинике при одном из вузов Республики Дагестан, показал, что амбулаторная психическая патология составляет около 79% всей психиатрической заболеваемости среди студентов, а стертые субклинические депрессии пограничного уровня — 71%. По данным поликлиник Республики Дагестан, психические заболевания стоят на первом месте по приросту дней нетрудоспособности, на втором (после простудных) — по количеству дней нетрудоспособности, на первом — по росту заболеваемости в год и послужили причиной 31–47% академических отпусков. Депрессивные расстройства пограничного уровня в студенческой популяции (астенические, адинамические, тревожно-меланхолические) имеют различную нозологическую природу: циклотимную, шизофреническую, органическую, соматогенную. Их главная особенность заключается в редкости относительно простых синдромов. Чаще картина субдепрессии психопатологически полиморфна, и в ней помимо собственно аффективного симптомокомплекса присутствуют сенестопатии, различные расстройства мышления, ипохондрическая настроенность, массивная сомато-вегетативная симптоматика. Для всех субдепрессивных синдромов характерно четко очерченное приступообразное (фазное) течение в основном с сезонной зависимостью. Именно для студенческого контингента особенно характерны атипичные астено-адинамические субдепрессии с ведущими интеллектуальными расстройствами, которые с трудом распознаются как болезненные состояния и служат наиболее частой причиной учебной дезадаптации студентов.

Распространенность шизофрении, среди учащихся университетов, обратившихся за психиатрической помощью, составляет от 4 до 31% случаев. При этом студенты заболевают шизофренией на 7–9% чаще остального населения (хотя давность болезни на момент выявления обычно составляет 2–10 лет и более). До 83% студентов поступали в вуз уже больными. По разным источникам, отчисление из институтов в группе студентов, больных шизофренией, варьирует в пределах 6,6–13,3%. Сравнительное изучение заболеваемости шизофренией среди студентов различных вузов Республики Дагестан, выявлено наиболее высокие показатели среди учащихся

физико-математических факультетов, самые низкие — среди студентов технических факультетов, а гуманитарные, медицинские и медико-биологические факультеты занимали промежуточное положение. Пики заболеваемости регистрируются на 1–3 курсах, спад приходится на 5–6 курсы института. Знание этого вопроса представляется существенным для профориентации, правильной организации и планирования психиатрической помощи в вузах различного профиля, так как шизофренический процесс может оказывать значительное влияние на социально-трудовые возможности больных студентов.

Выявление психических расстройств, особенно употребления психоактивных веществ (табак, алкоголь, наркотические вещества, психотропные препараты и т.д.), сопряжено с определенными трудностями. Входящие в эту группу лица редко госпитализируются в психиатрические стационары и даже в случаях выраженной декомпенсации не всегда обращаются в психоневрологические диспансеры. Это связано с недооценкой необходимости лечения, с лечением у врачей других специальностей, а также с наличием психологического барьера, препятствующего визиту к психиатру. Работа и учеба, требующая большого напряжения, доступ к психотропным лекарственным средствам и возможность самим выписывать лекарства — это лишь некоторые причины злоупотребления ПАВ среди медицинских работников.

Среди студентов медицинских учебных заведений не было зафиксировано тяжелых случаев злоупотребления наркотическими веществами. Студенты-медики имеют такой же уровень употребления психотропных лекарственных средств, как и их сверстники среди других групп населения. По данным тех же исследований, студенты старших курсов медицинских учебных заведений, принимающие наркотические вещества для развлечения, наиболее часто употребляют алкоголь (78,5%), марихуану (11%), сигареты (15%) и кокаин (1,7%).

Высокий уровень психических заболеваний среди употребляющих ПАВ послужил причиной проведения исследования с целью составления «портрета» наркомана. В этом отношении наиболее изучен алкоголизм. Основными сопровождающими его психическими заболеваниями являются депрессии, социопатия и пограничные состояния. По результатам ретроспективных исследований, характерными чертами личности алкоголика часто бывают импульсивность, нарциссизм, наличие зависимости, тревога, ипохондрия и амбивалентность. Студенты обычно пытаются скрывать свое пристрастие к наркотикам, чтобы сохранить профессиональный статус и положение в обществе. В медицине поводов для категорического отрицания факта злоупотребления

наркотическими веществами больше, чем в любой другой сфере деятельности.

Многочисленные исследования, посвященные изучению курения, свидетельствуют о его широком распространении во всем мире. В 1995 г. ВОЗ выпустила положение, согласно которому курение табака является наиболее важным фактором ухудшения здоровья, и наибольший успех в здравоохранении может быть достигнут при снижении распространения табакокурения. Уходя корнями в детский возраст, курение наиболее часто встречается среди лиц трудоспособного населения. Исследования показывают, что смертность выше среди лиц, начавших курить в молодости.

Чем раньше молодые люди начинают курить, тем менее вероятно, что они откажутся от курения в зрелом возрасте, и тем более вероятно, что они станут злостными курильщиками. Имеющиеся в литературе сведения о курении студентов указывают на рост числа курящих от 1 к 5 курсу, причем приобщение к курению происходит главным образом на протяжении первых лет обучения. Среди студентов высших учебных заведений Республики Дагестан выявляется высокая распространенность курения табака: среди юношей — 23,7%, среди девушек — 6,1%. Большинство курящих студентов начинают курить в 16 лет. К 25 годам распространенность курения увеличивается в 2,5 раза. Те же данные показывают, что число курильщиков, предъявляющих респираторные жалобы, от 1 к 3 курсу увеличивается с 6,9 до 17,1%. У студентов выявлена связь курения с некоторыми социальными характеристиками: чаще курят студенты с низким уровнем материальной обеспеченности (27,1% против 19,7% среди высокообеспеченных); имеющие в семье или ближайшем окружении курящих (37,7% против 23,4% среди студентов, не имеющих курящих в семье); плохо успевающие (48,6% против 7,2% среди студентов с хорошей успеваемостью); употребляющие алкогольные напитки (70,1% против 30,2% среди студентов, не употребляющих алкогольные напитки). Анализ распространенности курения среди студентов-медиков Дагестанского государственного медицинского университета (2010–2014 гг.) показал, что число курящих студентов составляет менее 19%, но растет от 12,4% на 1 курсе до 17,2% на 5 курсе. Анализ данных обследований, проведенных в других вузах республики Дагестан, показывает, что каждый второй первокурсник (49%) употребляет алкогольные напитки. Причем чем старше курс обучения, тем больше студентов, употребляющих алкоголь. Установлено, что 23% из числа опрошенных студентов курили, в том числе 11,7% — постоянно, 12,5% — эпизодически. 6,8% всех обследованных проявили интерес к применению наркотических препаратов. Из них 10,8% испытали действие на себе (в данной группе студентов 78,7% употребляли алкоголь). По данным дагестанских авторов, чем круп-

нее населенный пункт, тем больше доля студентов, употребляющих алкогольные напитки. Так, из проживавших до поступления в вуз в городе употребляли алкогольные напитки 49,5% студентов, в районном центре — 37,5%, в сельской местности — 41,8%. Уровень и структура заболеваемости студентов, систематически употребляющих (основная группа) и не употребляющих (контрольная) алкоголь, значительно различаются. Среднегодовая общая заболеваемость по обращаемости и уровень заболеваемости с временной утратой трудоспособности по случаям и дням в основной группе студентов соответственно в 1,5 и 1,6 раза выше, чем в контрольной.

В последние годы в Республике Дагестан, наблюдается рост числа больных наркоманией и потребителей наркотических веществ. Особую группу составляют студенты. В 2013 г. на их долю пришлось 14,8% всех доставленных на экспертизу в наркологические кабинеты г. Махачкалы.

Разностороннее исследование особенностей нервно-психических заболеваний у студентов, свидетельствует о весьма значительном распространении нервно-психической патологии в студенческой среде вузов Республики Дагестан. В то же время круг расстройств уже, чем в аналогичных возрастных группах общей популяции, и сводится в основном к обширной группе пограничных нервно-психических заболеваний, присутствию депрессивных состояний и шизофрении. Причем если студенты, страдающие шизофренией, в большинстве случаев поступают в вуз уже больными, то основная часть пограничных и депрессивных расстройств развивается во время обучения в вузе. Актуальной темой стало изучение проблемы употребления ПАВ студентами. Профессионалы, работающие в сфере здравоохранения, могут играть значительную и активную роль в области профилактики, ранней диагностики и в проведении лечения расстройств, связанных со злоупотреблением психоактивных веществ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гундаров И. А. Актуальные вопросы практической валеологии. Валеология: диагностика, средства и практика обеспечения здоровья. / И. А. Гундаров, В. А. Полесский. Спб.: Наука; 2003.
2. Положий Б. С. Психическое здоровье как отражение социального состояния общества / Б. С. Положий // Обозрение психиатрии и мед. психологии.— 1998.— № 4.— С. 6–11.
3. Хохлов Л. К. Некоторые современные социокультуральные влияния и психическое здоровье населения / Л. К. Хохлов, В. Г. Турлаев, В. Ф.
4. Weist M. D. Mental health promotion / Weist M. D. // Journal of School Health.— 2001.— No. 71.— P. 101–104.

© Ахмедова Айна Арифовна ( Akhmedova\_aa@list.ru ), Яхьяева Патимат Курбановна.  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университет

# ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНОГО СТЕРНОМЕДИАСТИНИТА У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

## DENSITOMETRIC CRITERIA OF EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT OF PURULENT STEREOSELECTIVITY IN CARDIAC SURGERY PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

**D. Volkov  
V. Sakovich  
Yu. Vinnik  
D. Drobot  
A. Kulikova**

*Summary.* In the article, the effectiveness of combined treatment of sternomediastinata in cardiosurgical patients with diabetes mellitus type 2 was studied, taking into account densitometric indicators. The study involved 146 patients after sternotomy, 89 of whom have a history of diabetes mellitus type 2. We have found that conducting densitomerization diagnoses changes in mineral resources of donor funds.

*Keywords:* Densitometry, bone density, treatment, purulent mediastinitis, cardiosurgical patients, diabetes mellitus type 2.

**Волков Даниил Юрьевич**

Врач сердечно-сосудистый хирург, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Красноярск  
liner@mail.ru

**Сакович Валерий Анатольевич**

Д.м.н., главный врач, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии; Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого

**Винник Юрий Семенович**

Д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого

**Дробот Дмитрий Борисович**

Д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого; Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Красноярск

**Куликова Анна Борисовна**

К.м.н., ассистент, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого

*Аннотация.* В статье изучена эффективность комбинированного лечения стерномедиастинита у кардиохирургических больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа, с учетом денситометрических показателей. В исследовании взяли участие 146 пациентов после стернотомии, 89 из которых имеют сахарный диабет 2 типа в анамнезе. Нами было установлено, что проведение денситометрии позволяет диагностировать изменения минеральной плотности костной ткани и прогнозировать развития гнойного медиастинита, что позволит своевременно назначить лечебные мероприятия.

*Ключевые слова:* Денситометрия, костная плотность, лечение, гнойный медиастинит, кардиохирургические больные, сахарный диабет 2 типа.

### Актуальность

**Б**ольшой интерес вызывает применение комплексной терапии — препаратов Бивалос и Кальций-Д3 Никомед и озона при лечении гнойных стерномедиастинитов осложненных нестабильностью грудной у больных, перенесших полную срединную стернотомию. А, именно, ее эффективность и преимущества перед традиционными методами лечения. Особенно важным этот метод является при нестабильности гру-

дины возникшего в следствии нарушения остеогенеза на фоне сахарного диабета 2 типа [1,2,3].

В целях изучения состояния минеральной плотности костной ткани у пациентов перенесших стернотомию выполняется денситометрическое исследование с помощью ультразвукового остеоденситометра Sunlight Omnisense 7000 (США). Этот прибор измеряет скорость звука (СЗ) по кости в различных участках скелета человека. Основная комплектация включает один зонд, пред-

Таблица 1. Распределение больных с различными клиническими формами медиастинита с учетом длительности течения сахарного диабета (n-89)

Продолжительность болезни	1 группа (контрольная) медиастинит — диабет (+) n-25	2 группа (основная) нагноение+диабет (+) n-30	3 группа (основная) нестабильность грудины+диабет(+) n-32	4 группа (основная) нагноение+диабет (+) n — 15 озон+кальций	5 группа (основная) нест.гр. +диабет (+) n-17 озон+кальций
До 5 лет	12(54,9%)	5(13,6%)	4(9,4%)	3(14,4%)	3(12,9%)
5–10 лет	9(31,9%)	12(36,5%)	8(21,9%)	6(34,4%)	4(18,7%)
более 10 лет	5(16,5%)	16(53,1%)	25(71,9%)	9(54,5%)	13(71,7%)
Всего	26(100%)	31(100%)	35(100%)	16(100%)	18(100%)

назначенный для измерения СЗ в нижней трети лучевой кости и в нижней трети грудины [4,5,6].

Очень важным в комплексном лечении гнойных стерномедиастинитов с нестабильностью грудины является воздействие озона на гнойный процесс и применение препаратов Бивалокс и Кальций Д-3 на процесс остеогенеза. Такое комплексное лечение позволяет более эффективно лечить это грозное осложнение. Проведение ультразвуковой денситометрии позволяет диагностировать изменения минеральной плотности костной ткани и прогнозировать развития гнойного медиастинита с нестабильностью грудины на разных этапах лечения и своевременно назначить лечебные мероприятия [7,8,9].

Таким образом, выработка денситометрических критериев эффективности комплексного лечения гнойного стерномедиастинита у кардиохирургических больных с сахарным диабетом 2 типа является актуальным [10,11,12].

#### Цель исследования

Повысить эффективность лечения стерномедиастинита у кардиохирургических больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа, с учетом денситометрических показателей.

#### Задачи исследования

1. Изучить эффективность комбинированного лечения стерномедиастинита у кардиохирургических больных страдающих сахарным диабетом 2 типа с учетом денситометрических показателей.

2. Изучить способ прогнозирования развития гнойного медиастинита с нестабильностью грудины у кардиохирургических больных страдающих сахарным диабетом 2 типа

#### Материал и методы

Из 146 пациентов перенесших полную продольную стернотомию у 89 (60,9%) диагностирован сахарный диабет II типа. Из них в зависимости от клинической формы стерномедиастинита эти больные распределены на 5 групп (табл. 1).

Первую группу собрали больные с сахарным диабетом II типа без клинических признаков стерномедиастинита. Вторую группу собрали пациенты сахарным диабетом II типа с нагноением мягких тканей грудины в отсутствие клинических и рентгенологических свойств костной патологии. В третью группу были введены больные с клиническими проявлениями диабетической остеопатии в сфере грудины включающими в себя её непостоянность и надлежащие перемены рентгенологической картины (остеопороз, присутствие перестройки костной ткани, фрагментация костных строений, парео-стальные обызвествления, периостальные наслоения). В 4 группу вступили 15 больных из второй группы и 17 человек из третьей группы (5 группа), согласившиеся принимать медпрепарат Бивалокс и Кальций-Д3 Никомед с направлением озонотерапии. Препараты предназначались с целью возобновления процессов ремоделирования костной ткани. Озонотерапия велась с целью купирования гнойного процесса.

Средняя длительность болезни составила  $12,8 \pm 1,3$  года.

Таблица 2. Денситометрические показатели МПК больных СД в зависимости от развития степени осложнений СД

Группы	Количество	Показатели МПК	Нижняя треть лучевой кости	Грудина
1 группа	26 (29%)	скорость звука	4178 (4138;4222)	3912 (3851;4009)
		T-индекс	0,3 (0,5;0,66)	-0,5 (-1,16;-0,2)
		Z-индекс	1,4 (0,55;1,05)	0,2 (-0,56;0,3)
2 группа	16 (17,8%)	скорость звука	4232 (4045,7;4183)	3782 (3614;3971)
		T-индекс	-0,5 (-0,9;0,4)	-1,5 (-3,0;0,6)
		Z-индекс	1,1 (0,1;1,6)	-0,4 (-1,1;-0,125)
3 группа	18 (18,2%)	скорость звука	4133 (4045;4187)	3723 (3525;3738)
		T-индекс	-0,5 (-1,19;0,4)	-1,8 (-3,4;-1,4)
		Z-индекс	0,56 (-0,5;1,7)	-0,76 (-2,2;-0,23)
4 группа	14 (15,9%)	скорость звука	4113 (4046,7;4182)	3821 (3689;3986)
		T-индекс	-0,5 (-0,9;0,4)	-1,24 (-1,9;-0,5)
		Z-индекс	1,2 (0,2;1,7)	-0,4 (-1,1;-0,109)
5 группа	16 (18,2%)	скорость звука	4133 (4045;4187)	3799 (3596;3812)
		T-индекс	-0,5 (-1,19;0,4)	-1,7 (-3,0;-1,1)
		Z-индекс	0,44 (-0,5;1,7)	-0,59 (-2,1;-0,18)

Таблица 3. Количественное распределение больных в зависимости от наличия признаков остеопении и остеопороза

Показатели скорости звука		Норма (> 3884)	Остеопения	Остеопороз
Лучевая кость	1 группа	19 (76%)	4 (16%)	2 (8%)
	2 группа	12 (85%)	2 (10,4%)	1 (4,2%)
	3 группа	13(79,2%)	2 (12,5%)	1 (8,3%)
	4 группа	14 (91,6%)	1 (8,4%)	0
	5 группа	15(86,6)	1 (6,6%)	1 (6,6%)
Грудина	1 группа	13 (52%)	10 (40%)	1 (4,0%)
	2 группа	4 (25%)	6 (39,6%)	5 (35,4%)
	3 группа	1 (6,3%)	8 (52,1%)	7 (41,7%)
	4 группа	10 (66,6%)	4 (25%)	1 (8,4%)
	5 группа	5(26,6%)	9(53,3%)	3 (20%)

Больных с продолжительностью болезни вплоть до 5 лет было 25 (28,1%), с 5 до 10 лет — 30 (33,7%), более 10 лет — 34 (38,2%).

### Полученные результаты

Денситометрические показатели минеральной плотности кости в зависимости от тяжести течения и формы СД представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2., у больных СД без клинических признаков медиастинита на нижней трети грудина скорость звука имела тенденцию к снижению, а T-индекс и Z-индекс были достоверно ниже чем

на нижней трети лучевой кости. У больных СД, осложненным гнойной формой медиастинита, денситометрические показатели минеральной плотности костной ткани были значительно ниже, чем у больных СД без медиастинита и условно здоровых лиц. Снижение денситометрических показателей минеральной плотности костной ткани было наиболее выражено у больных СД с клиническими проявлениями деструкции костной ткани и нестабильности грудина, причем показатели минеральной плотности костной ткани у этих больных оказались достоверно более низкими, чем у больных СД и гнойным медиастинитом без деструкции костной ткани. Однако у пациентов 4 и 5 групп получивших комплексную терапию в виде препаратов кальция и озоно-

Таблица 4. Значение ГПИ грудины у больных СД

ГПИ	1 группа	2 группа	3 группа	Всего
≥1	10 (40%)±0,56	0	1 (2,1%)±0,1	11 (9,1%)
<1	15 (60%)±1,3	30 (100%)±1,8	33(97,9%)±1,6	78 (90,9%)
Всего	25(100%)	30 (100%)	34 (100%)	89 (100%)

терапии, отмечается повышение Т-индекса и Z-индекса по сравнению с 2 и 3 группами, которые эту терапию не получали.

Таким образом денситометрические показатели минеральной плотности костной ткани свидетельствуют о том, что у больных СД, осложненным гнойной формой медиастинита, имеются признаки остеопении грудной кости. У больных СД и медиастинитом с нестабильностью грудины денситометрические показатели минеральной плотности кости можно расценить как признаки начинающегося остеопороза (таб. 3).

Из числа больных СД без клинических проявлений медиастинита согласно сведениям ультразвуковой денситометрии на нижней трети лучевой кости остеопения выявлена у четырех, что является 16%, а остеопороз у 2 больных (8%), у 19 (76%) больных денситометрические характеристики были стандартными. На нижней трети грудной кости в первой группе остеопения выявлена у 10 пациентов (40%), остеопороз — у одного пациента (4%), а хорошие показатели у 13 пациентов (52%).

У пациентов с гнойной формой медиастинита остеопения на нижней трети лучевой кости выявлена у 2-ух пациентов (10,4%), а остеопороз у 1 пациента (4,2%), у 85% пациентов денситометрические показатели были в границах нормы. На нижней трети грудной кости во второй группе: остеопения выявлена у 6 пациентов (39,6%), остеопороз у 5 пациентов (35,4%), хорошие показатели обнаружены у 4 больных (25%).

У пациентов СД с гнойным медиастинитом и нестабильностью грудины согласно сведениям ультразвуковой денситометрии на нижней трети лучевой кости остеопения визуализирована у 2-ух людей, что является 12,5%, а остеопороз у 1 пациента (8,3%), у 79,2% больных были хорошие денситометрические показатели. На нижней трети грудной кости у пациентов в третьей группы остеопения выявлена у 8 пациентов, что отвечает 52,1%, остеопороз — у 7 пациентов (41,7%), а хорошие показатели были только лишь у 3-х пациентов (6,3%).

Таким способом, число пациентов с денситометрическими свойствами остеопении и остеопороза возрастает в группе пациентов со сроком давности болезни более

5 лет, и важно более, чем в группе больных СД без клиники медиастинита.

Количество пациентов с денситометрическими свойствами остеопении и остеопороза грудины, получивших комплексное терапия препаратами кальция и озона снижается с 35,4% вплоть до 8,4% — у 4 группы и с 41,7% вплоть до 20% — у 5 группы.

По сведениям УЗДС при расчете средних значений грудинно — плечевого индекса (ГПИ) у больных первой группы было определено, что у 40% данный показатель превосходил 1,0. Характерно, что у пациентов с гнойной формой медиастинита не отмечали показатели ГПИ больше 1,0, так же как и у пациентов с остеопатией все без исключения показатели были ниже 1,0. Показатели ГПИ у пациентов абсолютно всех трех групп достоверно различались друг от друга ( $p < 0,05$ ).

Нами предложен «Способ прогнозирования развития гнойного медиастинита с нестабильностью грудины». Способ осуществляют следующим образом: ультразвуковую денситометрию пациенту измеряют скорость прохождения ультразвуковой волны по нижней трети грудины и по нижней трети лучевой кости, однократно и определяют коэффициент прогнозирования развития диабетической остеопатии (КПРДО) по формуле:

Соотношение скорость прохождения ультразвуковой волны по нижней трети грудной кости к скорости прохождения ультразвуковой волны по нижней трети лучевой кости.

При значении коэффициента меньше 0,98 у.е. прогнозируют риск развития диабетической остеопатии.

Нами прослежено 18 прооперированных больных с СД со значением коэффициента меньше 0,98 в течение трех лет. В группе больных СД было 12 (68,75%) женщин и 6 (31,25%) мужчин. Возраст больных колебался от 35 до 70 лет. Больных в возрасте от 35 до 39 лет было 1 (6,25%) человека, больных в возрасте от 40 до 60 лет- 6 (31, 25%), больных старше 60 лет- 11 (62,5%), средний возраст больных сахарным диабетом составил  $52,9 \pm 14,5$  лет. Средняя продолжительность заболевания сахарным диабетом составила  $12,8 \pm 1,3$  лет.

Данную группу составил 1 (6,25%) пациент без клинических признаков медиастинита, 9 (50%) пациентов с гнойной формой медиастинита и 8 (43,75%) больных с явными клиническими признаками гнойного медиастинита с нестабильностью грудины.

В группу вошли больные, отказавшиеся от приема препарата Бивалос и других кальций-сберегающих препаратов. У прооперированных больных появились признаки воспалительной инфильтрации мягких тканей области грудины: у двух больных появилось гнойное отделяемое из раны грудины потребовавшее стационарного лечения, у одного больного была нестабильность костей грудины, требующий хирургического лечения, что подтверждает клиническую эффективность коэффициента прогнозирования развития диабетической остеопатии и его прогностическую ценность. Остальные 16 пациентов были пролечены амбулаторно комбинированным методом с использованием препаратов кальция и озонотерапии с хорошим результатом.

Таким образом, проведение ультразвуковой денситометрии в качестве скрининга у больных СД со сроком его манифестации больше 5 лет позволяет диагностировать изменения минеральной плотности костной ткани

на разных этапах и своевременно назначить лечебные мероприятия. С учетом результатов исследований показавших, что ГПИ положительно коррелирует с показателями минеральной плотности костной ткани.

## ВЫВОДЫ

1. Число пациентов с денситометрическими свойствами остеопении и остеопороза возрастает в группе пациентов со сроком давности болезни более 5 лет, и важно больше, нежели в группе пациентов СД без больницы медиастинита. Число пациентов с денситометрическими свойствами остеопении и остеопороза грудины, получивших комплексное лечение веществами Бивалос и Кальций-ДЗ Никомед и озона снижается с 35,4% вплоть до 8,4% — у 4 группы и с 41,7% вплоть до 20% — у 5 группы.

2. Проведение ультразвуковой денситометрии в свойстве скрининга у пациентов СД со сроком его манифестации больше 5 лет дает возможность диагностировать перемены минеральной плотности костной ткани на различных стадиях и своевременно установить лечебные мероприятия. С учетом итогов изучения показавших, что ГПИ благоприятно коррелирует с признаками минеральной плотности костной ткани.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рожинская Л. Я. Комплексный остеопороз: практическое руководство / Л. Я. Рожинская 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Книгоиздатель Мокеев, 2000. — 196 с.
2. Назарян К. Э. Хирургическая предотвращение осложнений срединной стернотомии уже после операции на сердце: автореф. дис. М., 2012 — С. 124
3. Лаврищева Г. И. Восстановление и кровоснабжение кости / Г. И. Лаврищева, С. Л. Карпов, И. С. Бачу. — Кишинев: «Штиница», 1981. — 167 с
4. Бачу И. С., Лаврищева Г. И., Оноприенко Г. А. Многофункциональная внутрикостная микроциркуляция. — Кишинев: Штиница, 1984. — 167 с.
5. Бокерия Л. А. Гудкова Р. Г. Отечественная сердечно-сосудистая хирургия (1995–2004 гг.). — М., 2006. — 42 с.
6. Ермакова И. П., Пронченко И. А. Инновационные биохимические маркеры в диагностике остеопороза. // Мед научно-практичный журнал.
7. Alassar Y., Yildirim Y., Pecha S. et al. Minimal access median sternotomy for aortic valve replacement in elderly patient // J. cardiothorac. Surg. — 2013. — Vol. 8. — P. 103.
8. Atkins Z.B., Wolfe W. G. Sternal Wound Complications Following Cardiac surgery // Cuneyt N. (ed). Special topics in cardiac surgery. — Rijeka, inTech, 2012.
9. Bek E.L., Yun K. L., Kochamba G. S., Pfeffer T. A. Effective median sternotomy closure in high-risk open heart patients // Ann. Thorac. Surg. — 2010. Vol. 89. — P. 1317–1318.
10. Bettica P., Moro I. Biochemical markers of bone metabolism in the assessment of osteoporosis // J. Int. Fed Clin. Chem. — 1995. — Vol. 7, No. 1. — P. 16–22.
11. Burton M.J., Doree C. Coblation versus other surgical techniques for tonsillectomy // Cochrane Database of systematic Reviews. — 2007. — Vol. 18, No.3.
12. Cohen A.J., Lockman J., Lorberboym M. et al. Assessment of sternal vascularity with single photon emission computed tomography after harvesting of the internal thoracic artery // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1999. — Vol. 118. No. 3. — P. 496–502.

© Волков Даниил Юрьевич (liner@mail.ru), Сакович Валерий Анатольевич,  
Винник Юрий Семенович, Дробот Дмитрий Борисович, Куликова Анна Борисовна.  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



## ПРИНЦИПЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

### PRINCIPLES OF CONSERVATIVE TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

**L. Kardanova**  
**A. Balkarov**  
**K. Shhagapsoeva**  
**K. Kardanova**  
**S. Kardanova**

*Summary.* Currently, the treatment of chronic inflammatory periodontal diseases causes significant difficulties in clinical practice. Among the factors that cause such a condition are the following: low level of oral hygiene, late access to a doctor, irrational treatment, unjustified use of antibiotics, which leads to further generalization of the process and aggravation of the course of the disease. To improve treatment methods and offers a variety of drug combinations and hardware treatment, etiopatogenetic impact on the course of chronic generalized periodontitis.

*Keywords:* chronic periodontitis, treatment, periodontal microflora, periodontal pockets.

**Карданова Лариса Владимировна**

К.м.н., ассистент, Кабардино-Балкарский  
государственный университет им. Х. М. Бербекова  
kard-77@yandex.ru

**Балкаров Анзор Олегович**

К.м.н., Кабардино-Балкарский государственный  
университет им. Х. М. Бербекова

**Шхагапсоева Карина Аслановна**

Ассистент, Кабардино-Балкарский государственный  
университет им. Х. М. Бербекова

**Карданова Карина Хасанбиевна**

К.м.н., ассистент, Кабардино-Балкарский  
государственный университет им. Х. М. Бербекова  
mar\_tul25@mail.ru

**Карданова Светлана Юрьевна**

Ассистент, Кабардино-Балкарский государственный  
университет им. Х. М. Бербекова

*Аннотация.* В настоящее время лечение хронических воспалительных заболеваний пародонта вызывает значительные трудности в клинической практике. Среди факторов, обуславливающих такое состояние можно выделить следующие: низкий уровень гигиены полости рта, позднее обращение к врачу, нерациональное лечение, необоснованное применение антибиотиков, что приводит в дальнейшем к генерализации процесса и утяжелению течения заболевания. С целью совершенствования методов лечения предлагаются различные комбинации лекарственных средств и аппаратного лечения, воздействующих этиопатогенетически на течение хронического генерализованного пародонтита.

*Ключевые слова:* хронический пародонтит, лечение, пародонтопатогенная микрофлора, пародонтальные карманы.

Одной из актуальных и приоритетных задач современной стоматологической практики остается высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта и, как следствие, нуждаемости в лечении данной патологии [15,12]. По данным ВОЗ (2000г), интактный пародонт встречается лишь в 2–10% наблюдений, пародонтит средней степени тяжести — в 25–45%, тяжелой степени — в 5–20% наблюдений; функциональные расстройства зубочелюстной системы, обусловленные потерей зубов от заболеваний пародонта, развиваются в 5 раз чаще, чем при осложнениях кариеса, и занимают 2-е место по частоте распространения среди всех стоматологических заболеваний. Наряду с этим, данные ВОЗ указывают на тот факт, что распространенность заболеваний пародонта в возрастной группе 35–44 лет по миру составляет 94,3% и имеет тенденцию к повсеместному распространению независимо от возраста, пола и места проживания [4,

26]. Воспалительные процессы в пародонте являются активными очагами одонтогенной инфекции, приводящими к развитию гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и, несомненно, представляют большую опасность для здоровья и жизни больного. Раннее диагностирование заболевания помогает предотвратить его прогрессирование и избежать серьезной потери альвеолярной костной массы [30].

Данные последних исследований свидетельствуют о том, что воспалительные заболевания пародонта возникают в результате сложного взаимодействия между комменсальной микрофлорой полости рта, системой защитных факторов макроорганизма и экологических факторов [2], а наиболее значимым признан микробный фактор [9,32]. Исследователи высказывают мнение о существовании колоний ассоциативной пародонтопатогенной микрофлоры, проявляющей свою наибольшую

активность в условиях зубодесневой борозды и пародонтальных карманов [8, 13]. Выделена особая таксономическая группа микроорганизмов, которую в основном представляют грамотрицательные анаэробы, такие как *A. actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, *T.forshytia*, *P.intermedia*, *E.corrodens*, *F. nucleatum* и *T.denticola* [34, 37]. Отмечено, что колонии ассоциативной пародонтопатогенной микрофлоры проявляют свою наибольшую активность в условиях зубодесневой борозды и пародонтальных карманов [8, 13].

Среди воспалительных заболеваний пародонта особое место принадлежит хроническому генерализованному пародонтиту (ХГП) ввиду его высокой распространенности и заболеваемости, в лечении которого добиться радикальных успехов пока не удавалось [28, 16, 9, 35]. Генерализованный пародонтит представляет собой не только очаг хронической инфекции и источник сенсибилизации организма, но также является одной из ведущих причин потери зубов [15]. У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом наблюдаются нарушения системного иммунитета [26]. Отмечено, что хронический пародонтит является фактором риска развития хронической почечной недостаточности [20]. Со стороны нервной системы у большинства пациентов с ХГП (96,7%) выявлен синдром вегетативной дисфункции выраженной степени, о чём свидетельствуют данные объективного осмотра и результаты специальных инструментальных методов оценки вегетативного статуса [10]. При обследовании пациентов с ХГП язвенная болезнь желудка [23], а в случаях неэффективного пародонтологического лечения, выявлено содержания уровня сывороточного 25(OH)D [21]. Атеросклеротические изменения коронарных сосудов могут отягощать течение хронического генерализованного пародонтита, а он, в свою очередь, усугубляет тяжесть поражения сосудов сердца, что имеет патогенетическое значение [11]. По данным Л.Ю.Ореховой (2002), все больные сахарным диабетом страдают генерализованным пародонтитом и имеют более высокий риск развития заболеваний пародонта, чем здоровые люди такого же возраста. В этой связи разработка высокоэффективных способов диагностики и лечения становится не только актуальной задачей стоматологии, но и общегосударственной задачей повышения состояния здоровья населения [28].

Процесс лечения ХГП предусматривает комплекс медикаментозных, хирургических, ортопедических, физиотерапевтических, ортодонтических мероприятий в условиях диспансерного наблюдения за больными [12], однако их разнообразие не оказывает должного положительного результата, в связи чем наблюдается необходимость развития и совершенствования различных методов лечения данной патологии [18].

Появлению устойчивых штаммов пародонтопатогенных микроорганизмов, таких как *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *F. nucleatum* и др. обуславливает необходимость обязательной идентификации микроорганизмов и определения их чувствительности к препаратам; строгого определения наличия показаний и выбора оптимальных схем антибиотикотерапии; рациональной комбинации антимикробных средств; выбора оптимальной дозы и способа применения лекарственного препарата, а также определения продолжительности антимикробной терапии [2]. Местная антимикробная терапия в пародонтальном кармане оказывается более эффективной по сравнению с общей терапией, так как воздействует только на бактерии в пародонтальном кармане, а не на организм пациента в целом [27]. Перспективным методом лечения и профилактики хронических воспалительных заболеваний пародонта представляется удаление пародонтопатогенной микрофлоры из всех пародонтальных карманов и полости рта пациента в одно посещение [25]. Использование в комплексной терапии ХГП 2% раствора пищевого кислоторастворимого хитозана в биологически активной добавке «Абисиб» путем введения в пародонтальные карманы в виде аппликации на ватной турунде или губке является высокоэффективным и значительно улучшает качество проводимой терапии, при этом сроки лечения сокращаются на 2–8 суток по сравнению с традиционными способами терапии с применением антибиотиков и антисептиков [17]. С целью повышения эффективности лечения ХГП легкой и средней степени тяжести рекомендовано применение антибиотиков в виде местных лекарственных форм пролонгированного действия — паста-повязка «ППА-3-РАД (дексаметазон, метилурацил, метронидазол), адгезивная плёнка «Диплен Дента-К» (клиндамицина фосфат) и гранулированный «Коллапан-К» (цефотаксим) [6]. Отмечена высокая эффективность комбинированной терапии, состоящей в проведении профессиональной гигиены полости рта с последующим введением противомикробных препаратов: клацида, доксицилина, метронидазола на основе геля «Коллост» по сравнению с проведением только профессиональной гигиены в рамках комплексного лечения [27]. Рекомендованы для применения практической стоматологии антимикробные препараты Адгезивный бальзам Асепта, гель Асепта с прополисом, гель Гиалудент № 2, Метрогил Дента [4], использование лечебно-профилактических средств MEXIDOL dent [31]. Томило И. В. (2006) указывает на сокращение сроков лечения больных с ХГП легкой и средней степени тяжести в 3 и 1,5 раза соответственно при местном использовании мультифакторной противовоспалительной лекарственной композиции (мирамистин 0,01%, диметилсульфоксид 1%, папаверина гидрохлорид 2%) методом трансмембранного диализа в комплексном лечении с противомикробной терапией. Высокая клиническая эффективность выявлена при использовании в ком-

плексном лечении геля из гранул кварцетина и раствора глюкозамина сульфата с помощью усовершенствованных индивидуальных тонкостенных пародонтальных капп местно и внутрь [29]. Патогенетически оправданным и необходимым компонентом комплексного лечения заболеваний пародонта является иммунокорригирующая терапия, позволяющая активизировать местный иммунитет. Положительные результаты получены при проведении инсталляции в пародонтальные карманы иммунопрепаратов «Беталейкин» [26, 3] и препарата «Стоматофит» в концентрации 1,2–5% [19]. Отмечена клиническая эффективность при орошении р-ром иммуномодулятора Тамерит раневых поверхностей после удаления грануляций [7].

Основными показаниями к системному применению антибиотиков в пародонтологии выделяют следующие: гноетечение из пародонтальных карманов; агрессивные формы пародонтита; хирургическое лечение пародонтита (предоперационная антибиотикотерапия); любые стоматологические вмешательства у пациентов с дефектами иммунной системы (заболевания крови, диабет и др.) [2]. А.А. Калинин (2008) рекомендует назначать курс медикаментозной терапии ровамицином по 3 млн. МЕЗ раза в день в течение 10 дней; при необходимости курс лечения можно повторить через 3 месяца. И.С. Беркутова (2015) указывает на эффективность системного применения азитромицина при частых обострениях ХГП средней степени тяжести, а при ХГП тяжелой степени (смешанная анаэробно-микроаэрофильная бактериальная флора) отмечается целесообразность комбинированной антибиотикотерапии — ципрофлоксацин в сочетании с тинидазолом. Для подавления дрожжевых грибов рекомендовано применение комбинации фторхинолонов (офлоксацина, ципрофлоксацина) с полусинтетическими пенициллинами (оксациллином), аминогликозидами (гентамицином) и итраконазол [17]. С целью оптимизации лечения больных ХГП рекомендуется включать в комплексную терапию сочетанное использование «Плазмолифтинга» и препарата «Траумель С», обладающих синергическим противовоспалительным эффектом [12]. В комплексном лечении пациентов с ХГП, ассоциированного с недостаточностью витамина Д, рекомендуется назначение комбинации витамина Д3 в терапевтической дозе не менее 800 МЕ и кальция 500 мг в день, продолжительность курса — не менее 1 года, с учетом климатогеографических условий региона проживания [21]. Включение в схемы лечения генерализованного пародонтита у пациентов пожилого возраста цитофлавина и когнитивной психотерапии оказало положительное влияние [1].

Фотодинамическая терапия и лазерное облучение являются дополнительными методами к основной терапии для ингибирования патогенных бактерий зубодесневых карманов [18, 30]. Эффективным и атравматичным мето-

дом лечения является использование лазеров, поскольку они обладают бактерицидным и детоксикационным действиями. Это обуславливается рядом факторов: улучшением регионального кровотока в области патологического очага, усилением хемотаксиса лейкоцитов в зону воспаления и активизацией протеолитических ферментов, которые оказывают губительное действие на микробы. Наиболее широко используются газовые гелий-неоновые и полупроводниковые лазеры на арсениде галлия. Излучаемый ими свет эффективно поглощается клетками слизистых оболочек и имеет большую глубину проникновения в ткани. Удобны в работе лазерные аппараты серии AL-010 и SOFT-LASER [33, 36], терапевтические диодные лазеры: «Prometey», «Helbo», «FotoSan», отечественный аналог «Лахта-Милон» [8]. Для эффективного комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита. З.М. Гадзацева (2010) предлагает проведение антибактериальной лазерной фотодинамической терапии системой «HELL-BO». В комплексной терапии ХГП легкой степени тяжести Д.А. Наконечный (2016) указывает на необходимость одномоментной элиминации пародонтопатогенной микрофлоры либо с использованием аппарата Vector, либо фотодинамическую терапию, либо аква-пневмокинетическую обработку пародонтальных карманов (1 процедура).

Одной из инновационных и наиболее эффективных методов лечения воспалительных заболеваний пародонта является использование озона (аппараты HealOzone, OzonyMed, Prozone). Положительными сторонами озонотерапии являются следующие: озон не оказывает негативного воздействия на макроорганизм и не вызывает устойчивость микроорганизмов; оказывает антисептическое действие в отношении всех известных вирусов, бактерий, грибков, спор, цист, также обладает селективным действием в отношении патологически измененных клеток организма. Наряду с этим озон проникает в труднодоступные области, оказывая мгновенное дезинфицирующее действие с минимальным риском повторного инфицирования. Также отмечается противовоспалительное действие озона наряду с повышением реологических свойств крови и анестезирующим действием на нервные окончания с быстрым снижением болевой чувствительности. Озон не вызывает аллергической реакции, не раздражает слизистую оболочку полости рта [8].

Таким образом, методы лечения ХГП постоянно совершенствуются, расширяется арсенал применяемых лекарственных средств. Необходимым является комплексный подход в лечении с учетом этиопатогенетических особенностей заболевания. Учитывая тот факт, что на ранних стадиях заболевания эффективность лечебных мероприятий достоверно выше крайне важным является ранняя диагностика и своевременное лечение воспалительных заболеваний пародонта.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ашоур А. З., Белов В. Г., Парфенов Ю. А., Парфенов С. А., Ершов Е. В., Тучин И. А., Коваленко А. Л., Таликова Е. В. Эффективность сочетанного применения цитофлавина и когнитивной психотерапии в лечении генерализованного пародонтита у пациентов пожилого возраста. *Стоматология*. 2016;95(2)14–17. DOI:10.17116/stomat201695214–17
2. Беркутова И. С. Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита с применением современных антибактериальных препаратов: Автореф. дис. . . канд. мед. наук. Москва; 2008. Доступно по: <http://dlib.rsl.ru/01005570862> Ссылка активна на 23.09.2017.
3. Бутюгин И. А., Долгушин И. И. Оценка эффективности применения иммуномодулирующих препаратов в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики*. 2015;12:133–139. Доступно по: <http://www.nauteh-journal.ru/index.php/ru/——etn15–12/1731-a> Ссылка активна на 23.09.2017.
4. Воронина А. И. Оптимизация консервативного лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием различных антибактериальных средств: Автореф. дис. . . канд. мед. наук. Нижний Новгород; 2011. Доступно по: <http://search.rsl.ru/ru/record/01004666298> Ссылка активна на 23.09.2017.
5. Гадзацева З. М. Повышение эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита путем применения лазерной фотодинамической системы «HELBO»: Автореф. дис. . . канд. мед. наук. Ставрополь; 2010. Доступно по: <http://dlib.rsl.ru/01004613211> Ссылка активна на 23.09.2017.
6. Галабуева А. И. Дифференцированное применение антибиотиков в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита: Автореферат дисс. . . канд. мед. наук. Москва; 2005. Доступно по: <http://search.rsl.ru/ru/record/01004064139> Ссылка активна на 23.09.2017.
7. Госьков И. А. и соавт. Оценка клинической эффективности иммуномодулятора в комплексном лечении воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта. *Институт Стоматологии*. 2012; 1: 38–40.
8. Грачева Е. В., Гриценко Е. А. Фотодинамическая терапия. Обзор современных методик лечения заболеваний пародонта. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. 2013.3(2).358–360. Доступно по: <https://medconfer.com/node/2598> Ссылка активна на 23.09.2017.
9. Грудянов, А. И. Исаджаниян К. Е., Апхадзе А. Р., Пашкова Г. С., Попова В. М. Результаты сравнительного изучения состава микробной флоры у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с использованием различных микробиологических методик (предварительное сообщение). *Стоматология*. 2014;5(28–31). Доступно по: <https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2014/5/030039–1735201456> Ссылка активна на 23.09.2017.
10. <https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2014/5/030039–1735201456> Ссылка активна на 23.09.2017.
11. Джиоева Р. Ф. Фитотерапия в комплексном лечении хронического пародонтита: Дис. . . канд. мед. наук. Москва; 2014. Доступно по: <http://www.medprofedu.ru/upload-files/docs/dissovet/DisDjioeva.pdf> Ссылка активна на 23.09.2017.
12. Елисеева А. Ф. Сочетанное поражение пародонта и сердечно-сосудистой системы, клинико-морфологическое и микробиологическое исследование: Автореферат дисс. . . канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2014. Доступно по <http://search.rsl.ru/ru/record/01005553510> Ссылка активна на 23.09.2017.
13. Журавлева М. В. Эффективность «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель» С в лечении больных хроническим пародонтитом (клинико — экспериментальное исследование): Дис. . . канд. мед. наук. Волгоград; 2016. Доступно по: [http://www.volgmed.ru/uploads/dsovet/thesis/3–758-zhuravleva\\_mariya\\_viktorovna.pdf17](http://www.volgmed.ru/uploads/dsovet/thesis/3–758-zhuravleva_mariya_viktorovna.pdf17) Ссылка активна на 23.09.2017.
14. Зырянова Н. В., Григорьян А. С., Грудянов А. И., Фролова О. А., Шильникова И. И., Кобозев М. И. Видовой состав анаэробной микрофлоры пародонтального кармана в зависимости от стадии пародонтита. *Стоматология*. 2009; 4:43–47.
15. Калинин А. А. Комплексное лечение пародонтита с использованием антибактериальной терапии ровамицином: Автореф. дис. . . канд. мед. наук. Москва; 2008. Доступно по: <http://www.pandia.ru/text/77/415/89776.php> Ссылка активна на 23.09.2017.
16. Крайнов С. В. Оптимизация лечения хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста: Дис. . . канд. мед. наук. Волгоград; 2017. Доступно по: [http://www.volgmed.ru/uploads/dsovet/thesis/3–774-krajnov\\_sergej\\_valerevich.pdf](http://www.volgmed.ru/uploads/dsovet/thesis/3–774-krajnov_sergej_valerevich.pdf) Ссылка активна 23.09.2017.
17. Кулаков А. А., Зорина О. А., Борискина О. А. Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта. *Стоматология*. 2010;6:72–77.
18. Лебедев Д. В. Микробиоценозы полости рта у больных генерализованным пародонтитом, способ диагностики и коррекции: Автореф. дис. . . канд. мед. наук. Москва; 2011. Доступно по: <http://dlib.rsl.ru/01004858547> Ссылка активна на 23.09.2017.
19. Лукавенко А. А. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: Автореф. дис. . . к. м. н. Санкт-Петербург; 2011. Доступно по <http://search.rsl.ru/ru/record/01004847636> Ссылка активна на 23.09.2017.
20. Максимовский Ю. М. и соавт. Препарат «Стоматофит» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Пародонтология*. 2008;4:49. Доступ по: <http://www.adventus.info/doc/a1206105.php> Ссылка активна на 23.09.2017.
21. Мкртчян А. А., Козьменко А. Н. Лечение хронического пародонтита при хронической почечной недостаточности. *Проблемы стоматологии*. 2015;1:8–10. Доступ по: <http://www.dental-press.ru/jour/article/view/105> Ссылка активна на 23.09.2017.
22. Мокрова Е. А. Оптимизация лечения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с недостаточностью витамина Д: Дис. . . канд. мед. наук. Волгоград; 2016. Доступно по: [http://www.volgmed.ru/uploads/dsovet/thesis/3–759-mokrova\\_evgeniya\\_aleksandrovna.pdf](http://www.volgmed.ru/uploads/dsovet/thesis/3–759-mokrova_evgeniya_aleksandrovna.pdf) Ссылка активна на 23.09.2017.
23. Наконечный Д. А. Консервативные методы в профилактике и комплексной терапии хронических воспалительных заболеваний пародонта: Автореф. дис. . . канд. мед. наук. Смоленск; 2016. Доступно по: <http://www.docme.ru/doc/1410846/konservativnye-metody-v-profilaktike-i-kompleksnoj-terapii> Ссылка активна на 23.09.2017.
24. Орехова Л. Ю. Клинико-иммунологические и микробиологические параллели в течении хронического генерализованного пародонтита и язвенной болезни желудка / Л. Ю. Орехова, Д. М. Нейсберг. *Стоматология*. 2006; 6: 22–26.

25. Орехова Л. Ю. Комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта при диабете / Л. Ю. Орехова, Э. С. Оганян, М. Я. Левин. Стоматология нового тысячелетия: сб. тезисов. М.: Авиаиздат. 2002;183–184.
26. Ревазова З. Э. Отношение врачей-стоматологов к удалению зубных отложений при лечении заболеваний пародонта. Российская стоматология. 2013;6(3): 23–27. Доступ по: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-stomatologiya/2013/3/032072-6406201335> Ссылка активна на 23.09.2017.
26. Сафонова Т. А. Клинико-иммунологическое исследование эффективности применения препарата «Беталейкин» в комплексном лечении пародонтита. Автореферат дисс. . . канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2010. — Доступно по: <http://www.dslib.net/stomatologia/kliniko-immunologicheskoe-issledovanie-jeffektivnosti-primenenija-preparata.html> Ссылка активна на 23.09.2017.
27. Соловьева О. В. Эффективность комплексного лечения больных хроническим пародонтитом с местным применением новых форм антибактериальных препаратов пролонгированного действия: Автореферат дисс. . . канд. мед. наук. Москва; 2005. Доступно по <http://dlib.rsl.ru/viewer/01002972756> Ссылка активна на 23.09.2017.
28. Томило И. В. Повышение эффективности местной лекарственной терапии у больных с хроническим генерализованным пародонтитом: Автореф. дис. . . канд. мед. наук. Иркутск; 2007. Доступно по: <http://www.dissercat.com/content/povyshenie-effektivnosti-mestnoi-lekarstvennoi-terapii-u-bolnykh-s-khronicheskim-generalizov> Ссылка активна на 23.09.2017.
29. Черепинская Ю. А., Бурцев Б. Г. Применение кверцетина и глюкозамина в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом. Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2014; 4(5):733–735. Доступно по: <https://medconfer.com/files/archive/Bulletin-of-MIC-2014-05.pdf> Ссылка активна на 23.09.2017.
30. Щербакова Т. А. Обзор современных методов лечения генерализованного агрессивного пародонтита. Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2017;7(1):415–419. Доступно по: <https://medconfer.com/node/12016> Ссылка активна на 23.09.2017.
31. Фомичев И. В. Применение лечебно-профилактических средств MEXIDOL dent при воспалительных заболеваниях пародонта. Стоматолог-практик. 2014; 2:58–61. Доступно по: <http://dropdoc.ru/doc/301741/primenie-lechebno-profilakticheskikh-sredstv-mexidol-dent> Ссылка активна на 23.09.2017.
32. Deas D. E., Mealey B. L. Response of chronic and aggressive periodontitis to treatment. Periodontol. 2000;53:154. Доступно по: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2009.00334.x> Ссылка активна на 23.09.2017.
33. Kamma J. J., Vasdekis V. G. S., Romanos G. E. The effect of diode laser (980 nm) treatment on aggressive periodontitis: evaluation of microbial and clinical parameters. Photomedicine and Laser Surgery. 2009;27(1):11–19. Доступно по: <https://doi.org/10.1089/pho.2007.2233> Ссылка активна на 23.09.2017.
34. Sanz M., Lang N. P., Kinane D. F. et al. Seventh European Workshop on Periodontology of the European Academy of Periodontology at the Parador at la Granja, Spain. J. Clin. Periodontol. 2011;38(11):1–2. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2010.01692.x> Ссылка активна на 23.09.2017.
35. Shin D. Emerging Therapeutic Strategies and Future Challenges in Clinical Periodontics / D. Shin, Y. Hamada, V. John. J. Indiana Dent Assoc. 2016; 95(1):24–29.
36. Suetenkov D., Petrova A., Kharitonova T. Photo activated disinfection efficiency of low-intensity laser and comprehensive prevention of caries and gingivitis in adolescents using bracket system. Journal of Innovative Optical Health Sciences. 2015;8(3):1541002. Доступно по: <https://doi.org/10.1142/s1793545815410023> Ссылка активна на 23.09.2017.
37. Wade W. G. The oral microbiome in health and disease. Pharmacol. Res. 2013; 69(1):137–143. Доступен по: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2012.11.006> Ссылка активна на 23.09.2017.

© Карданова Лариса Владимировна (kard-77@yandex.ru), Балкаров Анзор Олегович, Шхагапсоева Карина Аслановна, Карданова Карина Хасанбиевна (mar\_tul25@mail.ru), Карданова Светлана Юрьевна.  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова

## КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОХРОМОТЕРАПИИ И МЕСТНЫХ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

### COMBINATION OF FOTOHROMOTHERAPY AND LOCAL IMMUNOMODULATORS IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH RESPIRATORY PATHOLOGY

**V. Kiryanova  
T. Korzhenevskaja  
N. Aksenova**

*Summary.* Acute respiratory tract infections (ARTI) are the more frequent causes of morbidity and mortality in children. This review was conducted to assess the our findings evidence concerning fothromotherapy efficacy in the prevention of pediatric ARTI. including narrow-band optical radiation with a wavelength of 470 nm (blue light) and the gel «Viferon» in the therapy of pediatric ARTI. It is shown that on the background of complex therapy in children in the acute period of the disease in the early stages docked catarrhal syndrome. Determined that multi-purpose narrow-band optical radiation is facilitated not only by more active recourse catarrhal symptoms of the disease, but also improves the functional state of the organism, which leads to the normalization of regulatory processes in the organism, normalization of local immunity.

*Keywords:* children, acute respiratory infections, narrow bandwidth optical radiation with a wavelength of 470 nm, the gel Viferon, Immunomodeling therapy.

**Кирьянова Вера Васильевна**

Д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», г. Санкт-Петербург  
kiryanova\_vv@mail.ru

**Корженевская Татьяна Борисовна**

К.м.н., доцент, ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней федерального медико-биологического агентства» России, г. Санкт-Петербург  
laucartatiana999@mail.ru

**Аксенова Наталья Николаевна**

Старший преподаватель, ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» России, г. Санкт-Петербург  
afk\_lesgaft@mail.ru

*Аннотация.* Острые респираторные инфекции являются наиболее частыми причинами заболеваемости и смертности у детей. Цель нашего исследования обосновать применение узкополосного оптического излучения длиной волны 470 нм (синий свет) в сочетании с гелем «Виферон» в лечении детей с острыми формами респираторной инфекции. Показано, что на фоне проводимой комплексной терапии у детей в остром периоде заболевания на ранних сроках купируется катаральный синдром. Определено, что комплексное назначение узкополосного оптического излучения способствуют не только более активному регрессу катаральной симптоматики заболевания, но и улучшает функциональное состояние организма, что ведёт к нормализации регуляторных процессов в организме, нормализации показателей местного иммунитета.

*Ключевые слова:* дети, острая респираторная инфекция, узкополосное оптическое излучение длиной волны 470 нм, гель «Виферон», иммуномодулирующая терапия.

### Введение

**П**оиск новых методических подходов в терапии ОРВИ (острая респираторная вирусная инфекция) остается одной из актуальных проблематик практической и теоретической медицины. ОРВИ среди которых острый ринофарингит, синусит, острый отит, тонзиллит, вирусный круп или пневмония занимают ведущее место в заболеваемости детей. Итальянские исследователи М. Giovannini, F. Salvini и E. Riva отмечают, что ОРВИ заболевает практически каждый ребенок, более шести раз в году, или подвержен более чем одной инфекции верхних дыхательных путей в месяц, или более трех инфекций нижних дыхательных путей в период

максимально неблагоприятного периода (с сентября по апрель). Как правило эти дети не страдают такими патологическими состояниями, как первичные иммунодефициты, ВИЧ-инфекция, муковисцидоз, синдром неподвижных ресничек или врожденными аномалиями [13,14]. При этом повторные их эпизоды отрицательно влияют на формирование иммунной системы ребенка, способствуют развитию вторичной иммунодепрессии [6 с. 17–18].

ОРВИ являются распространенной проблемой преимущественно в дошкольном возрасте (встречаются у 25-ти% детей в течение первого года жизни и у 18-ти% детей в возрастной группе от 1 года до 4-х лет, что об-

условленной наличием неблагоприятных условий окружающей среды, ранней социализацией, а также незрелостью и «неопытностью» иммунной системы [13, с. 1]),

Согласно нашей гипотезе, максимальный клинический эффект может быть получен при использовании препаратов, подавляющих репликацию вирусов с одновременной коррекцией нарушений систем иммунитета в зоне первичной локализации воспалительного процесса. Поэтому, одно из направлений нашего исследования — повышение неспецифической резистентности с применением физических факторов и иммуномодуляторов при лечении пациентов детского возраста с респираторными патологиями.

Формирование патологического процесса при респираторной инфекции представлены многостадийностью: 1 — наличие первичных очагов в слизистой оболочке дыхательных путей; 2 — диссеминация с проникновением в кровь, инфицирование эндотелиоцитов с участием макрофагов и лимфоцитов. Известные способы этиотропного лечения включают пероральное или парентеральное назначение противовирусных, при осложненном течении — антибактериальных препаратов, избирательно накапливающихся внутри клеток [12]. Однако назначение высоких доз антибактериальных препаратов, направленных на инфекционный очаг, приводит к нарушению микробных экосистем организма, что особенно часто отмечается при повторных и длительных курсах лечения. Отмечается недостаточная их эффективность в достижении клинического эффекта, вследствие чего увеличивается риск формирования хронических персистирующих форм респираторной инфекции. Хроническое течение инфекционного процесса усугубляется формированием дисбиотических состояний слизистых дыхательных путей и кишечника, возникновением аллергических реакций, вторичных иммунодефицитных состояний.

Рациональное использование физиотерапевтических методов помогает решать ряд патогенетических задач. Практически не изучены у детей с респираторными инфекциями возможности селективной фотохромотерапии. G. Kaiser и Н. П. Судейкиным в начале XX века были проведены попытки ее применения при лечении пневмоний у подростков и взрослых, на том этапе в качестве источника синего света использовали лампы со светофильтром (кобальтовое стекло). Специалисты Санкт-Петербургского Института точной механики и оптики разработали фототерапевтический прибор «Спектр ЛЦ-02», в котором возможность воссоздания излучения синей части спектра реализована в виде светодиодной матрицы и светодиодного «карандаша», испускающих узкополосное оптическое излучение (УОИ) с длиной волны  $470 \pm 10$  нм (синий свет). В ходе биологических

и клинических исследований излучение с такими характеристиками, используемое в низкоэнергетических дозировках, проявляло иммуномодулирующий, противовоспалительный, обезболивающий, гепатопротекторный, антибактериальный эффекты [5].

Цель исследования обосновать применение узкополосного оптического излучения длиной волны 470 нм и «Виферон» геля при лечении детей с острыми формами респираторной инфекции.

## Материалы и методы

Исследование проведено с 2009 по 2016 гг. на базе консультативно-диагностической поликлиники ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» России, г. Санкт-Петербурга. В исследование было включено 40 пациентов с осложненными формами респираторной инфекции в возрасте от 5-ти до 16-ти лет. Для верификации диагноза проводились клинические, серологические и молекулярные методы диагностики. С неосложненным течением респираторной инфекции под наблюдением находилось 20 детей, с осложненными 20 пациентов, из них традиционную терапию, с применением симптоматических средств, получало 20 детей (50%), комбинированное применение УОИ 470 нм и «Виферон галь» 20 детей (50%).

Симптоматическая терапия включала борьбу с кратковременной температурной реакцией ( $37.1$  °C) и клиникой ринофарингита. Все больные получали обильное питье; парацетамол в возрастной дозировке (перорально) или анальгин (парентерально); поливитамины; антигистаминные препараты (тавегил или супрастин); бромгексин — при влажном кашле, микстуру с корнем алтея. Местная терапия: деконгестанты (оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин); на поздних сроках ринита (5-й — 6-й день болезни) применяли диоксидин, сульфацил-натрия; физиотерапевтическое лечение. У 20-ти больных (50%), помимо традиционной симптоматической терапии, были подключены УОИ 470 нм и иммуномодулятор «Виферон гель» (ВГ). Критериями назначения УОИ 470 нм и «Виферон гель» послужили: клиническая картина вирусной инфекции, низкий уровень SIgA на слизистой ротоглотки, низкая активность нейтрофилов на слизистой, сниженный фагоцитарный резерв нейтрофилов и клеточный иммунный ответ. «Виферон гель» применяли интраназально 2–3 раза в сутки 7-ми дневным курсом.

Методом рандомизации (использование таблицы случайных чисел) всех пациентов распределили на две клинические группы. Основная группа (20 пациентов) получала «Виферон гель» (нанесение геля на предвари-

тельно подсушенную поверхность слизистой оболочки носа иммуномодулирующего средства), с последующим назначением узкополосного оптического излучения длиной волны 470 нм на фоне медикаментозного воздействия. Контрольная группа составила 20 детей, которым назначалась только медикаментозная терапия и симптоматические средства. В зависимости от тяжести заболевания, пациенты были разделены на 2 группы: 1 — группа с катаральными отитами (20 пациентов), 2 группа — с катаральными синуситами (20 пациентов). Основными критериями тяжести являлись: выраженность общей интоксикации, характер поражения носа и ротоглотки, синусовых пазух, степень увеличения регионарных лимфоузлов, печени, селезенки; выраженность изменений периферической крови. Группы были распределены по возрасту, полу, проводимой базисной терапии.

Детям основной группы на фоне базовой медикаментозной терапии проводили курс УОИ длиной волны 470 нм от аппарата «Спектр ЛЦ-02» на проекции фронтальных, гайморовых, заднешейных, подчелюстных областей пациента в непрерывном режиме, продолжительностью по 3 минуты на каждую область, контактно. Методика стабильная, длина волны — 470 нм, мощность излучения — 15–20 мВт, плотность мощности излучения — 2,5–3 мВт/см<sup>2</sup>, общая облучаемая площадь составляла 12,25 см<sup>2</sup>, суммарная доза облучения за одну процедуру — 1,5–2 Дж/см<sup>2</sup>, интенсивность излучения — 25–75%. Общее время облучения: не менее 16-ти — 21-й минуты. Курс лечения состоял из 7 процедур, проводимых ежедневно.

Эффективность лечения оценивалась по регрессу таких клинических симптомов, как катаральная симптоматика, лимфоденопатия, синусит, а также по динамике лабораторных показателей. Оценку воздействия узкополосного оптического излучения длиной волны 470 нм на свойства эпителия дыхательного тракта изучали, опираясь на модели клеток переднемедиальной поверхности фарингеального эпителия, который, напомним, отличается сравнительной мономорфностью и высокой чувствительностью к хламидиям и условно-патогенной микрофлоре [11 с. 73]. При этом браш-биоптаты получают со слизистой ротоглотки с помощью щетки (аналогичной при эндоскопии), что позволяет при однократном заборе приобретать актуальное количество эпителиальных клеток, а именно >1000000 клеток/мл. При помощи от эндоскопа брался биоптат, который суспензировался в центрифужной пробирке в 1 мл стерильного фосфатно-солевого буферного раствора. Далее готовились препараты-отпечатки на предметных стеклах.

Адгезивная активность на модели фарингеального эпителия была изучена согласно методу А.С. Кветной,

который опирается на способы, предлагаемые Gibbons и его соавторами, а также К.Б. Грабовской и А.А. Тотоляном. Опираясь на исследования А.С. Кветной, А.В. Червинской, Т.Б. Корженевской, степень адгезивности штамма оценивали согласно индекса адгезии (ИА) микроорганизмами тест-штамма — среднему числу микробных клеток на один эпителиоцит, с учётом 50-ти участвующих в адгезивном процессе эпителиальных клеток [11 с. 72–77]. Колонизационную активность оценивали согласно индексу инфицирования (ИИ) —% эпителиоцитов с адгезированными бактериальными клетками из 50-ти посчитанных.

Показатели ИА и ИИ определяли до терапии и после 10-ти процедур. Оценивали структуру микробного пейзажа слизистой ротоглотки, а также фагоцитарную активность, опираясь на определение общего числа полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) и мононуклеаров (среднего количества фагоцитов в мазке браш-биоптатов переднемедиальной поверхности ротоглотки в 10-ти полях зрения); на интенсивность поглощаемости микробов, описанной в процентах фагоцитарную активность (ФА) — процент фагоцитов из числа посчитанных нейтрофилов и фагоцитарное число (фагоцитарный индекс — ФИ) — среднее число микробов, поглощаемое одним активным нейтрофилом).

Фагоцитарная активность нейтрофилов и фагоцитарное число по отношению к *S. aureus* 209 определялись по методу В.М. Бермана и его соавторов (1958) в модификации А.Д. Сафонова и его соавторов (1984). Концентрацию иммуноглобулинов А, М, G определяли стандартным методом радиальной иммунодиффузии по Mancini (1965) с использованием моноспецифических антисывороток предприятия по производству бактериальных препаратов Нижегородского НИИЭМ. Обработка полученных результатов выполнялась на компьютерах серии Pentium с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 и Microsoft Excel for Windows 4,0. Критический уровень значимости вычисляемых статистических критериев принимался равным 0,05.

## Результаты

Проведенное выборочное исследование показало, что дети с острыми формами ОРВИ сохраняют свои характерные клинические признаки, включающие катаральную симптоматику с явлениями ринофарингита, синусита, тонзиллита, лимфоденопатии, субфебрилитета. Оценка эффективности терапии проведена с учетом использования УОИ 470нм и иммуномодулятора «Виферон гель», динамики клинической симптоматики. Клиническими критериями являлись длительность возобновления субфебрилитета 37.1–37.3 °С, сроки исчезновения интоксикации, катаральных симптомов (рино-



Таблица 1. Эффективность терапии у детей с неосложненным течением ОРВИ

Форма	n=20	Терапия	Длительность клинических проявлений в днях (M±)				
			Повышение температуры 37.1–37.3 °C	Интоксикация	Ринорея	Затрудн. носового дыхание	Гиперемия зева
ОРВИ	10	Группа контроля медикаментозная терапия	3,2±0,4	6,4±0,4	4,8±0,6	5±1,1	7,6±0,8
	10	УОИ 470нм+ВГ	2,1±0,3*	5,7±0,8	3±0,5*	2,6±0,3*	5,9±0,6

n — число детей

\* — данные, достоверно отличающиеся от таковых группы сравнения (при p<0,05)

Таблица 2. Динамика показателей неспецифической резистентности на фоне сочетанной терапии при неосложненных ОРВИ у детей (M±m)

Терапия	n	ФА (%)	ФИ (абс.)	НСТ-сп. (%)	НСТ-ст. (%)	ФА (%)	ФИ (абс.)	ЭлА (%)	SIgA (СГТ)
		периферическая кровь				слизистая ротоглотки (браш-биоптат)			
Группа контроля — медикаментозная терапия до терапии	10	34,5±1,4	5±0,9	13,1±1,5	16,2±1,1	60±2,5	6±0,7	24,5±2,5	25,6±2,6
Группа контроля — медикаментозная терапия после терапии	10	44,5±0,5**	6±0,9	14,1±0,7	18,2±1,2	56,4±1,5	5,8±0,6	41,3±0,9*	25,6±2,6
УОИ 470нм+ВГ до терапии	10	25,4±0,4	4,1±0,2	13,6±0,3	19,1±0,8	25,5±0,9	5,2±0,2	12,7±2,1	2,9±0,4
УОИ 470нм+ВГ после терапии	10	64,4±1,3**	9,1±0,6**	28,4±0,5**	34,6±0,2**	66,7±1,1**	5,8±0,8	42,3±1,7**	30,5±2,6**

n — число детей

\* — данные, достоверно отличающиеся от таковых группы сравнения (при p<0,05)

\*\* — данные, достоверно отличающиеся от таковых группы сравнения (при p<0,001)

реи, затрудненного носового дыхания, гиперемии зева) (см. таблицу 1).

У детей при неосложненных формах респираторно-вирусных инфекций, клинические проявления заболевания сократились в среднем на 1—2 дня при лечении «Виферон гелем» в сочетании с УОИ 470нм, в отличие от контрольной группы. В частности, длительность лихорадки уменьшилась с 3,2±0,4 до 2,1±0,3 дней, ринореи — с 4,8±0,6 до 3±0,5 5 дней (p<0,05), отмечено также достоверное уменьшение длительности затруднения носового дыхания с 5±1,1 до 2,6±0,3 дней, при p<0,05.

Наряду с изучением влияния комплексной терапии на клинические проявления заболевания, изучалась динамика показателей неспецифической резистентности организма (табл. 2).

При сниженных ФА, SIgA, ЭлА (электрокинетическая активность) на слизистой ротоглотки, комплексное применение УОИ 470нм и «Виферон гель» привело к повышению показателей до уровня «нормы» (ФА с 25,4±0,4% до 66,4±1,3%, SIgA с 2,9±0,4 до 30,5±2,6 (СГТ), ЭлА с 12,7±2,1% до 42,3±1,7% (при p<0,001)), что позволяет предотвращать развитие потенциальных осложнений.

На фоне иммуномодулирующей терапии отмечается достоверное повышение показателей и в крови в 2–2,5 раза. Так ФА повысилась с 25,4±0,4% до 64,4±1,3%, а ФИ с 4,1±0,2 (абс.) до 9,1±0,6 (абс.) (при p<0,001). При этом медикаментозная терапия не влияет на показатели, характеризующие работу ПМЯЛ и мононуклеаров при высоких уровнях, отмечается лишь достоверное повышение ФА с 34,5±1,4% до 44,5±0,5%, p<0,001.

Таблица 3. Эффективность терапии у детей с катаральными осложнениями ВДП на фоне ОРВИ

Форма	n	Терапия	Длительность клинических проявлений в днях (M±m)					
			Повышение температуры — 37.1 °С	Интоксикация	Ринорея	Затрудн. носового дыхание	Гиперемия зева	Гиперемия б/п
ОКСО	10	Группа контроля-антибактериальная терапия	7±1,5	11±1,4	9,8±0,5	8,7±0,8	10,2±1,1	6,5±0,9
	10	УОИ 470нм ВГ	5±0,9*	8,6±0,6*	8±0,6*	6,3±0,6*	8,6±1,6	4,3±0,3*
ОКС	10	Группа контроля-антибактериальная терапия	4,6±1,7	9±1,5	11,2±1,2	9,3±0,3	9,3±1,5	—
	10	УОИ 470нм ВГ	2±0,8*	8,2±0,9	8,4±1,7	10,3±0,8	9,3±0,5	—

n — число детей

\* — данные, достоверно отличающиеся от таковых группы сравнения (при p<0,05)

Следовательно, у детей на ранних сроках вирусной инфекции, еще до развития осложнений со стороны верхних дыхательных путей (ВДП), показано использование иммуномодуляторов, которые способны к активации местной системы мононуклеарных фагоцитов и стимуляции синтеза SIgA. Высокие резервные возможности фагоцитов и активный фагоцитоз на слизистых, позволяют воздержаться от применения местных иммуномодуляторов при неосложненных формах заболевания.

Нами была разработана определенная терапевтическая тактика при катаральных осложнениях ВДП на фоне ОРВИ. Катаральные осложнения на фоне вирусной инфекции были выявлены у 20 -ти обследованных детей. У 10-ти пациентов (50%) — острый средний катаральный отит, у 10-ти (50%) — острый катаральный синусит.

При выявленных катаральных осложнениях синдромальная терапия респираторной инфекции была усилена местными терапевтическими воздействиями и направлена на санацию очага инфекции и предотвращение развития гнойного процесса. Терапия отита включала: сосудосуживающие или вяжущие капли в нос; эндауральный микрокомпресс по М. Ф. Цытовичу (методика выполнения компресса: в наружный слуховой проход вводится тонкая ватная или марлевая турунда, смоченная осмотолом (смесь 70 или 90% этилового спирта и глицерина в соотношении 1:1), а затем снаружи герметично закрывается ваткой с вазелиновым маслом, компресс остается в ухе 24 ч, используются капли в нос, содержащие сосудосуживающие или вяжущие компоненты) [2 с. 55]; физиотерапевтические процедуры — УОИ470нм.

Терапия синусита, направленная на улучшение вентиляции, а также дренажа околоносовых пазух и носоглотки, включала: деконгестанты; перемещение лекарственных средств (диоксидин) по Proetz (1926); физиотерапевтическое лечение УОИ 470нм; стимулирую-

ющие средства (геломиртол форте); местные антибактериальные средства в виде спрея (полидекса). Так как ОКС (острый катаральный синусит) и ОКСО (острый катаральный средний отит) могут служить первой фазой развития гнойных отита или синусита, поэтому терапевтическая тактика у этих пациентов, в зависимости от показателей фагоцитоза и состояния микробиоценоза слизистой ротоглотки, была различна.

Группе детей младшего возраста, у которых выявлен катаральный отит и отмечался низкий уровень местного SIgA, отсутствие адекватной фагоцитарной активности клеток крови и низкий их потенциал, в том числе, активная персистенция патогенных и условно-патогенные микроорганизмы (УПМ), назначались системные антибактериальные средства (10 человек — 50%) или антибиотики с иммуномодуляторами (10 детей — 50%).

Детям с ОКСО, на фоне высокой активности фагоцитов в крови, с высоким содержанием SIgA на слизистой и адекватном гуморальном иммунном ответе, было решено не назначать антибактериальные средства. У пациентов с осложненным ОКС к терапии подключались системные антибиотики в случае выявления низких метаболических резервов нейтрофильных гранулоцитов и низкого уровня местного SIgA, при активации УПМ на слизистой оболочке ротоглотки, а также при высоких показателях фагоцитарной активности и фагоцитарного числа на слизистых, что свидетельствует о супрессии системы мононуклеарных фагоцитов (10 человек — 50%). При высокой активности фагоцитов в крови, высоком содержании SIgA на слизистой и адекватном гуморальном иммунном ответе была использована местная антибактериальная терапия. Клиническая эффективность терапии отражена в таблице 3 (см. таблицу 3).

Комплексная терапия, развившихся на фоне ОРВИ катаральных осложнений, включающая местные анти-

Таблица 4. Динамика показателей неспецифической резистентности при катаральных осложнениях при ОРВИ на фоне терапии у детей (M±m)

Терапия	n	ФА (%)	ФИ (абс.)	НСТ-сп. (%)	НСТ-ст. (%)	ФА (%)	ФИ (абс.)	ЭлА (%)	SigA (СГТ)
		Периферическая кровь				Слизистая ротоглотки (браш-биоптат)			
Группа контроля-ОКСО антибактериальная терапия до терапии	10	35,5±1,2	5±0,9	12,1±0,7	16,2±1,1	31±2,5	4±0,7	22,5±3,2	2±0
Группа контроля-ОКСО антибактериальная терапия после терапии	10	54,5±0,5**	10±0,9*	23,1±0,7*	29,2±1,6	56,4±0,5*	8,8±0,6*	30,1±0,9	8±0*
ОКСО УОИ 470нм ВГ до терапии	4	35,4±0,4	4,5±0,2	12,6±0,3	15,1±0,8	29,5±0,9	5,2±0,2	12,7±2,1	2±0
ОКСО УОИ 470нм ВГ после терапии	4	65,4±1,3**	9,1±0,6**	35,4±0,5**	43,6±0,2**	65,7±1,1**	11,8±0,8*	42,1±0,6**	29±3,6*
ОКСО УОИ 470 нм ВГ без а/б до терапии	6	45,6±1,5	7,1±1,2	23,3±1,7	46,4±0,8	35,1±1,6	6,1±1,6	14,2±2,6	18,5±3,5
ОКСО УОИ 470 нм ВГ без а/б после терапии	10	67,2±0,7	8,1±0,9	43,5±0,6*	50,8±1,6	51,4±0,3*	9,5±0,5*	22,6±1,6*	30,5±2,6*
Группа контроля-ОКС антибактериальная терапия (а/б) до терапии	10	22,3±1,5	4,3±0,7	13,4±0,9	18,6±1,8	40,6±0,4	5,5±0,5	12,8±2,3	18,5±3,5
Группа контроля-ОКС антибактериальная терапия (а/б) после терапии	10	45,8±0,6*	6,5±0,5	12,5±0,5	17,4±1,9	53,8±1,4	8,3±1,2	28,5±2,2	29±3,6*
ОКС УОИ 470 нм ВГ (без а/б) до терапии	10	52,6±1,6	6,3±0,4	11,7±0,6	18,9±1,8	33,9±1,7	5,6±0,8	24,5±2,5	12±1,8
ОКС УОИ 470 нм ВГ(без а/б) после терапии	10	59,7±0,6	8,5±0,5	11,7±0,6	18,5±0,5	61,7±1,6	5,5±0,5	41,3±0,9*	16±0*

n — число детей.

\* — данные, достоверно отличающиеся от таковых группы сравнения (при p<0,05).

бактериальные препараты и иммуномодулирующие средства в сочетании с УОИ 470нм и «Виферон гель» оказалась эффективнее. Лихорадка в этой группе больных ушла за 5±0,9 дня при ОКСО, против группы больных, находящихся только на антибактериальных средствах — 7±1,5 дня (p<0,05). Динамичнее уходила интоксикация при ОКСО — 8,6±0,6 дня, против — 11±1,4 дня (p<0,05).

Положительная динамика местных проявлений выявлялась быстрее у детей, в комплекс терапии которых был включен УОИ 470нм и «Виферон гель», но данные недостоверны: ринорея уходила при ОКСО за 6,3±0,6 дня, против 8±0,6; затруднение носового дыхания прекращало беспокоить за 6,3±0,6 дней, против 8,7±0,8 дней; гиперемия барабанной перепонки уходила за 4,3±0,3 дней, против 6,5±0,9 дней. Проведенное контрольное рентгенологическое обследование у детей с ОКС показало воздушность придаточных пазух носа в обеих группах.

Динамика показателей неспецифической резистентности на фоне терапии представлена в таблице 4.

Применение УОИ 470нм в сочетании с иммуномодулятором «Виферон гель» в комплексной терапии ОРВИ при ОКСО способствует повышению местной резистентности слизистой оболочки. В группах, где применялись антибиотики, на второй неделе от начала заболевания отмечается достоверная активизация работы ПМЯЛ и мононуклеаров. Однако электрокинетическая подвижность восстанавливается быстрее в группе детей, в терапию которых был включен УОИ 470нм и «Виферон гель» (в группе контроля ЭлА возросла с 22,5±3,2% до 30,1±0,9%, против группы с комплексом антибиотиков + ВГ с 12,7±2,1% до 42,1±0,6%, p<0,05). Можно сделать вывод, что данный комплекс препаратов способствует быстрейшему восстановлению мукоцилиарного транспорта. Кроме того, выявляется более выраженный

подъем уровня SIgA в группах детей с применением УОИ 470 нм ВГ ( $8 \pm 0$  СГТ, против  $29 \pm 3,6$  СГТ и  $30,5 \pm 2,6$  СГТ).

У детей с катаральными синуситами при отказе от системных антибиотиков и с достаточно активной местной терапевтической тактикой не наблюдалось отрицательной динамики в показателях, характеризующих неспецифическую резистентность. ФА на слизистой возросла в 2 раза ( $p < 0,05$ ), ЭлА повысилась с  $24,5 \pm 2,5\%$  до  $41,3 \pm 0,9\%$ , уровень SIgA вырос с  $12 \pm 1,8$  СГТ до  $16 \pm 0$  СГТ, показатели в крови остались практически на том же уровне.

Таким образом, при катаральном отите у пациентов с выявленным низким уровнем местного SIgA, отсутствием адекватной фагоцитарной активности клеток крови и низким их потенциалом, требуется назначение УОИ 470 нм ВГ и антибактериальных средств. При формировании катарального отита или синусита у детей на фоне высокой активности фагоцитов в крови, с высоким содержанием SIgA на слизистой и адекватном гуморальном иммунном ответе быстрое разрешение инфекционного процесса возможно и без системного применения антибактериальных средств на фоне УОИ 470 нм ВГ.

### Обсуждение

Нами учтена гипотеза, что вирусные инфекции являются «пусковым» фактором, в последующем оказывающим существенное влияние на течение патологического процесса в респираторном тракте. В наибольшей степени определяются выраженностью изменений, вызываемых возбудителем в месте своей локализации, обуславливая картину поражения верхних отделов респираторного тракта, формируя повторные рецидивы заболевания.

Длительная персистенция респираторной инфекции на слизистой верхних дыхательных путей активизируется при наличии имеющейся иммуносупрессии, с нарушением биоценоза и функционального состояния эпителиоцитов респираторного тракта. Напомним, что развитие патологического процесса у детей при латентных формах значительно снижает эффективность средств симптоматической терапии.

Возникшая необходимость снятия антигенной (вирусно-микробной) нагрузки, как со слизистой передне-небной поверхности ротоглотки и носа, так и на всем протяжении нижних отделов респираторного тракта позволила обосновать проведение процедуры фотохромотерапии. Поэтому нашла свое подтверждение уникальная способность узкополосного оптического излучения длиной волны 470 нм вызывать электронное возбуждение и фотолитическую диссоциацию. Поскольку узкополосное оптическое излучение длиной волны 470 нм обладает активностью фотохимического и фотофизического эффектов, то при его воздействии на рефлекторные зоны организма ребенка на проекции крупных сосудов, обеспечило восстановление неспецифической резистентности организма, достигнуты отчетливые клинические противовоспалительные эффекты.

### Заключение

Таким образом, применение узкополосного оптического излучения длиной волны 470 нм в комплексе с «Виферон гелем» у детей с респираторной инфекцией способствует нормализации неспецифической резистентности организма, что подтверждают данные литературы (Батраков А. В., 2012). Воздействие на клетки крови приводит к увеличению их энергетики, выражающееся в повышении фагоцитирующих свойств, а также нормализации нарушенных показателей клеточного и гуморального иммунитета. Антисептическое и противовоспалительное действие узкополосного оптического излучения длиной волны 470 нм достигается за счет способности вызывать электронное возбуждение и фотолитическую диссоциацию. В последующем достаточно быстро купируется катаральный синдром. Отсутствие побочных реакций рассматривается как единый подход к иммунокоррекции за счет эффекта потенцирования, многоплановости механизмов действия физических факторов — воздействия на рефлексогенные зоны. Используемая рефлекторная методика узкополосного оптического излучения длиной волны 470 нм стимулирует компенсаторно-приспособительные процессы в организме, расширяет применение на этапе лечения, что рационально использовать при катаральных осложнениях ОРВИ у детей.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова, В. А. и др. Применение фотохромотерапии в лечении детей с последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы / В. А. Александрова, Е. А. Братова, А. Б. Веселовский, В. В. Кирьянова // Сб. тезисов научно — практической конференции «Актуальные вопросы светотерапии». СПб. — 9 июня 2005. — С 7–8.
2. Белокопытова, Е. Ю. Лечение острого воспаления наружного и среднего уха / Е. Ю. Белокопытова, В. И. Федосеев, В. А. Плешков // М.: Вестник оториноларингологии. — 2014. — Вып. 3. — С. 54–58.
3. Батраков, А. В. Клинико-лабораторное обоснование применения светодиодного излучения длиной волны 470 нм в комплексном лечении больных фурункулами лица. — Авт. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. СПб., 2012. С. 27.

4. Веселовский А.Б. и др. Применение фотохромотерапии в лечении хронического тонзиллита / А. Б. Веселовский, В. В. Кирьянова, В. И. Линьков, И. А. Хаммад // Ученые записки СПб ГМУ, 2004. — Т. X1. — № 4. — С 59–61.
5. Веселовский А.Б. и др., Анализ эффективности применения лазерно-светодиодного аппарата «Спектр ЛЦ-02» в лечении ряда заболеваний / А. Б. Веселовский, В. В. Кирьянова, А. С. Митрофанов, Г. Д. Фефилов // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики, 2006. — Т. 8. — № 31. — С 48–54.
6. Левашов, А. Н. Применением селективной фотохромотерапии синим светом в комплексном лечении больных туберкулёзом лёгких. Дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. СПб., 2009. — 112 с.
7. Макарова, З.С. и др. Применение Виферона, мази для профилактики ОРВИ у детей / З.С. Макарова, В. А. Доскин, В. В. Малиновская, В. В. Парфенов // Детские инфекции. — 2007. — № 1. — С. 17–22.
8. Образцова, Е. В. Применение Виферон геля при острых респираторных вирусных инфекциях у детей // Е. В. Образцова, Л. В. Осидак, Е. Г. Головачева, В. В. Зарубаев, О. И. Афанасьева, К. К. Милькинт // Педиатр. — 2011. — № 2. — С. 53–60.
9. Свистушкин, В.М. и др. Возможности местного этиотропного лечения больных хроническим тонзиллитом / В. М. Свистушкин, Г. Н. Никифорова, Е. В. Шевчик, А. В. Золотова, К. Б. Волкова // МС. — 2016. — № 18. — С. 116–120.
10. Тартаковский, И. С. Современные подходы к диагностике атипичных пневмоний / И. С. Тартаковский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2000. — Т. 2. — № 1. — С. 60–68.
11. Усейнова, Н. Н. Особенности иммуномодулирующей терапии у детей с повторными респираторными заболеваниями / Н. Н. Усейнова, Ю. Л. Мизерницкий // ПМ. — 2010. — № 46. — С. 124.
12. Червинская А. В. Влияние сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия на физические свойства *Streptococcus Pneumoniae*, персистирующего на слизистой ларингофарингеального эпителия, в эксперименте / А. В. Червинская, А. С. Кветная, Т. Б. Корженевская // СПб.: Научно-практический журнал «Клиниколабораторный консилиум». — 2009. — С. 72–77.
13. Chudakova T.K. (2017) Inosine pranobex in etiotropic therapy of acute respiratory viral infections in frequently ill children / T.K. Chudakova, E.V. Mikhaylova, D. Yu. Levin, A. P. Koshkin, A. P. Koshkin // Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum). № 2. Pp. 24–27.
14. Cuppari C, Manti S, Salpietro A, Colavita L, Valenti S De Vivo D, et al. (2012) New Hypothesis: correlation between flogosis allergic minimum persistent (P.A.M.P.) and recurrent respiratory infections. Bi-Monthly Journal of Pediatrics 1.
15. Giovannini M., Salvini F., Riva E. (2014) Bacterial Extracts as Immunomodulators for the Prevention of Recurrent Respiratory Infections in Children / Milan (Italy) Medical Microbiology & Diagnosis. Volume 3. Issue 2. Pp. 1–6.

© Кирьянова Вера Васильевна (kiryanova\_vv@mail.ru),

Корженевская Татьяна Борисовна (laucartatiana999@mail.ru), Аксенова Наталья Николаевна (afk\_lesgaft@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

## ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

### FEATURES OF COGNITIVE FUNCTIONS IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

**N. Koriagina  
A. Shadrin  
V. Zhelobov  
O. Melekhova  
A. Avdeev**

*Summary.* Were examined 60 women with AH,  $52.9 \pm 14.5$  years. The comparison group consisted of 20 healthy women of. All passed a physical examination. Neuropsychological tests were used to assess cognitive status—the mini-scheme for the study of the mental state (MMSE) and the Montreal Cognitive Evaluation Scale (MoCA). In groups there is a significant difference in the indices of systolic and diastolic blood pressure. We isolated patients with AH with cognitive decline and without them. The age with AH is less than that of AH and cognitive decline ( $p < 0.05$ ); the presence of higher education in the group without cognitive decline was significantly different from the group with AH and cognitive decline ( $p < 0.05$ ). In 44.6% of women with AH and cognitive decline did not receive regular antihypertensive therapy. With AH, there is a negative correlation between the MMSE and systolic blood pressure ( $r = -0.3$ ,  $p < 0.05$ ), MoCa with the pulse BP level ( $r = -0.3$ ;  $p < 0.05$ ). The level of MMSE had a relationship with the duration of hypertension ( $r = -0.41$ ,  $p < 0.05$ ). Cognitive impairment in women with AH is associated with age, low level of education, duration of hypertension and insufficient control of blood pressure. In patients with AH with cognitive impairment, there is a low adherence to the use of antihypertensive therapy.

*Keywords:* hypertension, cognitive impairment, women.

**Корягина Наталья Александровна**

*Д.м.н., доцент, Пермский государственный  
медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера,  
главный терапевт Минздрава Пермского края  
nina11-85@mail.ru*

**Шадрин Александр Андреевич**

*Соискатель, Пермский государственный медицинский  
университет им. академика Е. А. Вагнера, врач-невролог  
shadrin1903@gmail.com*

**Желобов Владимир Геннадьевич**

*Д.м.н., Пермский государственный медицинский  
университет им. академика Е. А. Вагнера  
zhelobov.vg@psma.ru*

**Мелехова Оксана Борисовна**

*Ассистент, Пермский государственный медицинский  
университет им. академика Е. А. Вагнера  
o.melekhova@yandex.ru*

**Авдеев Алексей Викторович**

*К.м.н., ассистент, Пермский государственный  
медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера  
svenav@mail.ru*

*Аннотация.* Артериальная гипертония (АГ) — самое распространенное кардиоваскулярное заболевание, при этом происходит повреждение головного мозга, которое вызывает когнитивные нарушения (КН). Обследовано 60 женщин с АГ,  $52,9 \pm 14,5$  года. Группа сравнения состояла из 20 условно-здоровых женщин. Все прошли физикальное обследование, электрокардиографию, рентгенографию грудной клетки, суточное мониторирование артериального давления (АД). Для оценки когнитивного статуса были использованы нейропсихологические тесты — шкалы мини-схема исследования психического состояния (MMSE) и Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA). В группах имеется разница в показателях пульсового, систолического и диастолического АД. При АГ гипотензивную терапию регулярно получали 64,2%. Возраст с АГ без КН меньше, чем при АГ и КН ( $p < 0,05$ ); наличие высшего образования в группе без КН достоверно отличалось от подгруппы с АГ и КН ( $p < 0,05$ ). В 44,6% женщины с АГ и КН не получали регулярной гипотензивной терапии. При АГ имеется отрицательная взаимосвязь показателей уровня MMSE и систолического АД ( $r = -0,3$ ;  $p < 0,05$ ), MoCa с уровнем пульсового АД ( $r = -0,3$ ;  $p < 0,05$ ). Уровень MMSE имел взаимосвязь с длительностью АГ ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,05$ ). Когнитивные нарушения у женщин с АГ ассоциированы с увеличением возраста, низким уровнем образования, длительностью АГ и недостаточным контролем артериального давления. У пациентов АГ с когнитивными нарушениями имеется низкая приверженность к приему гипотензивной терапии.

*Ключевые слова:* гипертония, когнитивные нарушения, женщины.

**А**ктуальность обусловлена тем, что артериальная гипертония (АГ) — самое распространенное кардиоваскулярное заболевание, которым страдает большое количество жителей России и нашего региона [1,2]. АГ влияет на повреждение головного

мозга, связанное с контролем повышенного артериального давления (АД) и низкой приверженностью к постоянной терапии на амбулаторном этапе [3,4]. Данные процессы происходят на ранних стадиях заболевания у пациентов трудоспособного возраста. Прогресси-

Таблица 1. Характеристика жалоб респондентов

Жалоба	Группа 1 (% от всех)	Группа 2 (% от всех)	p*
Количество	60	20	
Снижение памяти	42 (70)	2 (10)	0,04
Снижение внимания	19 (31,6)	3 (15)	0,02
Снижение работоспособности	36 (60)	5 (25)	0,04
Головная боль	37 (61,6)	4 (20)	0,03
Головокружение	40 (66,6)	3 (15)	0,04
Нарушения сна	30 (50)	3 (15)	0,02

\* межгрупповые различия, точный тест Фишера

Таблица 2. Клиническая характеристика

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Количество	60	20	
Возраст, лет	52,9 ± 14,5	51,2 ± 13,2	0,04*
ИМТ, кг / м <sup>2</sup>	29±5	26±5	0,0*
САД, мм рт.ст.	151±6,5	121±8,8	0,04*
ДАД, мм рт.ст.	96,6±5,8	76,2±6,7	0,03*
ПД, мм рт.ст.	51,2±8,1	38,5±8,3	0,04*
ЧСС, ударов / мин.	80,2±12,5	64,2±13,4	0,02*
САД, день, мм рт.ст.	162±9,2	122±8,8	0,00*
ДАД, день, мм рт.ст.	98,2±9,0	68,2±9,0	0,00*
САД, ночь, мм рт.ст.	144±9,6	114±8,7	0,00*
ДАД, ночь, мм рт.ст.	83,9±8,5	63,2±9,9	0,00*
Эндотелин-1, фмоль/мл	0,39±0,6	0,21±0,4	0,00*
Наличие антигипертензивной терапии	64,2%	Нет	0,00**
Ведение дневника АД	43,0%	10%	0,00**
Шкала MMSE, баллы	24,1±0,9	28,3±0,2	0,01*
МоСа-тест, баллы	23,6±0,3	27,5±0,8	0,03*

\* межгрупповые различия, тест Манна Уитни

\*\* межгрупповые различия, точный тест Фишера

рование когнитивных нарушений (КН) наблюдается в первые годы наблюдения [5]. Артериальная гипертония — независимый фактор риска снижения когнитива [6]. На сегодня диагностика представляет собой определенные трудности, особенно в общей клинической практике на амбулаторном этапе, когда прием участкового терапевта в поликлинике длится 12 минут. С учетом высокой распространенности, прогрессирующего, и значительного числа осложнений диагностика когнитивного расстройства считается одной из приоритетных задач первичного звена здравоохранения. Поэтому существует потребность в диагностике ранних изменений чувствительным к додементным нарушениям. Основой для нашей работы послужило получение данных о влиянии артериальной гипертонии на когнитивную функцию при проведении скрининга на амбулаторном этапе.

## Цель исследования

Определить влияние АГ на развитие когнитивных расстройств у женщин, имеющих артериальную гипертонию.

## Материалы и методы

Проведено обследование 60 женщин с АГ, возраст составил 52,9 ± 14,5 года (диапазон 44–65 года). Группа сравнения состояла из 20 условно-здоровых женщин сопоставимых по возрасту. Все прошли физикальное обследование, лабораторные анализы с оценкой уровня эндотелина 1, электрокардиографию, рентгенография грудной клетки, суточное мониторирование артериального давления (АД) и осмотр окулиста. Из исследования исключались пациенты с вторичной гипертензией,

Таблица 3. Распределение пациентов с АГ по наличию когнитивных нарушений

Показатель		Больные АГ с КН (n=28)	Больные АГ без КН (n=32)
Возраст, лет		59,4 ± 8,2*	51,2 ± 6,4
Длительность АГ, лет		13,1 ± 6,9*	5,4 ± 4,3
Высшее образование		42%**	76%
Среднее САД, мм рт ст		178 ± 15,2*	152 ± 9,2
Регулярность лечения	Да	55,4%*	84,1%
	Нет	44,6%*	15,9%
Контроль АД (ведение дневника)	Да	45,5%*	71,3%
	Нет	54,5%*	28,7%
Шкала комплаентности Мориски — Грин, баллы		3 (2;4)*	1 (0;1)

\* межгрупповые различия по сравнению с группой больных АГ без КН, тест Манна Уитни;

\*\* межгрупповые различия по сравнению с группой больных АГ без КН, точный тест Фишера

сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью, нарушением электролитного баланса, системными заболеваниями, печеночной недостаточностью, а также беременностью. Для оценки когнитивного статуса респондентов были использованы нейропсихологические тесты — шкалы мини-схема исследования психического состояния (Mini-Mental State Examination — MMSE) и Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA). Дополнительно мы использовали Шкалу оценки приверженности Мориса-Грина, которая была создана в 1985 году, она разрабатывалась для оценки приверженности к гипотензивной терапии. Учеными в результате исследования было подтверждено, что высокие баллы по шкале (высокая приверженность) значимо коррелируют со стабильным снижением уровня артериального давления, т.е. с достижением долгосрочной цели лечения. Шкала предназначена для заполнения самим пациентом, однако возможно использование альтернативного варианта -можно зачитывать пациентам вопросы и пометать ответы на них. [7]. Статистический анализ проводился с использованием Statistica 8,0.

## Результаты

Пациенты с АГ предъявляли жалобы на головокружение, эпизодическую головную боль, также отмечали нарушения сна, чувство усталости по утра и снижение работоспособности в середине недели, а также все отмечали изменения состояния при перемене погоды (таблица 1). Следует обратить внимание, что минимальные жалобы присутствовали и у условно-здоровых женщин.

Клиническая характеристика групп представлена в таблице 2. Высшее образование в 1 группе было у 72%, во 2-й — 67%. В группах имеется значимая разница в показателях пульсового, систолического и диастолического АД, как в дневное, так и ночное время. При обследовании АГ I стадии — 44,3%, АГ II стадии — 55,7%. Ан-

тигипертензивную терапию регулярно получали 64,2% больных АГ, 82,5% принимали комбинированную схему, обязательно включающую блокаду ренин-ангиотензивной системы. При анализе медикаментозной терапии в течение 3 последних лет только 5% пациентов с АГ получали терапию сосудистыми и ноотропными препаратами постоянно, у 37% был рекомендован курсовой прием, 58% никогда не принимали. При оценке амбулаторной карты 10% пациентов с АГ посещали невролога в поликлинике в течение последнего года по поводу диагноза «Дисциркуляторная энцефалопатия».

В 1 группе больных АГ мы выделили респондентов без когнитивных нарушений, возраст составил 51,2 ± 6,4 лет, что о ниже, чем в группе больных АГ с КН, разница статистически значимая (p<0,05); наличие высшего образования в группе без КН достоверно отличалось от группы с КН (p<0,05) (таблица 3).

Пациентов с АГ и КН были старше, имели достоверно более меньшую продолжительность образования, более длительный анамнез АГ и более высокие цифры АД по сравнению с больными АГ без КН. 44,6% женщин с АГ и нарушением когнитива не получали регулярной гипотензивную терапия, и более половины не контролировали ежедневно уровень АД. Имеется отрицательная взаимосвязь показателей уровня MMSE и систолического АД (r= -0,3; p<0,05), показателя MoCa с уровнем пульсового АД в этой же группе (r= -0,3; p<0,05). Уровень MMSE имел взаимосвязь с длительностью АГ ((r= -0,41; p<0,05), что было и зафиксировано по показателю MoCa (r= -0,2; p<0,05).

## Обсуждение

В настоящий момент обсуждается проблема повышенного АД как фактора риска нарушений когнитивного обеспечения у пациентов с АГ, что связано с характером поражения сосудов головного мозга [8,9]. КН ведут к на-



рушению качества жизни и снижению приверженности к рекомендованной гипотензивной терапии, что было доказано у пациентов АГ с КН [10], в нашей работе уровень приверженности при АГ и КН достиг минимальных значений. То есть идет формирование замкнутого круга — низкая приверженность ведет к прогрессированию поражения, что в свою очередь снижает когнитивную функцию и ухудшает приверженность к гипотензивной терапии. При этом в Пермском крае у участковой сети отсутствуют знания и практические умения диагностировать КН на амбулаторном этапе, только 10% пациентов с КН посещали врача-невролога в поликлинике. Пациенты со снижением когнитива старше, чем лица с сохраненной функцией. Изменения в головном мозге с увеличением возраста отмечены гибелью нейронов в лобной доле, которая и отвечает за формирование когнитива, при этом именно изменения дофаминэргической системы связаны с настроением, нами было доказано, наличием таких жалоб у пациентов с АГ, как головокружение, снижение памяти, настроения и работоспособности. Имеется редукция церебрального кровотока в лимбической и префронтальной областях, что вызывает нарушение нейромедиации аминов [8].

Мы провели оценку когнитивной функции у 60 женщин с АГ I–II стадии в поликлинике с использованием простых скрининговых шкал –MMSE, MoCA-теста. В результаты выявлены КН у 46,6% пациентов с АГ, что говорит о том, КН — частое осложнение АГ. Пациентки с КН и АГ были старше, имели достоверно более низкий уровень образования, длительный гипертонический анамнез и более высокие уровни АД по сравнению с больными АГ без КН. При этом в 44,6% при АГ и КН не получали регулярной гипотензивной терапии, 54,5% больных АГ с КН не контролировали уровень АД.

## ВЫВОДЫ

Когнитивные нарушения у женщин с артериальной гипертонией ассоциированы с возрастом, низким уровнем образования, длительностью АГ и недостаточным контролем артериального давления. У пациентов АГ с когнитивными нарушениями имеется низкая приверженность к приему гипотензивной терапии. При этом прогрессирование когнитивных нарушений взаимосвязано с повышением уровня систолического артериального давления.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Корягина Н. А. Изучение распространенности факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди взрослого работающего населения пермского края / Корягина Н. А., Шапошникова А. И., Рямзина И. Н. // Профилактическая медицина. 2011. т. 14. № 4. с. 16–18.
2. Корягина Н. А. Динамика показателей артериального давления в Пермском крае за пятилетний период с акцентом на гендерные особенности / Корягина Н. А., Мелехова О. Б., Наумов С. А., Другова М. А. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки» — 2017. - № 5. - С. 87–93.
3. Liu Y. Hypertension-Induced Cerebral Small Vessel Disease Leading to Cognitive Impairment. / Liu Y., Dong YH, Lyu PY, Chen WH, Li R. // Chin Med J (Engl). 2018 Mar 5;131(5):615–619. doi: 10.4103/0366–6999.226069.
4. Преображенская И. С. Легкие и умеренные когнитивные нарушения — клинические проявления, этиология, патогенез, возможности использования нотропной терапии // Фарматека (СПЕЦВЫПУСК: Психиатрия / Неврология). — 2013. — № 4. — С. 14–18.
5. Трофимова А. В. Периваскулярные пространства: морфология, нейровизуализация, атипичные варианты / Трофимова А. В., Гайкова О. Н., Ананьева Н. И., Пахомов И. М., Трофимова Т. Н., Гинзберг Д. М. Лучевая диагностика и терапия. — 2011. — № 2 (2). — С. 37–44.
6. Шишкова В. Н. Эффективное решение проблемы антигипертензивной терапии у пациента с хронической ишемией мозга // Фарматека. — 2013. — № 18. — С. 97–101.
7. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. // Med Care. 1986 Jan; 24(1):67–74.
8. Avet J., Pichot V., Barthélémy J. C. et al. Leukoaraiosis and ambulatory blood pressure load in a healthy elderly cohort study: the PROOF study. // Int. J. Cardiol. — 2014. — № 172 (1). — С. 59–63.
9. Birns J., Kalra L. Cognitive function and hypertension // Human Hypertension — 2009. — № 23. — С. 86–96.
10. Nitzan M, Slotki I, Shavit L. More accurate systolic blood pressure measurement is required for improved hypertension management: a perspective. // Med Devices (Auckl). 2017 Jul 24;10:157–163. doi: 10.2147/MDER.S141599. eCollection 2017.

© Корягина Наталья Александровна ( nina11-85@mail.ru ),

Шадрин Александр Андреевич ( shadrin1903@gmail.com ), Желобов Владимир Геннадьевич ( zhelobov.vg@psma.ru ),

Мелехова Оксана Борисовна ( o.melekhova@yandex.ru ), Авдеев Алексей Викторович ( svenav@mail.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## АНТИКОАГУЛЯНТЫ И ЭНДОТЕЛИЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

### ANTICOAGULANTS AND ENDOTHELIUM DURING PREGNANCY

**A. Mironov**  
**M. Umahanova**  
**S. Osmanova**  
**N. Bogacheva**

*Summary.* The research included 30 pregnant women: the basic group was made by 11 patients at whom therapy was carried out by medicines of low-molecular-weight heparins, the control group was made by 19 pregnant women. At all women laboratory indexes of a hemostasis are estimated and also the computer morphometry of circulated endotheliocytes is carried out and concentration in blood serum of a marker of an apoptosis of protein p53 is studied. The research showed the beneficial effect of administration of drugs of low-molecular-weight heparins on a condition of endothelial system, showed a role of this therapy not only in correction of indexes of coagulating system, but also ensuring protective influence on an endothelium at pregnant women.

*Keywords:* pregnancy, endothelium, low-molecular-weight heparins.

**Миронов Алексей Валентинович**

К.м.н., ассистент, ФГБОУ ВО Московский  
государственный медико-стоматологический  
университет им. А. И. Евдокимова  
Mironov75av@gmail.com

**Умаханова Мадина Мусаевна**

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Московский  
государственный медико-стоматологический  
университет им. А. И. Евдокимова

**Османова Севинч Ризвановна**

Аспирант, ФГБОУ ВО Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
им. А. И. Евдокимова

**Богачева Наталья Сергеевна**

Заведующая отделом клинической фармакологии, ГБУЗ  
ГКБ № 13 ДЗМ, г. Москва

*Аннотация.* В исследование включено 30 беременных: основную группу составили 11 пациенток, у которых проводилась терапия препаратами низкомолекулярных гепаринов, в контрольную группу вошли 19 беременных. У всех женщин оценены лабораторные показатели гемостаза, проведена компьютерная морфометрия десквамированных эндотелиоцитов, изучена концентрация в сыворотке крови маркера апоптоза белка p53. Исследование показало благоприятное влияние приема препаратов низкомолекулярных гепаринов на состояние эндотелиальной системы, продемонстрирована роль антикоагулянтной терапии не только в коррекции показателей свертывающей системы, но и в обеспечении протективного влияния на эндотелий у беременных.

*Ключевые слова:* беременность, эндотелий, низкомолекулярные гепарины.

### Актуальность

**Н**а сегодняшний день огромное внимание науки обращено на исследование нарушений микроциркуляции, главная роль в которых отводится генерализованной эндотелиальной дисфункции [1–4]. Успешная гестация во многом зависит от адекватной имплантации и трансформации спиральных артерий с установлением полноценного кровотока в системе мать-плацента-плод [5]. Во время беременности происходят адаптивные изменения в коагуляционной системе, которая принимает активное участие в гестационном процессе. С первых дней физиологически протекающая беременность сама по себе является тромбофилическим состоянием, которая сопровождается состоянием гиперкоагуляции: ингибированием фибринолиза, тенденцией к стазу в результате гормональных изменений, снижением содержания и активности естественных антикоагулянтов крови, повышением функциональной активности тромбоцитов, увеличением объема циркулирующей крови, сдавлением маткой нижней полой вены

и недостаточностью венозных клапанов [6–8]. Изучение повреждений сосудистой стенки при тромбофилиях у беременных — интереснейший аспект исследования в этом направлении.

Доказано, что поражение эндотелиоцитов опосредовано апоптозом [3]. В литературе убедительно доказано участие апоптоза в патогенезе различных видов тромбофилий. Антифосфолипидные антитела связываются с поверхностью эндотелиальных клеток, подвергшихся апоптозу, а также сами индуцируют апоптоз [5]. Имеются данные об активации апоптоза эндотелиоцитов при гипергомоцистеинемии [9]. Дефицит протеина С или протеина S снижает цитопротективное воздействие путем усиления апоптоза, что также приводит к дефекту имплантации [5, 10]. С другой стороны, при повреждении эндотелия отмечается изменение активности протромбогенных факторов: эндотелина, фактора фон Виллебранда, тромбоцитарного ростового фактора PDGF, ингибитора активатора плазминогена PAI I, ангиотензина и т.п. [10], что усугубляет нарушения гемостаза и создает условия

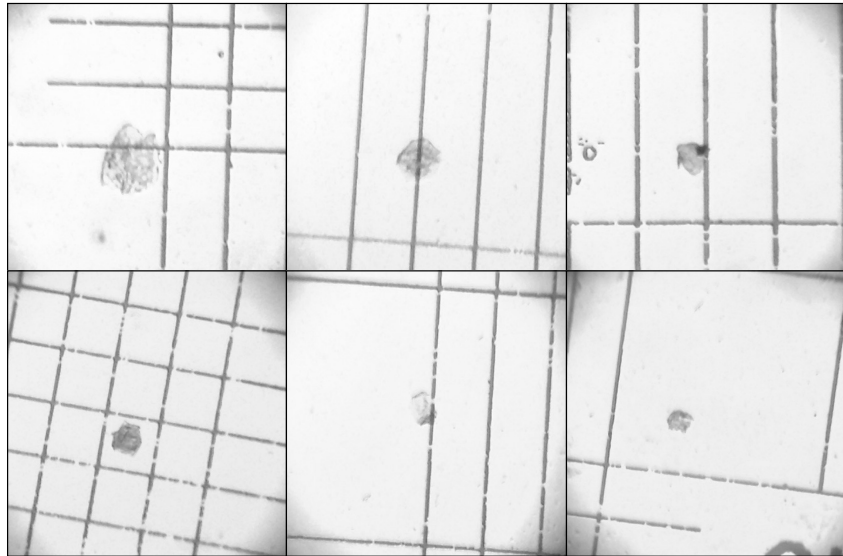


Рис. 1. Десквамированные эндотелиоциты в камере Горяева. Окраска метиленовой синей. Увеличение СМ х600

для прогрессирования сосудистых нарушений в фетоплацентарном комплексе при тромбофилиях.

В настоящее время наиболее безопасной и эффективной группой антикоагулянтных препаратов, успешно применяемых у беременных, считаются низкомолекулярные гепарины (НМГ) [5, 10]. Спектр возможностей НМГ не ограничивается антикоагулянтными свойствами. НМГ облегчают имплантацию плодного яйца в эндометрий за счет цитопротективного действия на клетки трофобласта, стимуляции его пролиферации и дифференцировки, повышения секреции хорионического гонадотропина [11].

**Целью** нашего исследования стало изучение влияния антикоагулянтной терапии препаратами низкомолекулярных гепаринов на состояние фетоплацентарного комплекса с помощью изучения традиционных показателей гемостаза и биомаркеров поражения эндотелиальной системы.

#### Пациенты и методы исследования

В исследование было включено 30 беременных. Все пациентки были госпитализированы в гинекологическое отделение ГБУЗ ГКБ№ 13 ДЗ г. Москвы с диагнозом угрожающего или начавшегося выкидыша. Основным критерием отбора беременных было наличие при лабораторном исследовании маркеров наследственной или приобретенной тромбофилии. В зависимости от применения препаратов НМГ беременные были разделены на две группы. Основную группу составили 11 пациенток, у которых проводилась терапия препаратами

НМГ. Длительность приема препаратов у всех пациенток составила более 7 дней. Применяемые препараты, дозы, пути введения: Надропарин кальция (Nadroparin calcium) 9500 МЕ анти-Ха /сутки подкожно, Эноксапарин натрия (Enoxaparin sodium) 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл/сутки подкожно. Контрольную группу составили 19 беременных, у которых на момент исследования не проводилась терапия препаратами НМГ. Изучены следующие лабораторные показатели свертывающей системы: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс, фибриноген, международное нормализованное отношение (МНО), D-димер, среднее количество тромбоцитов (PLT), средний объем тромбоцита (MPV), тромбокрит (PCT), ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW). У всех пациенток в исследуемых группах проведена компьютерная морфцитометрическая диагностика эндотелиальной дисфункции. Согласно методике J. Hladovec (1978) [12] проведен подсчет десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) периферической крови. Принцип метода основан на центрифугировании цитратной крови и сепарации ДЭК вместе с тромбоцитами с последующим осаждением тромбоцитов раствором АДФ. Определение количества циркулирующих ДЭК проводилось при помощи микроскопа Leika DM 1000 в камере Горяева (10 мкл). У каждой пациентки подсчитано десять проб по 10 мкл плазмы (всего 100 мкл), суммированы данные о количестве ДЭК во всех десяти пробах и установлено их общее количество, которое выражается в единицах на 100 мкл плазмы. Микроскопически ДЭК представляют плоские структуры толщиной 1–2 мкм и диаметром 10–50 мкм и обладают выраженной морфологической неоднородностью. ДЭК определяются при микроскопии как в неизменном

виде, так и в виде клеточных фрагментов — так называемых, апоптических телец. У всех беременных проводилась фотофиксация ДЭК и компьютерная обработка изображения. Цитологические препараты исследовали под микроскопом с компьютерной видеоприставкой для обработки и анализа изображений Leika Application Suite LAZ EZ Version 2.1.0. (2012). У каждой пациентки в автоматическом режиме проведено исследование 100 цитообъектов ДЭК, и определен средний диаметр изучаемых клеток (рис. 1).

У всех беременных в исследуемых группах определена концентрация в сыворотке крови маркера апоптоза р53. Белок р53 — это транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл. Белок р53 реагирует на поломки в молекуле ДНК клетки, активируется и запускает механизм апоптоза. При отсутствии повреждений генетического аппарата белок р53 находится в неактивном состоянии, а при появлении повреждений ДНК белок р53 переходит в активную форму, и его концентрация в сыворотке крови возрастает. Показатели концентрации белка р53 дают характеристику активности процессов апоптоза в организме. Количественное определение белка р53 в сыворотке крови осуществлялось методом иммуноферментного анализа.

Результаты исследования подвергались статистическому анализу. Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью программ Excel (Microsoft Office Excel 2003) и Statistica (for Windows release 6.0 компании StatSoft.Inc., 2002).

### Результаты и их обсуждение

В группе приема НМГ средний срок беременности составил  $8,8 \pm 3,9$  недели. Всем пациенткам этой группы проводилась по показаниям гемостатическая и спазмолитическая. У 7 пациенток проводилась терапия дидрогестероном (63,6%). У 6 беременных проводилась терапия микронизированным прогестероном (54,5%). Терапия фолатами проводилась у 9 пациенток основной группы (81,8%). У 3 пациенток (27,3%) проводилась терапия дексаметазоном.

В контрольной, средний срок беременности составил  $7,7 \pm 1,7$  недель. У всех беременных проводилась по показаниям спазмолитическая и гемостатическая. 9 беременных принимали дидрогестерон (47,4%). У 3 пациенток проводилась терапия микронизированным прогестероном (15,8%). Препараты фолиевой кислоты получали 14 беременных контрольной группы (73,7%). 2 пациентки (10,5%) принимали дексаметазон.

Возраст женщин в основной группе составил  $32,5 \pm 4,5$  лет, в контрольной группе средний возраст бере-

менных составил  $31,8 \pm 5,2$  лет. При изучении образа жизни исследуемых в основной группе получены следующие результаты: работало и училось 8 человек (72,7%), малоактивный образ жизни был у 5 пациенток (45,5%). В контрольной группе выявлено 15 женщин занятых на работе или учебе (78,9%), малоактивный образ жизни встречался в этой группе у 16 человек (84,2%). Табакокурение выявлено в контрольной группе у 4 человек (21,1%), в основной группе курила 1 пациентка (9,1%). Алкогольной и наркотической зависимости в исследуемых группах выявлено не было.

Средний показатель индекса массы тела (ИМТ) в основной группе составил  $23,8 \pm 3,7$  кг/м<sup>2</sup>. Предожирение (ИМТ от 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup>) выявлено у 3 пациенток (27,3%), ожирение I степени (ИМТ от 30 до 34,9 кг/м<sup>2</sup>) обнаружено у 1 беременной (9,1%). Средний показатель индекса массы тела в контрольной группе составил  $23,3 \pm 2,6$  кг/м<sup>2</sup>. Предожирение выявлено в этой группе у 3 человек (15,8%).

С дисфункцией эндотелия ассоциируются все основные сердечно-сосудистые факторы риска: ожирение, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет [1, 13]. При заболеваниях, сопряженных с атеросклеротическим поражением сосудов, эндотелий представляет орган-мишень, поскольку эндотелиальная выстилка сосудов участвует в регуляции сосудистого тонуса и гемостаза. Увеличение вазоконстрикции, снижение эластичности сосудистой стенки, прогрессирование атеротромбоза формируют хроническую ишемию органов и тканей, которая является индуктором апоптоза клеток не только органов и тканей, в которых создаются условия для образования дисбаланса между потребностью в кислороде и его доставкой, но и самих эндотелиоцитов, инициируя их деструкцию [14]. Таким образом, по основным факторам риска развития эндотелиальной дисфункции — ожирению, гиподинамии и курению — исследуемые группы были статистически сопоставимы.

Изучение экстрагенитальной патологии у исследуемого контингента также не выявило достоверных отличий в исследуемых группах. Заболевания желудочно-кишечного тракта встречались у 9,1% беременных основной группы (1 чел.) и у 5,3% контрольной группы (1 чел.). Заболевания мочевыделительной системы — у 1 беременной основной группы (9,1%), и у 5 человек контрольной группы (26,3%). Заболевания щитовидной железы выявлены у 1 пациентки основной группы (9,1%). Все выявленные заболевания были в стадии ремиссии на момент обследования. Сахарный диабет и гипертоническая болезнь являются самостоятельными предикторами эндотелиальной дисфункции и поэтому были критериями исключения в дизайне исследования.

В обследовании пациенток особое внимание уделялось тромботическому анамнезу. В основной группе семейный тромботический анамнез был отягощен у 4 человек (36,4%). Личный тромботический анамнез выявлен у 1 беременной основной группы (9,1%) — тромбоз глубоких вен нижних конечностей. В контрольной группе у 12 беременных семейный тромботический анамнез был отягощен (63,2%). Личный тромботический анамнез отягощен в контрольной группе у 2 пациенток (10,5%) — тромбоз глубоких вен нижних конечностей и острое нарушение мозгового кровообращения. При исследовании маркеров тромбофилий в основной группе обнаружен полиморфизм генов у 9 пациенток (81,8%), из них PAI I (ген активатора плазминогена-I) у 4 человек (36,4%), F2 (ген протромбина) у 1 беременной (9,1%), F5 (мутация Лейдена) у 1 беременной (9,1%), мутации фолатного ряда выявлены у 7 (63,6%) беременных. Антикардиолипидные антитела в диагностических титрах выявлены у 45,5% беременных основной группы (5 человек), волчаночные антитела выявлены у 3 пациенток (27,2%). В контрольной группе маркеры наследственных тромбофилий выявлены у 11 пациенток (57,9%): мутация PAI I у 10 человек (52,6%), F2 — у 1 беременной (5,3%), F5 — у 2 беременных (10,5%), мутации фолатного ряда выявлены у 8 (42,1%) беременных основной группы. Антикардиолипидные антитела в диагностических титрах выявлены у 26,3% беременных контрольной группы (5 человек), волчаночные антитела выявлены у 2 пациенток (10,5%).

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза получены следующие результаты. Невынашивание в анамнезе встречалось у 5 женщин в основной группе (45,5%). При этом у 3 (27,2%) пациенток прерывание беременности произошло до 8 недель беременности, у 3 женщин (27,2%) на сроке 8–12 недель, и у 2 пациенток (18,2%) в анамнезе выявлено самопроизвольное прерывание беременности на сроке более 12 недель. У 4 беременных основной группы (36,4%) диагностировано привычное невынашивание. В контрольной группе самопроизвольное прерывание беременности в анамнезе выявлено у 13 беременных (68,4%): у 5 человек на сроке до 8 недель беременности (26,3%), у 6 пациенток — на сроке 8–12 недель (31,6%), и у 3 человек — самопроизвольный выкидыш в анамнезе произошел на сроке более 12 недель беременности (15,8%). Привычное невынашивание диагностировано в этой группе у 5 пациенток (26,3%). Согласно литературным данным, тромбофилия имеет высокую степень корреляции с такими осложнениями беременности, как спонтанные аборт, привычное невынашивание, неразвивающаяся беременность [15, 16].

При исследовании гинекологической патологии достоверных отличий также выявлено не было. Гиперпластические процессы эндометрия диагностированы до настоящей беременности у 2 женщин в основной группе

(27,2%) и у 2 — в контрольной (10,5%). Миома матки выявлена у 1 пациентки контрольной группы (5,3%). Эндометриоз в анамнезе выявлялся у 1 женщины основной группы (9,1%), и у 2 женщин контрольной группы (10,5%). Эктопия шейки матки до настоящей беременности выявлялась у 5 человек основной группы (45,5%), и у 9 человек контрольной группы (47,7%).

При оценке основных показателей плазменного звена свертывающей системы достоверных отличий выявлено не было (рис. 2). Средний показатель АЧТВ составил  $28,2 \pm 1,5$  сек. в основной группе и  $31,2 \pm 8,3$  сек. в контрольной группе ( $p > 0,05$ ;  $t = 0,17$ ). Протромбиновый индекс составил  $101,1 \pm 15,1\%$  в основной группе, и  $97,0 \pm 8,3\%$  — в контрольной группе ( $p > 0,05$ ;  $t = 0,77$ ). Средний уровень фибриногена был  $4,1 \pm 0,7$  г/л в основной группе и  $3,6 \pm 0,6$  г/л в контрольной группе ( $p > 0,05$ ;  $t = 0,07$ ). Средний показатель МНО:  $1,01 \pm 0,10$  в основной группе и  $1,03 \pm 0,06$  в контрольной группе ( $p > 0,05$ ;  $t = 0,01$ ). D-димер у беременных основной группы составил  $0,24 \pm 0,16$  и  $0,37 \pm 0,19$  — контрольной группы ( $p > 0,05$ ;  $t = 0,77$ ). Следует отметить, что в основной группе у 2 человек D-димер был выше референсного значения (18,2%). В контрольной группе превышение показателя D-димера зафиксировано у 3 пациенток (15,8%).

Среднее количество тромбоцитов составило  $251,5 \pm 50,6 \times 10^9$ /л в основной группе и  $245,2 \pm 52,8 \times 10^9$ /л — в контрольной группе, и не имело достоверных отличий в исследуемых группах ( $p > 0,05$ ;  $t = 0,04$ ). Измерение среднего объема тромбоцитов также статистически не отличалось в нашем исследовании. Измерение объема тромбоцитов в гематологическом анализаторе проводится в единицах измерения фемтолитрах, что соответствует  $1 \times 10^9$  микролитра. Средний объем тромбоцита составил  $10,0 \pm 1,2$  fl в основной группе и  $9,9 \pm 1,6$  fl в контрольной группе ( $p > 0,05$ ;  $t = 0,01$ ). Средний показатель тромбокрит составил  $0,26 \pm 0,6\%$  в основной группе и  $0,24 \pm 0,05\%$  в контрольной группе беременных ( $p > 0,05$ ;  $t = 0,12$ ). Ширина распределения тромбоцитов по объему составила  $11,9 \pm 2,1$  fl у пациенток основной группы, и  $12,6 \pm 1,9$  fl у пациенток контрольной группы ( $p > 0,05$ ;  $t = 0,06$ ). Доказано, что тромбоциты участвуют в обеспечении трофики эндотелия. Ангиотрофические функции тромбоцитов убедительно доказаны электронно-микроскопическими и ангиографическими исследованиями [17]. Включение в наше исследование изучение состояния тромбоцитарного звена периферической крови расширяет диагностическую картину патологии эндотелия при тромбофилических нарушениях.

При морфоцитометрическом исследовании эндотелиальной системы получены следующие результаты (табл. 1). Среднее количество ДЭК согласно методике J. Hladovec (1978) в основной группе составило  $11,36 \pm 9,27 \times 10^4$  кле-

Таблица 1. Параметры нарушения эндотелиальной системы в исследуемых группах

Показатель	Количество ДЭК, $\times 10^4$ клеток/100мл	Ср. диаметр ДЭК, мкм	Белок p53, мг/мл
Основная группа, n=11	11,36 $\pm$ 9,27	34,9 $\pm$ 11,74*	0,012 $\pm$ 0,009
Контрольная группа, n=19	15,68 $\pm$ 9,61	27,82 $\pm$ 8,94	0,017 $\pm$ 0,01

Примечание: \* —  $p \leq 0,001$  (достоверность различий установлена по отношению к контрольной группе).

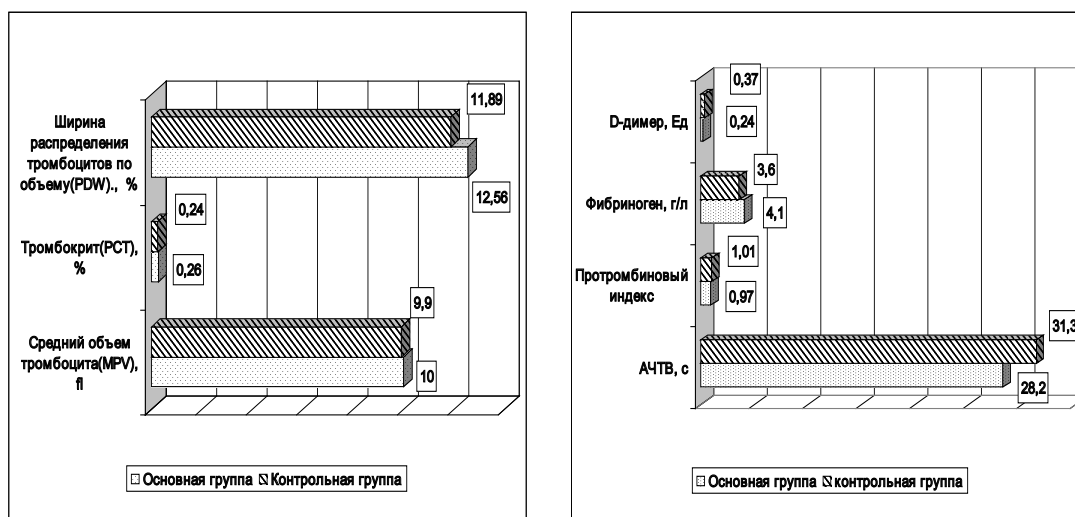


Рис. 2. Показатели свертывающей системы в исследуемых группах

ток/100мл. Диапазон колебаний среднего количества клеток составил от 3 до  $26 \times 10^4$  клеток/100 мл. В контрольной группе этот показатель был выше и составил  $15,68 \pm 9,61 \times 10^4$  клеток/100 мл. ( $p > 0,05$ ;  $t = 1,17$ ). Диапазон колебаний среднего количества ДЭК в 100 мл периферической крови составил от 4 до  $32 \times 10^4$  клеток/100 мл.

Средний диаметр ДЭК в основной группе составил  $34,91 \pm 11,74$  мкм. Диапазон колебаний данного значения составил от 19 до 49 мкм. В контрольной группе средний диаметр ДЭК был меньше и составил  $27,82 \pm 8,94$  мкм. Колебание данного показателя составило от 15 до 45 мкм. Таким образом, в группе приема препаратов НМГ средний диаметр ДЭК был в 1,5 раза больше, чем в контрольной группе ( $p \leq 0,001$ ;  $t = 4,37$ ). Поражение эндотелиоцитов при дисфункции эндотелия сопряжено с апоптозом [3, 18], который характеризуется изменением геометрии пораженных клеток. Морфологическая картина апоптоза представляется как уменьшение объема клетки, сморщивание цитоплазматической мембраны, конденсация и последующий распад ядра на части, фрагментация клетки на мембранные везикулы с внутриклеточным содержимым (апоптозные тельца) [18]. Геометрия клетки является прямым критерием оценки деструктивных изменений в эндотелии, опосредованных апоптозом,

и выявленные отличия этих параметров в исследуемых группах говорят об информативности измерения морфометрических параметров эндотелиоцитов периферической крови.

Исследование концентрации белка p53 проводилось для оценки активности процессов апоптоза у беременных в исследуемых группах. Концентрация белка p53 в сыворотке крови у женщин основной группы составила  $0,012 \pm 0,009$  Ед/мл., в контрольной группе этот показатель был почти в 1,5 раза выше, чем в основной, и составил  $0,017 \pm 0,010$  Ед/мл ( $p > 0,05$ ;  $t = 1,26$ ).

### Заключение

Таким образом, прием препаратов НМГ во время беременности вызывал изменения в морфометрических параметрах эндотелиальных клеток. Сравнимые группы были статистически сопоставимы по возрасту, вредным привычкам, атропометрическим параметрам, общему и акушерско-гинекологическому анамнезу, соматической патологии, то есть в исследовании не было выявлено дополнительных факторов риска развития эндотелиальной дисфункции до настоящей беременности. Традиционные показатели свертывающей системы — как маркеры плаз-

менного, так и клеточного звена гемостаза не показали достоверных отличий в исследуемых группах. Количество ДЭК и концентрация белка апоптоза p53 имели некоторое отличие в нашем исследовании. Так, традиционный маркер эндотелиальной дисфункции — количество ДЭК — был ниже в группе приема препаратов НМГ, также в группе пациенток, получавших антикоагулянтную терапию, показатель концентрации белка апоптоза p53 был меньше, чем аналогичный показатель контрольной группы, однако эти различия не имели статистической достоверности. Вероятно, для окончательных выводов необходимо мультицентровое исследование с участием большого числа пациенток. Тем не менее, показатель среднего диаметра ДЭК имел статистическое отличие в исследуемых группах: морфометрический показатель был достоверно больше в группе беременных, в терапию лечения кото-

рых были включены препараты НМГ. Введенный метод диагностики эндотелиальной дисфункции оказался наиболее информативным критерием оценки развития патологии эндотелия.

Таким образом, проведенное исследование показало благоприятное влияние приема препаратов НМГ во время беременности на состояние эндотелиальной системы. Изучение биомаркеров апоптоза в нашей работе продемонстрировало важную роль антикоагулянтной терапии НМГ не только в коррекции показателей свертывающей системы, но и обеспечении протективного влияния на эндотелий у беременных, что принципиально важно в поиске новых путей профилактики патологии фетоплацентарного комплекса, снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Асташев П.Е., Гудымович В.Г. Маркеры эндотелиальной дисфункции как прогностический признак течения внутрисердечного инфекционного процесса // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2011. — т. 6, № 3. — С. 3–8.
2. Сушкина И. Ф., Халявкина И. О., Хананашвили Я. А., Шлык С. В. Сравнительная оценка состояния микрогемодинамики и вазомоторной функции эндотелия у пациентов ИБС и практически здоровых лиц разного возраста // Вестник ВолгГМУ. — 2014. — Выпуск 2 (50). — С. 63–65.
3. Феоктистова В. С. Новый подход к оценке дисфункции эндотелия: определение количества циркулирующих эндотелиальных клеток методом проточной цитометрии / Феоктистова В. С., Т. В. Вавилова, О. В. Сироткина, С. А. и др. // Клиническая лабораторная диагностика. — 2015 — Т. 60, № 4. — С. 23–27.
4. Чистякова Г.Н., Ремизова И. И., Газиева И. А., Устьянцева Л. С. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы детей, родившихся от женщин с хронической артериальной гипертензией // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. — 2015. — № 94(2). — С. 8–12.
5. Бицадзе В.О., Макацария А. Д., Хизроева Х. Д., Яшенина Е. В. Тромбофилия как важнейшее звено патогенеза осложнений беременности // Практическая медицина. — 2012. — Т60, № 5. — С. 22–29.
6. Доброхотова Ю.Э., Джобава Э. М., Озерова Р. И. Д56 Незривающаяся беременность: тромбофилические и клиничко-иммунологические факторы: руководство. — М.: ГЭОТАР Медиа, 2010. — 133 с.
7. Lipets EN, Ataullakhanov FI. Global assays of hemostasis in the diagnostics of hypercoagulation and evaluation of thrombosis risk // Thrombosis J. — 2015. — 13(1). — P. 4. doi: 10.1186/s12959-015-0038-0.
8. Козлов А.А., Натрус Л. В., Черновол П. А. и др. Лабораторная диагностика системы гемостаза. М.: Литтерра, 2011. 136 с.
9. Sharma GS, Kumar T, Dar TA, Singh LR. Protein N-homocysteinylation: From cellular toxicity to neurodegeneration // Biochim Biophys Acta. — 2015. — 1850(11). P. 2239–45.
10. Тромбофилия и беременность / Галайко М. В., Рыбина О. В., Литвиненко М. С. [и др.] // Клиническая онкогематология. — 2017. — 10(3). P. 409–22.
11. Effects of low molecular weight heparin and heparin-binding epidermal growth factor on human trophoblast in first trimester / Chen Y., Wu X. X., Tan J. P. [et al.] // Fertil Steril. — 2012. — 97(3). P. 764–70.
12. Hladovec J. Circulating endothelial cells in acute myocardial infarction and angina pectoris. // Klin. Wochenschr. — 1978. -Vol.56, 20. — P. 1033–36.
13. Загородских Е.Б., Черкасов В. А., Щёктова А. П. Маркеры эндотелиальной дисфункции и их прогностическое значение при остром панкреатите тяжелого течения // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 9. — С. 355–361.
14. Регуляторная роль эндотелия и некоторые аспекты влияния фармакотерапии на его функцию / Барсук А.Л., Обухов Л. Р., Малинок Е. В., Возова А. М. [и др.] // Современные технологии в медицине. — 2011. — № 3. — С. 142–146.
15. Temporal trends in maternal medical conditions and stillbirth / Patel E.M., Goodnight W. H., James A. H. [et al.] // Am J Obstet Gynecol. — 2015. — 12(5). — 673, P. 1–11.
16. Inherited thrombophilia in pregnant women with intrauterine growth restriction / Coriu L., Copaciu E., Tulbure D. [et al.] // J Clin Med. — 2014. — 9(4). P. 351–5.
17. Айени Даниель Олусола, Туре Пенго Эльвира Д. Ф. Особенность эндотелиальной функции сосудов матки у женщин с ранними репродуктивными потерями. // IV международная научная конференция «science 4 health» РУДН.-Москва — 2012., с. 20
18. Мнихович М. В. Оценка апоптоза при раке молочной железы по данным изучения полутонких срезов и электронной микроскопии // Морфология. — 2011. — Т. V, № 2. — С. 45–48.

© Миронов Алексей Валентинович ( Mironov75av@gmail.com ),

Умаханова Мадина Мусаевна, Османова Севинч Ризвановна, Богачева Наталья Сергеевна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## ДЕФИНИТИВНО-КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЛУБОКОГО РЕЗЦОВОГО ПЕРЕКРЫТИЯ

### DEFINITIVE CLINICAL ASPECTS OF DEEP INCISAL OVERLAP

**N. Pilipenko  
K. Pilipenko**

*Summary.* Analysis of available scientific literature showed that there is no uniformity among clinicians and researchers in the issues of epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of deep incisive overlap. The purpose of the article is to focus on the problem of this dentoalveolar anomaly, as well as to determine the prospects of therapeutic and diagnostic measures.

*Keywords:* deep bite, dentoalveolar anomaly, literature review, deep incisor overlap.

**Пилипенко Надежда Дмитриевна**

Аспирант, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России  
dr.npilipenko@yandex.ru

**Пилипенко Константин Дмитриевич**

Аспирант, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России  
rjcnz1418@yandex.ru

*Аннотация.* Анализ доступной научной литературы показал, что в вопросах эпидемиологии, патогенеза, диагностики и лечения глубокого резцового перекрытия нет единообразия среди клиницистов и исследователей. Целью статьи является акцентирование внимания на проблеме данной зубочелюстной аномалии, а также определение перспектив лечебно-диагностических мероприятий.

*Ключевые слова:* глубокий прикус, зубочелюстная аномалия, обзор литературы, глубокое резцовое перекрытие.

**П**онятие глубокое резцовое перекрытие (ГРП) представляет собой такую зубочелюстную аномалию (ЗЧА), при которой верхние резцы и клыки перекрывают нижние более, чем на половину. Однако, в отличие от глубокого прикуса и глубокого травмирующего прикуса, при ГРП сохраняется режуще-бугорковый контакт [1].

Распространенность ГРП, согласно литературным данным, колеблется в пределах от 11,2% до 66,3% среди всех пациентов с деформациями зубочелюстного аппарата. Такой разброс, по всей видимости, связан с тем, что некоторые клиницисты дефинируют понятия ГРП и глубокий прикус, а некоторые — рассматривают ГРП как переходную форму от ортогнатического прикуса к глубокому, идентифицируя их как различные варианты одной и той же патологии. ГРП распространено как среди детей, так и среди взрослых. Считается, что этиологическими факторами, приводящими к ГРП является наследственность, а также нарушение целостности зубного ряда [2].

Подробной классификации ГРП в доступных литературных источниках нами не обнаружено. Однако, О.И. Яценко в одной из своих публикаций выделяет умеренную и тяжелую степень ГРП. Согласно результатам его исследования, у пациентов с умеренной и тяжелой степенью ГРП при визуальном осмотре отмечается уплощение нижнего отдела одной из щечных областей. При этом, объем собственно жевательных мышц различный. Патогномичным является асимметрия лица, а ветви нижней челюсти могут раз-

личаться по высоте более, чем на 2 мм с разных сторон [3].

При стоматологическом осмотре пациентов с ГРП визуализируется повышенная стираемость зубов, собственно жевательные мышцы в тонусе, соотношение элементов височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) меняется. Пациенты предъявляют жалобы на болезненность в области ВНЧС, щелканье или хруст при движениях в нем, нарушение в движениях нижней челюсти, травматизация слизистых оболочек [4]. Из-за дисфункции ВНЧС появляются соматические жалобы на головную боль, мышечную боль в теле. Несомненно, многих пациентов беспокоит эстетическое состояние лица, так как появляется асимметрия его. Все это значительно снижает качество жизни пациентов с ГРП, особенно взрослых, так как с возрастом и потерей зубов, ситуация может только усугубиться [2; 5; 6].

Доказано, что уровень тревожности и дисфункция ВНЧС тесно связаны между собой. У 52,3% подростков, страдающих повышенным уровнем тревожности, обнаруживается неправильный прикус. Кроме того, у них обнаруживаются выраженные миофасциальные боли [7].

Пациенты с любым типом височно-нижнечелюстного расстройства не только предъявляют жалобы на симптомы в ВНЧС, жевательных мышцах и связанных с ними структурах. У них могут обнаруживаться еще и отоларингологические симптомы, такие как тиннитус (звон или шум в ушах), заложенность и боль в ухе, потеря слуха, гиперакустические симптомы, которые могут быть вызва-



ны анатомической близостью между ВНЧС, жевательными мышцами, иннервируемые тройничным нервом, и структурами уха [5].

Существуют различные причины ГРП. Известно, что задние зубы поддерживают вертикальный размер окклюзии, а отношение заднего к переднему вертикальному измерению составляет около 1:2 [8]. Это означает, что незначительное увеличение задней вертикальной плоскости вызывает приблизительно двукратное увеличение переднего вертикального измерения. То есть, незначительное изменение задней окклюзионной высоты вызывает большие изменения в переднем вертикальном измерении, а способствует ли заднее отношение параболической деформации изменению прикуса, также вопрос открытый в литературе [9; 10].

Для верификации ГРП и степени его проявления могут применяться рентгенологические методы обследования пациента. Так, морфометрия прицельных рентгенограмм ВНЧС пациентов с ГРП позволяет обнаружить различную высоту суставных бугорков, а также деформацию суставных головок. Причем, при окклюзии отмечается десинхронизация в движении суставных головок по отношению к вершине суставного бугорка [3].

Другим инструментальным методом обследования пациентов с ГРП является электромиография собственно жевательных мышц. При данной ЗЧА у пациентов отмечается неравномерное снижение биоэлектрической активности мышечного аппарата как при осуществлении жевательных движений, так и при сжатии челюстей [3].

Обследование пациентов с дистальной окклюзией в сочетании с глубокой резцовой окклюзией с ретрузией передней группы зубов верхней челюсти может быть дополнен морфометрическими измерениями на гипсовых слепках до и после лечения [11].

Среди российских и зарубежных клиницистов широко распространено применение такого метода диагностики лица, как цефалометрия [11; 12; 13].

В литературе описываются следующие разновидности ортодонтического лечения, применяемые в России и странах ближнего зарубежья:

1. Несъемный аппарат с накусочной площадкой, предложенный В. А. Тугариным. Принцип действия аппарата основан на том, что в результате искусственного разобщения зубных рядов происходит их дизокклюзия с реализацией потенциала роста. Следовательно, происходит образование новой, правильной окклюзионной плоскости с дифференцированным дентоальвеолярным ростом в боковых отделах зубных рядов [14];

2. У детей с дистальной окклюзией может использоваться модель, предложенная А. В. Анохиной, которая применяется в период сменного и постоянного прикуса. За счет своих конструктивных особенностей модель позволяет перемещать центральные резцы в мезиальном направлении, а боковые резцы верхней челюсти — в дистальном. В итоге корректируется высота прикуса, сокращаются сроки лечения [15].

Метод выбора ортодонтической коррекции должен основываться не только на клинической эффективности, но и должен иметь долгосрочные положительные эффекты от лечения. Кроме того, назначая тот или иной вид лечения, необходимо учитывать экономическую эффективность и терапевтическую приемлемость, то есть минимизировать воспринимаемую боль и дискомфорт [16].

У пациентов детского возраста при смешанном прикусе могут назначаться фиксированные или съемные приборы. На сегодняшний день недостаточно доказательств для определения предпочтительного метода. Однако, такая попытка была предпринята швейцарским исследователем А. Р. Wiedel в 2015 году. В результате своих исследований он пришел к выводу, что резцовое перекрытие зубов с функциональным сдвигом может быть успешно скорректировано либо стационарными, либо съемными аппаратами в краткосрочной перспективе. Коррекция резцового перекрытия, сопровождающегося функциональными сдвигами, с помощью фиксированных инструментов дает значительные экономические преимущества по сравнению со съемными аппаратами, включая более низкие прямые затраты на материалы и более низкие косвенные затраты. Уровень интенсивности боли и дискомфорта был выше в течение первых трех дней в группе пациентов, использующих фиксированные конструкции. У всех пациентов на второй день отмечалась максимальная интенсивность болевых ощущений и дискомфорта. Такие побочные явления от ношения конструкций как нарушение речи, были более выражены в группе пациентов, которые носили съемные протезы. В то время как в группе пациентов с фиксированными протезами, было больше жалоб на затруднения в приеме различных видов твердой пищи [16].

Для лечения болезненности открывания рта, связанной с дисфункцией ВНЧС, применяется артроцентез, а сочетание его с введением дулоксетина в дозировке 30 мг два раза в день, значительно повышает эффективность проводимых мероприятий. Назначают 12-недельный курс терапии [17].

Кроме того, дополнительным методом лечения, сокращающим срок ретенционного периода и способствующего созданию нормальных окклюзионных вза-

имоотношений, является остеопатическая коррекция костно-мышечной системы пациента и фотобиомодуляция, а также возможно их комбинированное назначение [14; 18].

Коллективом авторов из Швейцарии, Греции и Египта была реализована попытка оценить распространенность рецидива после лечения глубокого прикуса, а также выявить предрасполагающие к рецидиву факторы риска. Для этого, спустя 11,9 лет после различных видов ортодонтического лечения пациенты были приглашены на повторное обследование. Выявлено, что 10% пациентов десятилетия имеют рецидив неправильного прикуса, соответствующего перекрыванию верхними резцами половины или более 50% высоты нижних резцов. Среди всех больных с глубоким прикусом при катанестиче-

ском наблюдении, десневые контакты и изменения неба были распространены [11].

Организация ортодонтологического лечения пациентам с ГРП будет иметь большой успех, если оно начинается в фазу активного роста зубов, то есть в период сменного и постоянного роста [12; 15].

Резюмируя, можно заключить, что в доступной отечественной и зарубежной литературе встречаются сведения, касающиеся зубочелюстных аномалий, сопровождающихся нарушением прикуса при глубоком резцовом перекрытии. Однако, нет четких паттернов и критериев верификации диагноза, отсутствуют клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с ЗЧА.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Фадеев Р. А., Тимченко В. В. Особенности строения лица у пациентов с глубоким прикусом // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. 2014. № 78. С. 96–101.
2. Лазарева О. В., Бимбас Е. С. Реализация алгоритма реабилитации взрослых пациентов с глубоким резцовым перекрытием // Стоматология детского возраста и профилактика. 2014. Т. 13. № 4 (51). С. 41–47.
3. Яценко О. И. Роль асимметрии лица в развитии функциональной нестабильности височно-нижнечелюстного сустава у больных с глубоким резцовым перекрытием // Российский стоматологический журнал. 2013. № 1. С. 45–48.
4. Клинико-морфометрические результаты комплексного лечения гипертрофического гингивита при дистальном глубоком прикусе у подростков / О. И. Ривосанная [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. 2016. № 4. С. 102–106.
5. Relationship between Otological Symptoms and TM / P. M. Kusdra [et al.] // Int Tinnitus J. 2018. Vol. 1. № 22(1). P. 30–34
6. Burhan A. S., Nawaya F. R. Dentoskeletal effects of the Bite-Jumping Appliance and the Twin-Block Appliance in the treatment of skeletal Class II malocclusion: a randomized controlled trial // Eur J Orthod. 2015. № 37(3). P. 330–337.
7. Anxiety and malocclusion are associated with temporomandibular disorders in adolescents diagnosed by RDC/TMD. A cross-sectional study / F.M. de Paiva Bertoli [et al.] // J Oral Rehabil. 2018 Jul 4. doi: 10.1111/joor.12684
8. Scheffler N. R., Proffit W. R., Phillips C. Outcomes and stability in patients with anterior open bite and long anterior face height treated with temporary anchorage devices and a maxillary intrusion splint. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2014. № 146. P. 594–602.
9. Comparison of posterior occlusion between patients with anterior open bite and scissor deep bite / K. Qi // J Int Med Res. 2018. № 46(6). P. 2284–2291.
10. Tinastepe N, Oral K. Investigation of the Relationship between Increased Vertical Overlap with Minimum Horizontal Overlap and the Signs of Temporomandibular Disorders // J Prosthodont. 2015. № 24(6). P. 463–468.
11. Stability and relapse after orthodontic treatment of deep bite cases—a long-term follow-up study / J. C. Danz [et al.] // Eur J Orthod. 2014. № 36(5). P. 522–530.
12. Novruzov Z. G., Alieva R. K., Ozdiler O. E. Cephalometric evaluation of the effect of dynamax and monoblock appliances on vertical facial height in patients with distal malocclusion // Stomatologija. 2018. № 97(3). P. 44–47.
13. Cephalometric effects of the Jones Jig appliance followed by fixed appliances in Class II malocclusion treatment / M. P. Patel [et al.] // Dental Press J Orthod. 2014. № 19(3). P. 44–51.
14. Тугарин В. А., Персин Л. С. Применение аппарата несъемной конструкции для разобщения и исправления окклюзии у пациентов с дистальной окклюзией в сочетании с глубоким резцовым перекрытием // Ортодонтия. 2014. № 2 (66). С. 48–60.
15. Анохина А. В., Хабибуллина Л. Ф., Сухорецкая Е. Н. Устройство для лечения дистального прикуса с глубоким резцовым перекрытием // Патент на полезную модель RUS153365 05.11.2014
16. Wiedel AP. Fixed or removable appliance for early orthodontic treatment of functional anterior crossbite // Swed Dent J Suppl. 2015. № 238. P. 10–72.
17. TMJ Arthrocentesis Alone and in Combination with Duloxetine in Temporomandibular Joint Pain / R. K. Singh [et al.] // J Maxillofac Oral Surg. 2018. № 17(3). P. 270–275
18. Comparative effectiveness of photobiomodulation and manual therapy alone or combined in TMD patients: a randomized clinical trial / F. T. Brochado [et al.] // Braz Oral Res. 2018. № 32. P. 50.

# КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И НАЖБП

## CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS AND INFRINGEMENT OF FOOD BEHAVIOR IN PATIENTS WITH OBESITY AND NAFLD

**Yu. Popova  
E. Lapteva  
E. Atlas**

*Summary.* Currently, obesity and associated diseases are a global health problem. NAFLD is detected in most obese patients. The results of examination of 90 patients with obesity and NAFLD were studied in the work, in 68,9% the criteria of the metabolic syndrome and various kinds of eating disorders were revealed. For the treatment of patients, hypocaloric dietotherapy, hypocaloric modified dietotherapy and plant polyphenol preparation Ropren were used. The results of the study confirm the possibility of using Ropren's herbal preparation as part of complex therapy in patients with obesity and NAFLD.

*Keywords:* obesity, non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome, polyphenol drug Ropren, food behavior, diet therapy.

**Попова Юлия Романовна**

Соискатель, ассистент, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия  
ule8@yandex.ru

**Лаптева Елена Николаевна**

Д.м.н., врач гастроэнтеролог, диетолог, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Атлас Елена Ефимовна**

Д.м.н., профессор, Тульский государственный университет

*Аннотация.* В настоящее время ожирение и ассоциированные с ним заболевания являются глобальной проблемой здравоохранения. НАЖБП выявляется у большинства пациентов с ожирением. В работе изучены результаты обследования 90 пациентов с ожирением и НАЖБП, у 68,9% выявлены критерии метаболического синдрома и различные виды нарушения пищевого поведения. Для лечения пациентов использовалась гипокалорийная диетотерапия, гипокалорийная модифицированная диетотерапия и растительный полифенольный препарат Ропрен. Результаты исследования подтверждают возможность использования растительного препарата Ропрен в составе комплексной терапии у пациентов с ожирением и НАЖБП.

*Ключевые слова:* ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени, метаболический синдром, полифенольный препарат Ропрен, пищевое поведение, диетотерапия.

## Введение

**Р**аспространенность ожирения в европейских странах составляет 25% у женщин и 20% у мужчин. В России 30% трудоспособного населения страдают ожирением[1]. Ожирение развивается в результате хронического энергетического дисбаланса и поддерживается постоянным повышенным потреблением энергии, превышающим физиологические потребности. Повышенная энергетическая ценность рациона питания, большие размеры порции, пониженная физическая активность, преобладание сидячего образа жизни, расстройство пищевого поведения, хронический стресс способствуют нарушению регуляции энергетического баланса и являются важными факторами риска развития ожирения [2,3]. На заре развития человечества способность накапливать жир позволяло выжить в суровых жизненных ситуациях [4]. В настоящее время известно что, абдоминальное ожирение коррелирует с гиперинсулинемией, нарушением толерантности к углеводам, атерогенной дислипидемией. Жировая ткань представляется эндокринным

органом гуморально регулирующим свои функции [5]. Ожирение — это хроническое заболевание повышающее риск развития многих заболеваний, в том числе и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). У пациентов перенесших бариатрическую хирургию НАЖБП выявлялась в 95% случаев[6]. НАЖБП ассоциирована с метаболическим синдромом (МС) и ожирением и в настоящее время рассматривается как одна из обязательных составляющих МС и является независимым фактором прогрессирования атеросклероза, сердечно-сосудистых осложнений и сахарного диабета СД[7]. Установлено что и компоненты метаболического синдрома повышают риск НАЖБП[6]. Наиболее часто связанные с ожирением являются проблемы депрессии, расстройства приема пищи и синдромом ночного приема пищи [8]. Основные методы лечения ожирения такие как диетотерапия, аэробные физические нагрузки должны быть направлены не только на постепенное снижение веса и улучшение антропометрических показателей но и способствовать компенсации метаболических нарушений и сопутствующих заболеваний[4]. Одной из главных целей лечения пациентов с ожирением

Таблица 1. Частота выявления метаболического синдрома у пациентов с ожирением и НАЖБП n(%)

Метаболический синдром	Все пациенты (n=90)	Группы		
		1 группа 8 диета (n=30)	2 группа Ред. диета (n=30)	3 группа Ропрен +ред.диета (n=30)
До лечения	62(68,9%)	19(63,3%)	19(63,3%)	24(80,0%)
Через 12 недель	44(48,9%)	22(73,3%)*	14(46,7%)*	8(26,7%)*

\*p<0,05 относительно исходного уровня

ем является управление психологическими расстройствами в том числе и аффективными расстройствами пищевого поведения [2]. Нормализация пищевого поведения имеет важное значение, для последующего контроля и поддержания веса [9]. Соблюдение гипокалорийной диеты в течение длительного срока связано с уменьшением содержания жира в печени и способствует снижению сердечно-сосудистого риска [10]. Известно, что средиземноморская диета так же может быть эффективной для лечения НАЖП даже при отсутствии снижения веса [11]. Первым растительным препаратом на основе полипренолов, участвующим в долихофосфатном цикле является Российский гепатопротектор Ропрен, с мембраноактивными свойствами, влияющими на текучесть и вязкость мембран. В основе действия полипренолов лежит заместительный эффект, известно, при хронических заболеваниях печени возникает дефицит долихола и развивается недостаточность долихофосфатного цикла[12,13]. В нашем исследовании изучалось влияние полипренола Ропрен в сочетании с диетотерапией на показатели метаболического синдрома и пищевое поведение у пациентов с ожирением и НАЖБП.

#### Материалы и методы исследования

Проведено клинико- лабораторное и инструментальное исследование 200 пациентов с ожирением 1 и 4 степени. Пациенты обследованы согласно диагностическим алгоритмам принятым для диагностики неалкогольной жировой болезни печени, включающим лабораторные и инструментальные методы [рекомендации по диагностике НАЖБП Ивашкина]. После проведенной диагностики, выбраны 90 пациентов с ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> и неалкогольной жировой болезнью печени. Возраст больных составлял 43,7± 21,5 года, из них 36 мужчин (40%) и 54 женщины (60%). Критериями исключения являлись: употребление алкоголя более 40 г этанола в сутки и набор 8 баллов и более по вопроснику AUDIT, прием лекарственных средств с гепатотропным действием и БАД в течение последних 3 месяцев, аутоиммунные, вирусные гепатиты, болезни накопления, эндокринные заболевания приводящие к ожирению, декомпенсированные ССЗ, сахарный диабет 1 типа и инсулинопотребный сахарный диабет

2 типа, АГ 2 степени и выше, онкологические заболевания. Пациенты обследованы согласно диагностическим алгоритмам, принятым для диагностики неалкогольной жировой болезни печени, включающим лабораторные и инструментальные методы обследования[14]. Для выявления метаболического синдрома у пациентов определялись критерии, включенные в рекомендации экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома, 2013. Основной признак: центральный (абдоминальный) тип ожирения — окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин. К дополнительным критериям: артериальная гипертензия (АД ≥ 140/90 мм рт.ст.); повышение уровня триглицеридов (≥ 1,7 ммоль/л); снижение уровня ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин), повышение уровня ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л, гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак ≥ 6,1 ммоль/л), нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах ≥7,8 и <11,1 ммоль/л). Наличие у пациента центрального ожирения и 2-х из дополнительных критериев явилось основанием для диагностирования у него метаболического синдрома. Оценка пищевого поведения проводилась с использованием голландского опросника пищевого поведения DEBQ (The Dutch Eating Behaviour Questionnaire), и опроснику пищевых предпочтений (EAT-26) [15,16].

Пациенты случайным образом были распределены на 3 группы: 1-я группа, контрольная получала гипокалорийную диету, калорийность рациона пищи составляла 1635 Ккал в сутки. 2-я группа получала дифференцированную терапию), включающую гипокалорийную модифицированную диету менее 1400–1700 ккал в сутки с переходом на индивидуально подобранную диетотерапию (методика Лаптевой Е.Н 2001 г.), 3 я группа получала новый растительный гепатопротектор — Ропрен, биополимер из полипренолов, полученный из зелени сосны и ели, аналог эндогенного липида — долихола. Препарат назначался в течение первых 3х месяцев в дозе 3 капли 3 раза в день во время еды 3 месяца, и гипокалорийную модифицированную диету, включающую в себя редуцированную диету менее 1400–1700 ккал в сутки с переходом на индивидуально подобранную диетотерапию (методика Лаптевой Е.Н 2001 г.).

## Результаты и их обсуждение

Временной период продолжительности ожирения у больных составил  $12.5 \pm 11,5$  (от 2 до 20 лет). Средний ИМТ  $36,30 \pm 5,7$  кг/м<sup>2</sup>. Ожирение 1-степени было выявлено у 60% обследованных, 2- степени у 20%, 3-степени у 20%. По результатам анализа с помощью критерия Краскела-Уоллиса, на первичном этапе исследования, значения ИМТ у пациентов были сопоставимыми ( $p=0,265$ ) между группами. При сравнении 1-й и 2-й группы уровень значимости составил 0,477, 2-й и 3-й — 1,0, 1-й и 3-й — 0,471. Из сопутствующей патологии у 62% пациентов выявлены признаки метаболического синдрома: дислипидемия повышение ЛПНП 73,3%, повышение триглицеридов 36,6%, снижение ЛПВП 28,8%, артериальная гипертензия 35,1%, нарушение толерантности к углеводам 13,3%, сахарный диабет 2 типа 23%, гипергликемия натощак — 22,2%; гиперхолестеринемия у 68,8%, гиперурикемия 45%. Нарушение пищевого поведения выявлено у всех включенных в исследование пациентов. У 15% — установлено экстернальное пищевое поведение, характеризующееся наличием внешних стимулирующих факторов для приема пищи, таких как перекусы за компанию, красивая реклама блюд и др. Самым частым нарушением пищевого поведения было эмоциогенное поведение, выявлено у 65% пациентов. При данном виде преобладает реакция на стресс, в виде гиперфагии вследствие эмоционально-личностных особенностей. У 20% определено ограничительное пищевое поведение, связанное с жестким соблюдением различных диет, ограничение приемов пищи приводящее в последующем при срыве, к еще большей прибавке веса [17]. Проводилась оценка динамики ИМТ, во 2-й, и в 3-й группе отмечались статистически значимые изменения ИМТ при сравнении всех этапов исследования: исходного и через 3 месяца, исходного и через 6 месяцев, через 3 и 6 месяцев ( $p<0,001$  во всех случаях). К 12 неделям терапия в группах 2 и 3 терапия привела к достоверному снижению веса и ИМТ, тогда как в группе 1 гипокалорийная диета не произошло снижения ИМТ, различия

в 3х группах статистически значимы становятся к 12 неделям терапии ( $p<0,05$ ). Через 12 недель дифференцированной диетотерапии проведена оценка частоты метаболического синдрома в исследуемых группах, как видно из табл. 1 отмечается достоверное уменьшение частоты выявления метаболического синдрома в группе гипокалорийная модифицированная диета на 26,22%, в группе Ропрен и гипокалорийная модифицированная диета на 66,6%  $p<0,05$ . Улучшение показателей метаболизма более выраженное в 3 –й группе связано с нормализацией обмена веществ на фоне применения гипокалорийной модифицированной диеты и Ропрена, за счет снижения уровня холестерина, ЛПНП, снижения уровня гликемии натощак, снижения ИМТ

При оценке пищевого поведения в 3-й группе пациентов получавших полипrenoльный гепатопротектор Ропрен и гипокалорийную модифицированную диету у 89% пациентов нарушения пищевого поведения не выявлено, пациенты стали соблюдать режим питания и четко следовали рекомендуемой диете. У 11% сохранялось нарушение пищевого поведения, с преобладанием эмоциогенного пищевого поведения у 56%.

## Заключение

Данные нашего исследования показали, что у пациентов с ожирением и НАЖБП метаболический синдром широко распространен и выявляется в 68% случаев. Добавление полипrenoльного препарата Ропрен к дифференцированной терапии ожирения и НАЖБП с использованием модифицированной гипокалорийной диеты оказывает положительное влияние на метаболический профиль пациентов, повышает эффективность терапии заболеваний ассоциированных с ожирением и НАЖБП. Применение полипrenoльного препарата Ропрен в комплексной терапии способствует коррекции пищевого поведения у больных с ожирением и НАЖБП, что является перспективным для дальнейшего использования препарата в терапевтической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание под редакцией И.И. дедова, Г.А. Мельниченко М: ГЭОТАР –Медиа, 2018 год.— 832 с. ISBN978–5–9704–4496–2
2. European Guidelines for Obesity Management in Adult. VolkanYumuk; Constantine Tsigos; Martin ried; Karin Schindler; Luca Busetto; Dragan Micic; Hermann Toplak for the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity (2015).
3. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации) Санкт-Петербург, 2017 Сопредседатели: Шляхто Е. В., Недогода С. В., Конради А. О. Члены рабочей группы: Арутюнов Г. П., Бабак С. Л., Васюк Ю. А., Верткин А. Л., Драпкина О. М., Лопатин Ю. М., Петров В. И., Ткачева О. Н., Чумакова Г.А
4. [http://www.scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhirenie\\_klin\\_rek\\_proekt.pdf](http://www.scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhirenie_klin_rek_proekt.pdf)
5. Морбидное ожирение Под общей редакцией акад. РАН И. И. Дедова –М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агенство», 2014.-608 с.
6. ISBN978–5–9986–0171–2
7. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения: учеб. пос./А.С.Аметов –3-е изд., прераб. и доп.–М.ГЭОТАР-Медиа, 2015.–Т.2.–280 с. ISBN978–5–9704–3280–8

8. Practice guidance hepatology, Vol. 67, No. 1, 2018. The Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. Naga Chalasani, Zobair Younossi, Joel E. Lavine, Michael Charlton, Kenneth Cusi, Mary Rinella, Stephen A. Harrison, Elizabeth M. Brunt, and Arun J. Sanyal.
9. <https://www.aasld.org/sites/default/files/NAFLD%20Guidance%202018.pdf>
10. Континуум неалкогольной жировой болезни печени: от стеатоза печени до сердечно-сосудистого риска О. М. Друпкина, О. Н. Корнеева. *RationPharmacotherCardiol* 2016;12(4) / *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2016;12(4) стр.424
11. Faulconbridge LF, Bechtel CF. Depression and Disordered Eating in the Obese Person. *Current obesity reports*. 2014;3(1):127–136. doi:10.1007/s13679–013–0080–9
12. Grilo CM, Masheb RM, Wilson GT, Gueorguieva R, White MA. Cognitive–behavioral therapy, behavioral weight loss, and sequential treatment for obese patients with binge-eating disorder: A randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol*. 2011;79(5):675–85.
13. Fontana L, Meyer TE, Klein S, Holloszy JO. Long-term calorie restriction is highly effective in reducing the risk for atherosclerosis in humans. *ProcNatlAcadSci U S A* 2004;101:6659–666
14. Adherence to Mediterranean Diet and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Effect on Insulin Resistance. Francesco Baratta MD, Daniele Pastori MD, Licia Polimeni MD, Tommaso Bucci MD, Fabrizio Ceci MD, Cinzia Calabrese MD, Ilaria Ernesti MD, Gaetano Pannitteri MD, Francesco Violi MD, Francesco Angelico MD & Maria Del Ben MD. *The American Journal of Gastroenterology* volume 112, pages 1832–1839 (2017)
15. О. Н. Минушкин Гепатопротекторы: Выбор препарата, продолжительность лечения, оценка эффективности: пособие для врачей общей практики и гастроэнтерологов/О.Н. Минушкин. -Томск: ООО «Партнер», 2017. —80с
16. Полипrenoлы в клинической практике. /Лаптева Е.Н, Султанов В. С., Попова Ю. Р., Атлас Е. Е.// *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. № 2. 2018. С7–12.
17. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации под редакцией В. Т. Ивашкина. 2, 2016 г.РЖГГКон-лайн — [www.gastro-j.ru](http://www.gastro-j.ru)
18. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (Debq) for Assessment of Restrained, Emotional, and External Eating Behavior February 1986International Journal of Eating Disorders 5(2) DOI: 10.1002/1098–108X(198602)5:2<295:: AID-EAT2260050209>3.0.CO;2-T Tatjana van StrienTatjana van StrienJan E. R. FrijtersGerard P. A. BergersPeter B. Defares
19. Eat Weight Disord. 2005 Jun;10(2):76–82. Application of the SCOFF, Eating Attitude Test 26 (EAT 26) and Eating Inventory (TFEQ) Questionnaires in young women seeking diet-therapy. Siervo M1, Boschi V, Papa A, Bellini O, Falconi C.
20. Лаптева Е. Н. Ожирение, нарушение пищевого поведения и прокрастинация. Опыт врача-гастроэнтеролога. / Е. Н. Лаптева Е. Н., Ю. Р. Попова., М. С. Дмитриченко, Д. С. Дьячкова-Герцева //: сб. науч. / А. И. Грищенков, В. А. Богдановский. // *Международный съезд Ассоциации Когнитивно-Поведенческой Психотерапии Сборник научных статей 19–28 мая 2017 года*— СПб: Изд-во, 2017. — С. 61–64.

© Попова Юлия Романовна, ( [ule8@yandex.ru](mailto:ule8@yandex.ru) ), Лаптева Елена Николаевна, Атлас Елена Ефимовна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



# ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НИЗКОРАСПОЛОЖЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ И АНАЛЬНОГО КАНАЛА

## THE USE OF OZONE THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF LOW-LYING TUMORS OF THE RECTUM AND ANAL CANAL

**A. Rybolovlev  
G. Titova**

*Summary.* An usual treatment of rectal cancer, including surgical treatment and chemoradiotherapy, can be a serious challenge for patient, because of amplification of tumorous intoxication. The possibilities of ozone therapy in oncology exceed only the detoxification effect — the influence of active oxygen species has an immunomodulating effect and antitumor cytotoxicity, also they takes part in restoration of oxygen balance in the body. Introduction of ozone therapy in the standard treatment of malignant tumors can reduce the toxic effects of cytostatic medicines and increase the radiation sensitivity of the tumor. It was proposed to introduce an ozonated normal saline into the pararectal tissue before radiation therapy as a modification of the method of treatment of low-located tumors of the rectum. The effectiveness of the method is clinically confirmed.

*Keywords:* ozone therapy, rectal cancer, reactive oxygen species, free-radical balance, antioxidants, combined antineoplastic therapy.

**Рыболовлев Артем Вадимович**

*Н.с., Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского  
rybolovlev@inbox.ru*

**Титова Галина Васильевна**

*К.м.н., ассистент, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского*

*Аннотация.* Стандартная терапия рака прямой кишки, включающая хирургическое лечение и химиолучевую терапию, является высоконагрузочной для пациента, усугубляя опухолевую интоксикацию. Возможности озонотерапии превышают только детоксикационный эффект — влияние активных форм кислорода обеспечивает иммуномодулирующее действие, противоопухолевую цитотоксичность и восстановление кислородного баланса в организме. Исследования показывают, что введение озонотерапии в стандартную схему лечения злокачественных новообразований позволяет снизить токсические эффекты цитостатиков и повысить радиационную чувствительность опухоли. В качестве модификации способа лечения низкорасположенных опухолей прямой кишки предложено перед проведением лучевой терапии осуществлять введение в параректальную клетчатку озонированного физиологического раствора. Эффективность метода подтверждена клинически.

*Ключевые слова:* озонотерапия, рак прямой кишки, активные формы кислорода, свободно-радикальный баланс, антиоксиданты, комбинированная противоопухолевая терапия.

### Актуальность

**П**роблема выбора оптимального метода лечения рака прямой кишки (РПК) сохраняет актуальность во всем мире, занимая лидирующие позиции в статистике распространенности (3-е место у мужчин и 2-е у женщин) [1]. Это связано с прогрессивным ростом выявляемости случаев РПК и высоким показателем смертности среди пациентов, имеющих колоректальные злокачественные опухоли.

На современном этапе самым эффективным методом снижения частоты локальных рецидивов признается химиолучевая терапия в комплексе с радикальным оперативным лечением. Комбинированное химиотерапевтическое и лучевое воздействие на первичную опухоль существенно улучшает результаты хирургического вмешательства [2,3].

Терапия колоректального рака в последние годы стала более вариативной и располагает многими подходами. Это-

му способствуют новейшие достижения в лекарственной терапии и разработке химиопрепаратов, включение в лечебный процесс комбинированных методов дистанционной и контактной (брахитерапия) лучевой терапии, обновление техники хирургических действий. Однако количество благоприятных исходов лечения РПК до сих пор невелико вследствие частого рецидивирования местного опухолевого процесса [1,3,4]. Помимо этого, вклад в статистику неблагоприятных исходов вносят осложнения химиолучевой терапии: как системного характера (угнетение костномозгового кроветворения), так и местные (лучевые ожоги, язвы, медленно заживающие раны). Сопровождающие такое лечение явления токсикоза и гипоиммунное состояние снижают качество жизни пациента, вызывая физический дискомфорт и психологическую дезорганизацию [4].

Проблемы химиолучевого лечения связаны с высокой цитотоксичностью метода. Традиционные противоопухолевые препараты наряду с уничтожением раковых клеток, подавляют гемопоэз в костном мозге, оказывая таким об-

разом деструктивное воздействие на иммунитет, вплоть до его катастрофического снижения на фоне иммуносупрессии непосредственно раковой опухолью. Подавление эритропоэза приводит к нарушению кислородного статуса пациента, развивается тканевая гипоксия. С учетом развивающейся опухолевой интоксикации, а также накопления в процессе лечения метаболитов опухолевой деструкции, суммарное воздействие химиолучевого лечения может быть разрушительным для организма пациента [3,4,5].

Включение химиопрепаратов и лучевого лечения в развитие эндотоксикоза, а также их негативное влияние на здоровые ткани, обуславливает необходимость поиска методов выведения из организма больного продуктов опухолевого распада. Широкий спектр существующих методов эфферентной медицины делает возможной борьбу с эндотоксикозом путями гемокоррекции и детоксикации. Данные вмешательства показывают достаточную эффективность при лечении опухолевой интоксикации, тем не менее следует учитывать потенциальные риски и осложнения их применения. Также аспектом, ограничивающим их применение, является вероятность параллельно выведению эндотоксинов снижения концентрации противоопухолевых препаратов в крови в непрогнозируемой концентрации [6]. Таким образом, в процессе научного поиска встает задача подбора оптимального метода дезинтоксикации в онкологической практике.

#### Патогенетические предпосылки к применению озонотерапии

В качестве сбалансированного метода по параметрам эффективности, безопасности и контролируемости может быть предложена озонотерапия (ОТ). Это направление эфферентной медицины, основой которого является физико-химическое воздействие на организм, относится к методам окислительно-восстановительной терапии [7]. В методике применяется озono-кислородная смесь (ОКС, медицинский озон), которую получают путем разложения медицинского кислорода в электрическом разряде. Соотношение компонентов ОКС — 5% O<sub>3</sub> (озон) и 95% O<sub>2</sub> (кислород).

Поступление активных кислородных и озоновых метаболитов от внешнего источника вызывает изменение свободно-радикального статуса организма, что в свою очередь обуславливает биологическую активность озона [8,9]. Особенность этого воздействия состоит в его дозозависимости — активные формы кислорода (АФК) в различной концентрации инициируют противоположные биологические эффекты [8]. Низкие концентрации озона не являются токсичными, так как свободные радикалы нейтрализуются рубежами системы антиоксидантной защиты организма, и оказываемое воздействие следует относить к регуляторным. В то же время, повышенные концентрации АФК вызы-

вают перенасыщение свободными радикалами, что порождает окислительный стресс, приводящий к токсическому эффекту. Биологическая активность озона в этом случае является результатом динамического равновесия, между прооксидантными свойствами производных озона и компонентами антиоксидантной системы защиты [10].

Механизмы медицинского применения озона сводятся к следующим:

1. Локальное воздействие, с выраженной дезинфицирующей активностью в отношении бактерий, вирусов и грибов.
2. Системная активация метаболических процессов, оказывающая влияние на кислородный гомеостаз в организме [9].

Озон обычно не воздействует напрямую на мембраны клеток, так как этому препятствуют несколько защитных факторов: липопротеины и альбумины плазмы, а также водорастворимые антиоксиданты (мочевая кислота, глюкоза, аскорбиновая кислота и др.), участвующие в первичном связывании и преобразовании свободных радикалов. При их посредничестве при контакте с озоном происходит образование перекиси водорода и других АФК и продуктов окисления липидов. По итогу, при контакте с озоном клетки организма, и, в частности, клетки крови, подвергаются не его непосредственному воздействию, а влиянию посредника, в качестве которого выступают молекулы H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. В плазме концентрация пероксида водорода составляет около 40 мкМ/л, а во внутриклеточной жидкости — около 4 мкМ/л. [8,9].

Предполагается, что перекись водорода, попадая в клетки крови, производит разнообразные эффекты. В эритроцитах под ее воздействием стимулируется производство АТФ (энергетического субстрата) и 2,3-дифосфоглицериновой кислоты, которая, изменяя сродство гемоглобина к кислороду и моделируя ситуацию «мягкого ацидоза» [9], повышает кислородную емкость крови и положительно влияет на кислород-транспортную функцию [7].

Особое клиническое значение имеет воздействие перекиси водорода на клетки белой крови, по сути, оказывая активирующее и растормаживающее влияние на иммунитет [9,10].

Внутри моноцитов и лимфоцитов H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> активирует тирозинкиназу с последующим фосфорилированием белка IκB, участвующего в IκB- и IKK-зависимой регуляции NF-κB — универсального транскрипционного фактора, включаемого в процессы программированной клеточной гибели, клеточного цикла и иммунного ответа. NF-κB (ядерный фактор «Каппа-Би») присутствует в цитоплазме клеток в неактивной форме в комплексе с ингибиторными IκB-белками, семейство которых включает IκBa, IκBβ, IκBγ/p105, IκBδ/



p100, IκBε и фактор-3 В-клеточной лимфомы (Bcl-3). При стимуляции все представители IκB подвергаются фосфорилированию и убиквитинизации, что меняет конформационную структуру молекул, определяя их распознавание и разрушение внутри протеасом. Нарушение регуляции NF-κB является звеном в развитии иммунного и аутоиммунного воспаления и процессов контролируемого клеточного деления [11].

IκB при перекисной активации через тирозинкиназу выступает в роли негативного регулятора передачи сигнала по NF-κB-сигнальному пути, вследствие чего повышает уровень цитокинов IFNγ и IL-8 и протеинов острой фазы воспаления. IFNγ (интерферон гамма) в свою очередь повышает экспрессию антигенов главного комплекса гистосовместимости 1 и 2 классов, в том числе на клетках, которые не экспрессируют их конститутивно. Главным результатом этого процесса становится повышение эффективности презентации антигенов и способность их распознавания Т-лимфоцитами [11].

Помимо данного механизма растормаживания иммунологической активности, влиянием пероксида водорода на клетки белой крови является стимуляция фагоцитарной активности нейтрофилов [12].

В тромбоцитах воздействие АФК приводит к повышению уровня факторов роста. Тромбоцитарный фактор роста PDGF-AB активно включается процессы репарации и ангиогенеза. Данный белок, синтезируемый мегакариоцитами на костномозговом этапе кроветворения, содержится в α-гранулах тромбоцитов. Он является сильным стимулятором восстановительной активности чувствительных к фактору клеток — фибробластов и миоцитов гладкой мышечной ткани. Трансформирующий фактор роста бета (TGFβ) — это белковое семейство, представленное тремя изоформами, и участвующее в контроле пролиферации и клеточной дифференцировки. В клеточном цикле он действует как антипролиферативный фактор в нормальных эпителиальных клетках и на ранних стадиях онкогенеза [9,11,12].

Резюмируя влияние АФК на систему крови, можно сказать, что при опухолевых заболеваниях включение в цикл терапии данной методики является не только качественным вспомогательным механизмом снижения симптомов гипоксемии и реактивации иммунитета, но и непосредственно патогенетическим способом торможения опухолевого процесса.

## Обзор литературы

Терапевтическое применение ОКС в низких концентрациях имеет высокий потенциал: она модулирует окислительно-восстановительные реакции и обладает иммуно-

модулирующим эффектом. Влияние АФК при применении умеренных концентраций озона является активатором антиоксидантной системы защиты организма, вызывая необходимость нейтрализации свободных радикалов и производя стимуляцию кислородного метаболизма [10]. Также АФК действуют как мессенджеры при активации NF-κB, при этом индуцируется экспрессия генов в различных клетках, в том числе в клетках иммунной системы. Вследствие ускорения процессов трансляции, в лимфоцитах усиливается синтез белков, главным образом — цитокинов, которые регулируют межклеточные и межсистемные взаимодействия, определяют выживаемость клеток, дифференциацию, функциональную активность и запрограммированную гибель, а также обеспечивают согласованность действия иммунной, эндокринной и нервной систем в ответ на патологические воздействия [11]. В противоопухолевой терапии высокое значение имеет цитокиновый фактор некроза опухоли (ФНО), который опосредованно, через активацию каспаз, может привести к апоптозу опухолевых клеток, а также является непосредственно цитотоксичным по отношению к бластотрансформированным клеткам [12].

Учитывая патогенетические эффекты ОТ при опухолевых образованиях и ее выраженное иммуномодулирующее действие, выбор в пользу озонотерапии в комбинации с химиолучевой терапией рака прямой кишки становится несомненным, что подтверждается литературными данными.

Информация как об антибластомном, так и о канцерогенном действии АФК, возможностях и ограничениях озонотерапии в лечении злокачественных новообразований регулярно появляется в медицинской периодике. В 2003 г. опубликованы данные Г.Н.Щербатюк о том, что интра- и паратуморальное применение озонированного физиологического раствора (ОФР) с концентрацией озона 3000 мкг/л стимулирует процессы пероксидации, что приводит к снижению антиоксидантной активности экспериментальной саркомы и увеличению продолжительности жизни животных-опухоленосителей [9]. В 2000 году появилось подтверждающее сообщение кубино-испанского коллектива авторов о положительных результатах локальной ОТ у онкологических больных [13].

В дальнейших исследованиях Т.Г.Щербатюк (2006–2009 гг.) был обоснован терапевтический интервал концентраций озона для парентерального введения и приведены данные, подтверждающие улучшение результатов использования ионизирующего излучения (ИИ) и полихимиотерапии (ПХТ) при комбинировании их с ОТ [14]. В этих же материалах продемонстрировано, что у животных с экспериментальными опухолями применение ОФР в качестве предлучевой подготовки активирует свободно-радикальные реакции в опухолевой ткани, за счет чего происходит повышение радиационной чувствительности опухоли. Комбинация парентерального введения ОФР и ИИ с меньшей

дозой облучения показала свою эффективность как в плане дестабилизации свободно-радикального состояния бласто-трансформированных клеток, так и в плане коррекции свободно-радикального баланса организма-опухоленосителя [9,14,15].

Другим коллективом авторов из Нижнего Новгорода параллельно продемонстрировано, что комбинированное действие озono- и химиотерапии замедляет рост опухолей и увеличивает продолжительность жизни экспериментальных животных, а также позволяет снизить дозу химиопрепаратов, не ослабляя их противоопухолевое действие, но снижая таким образом выраженность побочных эффектов [16].

А. В. Алясова и К. Н. Конторщикова в клинических исследованиях показали, что озонотерапия, проведенная после ПХТ, позволяет снизить токсические побочные эффекты цитостатиков, являясь мощным механизмом детоксикации, а в послеоперационном периоде — стабилизирует показатели гомеостаза онкологических больных [17,18]. Эти же авторы, в продленном исследовании у женщин, страдающим раком молочной железы, подтвердили, что ОТ больных позволяет улучшить качество больных с онкологической патологией. В частности, показывая снижение токсического эффекта цитостатиков, продемонстрировано достоверное уменьшение частоты встречаемости лейкопений у данного контингента больных [18]. В результате включения ОТ в курс лечения опухолей, обеспечиваются более выгодные условия для проведения курсов ПХТ, причем появляется возможность сохранения терапевтических доз вводимых цитостатических препаратов без поправки на возможные осложнения, сохраняется запланированная интенсивность проводимой терапии, снижается потребность в корректирующих и поддерживающих препаратах [12,18]. Отмечая потенцирующее действие низких терапевтических доз озона в отношении противоопухолевого эффекта цитостатиков и лучевой терапии, авторы видят одним из механизмов действия торможение Fas-опосредованного апоптоза активированных Т- и В-лимфоцитов, тем самым подтверждая известные механизмы регуляторной роли АФК апоптоза и иммуномодулирующих эффектов озонотерапии [18].

#### Описание метода

Учитывая имеющуюся информацию, для решения поставленной задачи при лечении низкорасположенных опухолей прямой кишки и анального канала путем проведения лучевой терапии, предложено перед проведением первых 3–5 сеансов лучевой терапии за 30–60 минут осуществлять введение в параректальную клетчатку озонированного физиологического раствора в концентрации озона 200–400 мкг/л.

Преимуществом локального применения озонированного физиологического раствора перед лучевой терапией

является то, что избирательное использование озона в виде радиосенсибилизатора опухолевых клеток и в качестве радиопротектора окружающих здоровых тканей позволяет насыщать опухоль кислородом в адекватно высокой концентрации, иметь более эффективное воздействие на опухоль за счет способности озона индуцировать высвобождение туморонекротизирующего фактора, который участвует в уничтожении опухолевых клеток.

Концентрации озона в озонированном физиологическом растворе подбирались индивидуально на основании данных гемограмм, показателей антиоксидантной защитной системы и перекисного окисления липидов с использованием показателей биохемиллюминометра.

Осуществление способа показано на клиническом примере.

#### Клинический пример

Больной М., 45 лет, поступил в отделение с диагнозом: рак нижнеампулярного отдела прямой кишки Т2В N0 M0. Гистологическое исследование — высокодифференцированная аденокарцинома. Опухоль прорастает все слои стенки кишки с инфильтрацией в параректальную клетчатку на 2 мм.

На доклиническом этапе проведено обследование, включающее колоноскопию с биопсией, гистологическую верификацию опухоли, МРТ малого таза и прямой кишки и УЗИ прямой кишки эндоректальным датчиком.

После клинического обследования больному проведено лечение по следующей схеме: курс лучевой терапии проведен с 4 полей в режиме гипофракционирования дозы с РОД= 2,5 Гр до СОД=25 Гр в течении 10 дней без учета субботы и воскресенья. За 30 мин до начала сеанса лучевой терапии перед первыми тремя фракциями в параректальную клетчатку проводилось введение ОФР в объеме 20 мл с концентрацией озона 200мкг/л.

Все процедуры озонотерапии проводились с помощью синтезатора озона медицинского «А-с-ГОКСФ-5–05-озон» производства ОАО «ЛЕПСЕ» г. Киров. Концентрация озона подбиралась на основании гемограмм и иммунного статуса. Для барботирования физиологического раствора использовались концентрации озона в озono-кислородной смеси из расчета 300 мкг/л.

Местных лучевых реакций, токсических проявлений и нарушений гемодинамики на протяжении всего курса лечения не выявлено.

При местном применении озонированного физиологического раствора отмечено увеличение лимфоцитов при

их снижении, нормализация СОЭ и гемоглобина, а так же снижение Ig G. Так же отмечено улучшение психоэмоционального состояния больного, появление интереса к жизни и улучшение самочувствия, что немаловажно на фоне длительного эмоционального стресса, вызванного диагнозом и необходимостью продолжительного лечения, и неизбежностью калечащей операции.

После 2-недельного перерыва проведена внутриваревная брахитерапия на аппарате Мультисорс с РОД=4 Гр на глубине 1,3 см от источника до СОД=12 Гр. Перед каждым сеансом брахитерапии проводилось введение озонированного физ. раствора в прежних объемах и концентрации.

При МРТ-контроле через 8 недель отмечена полная регрессия опухоли с ее последующим рубцеванием. Через 10

недель проведена операция в виде трансанальной резекции рубца.

### Заключение

Применение метода озонотерапии в лечении опухолевых образований прямой кишки имеет широкие перспективы. Иммуномодулирующий и прямой противоопухолевый эффект АФК позволяют использовать озон, как безопасное средство повышения радиочувствительности опухоли, при этом имея возможность задействовать и дезинтоксикационные свойства. Сочетание классических схем хирургического лечения, ПХТ, лучевой терапии с методом ОТ дает возможность повысить качество жизни больного и снизить лучевую и токсическую нагрузку на его организм.

### ЛИТЕРАТУРА

- Алиев Ф.Ш. и др. Эпидемиология колоректального рака: мировые и региональные тенденции / Алиев Ф. Ш., Десятков Е. Н., Крутских А. Г., Алиев В. Ф., Лейманченко П. И. // Медицинская наука и образование Урала. 2016. Т. 17. № 4 (88). С. 125–128.
- Бердов Б.А. и др. Современные подходы к профилактике местных рецидивов при хирургическом лечении рака прямой кишки / Бердов Б.А., Невольских А. А., Ерыгин Д. В., Ланцов Д. С. // Российский онкологический журнал. 2007. № 5. С. 51–54/
- Корольков С.В., Корольков В. Р. Современные подходы к диагностике и лечению рака прямой кишки // Главный врач Юга России. 2016. № 2 (49). С. 52–57.
- Мирзаев Т. Проблемы лечения колоректального рака // International Scientific Review. 2017. № 8 (39). С. 73–75.
- Тюряева Е. И. Химиолучевое лечение рака прямой кишки // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2008. Т. 9. № 1 (33). С. 31–38.
- Громова Е. Г. Целесообразность экстракорпоральной гемокоррекции у онкологических больных с паранеопластическими синдромами // Вестник интенсивной терапии. 2016. № 1. С. 17–20.
- Курильчик А.В., Смирнова Е. В., Бульда В. И. Озонотерапия в современной клинической практике // Практикующий лікар. 2016. Т. 5. № 3 (19). С. 92–94.
- Щербатюк Т. Г. Современное состояние озонотерапии в медицине. перспективы применения в онкологии // Современные технологии в медицине. 2010. № 1. С. 99–106.
- Щербатюк Т. Г. Свободнорадикальные процессы и их коррекция у животных с экспериментальными опухолями // автореф. дисс. ... доктора биологических наук / Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия. Нижний Новгород, 2003
- Зенков Н. К. Окислительный стресс. Диагностика, терапия, профилактика. // Новосибирск: РАМН, Сибир. отд-е. — 1993. — 181 с.
- Гущина С.В. и др. Клеточные аспекты регуляции транскрипционной активности ядерного фактора каппа В (NF-κB) в чувствительных нейронах in vitro / Гущина С. В., Волкова О. В., Кругляков П. П., Магоулас К. Б. // Морфология. 2010. Т. 137. № 3. С. 22–26.
- Новгородцев А.Д., Кочагина Ю. А. Потенциал озонотерапии в онкологии // В сборнике: Онкология — XXI век Материалы XXI Международной научной конференции «Онкология — XXI век», VII Итало-российской научной конференции по онкологии и эндокринной хирургии, XXI Международной научной конференции «Здоровье нации — XXI век». 2017. С. 155–159.
- Rovira G. et al. Local ozonotherapy for delayed scaring in cancer patients. In: 3d // International Symposium on Ozone Application. Havana, Cuba; 2000; p. 43.
- Щербатюк Т.Г., Послов Г. А., Илларионов В. Ю. Озонотерапия собак при некоторых злокачественных новообразованиях. // Ветеринария 1998; 7: 57–60.
- Щербатюк Т. Г. Озонотерапия злокачественных новообразований: за и против. // Нижегородский медицинский журнал; 2003; 1: 52–56.
- Красникова О.В. и др. Изменение параметров Ик-спектров биологических тканей животных-опухоленосителей на фоне совместного введения доксорубицина и озона / Красникова О. В., Гордецов А. С., Конторщикова К. Н., Крылов В. Н., Сазанов А. И. // Современные технологии в медицине. 2011. № 3. С. 83–87.
- Алясова А.В., Конторщикова К. Н. К вопросу озонотерапии при раке молочной железы. /Нижегородский мед журнал. Приложение «Озонотерапия» 2003; с. 190–191
- Алясова А.В., Конторщикова К. Н., Шахов Б. Е. Озоновые технологии в лечении злокачественных опухолей / Н. Новгород: Изд-во НижГМА; 2006; 204 с.

© Рыболовлев Артем Вадимович (rybolovlev@inbox.ru), Титова Галина Васильевна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## НЕТРАВМАТИЧЕСКОЕ ВНУТРИМОЗГОВОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ ПОЛУШАРИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

### NONTRAUMATIC INTRACEREBRAL HEMISPHERIC HEMORRHAGE (CLINICAL CASE)

**M. Salah  
Z. Goncharova**

*Summary.* Hemorrhagic stroke, as a rule, affects people younger than 60 years and is characterized by high mortality rates. Postoperative period in patients with intracerebral hemorrhage (IC) has a severe course. The majority of authors point out the inadvisability of operative treatment in reducing the level of consciousness to stupor and coma. The article analyzed the clinical case of a patient 58 years of age, who performed a successful removal of the hematoma in combination with a decompressive hemicraniectomy and centurytoday, in spite of the oppression of the level of consciousness at the start of the operation until coma I. In the postoperative period on the background of unstable hemodynamics, the patient had a relapse of VC with a breakthrough into the ventricular system twice, the condition was complicated by pneumonia, septic condition, DIC syndrome, anemia. The patient was discharged from the hospital on the 59th day.

*Keywords:* Decompressive hemicraniectomy, cerebral edema, intracerebral hemorrhage, brain dislocation syndrome.

**Салах М. М. Сехвейл**

*К.м.н., Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации  
salahsehweil@yandex.ru*

**Гончарова Зоя Александровна**

*Д.м.н., Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации  
centrms@mail.ru*

*Аннотация.* Геморрагический инсульт, как правило, поражает людей моложе 60 лет и характеризуется высокими показателями летальности. Послеоперационный период у пациентов с внутримозговым кровоизлиянием (ВК) имеет тяжелое течение. Большинство авторов отмечают нецелесообразность оперативного лечения при снижении уровня сознания до сопора и комы. В статье проанализирован клинический случай пациента 58 лет, которому успешно выполнено удаление гематомы в сочетании с декомпрессионной гемикраниэктомией и тенориотомией, несмотря на угнетение уровня сознания на момент начала операции до комы I. В послеоперационном периоде на фоне нестабильной гемодинамики у пациента дважды возник рецидив ВК с прорывом в желудочковую систему, состояние осложнилось пневмонией, септическим состоянием, ДВС-синдромом, анемией. Пациент выписан из стационара на 59-е сутки.

*Ключевые слова:* декомпрессионная гемикраниэктомия, отек головного мозга, внутримозговое кровоизлияние, дислокационный синдром.

**К**ровоизлияние в головной мозг или нетравматическое внутримозговое кровоизлияние (ВК) — клиническая форма острого нарушения мозгового кровообращения, возникающая в результате разрыва интрацеребрального сосуда или повышенной проницаемости его стенки и проникновения крови в паренхиму мозга [6]. При этом первичные (возникающие в результате артериальной гипертензии) ВК составляют 70–80% [2]. Геморрагический инсульт (ГИ), как правило, поражает людей моложе 60 лет и характеризуется высокими показателями смертности до 90% [1, 10, 11]. При этом уровень летальности в группе пациентов старше 55 лет в 2 раза выше, чем у таковой у молодых. Послеоперационный период у пациентов с внутримозговым кровоизлиянием имеет тяжелое течение. Внутричерепные нетравматические кровоизлияния являются urgentной патологией нервной системы, при которой своевременный и правильный выбор лечебной тактики во многом определяет прогноз. Анализ сложностей курации данной категории пациентов позволит оптимизировать алгоритм обследования и тактики лечения, улучшить прогноз, снизить летальность.

Двойственное отношение к выбору тактики ведения пациента с ГИ базируется на результатах многочисленных клинических исследований, не выявивших убедительных преимуществ оперативного лечения над консервативным. Вместе с тем, несмотря на отсутствие однозначной точки зрения на необходимость проведения хирургического лечения, оно достоверно приводит к снижению летальности [4]. Выбор стратегии лечения (консервативное, хирургическое) во многом определяется локализацией, размером гематомы, возрастом пациента, его соматическим статусом, уровнем сознания на момент начала операции, то есть наличием или отсутствием показаний для хирургического лечения. По локализации различают [9]: глубинные гематомы, субкортикальные (лобарные), инфратенториальные (ствол мозга и мозжечок). По расположению к внутренней капсуле выделяют путаменальные гематомы (латеральнее внутренней капсулы); таламические (медиальнее внутренней капсулы, в таламусе); субкортикальные (лобарные); мозжечковые; ствольные. По объему гематомы подразделяются на малые (менее 40см<sup>3</sup>) и большие (более 40см<sup>3</sup>) [1, с. 335]. Послеоперационный период

у пациентов с геморрагическим инсультом имеет тяжелое течение [5]. Хирургическое вмешательство при геморрагическом инсульте показано [3,7,8]: 1. При пу-таменальном и субкортикальном кровоизлиянии объемом более 20 см. куб., сопровождающимся компрессией мозга и выраженным неврологическим дефицитом. 2. Кровоизлиянии в мозжечок объемом более 15 см. куб., сопровождающимся компрессией ствола и развитием острой окклюзионной гидроцефалии. 3. При таламическом кровоизлиянии объемом до 10 см. куб., с развитием компрессии и дислокации мозга и острой окклюзионной гидроцефалии в случае гемотампонады желудочков головного мозга. Авторы отмечают нецелесообразность оперативного лечения при снижении уровня сознания до комы, за исключением случаев, когда кома обусловлена гематомой мозжечка с развитием острой окклюзионной гидроцефалии. В анализируемых работах приводятся результаты хирургического лечения удаления внутримозговой гематомы открытым способом. При этом летальный исход имел место в 21% случаев, если пациент до операции находился в ясном сознании, 42% — в оглушении, 100% — при уровне сознания сопор и кома. При этом уровень летальности в группе пациентов старше 55 лет в 2 раза превышал таковой у более молодых пациентов. При пу-таменальной локализации гематом летальный исход отмечен у 65% пациентов, при субкортикальной — у 24%, при мозжечковой — в 64%. Абсолютным противопоказанием к хирургическому лечению является глубокое угнетение сознания (менее 7 баллов по шкале ком Глазго), относительным — возраст старше 70–75 лет, коагулопатия и другие тяжелые сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые, почечно-печеночная недостаточность, сахарный диабет в стадии декомпенсации). В этой же работе на основании анализа результатов хирургического лечения 63 пациентов с ВК, причинами летального исхода стали: отек и дислокация головного мозга у 52%, пневмония — у 9%, полиорганная недостаточность — у 18%, ТЭЛА — у 12%, гнойно-септические осложнения — у 9%.

Приводим описание собственного клинического случая пациента с нетравматическим ВК, с анализом причин сложностей курации данной категории пациентов в послеоперационном периоде. Пациент Н., 58 лет доставлен в неврологический Центр клиники Ростовского государственного медицинского университета бригадой скорой помощи. При поступлении жалоб не предъявлял из-за угнетения уровня сознания до сопора. Со слов жены, за два часа сорок минут до поступления в стационар у пациента ночью, после стресса, на фоне АД 180/90 мм.рт.ст возник приступ сильной головной боли диффузного характера, выраженная слабость в правых конечностях, через 30 минут присоединилось нарушение речи и непроизвольное мочеиспускание. При поступлении в стационар была выполнена мультиспиральная компьютерная то-

мография (МСКТ) головного мозга, выявлена гематома объемом до 90 см<sup>3</sup> с прорывом в желудочковую систему с признаками латеральной и аксиальной дислокации (рис. 1, а). В неврологическом статусе при поступлении — уровень сознания сопор, который в течение короткого времени (около 30 минут на протяжении предоперационного дообследования) перешел в кому I, по шкале ком Глазго — 7 баллов. Анизокория S>D фотореакция слабая с двух сторон, правосторонняя гемиплегия. АД 180/90 мм.рт.ст. Результаты лабораторных анализов: гемоглобин 146 г/л, эритроциты  $4,55 \times 10^{12}$ , лейкоциты  $17,7 \times 10^{12}$ , АЛТ — 17 ЕД/л, АСТ — 29 ЕД/л, общий белок — 68 г/л, глюкоза — 7,0 ммоль/л, креатинин — 78 /мкмоль/л, мочевины — 4,7 ммоль/л, амилаза — 92 ЕД/л. Пациенту в экстренном порядке по жизненным показаниям была выполнена операция: декомпрессивная гемикраниэктомия, микрохирургическое удаление внутримозговой гематомы левой гемисферы. Тенториотомия. Размеры трепанационного окна — 15x 13 см, трепанация дополнена резекцией чешуи височной кости и крыла основной кости, до основания средней черепной ямки (рис. 1, в). Рассечение намета мозжечка длиной до 3 см, включая его свободный край. Объем кровопотери во время операции — 700 мл. Послеоперационный период у пациента протекал тяжело. Уровень сознания — глубокое оглушение — сопор, дыхание через эндотрахеальную трубку (искусственная вентиляция легких (ИВЛ), режим вентиляции Simv\PC). В первые сутки после операции на фоне нестабильных цифр АД у пациента выявлен рецидив ВК (на контрольной МСКТ головного мозга выявлено повторное кровоизлияние объемом до 36 мл на месте удаленной гематомы (рис. 1, г), признаки ишемического нарушения мозгового кровообращения в бассейне задней мозговой артерии ипсилатерально. В связи с отсутствием признаков дополнительного аксиального вклинения, выполненной декомпрессивной гемикраниэктомии, внутренней декомпрессии ствола мозга (тенториотомия) и тяжелым состоянием пациента принято решение воздержаться от повторного хирургического лечения. На третьи сутки была установлена трахеотомическая трубка. В послеоперационном периоде у пациента длительное время сохранялась нестабильная гемодинамика, периодические эпизоды цифр артериального давления до 264/130 мм.рт.ст., ЧСС 124 в минуту. Состояние осложнилось нозокамиальным, полибактериальным гнойным эндотрахеобронхитом, нозокамиальной двусторонней пневмонией, гидротораксом, анемией, ДВС-синдромом, септическим состоянием, с гектическими подъемами температуры. Антибактериальная терапия неоднократно корректировалась на основании клинических данных и результатов бактериологического исследования (в посевах мокроты были обнаружены *P. Aeruginosa*, *A. Baumanmi*, *K. Pneumoiae*, грибы рода *Candida Albicans*). На протяжении всего послеоперационного периода имелись сложности с адаптацией аппарата ИВЛ к дыханию пациента. На 13-е сутки развились

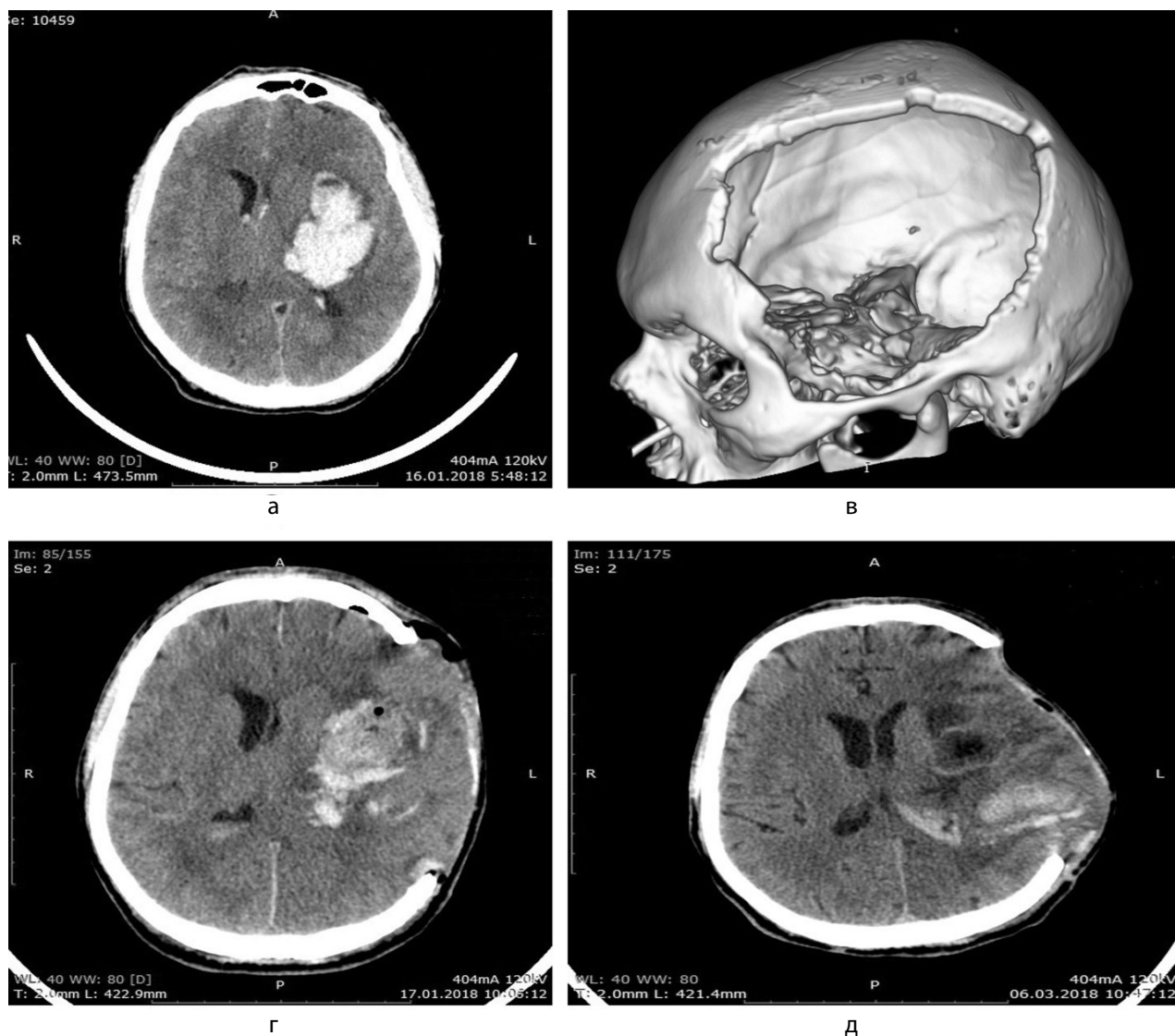


Рис. 1. Пациент Н. 58 лет с ВК. а. Состояние при поступлении, ВК путаменальной локализации. б. Декомпрессивная гемикраниэктомия. в. Первые сутки после операции, повторное кровоизлияние в ложе удаленной гематомы. г. 39-е сутки после операции, ВК с прорывом в желудочковую систему.

тяжело купируемые серии судорожных эпилептических припадков, в связи с чем была увеличена доза противосудорожных препаратов. Нестабильная гемодинамика с периодическими эпизодами подъема цифр артериального давления до 260/130 мм.рт.ст. и тахикардией до 124 ударов в минуту сохранялась на фоне гипотензивной терапии. На протяжении всего послеоперационного периода сохранялась, несмотря на переливание эритроцитарной массы и прием препаратов железа, анемия. На 16-е сутки состояние осложнилось присоединением реактивного гепатита, реактивного панкреатита (АСТ — 157 ЕД/л, АЛТ — 82 ЕД/л, мочевины — 15,2 ммоль/л, амилаза — 281 ЕД/л). Кормление осуществлялось через назогастральный зонд. На фоне проводимой консервативной терапии, состояние

пациента постепенно улучшилось, восстановление сознания до ясного было достигнуто на 30-е сутки, на 36-е сутки после операции пациент был переведён на самостоятельное дыхание, трахеостомическая трубка была удалена. На фоне повторных подъемов цифр артериального давления до 178/120 мм.рт.ст., на 39-е сутки послеоперационного периода, состояние пациента резко ухудшилось (наблюдалось падение сатурации, нарушения уровня сознания до глубокого оглушения и возникновение серии генерализованных судорожных припадков. В экстренном порядке была выполнена МСКТ головного мозга — выявлена внутримозговая гематома объемом до 35 мл с прорывом крови в желудочковую систему (рис. 1, д). Учитывая локализацию и небольшой объем гематомы, наличие

внутренней декомпрессии (тенториотомии), декомпрессивной гемикраниэктомии, тяжесть состояния пациента принято решение продолжить консервативное лечение.

На этом фоне пациент выписан на 59-й день в ясном сознании, с грубым неврологическим дефицитом (гемиплегия).

### Заключение

Гигантские путаменальные первичные нетравматические внутримозговые кровоизлияния характеризуются

крайне тяжелым течением, высоким риском рецидивов и летального исхода. Хирургическое лечение, направленное на устранение компрессии и дислокации мозга (выполнение тенториотомии в сочетании с декомпрессивной гемикраниэктомией) приводит к снижению летальности.

Резко ухудшают состояние и поддерживают тяжелое течение в послеоперационном периоде нестабильная гемодинамика, анемия, декомпенсация имеющихся соматических заболеваний, гнойно-септические осложнения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И. неврология и нейрохирургия: в 2-х т. 2 издание М.: ГЭОТАР — Медиа.2009. — Т. 1. 420с.
2. Гусев Е.И., Скворцова В. И., Стаховская Л. В. Эпидемиология инсульта // Consilium medicum. — 2003. — № 12. — С. 5–7.
3. Дашьян В. Г. Хирургическое лечение геморрагического инсульта. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. 2008.-277с.
4. Крылов В.В., Дашьян В. Г., Данилов В. И., Годков И. М. Клинические рекомендации: хирургическое лечение гипертензивных внутримозговых гематом. М.: — 2014. — 19с.
5. Сехвейл Салах М. М., Гончарова З. А. Адекватное обезболивание в условиях реанимационного отделения. Российский журнал боли. — 2018. — № 2 (56). — С. 154–155.
6. Скворцова В.И., Крылов В. В. /под.ред. / Геморрагический инсульт. — М.: ГЭОТАР –Медиа. 2005. — 160с.
7. Яриков А.В., Балябин А. В., Морев А. В. Современные хирургические методы лечения геморрагического инсульта. Медиоаль. — 2016. № 1 (18). С. 91–96.
8. Broderick J.P., Adams H. P., Barsan W., Feinberg W., Feldmann E., Grotta J., Kase C., Krieger D., Mayberg M., Tilley B., Zabramski J. M., Zuccarello M. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Stroke. 1999. N. 30. — P. 905–915.
9. Domingues R., Rossi C., Cordonnier C. Classification of intracerebral haemorrhages // Stroke. — 2014. N9(2). P. 129–135.
10. Fogelholm R., Murros K., Rissanen A., Avikainen S. Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study // J. Neurosurgery Psychiatry. — 2005. N. 76(11). — P. 1534–1538.
11. Gregson B.A., Mendelow A. D. International variation in surgical practice for spontaneous intracerebral haemorrhage — Stich investigators // Stroke. — 2003. Vol. 34. N. 11. P. 2593–2597.

© Салах М.М. Сехвейл ( salahsehweil@yandex.ru ), Гончарова Зоя Александровна ( centrms@mail.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации

## ПАТОГЕНЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ

### MECHANISMS OF COMPLICATIONS OF COMBINED HORMONAL CONTRACEPTION

**B. Tachieva  
M. Savelieva  
S. Bolevich**

*Summary.* Currently combined oral contraceptives (COC) are one of the most widespread methods of contraception. The article reviews the influence of COC on metabolic processes (carbohydrate and lipid metabolism, bone mineral density). The prevalence and causes of complications including venous thromboembolism, myocardial infarction, ischemic stroke, breakthrough bleeding etc. are addressed.

*Keywords:* combined oral contraceptives, complications, venous thromboembolism, myocardial infarction, ischemic stroke, breakthrough bleeding.

**Тачиева Белла Исаевна**

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И. М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Сеченовский университет)  
bella\_tachieva@mail.ru

**Савельева Марина Ивановна**

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И. М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Сеченовский университет)  
sv005@mail.ru

**Болевич Сергей Бранкович**

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И. М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Сеченовский университет)  
bolevich2011@yandex.ru

*Аннотация.* В настоящее время комбинированные оральные контрацептивы являются одним из наиболее распространенных методов контрацепции. В статье подробно рассмотрено влияние данной группы препаратов на метаболизм (углеводный и липидный обмены, минеральная плотность кости). Рассмотрены частота и причина возникновения таких побочных эффектов как венозная тромбоземболия, инфаркт миокарда, ишемический инсульт, межменструальные кровотечения и др.

*Ключевые слова:* комбинированные оральные контрацептивы, осложнения, венозная тромбоземболия, инфаркт миокарда, ишемический инсульт, межменструальные кровотечения.

### Введение

**Г**ормональные контрацептивы — один из наиболее хорошо исследованных классов лекарственных препаратов в истории фармакологии [1]. Причиной для такого уникального интереса явилось то, что препараты исходно были разработаны для молодых здоровых женщин, что способствовало созданию уникального профиля риска/пользы по сравнению с препаратами, которые назначаются исключительно для достижения лечебного эффекта [2]. Кроме того, препараты данной группы применяются многие годы, поэтому отсроченные эффекты долгосрочного приема имеют особое значение при оценке безопасности. Наконец, почти за 60 лет существования гормональных контрацептивов их принимали сотни миллионы женщин, поэтому даже минимальное увеличение риска в результате возникновения побочных эффектов становится серьезной проблемой.

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) являются в настоящее время наиболее популярными препаратами данной группы и содержат эстрогеновый компонент (этинилэстрадиол, местранол, эстрадиол или пролекарство эстрадиола валерат) и прогестинный компонент (левоноргестрел, норэтистерон, гестоден, дезогестрел, дроспиренон, номегестрол, диеногест или ципротенон) [3].

### Эстрогены

Этинилэстрадиол, производное 17-бета-эстрадиола, является наиболее широко распространенным эстрогеновым компонентом оральных контрацептивов в связи с его высокой биодоступностью при пероральном приеме. До последнего времени эстрадиол не использовался в связи с его быстрой инактивацией в печени, коротким периодом полувыведения и риском возникновения межменструальных кровотечений, особенно при сочета-



нии с прогестогенами старого поколения. Более современные формы выпуска, содержащие эстрадиол (1,5 мг) в микронизированной форме с более новым прогестогеном (номегестрол), обеспечивают хороший контроль менструального цикла [4]. Эстрадиол также комбинируют с синтетическим эфиром в виде эстрадиола валерата для повышения биодоступности и периода полувыведения при пероральном приеме [5]. В дозах, назначаемых в таблетках, эстрадиол может оказывать более благоприятное влияние на гемостаз и метаболизм жиров и углеводов (и, соответственно, риск сердечно-сосудистых заболеваний) по сравнению с этинилэстрадиолом [6]. Однако в настоящее время недостаточно доказательных данных для предпочтительного назначения этих препаратов женщинам с сердечно-сосудистыми факторами риска [7].

## Прогестогены

Таблетки с левоноргестреолом или норэтистероном применяются с 1960-х годов. Комбинация этих прогестогенов с этинилэстрадиолом в дозе 35 мкг или менее считается «золотым стандартом» в отношении профиля безопасности. Более современные прогестогены, такие как гестоден или дезогестрел, похожи по структуре на прогестерон, но обладают более высокой специфичностью в отношении рецепторов прогестерона, по сравнению с прогестогенами старого поколения. При их применении ниже риск возникновения потенциальных андрогенных, эстрогенных и глюкокортикоидных эффектов. Дроспиренон — аналог спиронолактона, обладающий мягким диуретическим эффектом. Ципротерон обладает антиандрогенным эффектом, что может быть преимуществом у женщин с акне [8].

## Классификация КОК

КОК, содержащие 50 мг этинилэстрадиола относят к препаратам первого поколения. КОК второго поколения содержат более низкие дозы эстрадиола (20, 30 или 35 мг) и прогестин норэтиндрон и его производные, включая левоноргестрел [9]. КОК третьего поколения содержат прогестины дезогестрел и гестоден и обладают менее выраженным андрогенным эффектом по сравнению с прогестинами второго поколения [10]. Норгестимат технически относится к прогестинам третьего поколения, однако его биоактивность определяется преимущественно левоноргестреолом, что отличает его от прогестинов третьего поколения [11]. Наконец, противозачаточные таблетки четвертого поколения, среди прочих, содержат прогестин дроспиренон, являющийся производным спиронолактона и обладающий антиандрогенной активностью [12]. Кроме того, препараты комбинированных контрацептивов доступны в виде трансдермальных систем, вагинальных колец и в таблетированной форме.

## Влияние КОК на метаболизм

### 1.1. Углеводный обмен

Применение КОК с высокими и средними дозами гормонов может приводить к изменению метаболизма углеводов, включая повышение толерантности к глюкозе и инсулинорезистентность [13]. В связи с тем, что возникновение этих побочных эффектов преимущественно связывали с эстрогенным компонентом, появление КОК с низкой и ультранизкой дозой гормонов привело к некоторому изменению ситуации. В то же время в обзоре R. Sitruk-Ware с соавт. подчеркивает, что как эстрогены, так и прогестины могут оказывать влияние на углеводный обмен [14]. В частности, по сравнению с эстрадиолом или его валератом, этинилэстрадиол оказывает более выраженное влияние на печеночный метаболизм. С другой стороны, новые поколения прогестинов практически лишены андрогенных, эстрогенных или глюкокортикоидных побочных эффектов. Это может обеспечить улучшение профиля безопасности, хотя и необходимо проведение крупномасштабных сравнительных и наблюдательных исследований, чтобы делать окончательные выводы.

### 1.2. Липидный обмен

В обзоре R. Sitruk-Ware с соавт. представили данные по влиянию КОК на метаболизм липидов [14]. Эстрогенный компонент повышает образование в печени липопротеидов очень низкой (ЛПОНП) и высокой плотности (ЛПВП), а также снижает уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [15]. Новые КОК, содержащие меньше андрогенных прогестинов, особенно в комбинации с природными эстрогенами, обладают более благоприятным влиянием на липидный профиль. Учитывая это, возникает вопрос о необходимости контроля липидного профиля у женщин, принимающих КОК [16]. В ходе исследования, проведенного в Бразилии R. V. Machado с соавт. и включавшего 516 женщин, проведена оценка распространенности дислипидемии у женщин, планирующих начать прием КОК. Распространенность дислипидемии в исследованной популяции составила 33,9% и авторы пришли к заключению о целесообразности исследования липидного профиля перед назначением КОК [17]. Хотя результаты могут зависеть от таких индивидуальных показателей как индекс массы тела или статус курения, в определенных группах пациентов может быть целесообразно проведение первичного метаболического скрининга, особенно у пациенток более старших возрастных групп.

В последние годы предпочтение отдается разработке новых КОК, содержащих эстрадиол, эстрадол валерат и эстетрол, так как эти природные эстрогены повышают

уровень ЛПВП, не оказывая влияния на уровень ЛПОНП, как в случае с этинилэстрадиолом [18]. Действительно, в обзоре G. Grandi с соавт. особо подчеркивается, что влияние КОК на показатели метаболизма липидов зависит от соотношения мощности эстрогенного компонента и андрогенного действия прогестина [16]. По этой причине комбинации, содержащие более современные прогестины, могут оказывать положительное влияние на уровень НПВП и триглицеридов, по сравнению с классическими КОК [19].

### 2.3. Минеральная плотность кости

Фундаментальная роль эстрогенов в метаболизме костной ткани известна несколько десятилетий. После пубертатного периода секреция эстрогенов стимулирует аппозиционное периостальное окостенение, в то же время подавляя эндокортикальную резорбцию [20]. Высокую минеральную плотность костной ткани можно рассматривать как запас кальция, который легко может быть мобилизован в период беременности и лактации [21]. Таким образом, в подростковом периоде происходит активное накопление костной ткани [22], что требует проведения дополнительных исследований влияния сниженного содержания эстрогена в КОК или использования менее активных лекарственных препаратов на минеральную плотность кости в подростковом периоде.

#### Побочные эффекты, возникающие при приеме КОК

Долгосрочные когортные исследования демонстрируют, что у женщин, принимающих КОК, смертность от любых причин ниже, чем у женщин, не принимающих данные препараты. Также прием КОК связан со значительным снижением смертности от рака, сердечно-сосудистых и других заболеваний [23].

В то же время у женщин, принимающих КОК, могут возникать различные неблагоприятные побочные эффекты, часть из которых сложно контролировать [24].

Мета-анализ исследований из 19 стран продемонстрировал очень высокий процент прекращения приема КОК в течение первого года, достигающий 44%. Основной причиной отказа от приема КОК (в 47% случаев) являются побочные эффекты или состояние здоровья [25].

#### Венозная тромбоэмболия

Прием КОК связывают с повышением риска венозной тромбоэмболии [26], однако это риск значительно ниже, чем во время беременности или раннем послеродовом

периоде. К факторам, влияющим на риск этого осложнения, относят возраст, курение, повышенный индекс массы тела, иммобилизацию и случаи тромбоэмболии в личном или семейном анамнезе, а также наличие мутаций, предрасполагающих к возникновению тромбоэмболии (включая Лейденовскую мутацию V фактора, мутации протромбина G20210A, протеина C и протеина S, а также дефицит антитромбина) [27]. Эти факторы следует оценивать при анализе безопасности применения КОК. При значительном риске венозной тромбоэмболии не следует назначать методы комбинированной гормональной контрацепции. В случае риска венозной тромбоэмболии методы с применением только прогестинов являются более безопасными.

Считается, что риск венозной тромбоэмболии зависит от дозы эстрогена и типа прогестина. Таблетки, содержащие 50 мкг этинилэстрадиола связаны с максимальным риском. По сравнению с таблетками, содержащими левоноргестрел, препараты с дезогестрелом, гестоденом, ципротерона ацетатом и дроспиреноном могут быть связаны с более высоким риском, хотя имеющиеся доказательные данные противоречивы [28, 29].

#### Сердечно-сосудистый риск

Прием КОК связан с повышением риска инфаркта миокарда и ишемического инсульта, являющихся серьезной проблемой современного здравоохранения [30, 31]. В целом совокупный риск инфаркта миокарда и ишемического инсульта повышен у женщин, принимающих КОК, по сравнению с женщинами, не использующими комбинированных гормональных контрацептивов (относительный риск (ОР) = 1,6; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,3–1,9), абсолютный риск очень низкий и в зависимости от возраста составляет от 2 до 20 на миллион женщин [32, 33]. Кроме того, результаты нескольких исследований демонстрируют дозозависимое повышение риска инфаркта миокарда и ишемического инсульта на фоне повышения дозы эстрогена. При приеме эстрогенов в дозе 20 мкг ОР составляет 1,6 (95% ДИ 1,4–1,8), в дозе 30–49 мкг ОР составляет 2,0 (95% ДИ 1,4–3,0), при приеме эстрогенов в дозе 50 мкг и более ОР составляет 2,4 (95% ДИ 1,8–3,3). Различий по уровню риска инфаркта миокарда или ишемического инсульта в зависимости от типа и поколения прогестина обнаружено не было [34].

Не следует применять комбинированную гормональную контрацепцию у женщин со значительным риском сосудистого поражения, включая атеросклеротическое поражение сосудов в личном анамнезе, ожирение, курение (в возрасте старше 35 лет), мигрени с аурой, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями или неконтролируемую артериальную гипертензию.

Таблица 1. Наиболее распространенные нежелательные явления при приеме КОК

Нежелательные явления	Лечение
Тошнота	Снизить дозу эстрогена Исключить возможность наступления беременности Принимать препарат вечером Заменить препарат на монотерапию прогестином
Болезненность молочных желез	Уменьшить дозу эстрогена и/или прогестина Сменить прогестин Рассмотреть возможность приема препарата, содержащего дроспиренон
Метеоризм и задержка жидкости	Снизить дозу эстрогена Сменить на прогестин с легким диуретическим эффектом (т.е. на дроспиренон)
Головная боль	Снизить дозу эстрогена и/или сменить прогестин Если головная боль возникает в течение недели, в которую гормональные препараты не принимаются, рассмотреть возможность: пролонгированного режима приема гормональных препаратов или назначения пластыря, содержащего 50 мкг эстрадиола в течение этой недели или назначения таблеток с эстрадиола валератом/диеногестом (18)
Дисменорея	Пролонгированный режим приема КОК для снижения частоты кровотечений
Снижение либидо	Не существует данных о превосходстве того или иного типа оральных контрацептивов

### Межменструальные кровотечения

Нерегулярные межменструальные кровотечения часто наблюдаются в течение первых трех-четырех месяцев приема КОК почти у 30% женщин [35]. Их частота обычно со временем снижается, однако через 12 месяцев использования примерно у 10% женщин, принимающих низкодозовые КОК, отмечаются нерегулярные кровотечения [36]. Возникающие кровотечения обычно менее выражены и короче по продолжительности, чем обычные менструальные кровотечения.

Причиной возникновения межменструальных кровотечений является более низкая доза эстрогена в составе КОК, в связи с чем прогестинов недостаточно для поддержания целостности эндометрия. В результате чего формируется вызванная прогестином децидуализация и атрофия эндометрия. По мере увеличения дозы и мощности эстрогенового и прогестинового компонентов частота кровотечений снижается [37]. Характер влияния различных форм выпуска таблеток, содержащих низкие дозы эстрогенов (менее 50 мкг этинилэстрадиола) в настоящее время остается неясным.

Существуют и другие возможные причины развития межменструальных кровотечений:

- ◆ Низкий уровень всасывания в желудочно-кишечном тракте (например, при выраженной рвоте, тяжелой диарее, синдроме мальабсорбции) может снижать эффективность и контроль цикла при приеме КОК.
- ◆ Влияние гормонов на толщину/стабильность эндометрия — свойственно для контрацептивов, содержащих только прогестиновый компонент, в случае комбинированных методов зависит от дозы, формы выпуска и системы доставки.
- ◆ Взаимодействие с метаболизмом гормонов — метаболизм экзогенных гормонов подвержен индивидуальным вариациям, также на него может оказывать влияние курение [38] и применение препаратов, индуцирующих ферменты печени, например, противоэпилептических препаратов (не всех), противотуберкулезных препаратов, некоторых препаратов, применяемых при лечении вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), препаратов зверобоя и некоторых других (бозентан, апрепитант, модафинил, сугаммадекс).

При возникновении данного побочного эффекта при приеме КОК существует несколько стратегий. Например, назначение другого прогестина — в связи с вариатель-

ностью дизайна клинических исследований сложно достоверно ранжировать прогестины в отношении контроля цикла, хотя препараты, содержащие гестоден или норэтистерон в дозе 1000 мкг позволяют лучше контролировать межменструальные кровотечения [39].

Изменение дозы эстрогена или назначение эстрогена другого типа — даже при идеальном соблюдении режима дозирования, прием КОК, содержащих 20 мкг этинилэстрадиола, связан с более высокой частотой межменструальных кровотечений на начальных этапах [40]. При необходимости возможен переход на препараты, содержащие 30–40 мкг этинилэстрадиола или на более современные таблетки с эстрадиолом. Иногда при приеме лекарственных препаратов, стимулирующих активность ферментов печени, рекомендуют прием этинилэстрадиола в дозе 50 мкг, однако в целом увеличение дозы для контроля межменструальных кровотечений применяется редко в связи с повышением риска значительных побочных эффектов.

Смена системы доставки препарата — применение вагинальных колец позволяет решить вопрос вариабельности всасывания препарата в желудочно-кишечном тракте, а также улучшить комплаенс. Межменструальные кровотечения при использовании вагинальных колец, содержащие 30 мкг левоноргестрела, регистрируются значительно реже, чем у женщин, принимающих КОК [41, 42].

Кроме того, важно не только предупредить женщин о возможности возникновения межменструальных кровотечений на начальных этапах приема КОК, но и указывать на необходимость обращения за медицинской помощью при длительном их сохранении, особенно учитывая тот факт, что кровотечения являются одной из наиболее распространенных причин прекращения приема КОК [37].

Помимо вышеперечисленных побочных явлений существуют и другие распространенные нежелательные

явления, связанные с приемом КОК. В таблице 1 представлены некоторые наиболее распространенные нежелательные явления и стратегии их контроля в случае, если женщины хотят продолжить прием КОК.

Хотя попытка смены орального контрацептива может оказать положительный эффект, при возникновении непереносимых побочных эффектов следует рассмотреть возможность смены формы контрацепции. Например, назначение препаратов, содержащих только прогестин, включая имплантацию контрацептива или установку внутриматочной системы с левоноргестрелом или негормональной медной внутриматочной системы [43]. Такие методы длительной обратимой контрацепции более эффективны в отношении профилактики наступления нежелательной беременности, чем таблетки. Следует обсуждать применение этих методов со всеми женщинами, обращающимися по поводу назначения контрацептивов, особенно в случае невозможности приема таблеток в результате возникающих побочных эффектов или наличия выявленных факторов риска или при возникновении сложностей с регулярным ежедневным приемом таблеток [44].

Не рекомендуется применение КОК в период лактации, так как возможно влияние на объем образующегося молока.

### Заключение

КОК являются широко распространенным методом контрацепции с доказанной эффективностью и низким риском возникновения побочных эффектов. Однако в связи с их влиянием на метаболизм необходимо консультирование по вопросам применения контрацепции, которое должно включать предоставление доказательных данных по безопасности, эффективности, преимуществам и недостаткам всех применяемых методов. Это позволяет женщинам сделать выбор на основании личных предпочтений и медицинской целесообразности.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецова И. В. Выбор комбинированной оральной контрацепции для подростков и молодых женщин. *Акушерство и гинекология*. 2018. № 1. С. 35–40.
2. Межевитинова Е. А., Абакарова П. Р., Довлетханова Э. Р., Мгерян А. Н. Гормональная контрацепция — алгоритм выбора. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2016. № 4 (14). С. 102–109.
3. Вайсберг Э. Варианты выбора метода контрацепции: комбинированные оральные контрацептивы (КОК). *Мать и дитя в Кузбассе*. 2014. № 4. С. 12–14.
4. Westhoff C, Kaunitz AM, Korver T et al. Efficacy, safety, and tolerability of a monophasic oral contraceptive containing norgestrel acetate and 17 $\beta$ -estradiol: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2012;119:989–99.
5. Fraser IS, Jensen J, Schaeffers M et al. Normalization of blood loss in women with heavy menstrual bleeding treated with an oral contraceptive containing estradiol valerate/dienogest. *Contraception* 2012;86:96–101.
6. Fruzzetti F, Tremollieres F, Bitzer J. An overview of the development of combined oral contraceptives containing estradiol: focus on estradiol valerate/dienogest. *Gynecol Endocrinol* 2012;28:400–8.

7. Raps M, Rosendaal F, Ballieux B et al. Resistance to APC and SHBG levels during use of a four-phasic oral contraceptive containing dienogest and estradiol valerate: a randomized controlled trial. *J Thromb Haemost* 2013;11:855–61.
8. Гродницкая Е. Э. Комбинированные оральные контрацептивы в терапии акне. *Акушерство и гинекология*. 2015. № 3. С. 100–102.
9. Lewis MA. The Transnational Study on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. Methods, results, new analyses and the healthy user effect. *Hum Reprod Update* 1999;5:707–20.
10. Speroff L, DeCherney A. Evaluation of a new generation of oral contraceptives. The Advisory Board for the New Progestins. *Obstet Gynecol* 1993;81:1034–47.
11. Hammond GL, Abrams LS, Creasy GW et al. Serum distribution of the major metabolites of norgestimate in relation to its pharmacological properties. *Contraception* 2003;67:93–9.
12. Muhn P, Krattenmacher R, Beier S et al. Drospirenone: a novel progestogen with antiminerocorticoid and antiandrogenic activity. Pharmacological characterization in animal models. *Contraception* 1995; 51:99–110.
13. Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF et al. Steroidal contraceptives: effect on carbohydrate metabolism in women without diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(4): CD006133.
14. Sitruk-Ware R, Nath A. Characteristics and metabolic effects of estrogen and progestins contained in oral contraceptive pills. *Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:13–24.
15. Kowalska K, Ściskalska M, Bizoń A et al. Influence of oral contraceptives on lipid profile and paraoxonase and commonly hepatic enzymes activities. *J Clin Lab Anal*. 2018;32(1).
16. Grandi G, Napolitano A, Cagnacci A. Metabolic impact of combined hormonal contraceptives containing estradiol. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2016;12: 779–87.
17. Machado RB, Bernardes CR, de Souza IM et al. Is lipid profile determination necessary in women wishing to use oral contraceptives? *Contraception*. 2013;87:801–805.
18. Dilshad H, Ismail R, Naveed S et al. Effect of hormonal contraceptives on serum lipids: A prospective study. *Pak J Pharm Sci*. 2016 Jul;29(4 Suppl):1379–82.
19. van Rooijen M, von Schoultz B, Silveira A et al. Different effects of oral contraceptives containing levonorgestrel or desogestrel on plasma lipoproteins and coagulation factor VII. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186: 44–8.
20. Rizzo ADCB, Goldberg TBL, Biason TP et al. One-year adolescent bone mineral density and bone formation marker changes through the use or lack of use of combined hormonal contraceptives. *J Pediatr (Rio J)*. 2018. [Epub ahead of print]
21. Trémollières F. Impact of oral contraceptive on bone metabolism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:47–53.
22. Brajic TS, Berger C, Schlammerl K et al. Combined hormonal contraceptives use and bone mineral density changes in adolescent and young women in a prospective population-based Canada-wide observational study. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2018;18(2):227–236.
23. Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV et al. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *BMJ* 2010;340:927.
24. Дубровина С. О. Комбинированные оральные контрацептивы: преимущества и риски. *Акушерство и гинекология*. 2017. № 9. С. 132–137.
25. Ali MM, Cleland JG, Shah IH. Causes and consequences of contraceptive discontinuation: Evidence from 60 demographic and health surveys. Cairo: WHO 2012.
26. Хамошина М. Б., Зорина Е. А., Цапиева Е. О. и др. Комбинированные оральные контрацептивы и венозные тромбозы: современный взгляд на проблему. *Доктор.Ру*. 2013. № 1 (79). С. 44–48.
27. Заваруев А. В., Заваруева И. Г. Венозный тромбоз эмболизм на фоне приёма комбинированных оральных контрацептивов. *Амурский медицинский журнал*. 2016. Т. 1. № 13. С. 42–44.
28. ESHRE Capri Workshop Group. Venous thromboembolism in women: a specific reproductive health risk. *Hum Reprod Update* 2013;19:471–82.
29. Dinger J, Bardenheuer K, Heinemann K. Cardiovascular and general safety of a 24-day regimen of drospirenone-containing combined oral contraceptives: final results from the International Active Surveillance Study of Women Taking Oral Contraceptives. *Contraception* 2014;89:253–63.
30. Лебедева Д. И., Брынза Н. С., Нямыц А. М. и др. Особенности факторов риска и эпидемиологические характеристики инсульта у женщин в Тюменской области. *Профилактическая медицина*. 2018. Т. 21. № 2. С. 48–54.
31. Румянцева С. А., Силина Е. В., Орлова А. С. и др. Гипергликемия и свободнорадикальный дисбаланс как прогностические маркеры острого нарушения мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2012. Т. 6. № 4. С. 26–29.
32. Plu-Bureau G, Hugon-Rodin J, Maitrot-Mantelet L, Canonico M. Hormonal contraceptives and arterial disease: an epidemiological update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:35–45.
33. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: A meta-analysis. *JAMA* 2000;284:72–8.
34. Nettleton W, King V. The Risk of MI and Ischemic Stroke with Combined Oral Contraceptives. *Am Fam Physician*. 2016;94(9):691–692.
35. Wallach M, Grimes DA, Chaney EJ, et al. Modern oral contraception: Updates from The Contraception Report. Totowa, NJ: Emron, 2000; p. 70–76.
36. Mansour D, Verhoeven C, Sommer W, et al. Efficacy and tolerability of a monophasic combined oral contraceptive containing nomegestrol acetate and 17β-oestradiol in a 24/4 regimen, in comparison to an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in a 21/7 regimen. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2011;16(6):430–43.
37. Rosenberg MJ, Waugh MS. Oral contraceptive discontinuation: A prospective evaluation of frequency and reasons. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(3 Pt1):577–82.
38. Rosenberg MJ, Waugh MS, Stevens CM. Smoking and cycle control among oral contraceptive users. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(2):628–32.
39. Lawrie TA, Helmerhorst FM, Maitra NK et al. Types of progestogens in combined oral contraception: Effectiveness and side-effects. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(5): CD004861.
40. Gallo MF, Nanda K, Grimes DA et al. 20 µg versus >20 µg estrogen combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(8): CD003989.

41. Jensen JT, Garie SG, Trummer D, Elliesen J. Bleeding profile of a flexible extended regimen of ethinylestradiol/drospirenone in US women: An open-label, three-arm, active-controlled, multicenter study. *Contraception* 2012;86(2):110–18.
42. Klipping C, Duijkers I, Fortier MP et al. Long-term tolerability of ethinylestradiol 20 µg/drospirenone 3 mg in a flexible extended regimen: Results from a randomised, controlled, multicentre study. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2012;38(2):84–93.
43. Пустотина О. А., Герейбекова Э. Р. Побочные эффекты современных комбинированных оральных контрацептивов. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2016. № 3 (13). С. 96–102.
44. Дикке Г. Б. Как уменьшить количество побочных эффектов кок и повысить приверженность к ним: простые советы практическим врачам. *Медицинский совет*. 2016. № 2. С. 10–13.

© Тачиева Белла Исаевна ( bella\_tachieva@mail.ru ),

Савельева Марина Ивановна ( sv005@mail.ru ), Болевич Сергей Бранкович ( bolevich2011@yandex.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова

# МИКРОБИОЦЕНОЗ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

## MICROBIOCENOSIS OF THE GALLBLADDER WITH VARIOUS VARIANTS OF THE COURSE OF GALLSTONE DISEASE

**A. Yashnov**  
**O. Konovalova**  
**N. Yashnova**  
**T. Tokmakova**  
**E. Matuzova**

*Summary.* One of the leading places in the pathology of the digestive system is cholelithiasis. According to domestic and foreign authors, it is the most common pathology in the world and ranges from 14 to 17%. Currently, there are several theories of the pathogenesis of stone formation. The main factors that it considered the stagnation of bile the violation of cholesterol metabolism, disorders of pigment metabolism, etc. Despite the long study of the problem of cholelithiasis, each of the studied causes only approximately reflects certain aspects of this pathological process. Analyzing the factors contributing to the development of cholelithiasis draws attention to the fact that the type of microorganisms in various versions of calculous cholecystitis has not been studied. The aim of our study was to determine the microbial composition of the content of the gallbladder in various versions of the course of cholelithiasis. The object of the study was 48 patients with cholelithiasis, who were treated in the surgical Department of GUZ GKB № 1, operated with the use of the standard method of laparoscopic cholecystectomy. All patients are compared by age and sex. Research methods: bacteriological, bacterioscopic and histological methods.

*Keywords:* cholelithiasis, acute cholecystitis, microorganisms, gall bladder, cholecystectomy.

**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

**Яшнова Надежда Борисовна**

Врач хирург-стоматолог, ГАУЗ Клинический медицинский центр г. Чита  
 nadezhday1990@yandex.ru

**Токмакова Татьяна Альбертовна**

Врач лаборант, ГУЗ Городская клиническая больница № 1 г. Чита  
 deva1973@mail.ru

**Матuzова Елена Анатольевна**

Врач лаборант, ГУЗ Городская клиническая больница № 1 г. Чита  
 alenaput67@gmail.com

*Аннотация.* Одно из ведущих мест в патологии пищеварительной системы занимает желчнокаменная болезнь. По данным отечественных и зарубежных авторов она является самой распространенной патологией в мире и составляет от 14 до 17%. В настоящее время существует несколько теорий патогенеза камнеобразования. Ведущими факторами его считаются застой желчи нарушение обмена холестерина, нарушения пигментного обмена и т.д. Несмотря на длительное изучение проблемы холелитиаза, каждая из изученных причин лишь приблизительно отражает отдельные стороны этого патологического процесса. Анализируя факторы, способствующие развитию желчнокаменной болезни, обращает на себя внимание то, что вид микроорганизмов при различных вариантах течения калькулезного холецистита не изучался. Целью нашего исследования явилось определение микробного состава содержимого желчного пузыря при различных вариантах течения желчнокаменной болезни. Объектом исследования послужили 48 пациентов с холелитиазом, которые находились на лечении в хирургическом отделении ГУЗ ГKB № 1, оперированные с применением стандартной методики лапароскопической холецистэктомии. Все пациенты сопоставлены по возрасту и полу. Методы исследования: бактериологический, бактериоскопический и гистологический методы.

*Ключевые слова:* желчнокаменная болезнь, острый холецистит, микроорганизмы, желчный пузырь, холецистэктомия.

### Актуальность

**К**ак известно, желчнокаменная болезнь является одной из наиболее часто встречающихся патологий органов пищеварения [1,5,7]. В США желчнокаменной болезнью страдают 20% женщин и 10% мужчин [9,16,17]. Согласно статистическим данным,

результатам ультразвуковых исследований, компьютерной томографии, и аутопсии, желчные камни обнаружены у 5–25% населения России [3,17].

Вместе с тем воспалительные изменения в желчевыводящих путях, несомненно, отягощают клиническое течение желчнокаменной болезни как в до-, так

и в послеоперационном периоде, а также являются причиной возникновения стриктур и деформаций внепеченочных желчных протоков в отдаленном периоде. Одним из наиболее грозных осложнений желчнокаменной болезни является острый холецистит, который встречается у 15–20% пациентов с ЖКБ [5,6]. Быстрое и внезапное развитие событий при остром холецистите приводит к тяжёлым последствиям и нередко к фатальным исходам. Летальность по разным данным составляет 3–10% [1,2,3,15]. Особую опасность острый холецистит представляет у пациентов с тяжёлой сопутствующей патологией.

В последние годы наблюдается тенденция к росту заболеваемости желчнокаменной болезнью. Распространенность холелитиаза в мире заметно отличается. В США желчнокаменной болезнью страдают 20% женщин и 10% мужчин [3,14]. В России конкременты желчного пузыря наблюдаются у 5–25% населения. Причем в возрастной группе от 40–45 лет холелитиаз встречаются в 20–25% у представительниц женского пола и 5% у мужчин, в возрастной группе 50–60 лет — у 20% женщин и у 15% представителей мужского пола, а в возрастной группе 60–65 лет камненосительство отмечается у 35% женщин и 10% мужчин [3,14].

Одну из теорий возникновения желчнокаменной болезни связывают с «ненормальным» состоянием печени, при котором изменяется состав желчи, что способствует выпадению в осадок ее плотных частей [14]. Другие полагали, что этиопатогенез заболевания связан с патологическими изменениями (воспаление, стаз) в желчном пузыре (Gmelin L., 1824).

Основателем первой теории явился J. Thudichum, который предположил, что камни образуются вследствие сгущения патологически измененной желчи во внутрипеченочных желчных ходах [5].

Основоположником второй теории стал M. Helmsbach, написавший книгу «Mikrogeologie» (Helmsbach M., 1856), в которой он рассматривал патологические изменения в желчном пузыре как причину возникновения желчных камней. M. Helmsbach высказал идею о том, что «катар» слизистой оболочки желчного пузыря приводит к слущиванию эпителия и образованию комочков слизи. В результате данного процесса происходит застой желчи выпадают плотные составные ее части [5].

Роль воспалительных изменений и инфекции в патогенезе желчнокаменной болезни указана в клинических лекциях С.П. Боткина (Боткин С.П., 1988). Боткин выделял мысль о существовании нескольких видов микроорганизмов, которые в результате своей жизнеде-

ятельности продуцируют определённые химические вещества. Химические соединения, выделяемые микроорганизмами, способствуют формированию осадка в желчи [5].

В 1892 В. Naunyn, изучил механизм воздействия инфекционного агента на возникновение воспаления в слизистой оболочке желчного пузыря. В последующем данные изменения приводят к образованию желчных камней (Naunyn В., 1892).

Вместе с тем к настоящему времени, нельзя точно указать причинно-следственную связь формирования конкрементов желчного пузыря. Литогенез связывают с определенной литогенной диетой, а именно с низким содержанием волокон в пище, что способствует замедленному прохождению пищи по пищеварительному тракту. Этот факт способствует увеличенному всасыванию вторичных желчных кислот таких, как дезоксихолевой, делая желчь более литогенной [1,5,8,9]. Одним из факторов способствующих развитию желчнокаменной болезни служит ожирение, при котором наблюдается увеличение секреции и экскреции холестерина [1,5,8,9]. При выполнении абдоминальных операций в 50% у пациентов с ожирением выявляют желчные конкременты [1,5,8,9]. Вместе с тем активное применение урсодезоксихолевой кислоты после проведения шунтирующих операций на желудке способствует профилактике литогенеза у пациентов при быстром снижении массы тела [1,5,8,9].

В литературе описывают определенный ряд генов, при структурных изменениях которых возникает заболевание [1,2,3,4,10,11]. Другим фактором, способствующим развитию камненосительства, может служить наследственность. Так риск формирования желчных конкрементов в 4 раза выше у пациентов, родственники которых страдают холелитиазом [1,2,10,11]. Считается, что полиморфизм аполипопротеина-Е (Апо-Е), который генетически детерминирован, отвечает за изменение метаболизма холестерина [1,2,4,12]. Установлено что на желчную секрецию холестерина определенным образом влияют отличия в метаболизме холестерина при различных фенотипах Апо-Е [1,2,4,14,15]. Вместе с тем значение аполипопротеинов в этиопатогенезе холелитиаза остается не изученной и дискуссионной. [1,2,4,12,15].

Ученные в Италии, Индии, Швеции, США и Великобритании установили связь гипертриглицеридемии с высоким риском развития желчнокаменной болезни (ЖКБ) [1]. В липидном профиле у пациентов, страдающих ЖКБ, отмечается увеличение уровня общего холестерина за счет липопротеидов низкой и очень низкой плотности. Изменение в балансе между факторами,



способствующими и препятствующими выпадению холестерина в осадок, формирует условия для кристаллизации холестерина [1,12,14,16,17].

Установлено, что в образовании холестериновых камней играют определенную роль комплекс следующих факторов: перенасыщение желчи холестерином, осаждение моногидрата холестерина, нарушение эвакуации желчи из желчного пузыря [1,15,16,17]. При высоком индексе насыщения холестерин не может транспортироваться в виде смешанных мицелл [1,15,16,17]. Кристаллы моногидрата холестерина оседают, формируя основу для билиарного сладжа. В состав билиарного сладжа входят кальция билирубинат, фосфат и карбонат кальция, гель муцин-гликопротеиновый [1,15,16,17]. Если процессы литогнеза протекают длительно это способствует формированию желчных конкрементов [1,15,16,17]. Желчный сладж представляет собой смесь муцина, билирубина кальция и кристаллов холестерина [1,15,16,17]. Вероятнее всего желчный сладж может служить вероятным, но не обязательным фактором риска развития холелитиаза [1,15,16,17].

Нуклеация служит одним из основных факторов образования конкрементов. В процессе нуклеации происходит конденсационный и агрегационный процессы, в результате чего в желчи формируются значительные по размеру кристаллы моногидрата холестерина [1,15,16,17]. В желчи у пациентов с желчнокаменной болезнью увеличено содержание белка [1,15,16,17]. Муцин желчного пузыря, кислый а1 — гликопротеин, иммуноглобулин и фосфолипаза относятся к основным белкам, которые ускоряют осаждение желчи [1,15,16,17].

Установлено, что стенка желчного пузыря не пропускает билирубин, желчные кислоты и холестерин [1,14,15]. Стаз желчи в просвете желчного пузыря повышает риск развития камней [1,14,15]. Уменьшение сократительной функции желчного пузыря служит ведущим фактором формирования конкрементов [1,14,15]. При снижении опорожнения желчного пузыря холестериновые кристаллы переходят в макроскопические камни [1,14,15].

Пигментные конкременты содержат менее 30% холестерина [1,14,15]. При этом черные пигментные камни встречаются в 20–30% в основном в пожилом возрасте, и часто проникают в желчевыводящие пути [1,14,15]. В свой состав оно включают фосфаты и билирубинаты кальция и не содержат примеси холестерина [1,14,15]. Коричневые пигментные конкременты встречаются в 10–20% случаев [1,14,15]. В состав этих конкрементов входят билирубинат, пальмитат и стеарат, а также холестерин [1,14,15]. Образование данных

конкрементов связывают с инфицирование желчевыводящих путей кишечной палочкой, клостридиями, бактероидами [1,14,15]. В результате воздействия фермента б-глюкуронидазы, который продуцируют бактерии происходит деконъюгация диглюкуронида билирубина, при этом происходит осаждение нерастворимого неконъюгированного билирубина [1,14,15].

Учитывая, что несмотря на многочисленные исследования этиопатогенез холелитиаза так до конца и не был изучен, нами предпринята попытка оценить зависимость процесса камнеобразования от микробного состояния содержимого желчного пузыря.

В желчном пузыре наиболее часто обнаруживаются стрептококковые, стафилококковые инфекционные агенты, а также представители микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Считается, что микроорганизмы в желчный пузырь попадают в результате дуоденально-билиарного рефлюкса. Но вместе с тем вид микроорганизмов при различных вариантах течения калькулезного холецистита не изучался.

## Цель работы

Оценка микробного состава желчного пузыря при различных вариантах течения желчнокаменной болезни.

## Материалы

В исследование включено 48 пациентов с желчнокаменной болезнью, которые находились на лечении в хирургическом отделении ГУЗ ГКБ № 1, оперированные с применением стандартной методики — лапароскопической холецистэктомии. Были выделены три группы по 16 человек соответственно вариантам течения желчнокаменной болезни: острый холецистит, хронический калькулезный холецистит в стадии обострения и ремиссии. Все пациенты сопоставлены по возрасту и полу.

## Методы исследования

Бактериологический. Бактериоскопический и гистологический методы.

Полученные после холецистэктомии биоптаты помещают в пробирки с транспортной средой Cary-Blair. Посев материала проводится в день его поступления в лабораторию. Для культивирования и выделения *H.pylori* используется как неселективная среда (колумбийский агар — 43 гр., дистиллированная вода — до 1000 мл, 100 мл цельной крови барана), так и селективная среда (колумбийский агар — 43

гр., дистиллированная вода — до 1000 мл, 100 мл цельной крови барана, полимиксина В-2500 UI/л, ванкомицин-10 мг/л, триметоприм —5мг/л, амфотеррицин-10 мг/л, трифенилтетразол хлорид (ТТХ)-40 мг/л среды. Типичные колонии — негемолитические, плоские, подобные каплям росы, прозрачные, с блестящей поверхностью или с золотисто-желтым отливом. При микроскопии мазков окрашенных по Граму — клетки *H.pylori* грамотрицательные, спиралевидные.

Основой гистологического метода явилось микроскопическое, морфологическое и морфометрическое исследование парафиновых срезов, окрашенных: гематоксилин-эозином, по Гимзе, толуидиновым синим, по Вартину-Старри.

### Результаты

У пациентов с желчнокаменной болезнью чаще всего встречались следующие микроорганизмы:

- ◆ *E.colli*,
- ◆ *Candida albicans*,
- ◆ *Enterococcus faecalis*,
- ◆ *S.saprophyticus*.

*E.colli* встречалась у 15 пациентов (31,25%) в этиологически значимом количестве. Вместе с тем

*Candida albicans* встречалась у 9 пациентов (18,75%), а *Enterococcus faecalis* у 9 пациентов (18,75%). Остальные микроорганизмы встречались редко. При этом у 9 пациентов (18,75%) отмечался этиологически незначимый рост микроорганизмов (в т.ч. *S.saprophyticus*), у 12 пациентов (25%) не отмечалось роста микрофлоры.

У пациентов с острым холециститом *E.colli* и *Candida albicans* встречались в 100% случаев. В группе пациентов с хроническим калькулезным холециститом в стадии обострения *E.colli* встречалась в 40% случаев, *Candida albicans* в 40% случаев. У пациентов с хроническим калькулезным холециститом в стадии ремиссии *E.colli* встречалась в 25% случаев, *Enterococcus faecalis* в 37,5% случаев. Остальные микроорганизмы в данных группах пациентов встречались редко и в этиологически незначимых количествах.

### Вывод

В группе с острым холециститом и хроническим калькулезным холециститом в стадии обострения чаще всего встречались *E.colli* и *Candida albicans*. У пациентов в группе с хроническим калькулезным холециститом в стадии ремиссии наиболее часто обнаруживались *E.coli* и *Enterococcus faecalis*.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Брыкалина Ю. В. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы (обзор литературы)./
2. Брыкалина Ю. В., Куркин А. В.//Вестник клуба панкреатологов. 2012. № 16. С. 19–22.
3. Вахрушев Я. М. Желчнокаменная болезнь (эпидемиология, ранняя диагностика, диспансеризация)/Вахрушев Я.М., Хохлачева Н. А., Горбунов А. Ю.//Ижевск, 2014.
4. Винник Ю. С. Консервативное и оперативное лечение желчнокаменной болезни/Винник Ю.С., Серова Е. В., Андреев Р. И., Лейман А. В., Струзик А. С.//Фундаментальные исследования 2013. № 9–5. С. 954–957
5. Гришин, И. Н. Холецистэктомия: практ. пособие / И. Н. Гришин. — Минск: Выш. шк., 1989. —198 с.
6. С. А. Дадвани. Желчнокаменная болезнь /С. А. Дадвани//М.: Издательский дом Видар-М,— 2000.— 144 с.
7. Завада, Н.В. Неотложная хирургия органов брюшной полости (стандарты диагностики и лечения) / Н.В.Завада.— Минск: БелМАПО, — 117 с.
8. Лобанов С. Л., Ханина Ю. С. Проблемы эндохирургии желчнокаменной болезни: монография / С. Л. Лобанов, Ю. С. Ханина; Читин. гос. мед. акад.— Чита: Поиск, 2010.— 191 с.
9. Майстренко А. И., Стукалов В. В. Холедохолитиаз. СПб., 2000.
10. Пиманов С. И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь /С. И. Пиманов//М.: Мед. кн.,— 2000.— 377 с.
11. Гальперин Э. И. Руководство по хирургии желчных путей /Э. И. Гальперина, П. С. Ветшева// М.: Видар,— 2006.— 561 с.
12. Струков А. И. Серов В. В. Патологическая анатомия/ А. И. Струков, В. В. Серов// - 5-е изд., стер.— М.: Литтерра, 2010.— 880 с.: ил.
13. Успенская Ю. Б. Желчнокаменная болезнь у женщин: особенности патогенеза, подходы к лечению (обзор литературы и первый опыт собственных наблюдений)/Успенская Ю.Б., Кузнецова И. В.//Гинекология. 2013. Т. 15. № 1. С. 70–75.
14. Коновалова О. Г. Оптимизация методов диагностики больных с токсическими и цирротическими поражениями печени /Коновалова О.Г, Размахнин Е. В., Лобанов С. Л. Ханина Ю. С.//Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.— Иркутск.— 2012.— № 4.— С. 44–47
15. Association of Helicobacter species with hepatitis C cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma / M. Rocha et al. // Gut. 2015.— Vol. 54, N3. -P. 396–401.
16. Buchner A. M. Factors influencing the prevalence of gallstones in liver disease: the beneficial and harmful influences of alcohol / A. M. Buchner / / Am. J. Gastroenterol.— 2002.— Vol. 97, № 4.— P. 905–909

17. Campbell-Lloyd, A. J. Long-term outcomes after laparoscopic bile duct exploration: a 5-year follow up of 150 consecutive patients / A. J. Campbell-Lloyd, D. J. Martin, Martin I. J. // ANZ J. Surg. — 2008. — Vol. 78 (6). — P. 492–494
18. Colton, J. B. Quality indicators, including complications, of ERCP in community setting: a prospective study / J. B. Colton, C. C. Curran // Gastrointest. Endosc. — 2009. — Vol. 70. (3). — P. 457–467

© Яшнов Алексей Александрович ( alexyashnov@mail.ru ),

Коновалова Ольга Геннадьевна ( konovalovaolgagen@yandex.ru ), Яшнова Надежда Борисовна ( nadezhday1990@yandex.ru ),

Токмакова Татьяна Альбертовна ( deva1973@mail.ru ), Матузова Елена Анатольевна ( alenaput67@gmail.com ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



## НАШИ АВТОРЫ    OUR AUTHORS

**Akhmedova A.** — Dagestan State Medical University, Makhachkala  
Akhmedova\_aa@list.ru

**Aksenova N.** — Senior lecturer, Federal state budgetary institution «Children's clinical research center for infectious diseases of the Federal medical-biological Agency» Russia, Saint-Petersburg  
afk\_lesgaft@mail.ru

**AL-Ghnamawi Adil Yasir Hussein** — Republic of Iraq Ministry of Health office / Wassit Health  
yaseeremad82@gmail.com

**Andreeva Ekaterina** — Postgraduate student, Stavropol State Medical University  
ek-andr@yandex.ru

**Andreeva Elena** — Candidate of medical Sciences, associate professor, Stavropol State Medical University  
eandreeva-doctor@yandex.ru

**Atlas E.** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Tula State University

**Avdeev A.** — Ph.D., assistant of the Perm State Medical University  
svenav@mail.ru

**Azovskova O.** — Smolensk State Medical University  
oazovskova@gmail.com

**Balkarov A.** — Candidate of medical Sciences, Kabardino-Balkar state University after H. M. Berbekov

**Bogacheva N.** — City clinical hospital №13, Moscow

**Bolevich S.** — I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)  
bolevich2011@yandex.ru

**Bryantseva K.** — Post-graduate student, Volga state University of telecommunications and Informatics  
k\_bryanceva@mail.ru

**Burkhonov R.** — Postgraduate, Moscow Institute of Physics and Technology  
burhonov@phystech.edu

**Butakova S.** — Irkutsk National Research Technical University  
5962svetlana.butakova@mail.ru

**Dorosevich A.** — Smolensk State Medical University  
oguzsoip@yandex.ru

**Drobot D.** — Doctor of medical Sciences, Professor of the Krasnoyarsk state medical University after Professor V. F. Voino-Yasenetsky; Federal center for cardiovascular surgery, Krasnoyarsk

**Dyakonova I.** — PhD Econ., associate professor, FGBOUVO «The Moscow polytechnic university», Russia, Moscow  
Irina\_shelkina@mail.ru

**Erofeevskaya L.** — Research scientific, The Institute of Oil and Gas Problems, Siberian Branch Russian Academy of Science  
lora-07.65@mail.ru

**Fedosov E.** — Smolensk State Medical University  
fedosoffevgenij@yandex.ru

**Gaynov A.** — Kuban institute of information protection  
ArturGaynov@mail.ru

**Gelfand A.** — Assistant of the Bonch-Bruевич Saint-Petersburg State University of Telecommunications  
amgelfand@mail.ru

**Goncharova Z.** — M.D., Rostov State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation  
centrms@mail.ru

**Ivanova A.** — Postgraduate. FGBOU VO Bashkir State pedagogical university named M. Akmulla, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia  
pavlovna-ann@mail.ru

**Kabirov R.** — Ph. D, professor, FGBOU VO Bashkir State pedagogical university named M. Akmulla, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia  
kKabirov@yandex.ru

**Kardanova K.** — Candidate of medical Sciences, assistant, Kabardino-Balkar state University after H. M. Berbekov  
mar\_tul25@mail.ru

**Kardanova L.** — Candidate of medical Sciences, assistant, Kabardino-Balkar state University after H. M. Berbekov  
kard-77@yandex.ru

**Kardanova S.** — Assistant of the Kabardino-Balkar state University after H. M. Berbekov

**Karpeschuk E.** — Postgraduate student, State Federal-Funded Educational Institution of Higher Professional Training «Chelyabinsk State University»  
katy23basil@gmail.com

**Kashnikov A.** — Nizhny Novgorod scientific and research institute of epidemiology and microbiology name acad. I.N. Blokhina, Rospotrebnadzor, Russia  
a.kashn@yandex.ru

**Katasonov A.** — Technician of the Bonch-Bruevich Saint-Petersburg State University of Telecommunications  
ksasha716@yandex.ru

**Katyanov A.** — Post-graduate student, Volga state University of telecommunications and Informatics  
vuitwork@gmail.com

**Kiryanova V.** — Doctor of medical sciences, professor, State budget educational institution of higher professional education « North-West State Medical University named after II. Mechnikov», Saint-Petersburg  
kiryanova\_vv@mail.ru

**Kocherygina E.** — Irkutsk National Research Technical University

**Konovalova O.** — Chita state medical Academy  
konovalovaolgagen@yandex.ru

**Koriagina N.** — MD, associate professor, Perm State Medical University, Chief Therapist of the Ministry of Health of Perm Krai  
nina11-85@mail.ru

**Korzhenevskaja T.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Federal state budgetary institution «Children's clinical research center for infectious diseases of the Federal medical-biological Agency» Russia, Saint-Petersburg  
laucartatiana999@mail.ru

**Kulikova A.** — Candidate of medical Sciences, assistant of the Krasnoyarsk state medical University after Professor V. F. Voino-Yasenetsky

**Lapteva E.** — Doctor of Medical Sciences, the doctor gastroenterologist, nutritionist, North - West State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Russian Federation Ministry of Health, St. Petersburg, Russia

**Larionova L.** — The Federal Government Health Institution «Rostov-on-Don Plague Control Research Institute» of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare  
Larionova-1949@list.ru

**Lomadze S.** — Postgraduate, FGBOU VO Bashkir State pedagogical university named M. Akmulla, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia  
salolomi92@gmail.com

**Lushnikova T.** — Kand. biol. Sciences, FGBOU VO ФГБОУ ВО «Kurgan state university»  
ta-lushnikova@yandex.ru

**Matuzova E.** — City clinical hospital №1 of Chita  
alenaPUT67@gmail.com

**Melekhova O.** — Assistant of the Perm State Medical University  
o.melekhova@yandex.ru

**Mironov A.** — Assistant, A.I. Evdokimov MSUMD  
Mironov75av@gmail.com

**Morgunova O.** — Post-graduate student, Volga state University of telecommunications and Informatics  
Olesyadro90@gmail.com

**Nikolaev K.** — Moscow State Technical University of Civil Aviation, Moscow, Russia  
Kirill.a.nikolaev@yandex.ru

**Osmanova S.** — Graduate student, A.I. Evdokimov MSUMD

**Pavlovich N.** — The Federal Government Health Institution «Rostov-on-Don Plague Control Research Institute» of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare  
info@tularemia.ru

**Pestov I.** — Senior Lecturer of the Bonch-Bruevich Saint-Petersburg State University of Telecommunications  
pestovie@outlook.com

**Pilipenko K.** — Postgraduate, FGBOU in the RostgMU of the Ministry of Health of Russia  
rjcnz1418@yandex.ru

**Pilipenko N.** — Postgraduate, FGBOU in the RostgMU of the Ministry of Health of Russia  
dr.npilipenko@yandex.ru

**Pisanov R.** — The Federal Government Health Institution «Rostov-on-Don Plague Control Research Institute» of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare  
pisanov.ruslan@yandex.ru

**Popova Yu.** — Applicant, North - West State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Russian Federation Ministry of Health, St. Petersburg, Russia ule8@yandex.ru

**Purina E.** — Ph.D. of Biological Sciences, Senior Lecturer, Birk affiliate of the Bashkir State university, Birk, Republic of Bashkortostan, Russia elenapurina@rambler.ru

**Ryazantsev K.** — instructor consultant of the FastLane RCIS kirikkryazancev1995@yandex.ru

**Rybolovlev A.** — Research fellow, Moscow regional clinical research Institute. M. F. Vladimirsky rybolovlev@inbox.ru

**Safullina L.** — Ph.D. of Biological Sciences, Docent, FGBOU VO Bashkir State pedagogical university named M. Akmulla, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia safilya@mail.ru

**Sakovich V.** — Doctor of medical Sciences, chief physician of the Federal center for cardiovascular surgery; Krasnoyarsk state medical University after Professor V. F. Voino-Yasenetsky

**Salah M.M. Sehweil** — Candidate of Medical Sciences, Rostov State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation salahsehweil@yandex.ru

**Savelieva M.** — I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) sv005@mail.ru

**Shadrin A.** — The applicant of the Perm State Medical University, a neurologist shadrin1903@gmail.com

**Shhagapsoeva K.** — Assistant of the Kabardino-Balkar state University after H. M. Berbekov

**Shvedova L.** — Candidate of Sciences, FGAOU IN Crimean Federal University. Vernadsky Taurian Academy, Republic of Crimea, Simferopol larisashvedova@yandex.ru

**Shvyrev B.** — Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Leading researcher, Research Institute of the Federal Penitentiary Service of Russia, Moscow, Russia bor2275@yandex.ru

**Simakova D.** — The Federal Government Health Institution «Rostov-on-Don Plague Control Research Institute» of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare 740\_280@mail.ru

**Suranov A.** — Altay State University, Department of Radio Physics and Theoretical Physics alexander.suranov@yandex.ru

**Tachieva B.** — I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) bella\_tachieva@mail.ru

**Titova G.** — Candidate of medical Sciences, assistant of the Moscow regional clinical research Institute. M. F. Vladimirsky

**Tokmakova T.** — City clinical hospital №1 of Chita deva1973@mail.ru

**Umahanova M.** — Professor, A.I. Evdokimov MSUMD

**Vershinina S.** — Irkutsk National Research Technical University

**Vinnik Yu.** — Doctor of medical Sciences, Professor, Krasnoyarsk state medical University after Professor V. F. Voino-Yasenetsky

**Volkov D.** — Doctor, cardiovascular surgeon, Federal center for cardiovascular surgery, Krasnoyarsk liner@mail.ru

**Yakhyaeva P.** — Dagestan State Medical University, Makhachkala

**Yashnov A.** — Chita state medical Academy alexyashnov@mail.ru

**Yashnova N.** — Clinical medical center city of Chita nadezhday1990@yandex.ru

**Zacharov M.** — The Federal Government Health Institution «Rostov-on-Don Plague Control Research Institute» of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare emiraka@yandex.ru

**Zavodtsev I.** — Kuban institute of information protection nirls@mail.ru

**Zhelobov V.** — MD, Perm State Medical University zhelobov.vg@psma.ru

## Требования к оформлению статей, направляемых для публикации в журнале



Для публикации научных работ в выпусках серий научно-практического журнала «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» принимаются статьи на русском языке. Статья должна соответствовать научным требованиям и общему направлению серии журнала, быть интересной достаточно широкому кругу российской и зарубежной научной общественности.

Материал, предлагаемый для публикации, должен быть оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях, написан в контексте современной научной литературы, и содержать очевидный элемент создания нового знания. Представленные статьи проходят проверку в программе «Антиплагиат».

### **За точность воспроизведения дат, имен, цитат, формул, цифр несет ответственность автор.**

Редакционная коллегия оставляет за собой право на редактирование статей без изменения научного содержания авторского варианта.

Научно-практический журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» проводит независимое (внутреннее) рецензирование.

### **Правила оформления текста.**

- ◆ Текст статьи набирается через 1,5 интервала в текстовом редакторе Word для Windows с расширением “.doc”, или “.rtf”, шрифт 14 Times New Roman.
- ◆ Перед заглавием статьи указывается шифр согласно универсальной десятичной классификации (УДК).
- ◆ Рисунки и таблицы в статью не вставляются, а даются отдельными файлами.
- ◆ Единицы измерения в статье следует выражать в Международной системе единиц (СИ).
- ◆ Все таблицы в тексте должны иметь названия и сквозную нумерацию. Сокращения слов в таблицах не допускаются.
- ◆ Литературные источники, использованные в статье, должны быть представлены общим списком в ее конце. Ссылки на упомянутую литературу в тексте обязательны и даются в квадратных скобках. Нумерация источников идет в последовательности упоминания в тексте.
- ◆ Литература составляется в соответствии с ГОСТ 7.1-2003.
- ◆ Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

### **Правила написания математических формул.**

- ◆ В статье следует приводить лишь самые главные, итоговые формулы.
- ◆ Математические формулы нужно набирать, точно размещая знаки, цифры, буквы.
- ◆ Все использованные в формуле символы следует расшифровывать.

### **Правила оформления графики.**

- ◆ Растровые форматы: рисунки и фотографии, сканируемые или подготовленные в Photoshop, Paintbrush, Corel Photopaint, должны иметь разрешение не менее 300 dpi, формата TIF, без LZW уплотнения, CMYK.
- ◆ Векторные форматы: рисунки, выполненные в программе CorelDraw 5.0-11.0, должны иметь толщину линий не менее 0,2 мм, текст в них может быть набран шрифтом Times New Roman или Arial. Не рекомендуется конвертировать графику из CorelDraw в растровые форматы. Встроенные - 300 dpi, формата TIF, без LZW уплотнения, CMYK.

По вопросам публикации следует обращаться к шеф-редактору научно-практического журнала «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» ( e-mail: [redaktor@nauteh.ru](mailto:redaktor@nauteh.ru) ).

