

ISSN 2072-0831 (print)
ISSN 2307-9428 (online)

**В мире
научных
открытий**

Том 9, №4, 2017

Научный журнал

Электронная версия
журнала размещена
на сайте
discover-journal.ru

Журнал включен
в Перечень ВАК
ведущих рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2008 г.
ISSN 2072-0831
Импакт-фактор
РИНЦ 2015 = 0,264

Главный редактор – **О.Л. Москаленко**

Шеф-редактор – **Я.А. Максимов**

Ответственный секретарь редакции – **К.А. Коробцева**

Технический редактор, администратор сайта – **Ю.В. Бяков**

Компьютерная верстка, дизайнер – **Р.В. Орлов**

**Siberian
Journal of Life
Sciences and
Agriculture**

Volume 9, №4, 2017

Scientific Journal

The electronic
version takes place
on a site
discover-journal.ru

The journal is in the list of leading
peer-reviewed scientific journals
and editions, approved by Higher
Attestation Commission

Founded 2008
ISSN 2072-0831
RSCI IF (2015) = 0,264

Editor-in-Chief – **O.L. Moskalenko**

Chief Editor – **Ya.A. Maksimov**

Executive Secretary – **K.A. Korobtseva**

Support Contact – **Yu.V. Byakov**

Design and Layout – **R.V. Orlov**

Красноярск, 2017

Научно-Инновационный Центр

Krasnoyarsk, 2017

Publishing House Science and Innovation Center

12+

Издательство «Научно-инновационный центр»

ISSN 2072-0831

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР)

ПИ № ФС 77-39604 от 26 апреля 2010 г.

В мире научных открытий. Красноярск: Научно-инновационный центр, 2017. Том 9, № 4. 270 с.

Периодичность – 4 выпуска в год.

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНИТИ РАН: <http://catalog.viniti.ru/>, а также в международную реферативную базу данных и систему цитирования Agri, Chemical Abstracts.

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России журнал «В мире научных открытий» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals directory» в целях информирования мировой научной общественности.

Журнал представлен в ведущих библиотеках страны, в Научной Электронной Библиотеке (НЭБ) – головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ).

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы публикаций. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Правила для авторов доступны на сайте журнала: <http://discover-journal.ru/guidelines.html>

Адрес редакции, издателя и для корреспонденции:
660127, г. Красноярск, ул. 9 Мая, 5 к. 192
E-mail: open@nkras.ru
<http://discover-journal.ru/>

Подписной индекс в объединенном каталоге «Пресса России» – 94089.

Подписной индекс в каталоге периодических и сетевых изданий «Сиб-Пресса» – 94089.

Учредитель и издатель: Издательство ООО «Научно-инновационный центр»

Свободная цена

© Научно-инновационный центр, 2017

Члены редакционной коллегии

Анисимов Андрей Павлович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе (Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, пос. Оболенск, Серпуховский р-н, Московская обл., Российская Федерация).

Батырбекова Светлана Есимбековна, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник (Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан).

Бахрушин Владимир Евгеньевич, доктор физико-математических наук, профессор, заместитель директора Института информационных и социальных технологий, заведующий кафедрой системного анализа и высшей математики (Классический частный университет, Запорожье, Украина).

Буко Вячеслав Ульянович, доктор биологических наук, профессор, зав. отделом биохимической фармакологии (Институт биохимии биологически активных соединений АН Беларуси, Гродно, Республика Беларусь).

Василенко Виталий Николаевич, доктор технических наук, доцент, декан технологического факультета (Воронежский государственный университет инженерных технологий, Воронеж, Российская Федерация).

Игнатова Ирина Акимовна, доктор медицинских наук, профессор ЛОР кафедры; ведущий научный сотрудник лаборатории "Клинической патофизиологии"; руководитель лаборатории "Инновационных методов обследования и коррекции сенсорных систем человека" (Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации; Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева», Красноярск, Российская Федерация).

Казакова Алия Сабировна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой агробиотехнологии (Азово-Черноморский инженерный институт ФГБОУ ВО Донской ГАУ, Зерноград, Российская Федерация).

Козлов Василий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения (Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Мини-

стерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация).

Лесовская Марина Игоревна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры экономики и агробизнеса (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный аграрный университет»), Красноярск, Российская Федерация).

Лисняк Анатолий Анатольевич, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией лесного почвоведения УкрНИИЛХА; доцент кафедры экологии и неоэкологии ХНУ (Украинский научно-исследовательский институт лесного хозяйства и агролесомелиорации им. Г.Н. Высоцкого (УкрНИИЛХА); Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина (ХНУ), Харьков, Украина).

Манчук Валерий Тимофеевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель института (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Российская Федерация).

Медведев Леонид Нестерович, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биофизики Института фундаментальной биологии и биотехнологии (Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский федеральный университет», Красноярск, Российская Федерация).

Мойсеёнок Андрей Георгиевич, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларуси, заведующий Отделом витаминологии и нутрицевтики ГП "Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси" (Гродно), главный научный сотрудник Отдела питания НПЦ НАН Беларуси по продовольствию (Минск) (Национальная академия наук Беларуси, Республика Беларусь).

Музурова Людмила Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анатомии человека (Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация).

Науанова Айнаш Пахуашовна, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник (Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Астана, Республика Казахстан).

Оказова Зарина Петровна, доктор сельскохозяйственных наук, доцент, доцент кафедры "Геоэкологии и устойчивого развития" (Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, Владикавказ, Российская Федерация).

Придачук Максим Петрович, доктор экономических наук, профессор, заместитель директора (Волгоградский филиал РАНХиГС, Волгоград, Российская Федерация).

Прошин Дмитрий Иванович, кандидат технических наук, руководитель отдела перспективных разработок (Bell Integrator, Пенза, Российская Федерация).

Пуликов Анатолий Степанович, доктор медицинских наук, профессор, отличник здравоохранения РФ, главный научный сотрудник группы функциональной морфологии клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Российская Федерация).

Рапопорт Жан Жозефович, доктор медицинских наук, профессор; консультант (Больничная касса "Леумит", Хайфа, Израиль)

Рахимов Александр Имануилович, доктор химических наук, профессор, профессор по кафедре «Органическая химия» (Волгоградский государственный технический университет, Волгоград, Российская Федерация).

Рахимова Надежда Александровна, доктор химических наук, профессор (Волгоградский государственный технический университет, Волгоград, Российская Федерация).

Рожко Татьяна Владимировна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры медицинской и биологической физики (Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация).

Сетков Николай Александрович, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, международный научный центр исследования экстремальных состояний организма, профессор кафедры биофизики Института фундаментальной биологии и биотехнологии (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский федеральный университет», Красноярск, Российская Федерация).

Смирнова Ольга Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, зав. лабораторией клинической патофизиологии НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН; профессор кафедры медицинской биологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии СФУ; профессор кафедры внутренних болезней Медико-психолого-социального института ХГУ (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский

научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский федеральный университет», Хакасский государственный университет имени Н. Ф. Катанова, Красноярск, Российская Федерация).

Терещенко Сергей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель клинического отделения соматического и психического здоровья детей (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Российская Федерация).

Тирранен Ляля Степановна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, международный научный центр исследования экстремальных состояний организма (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Российская Федерация).

Тургель Ирина Дмитриевна, доктор экономических наук, профессор, профессор кафедры государственного и муниципального управления (ФГБОУ ВО "Уральский государственный экономический университет", Екатеринбург, Российская Федерация).

Тыщенко Елизавета Алексеевна, доктор технических наук, доцент, профессор кафедры «Товароведения и управление качеством» (Кемеровский технологический институт пищевой промышленности, Кемерово, Российская Федерация).

Шаталова Наталья Петровна, кандидат физико-математических наук, доцент, профессор кафедры математики, информатики и методики преподавания (Куйбышевский филиал Новосибирского государственного педагогического университета, Куйбышев, Российская Федерация).

Шнайдер Наталья Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, руководитель Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники (Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация).

Editorial Board Members

Andrey Anisimov, Doctor of Medicine, Professor, Deputy Director for Science (Federal Service for Supervision in the Sphere of Customers Rights and Human Well-Being Federal State Institution of Science State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Moscow Region, Russian Federation).

Svetlana Batyrbekova, Doctor of Chemical Sciences, Senior Researcher (Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan).

Vladimir Bakhrushin, Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Deputy Director of the Institute of Information and Social Technologies, Head of System Analysis and Higher Mathematics (Classic Private University, Zaporozhye, Ukraine).

Vyacheslav Buko, Doctor of Biology, Professor, Head of the Department of Biochemical Pharmacology (Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Belarus).

Vitaly Vasilenko, Doctor of Engineering Sciences, Associate Professor, Dean of the Faculty of Technology (Voronezh State University of Engineering Technologies, Voronezh, Russian Federation).

Irina Ignatova, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Endocrinology; Leading Researcher of the Laboratory "Clinical Pathophysiology"; Head of the Scientific-Practical Laboratory "Innovative Methods of Examination and Correction of the Sensory Systems of Man" (Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino-Yasenetsky; Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Krasnoyarsk State Pedagogical University, Krasnoyarsk, Russian Federation).

Aliya Kazakova, Doctor of Biology, Professor, Head of Department of Agrobiotechnology (Azov-Black Sea State Agroengineering Academy, Zernograd, Russian Federation).

Vasily Kozlov, Candidate of Medicine (Ph.D.), Associate Professor, Assistant Professor of Public Health and Health Care (I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation).

Marina Lesovskaya, Doctor of Biology, Professor, Professor of the Department 'Economics and Agribusiness' (Krasnoyarsk state agrarian university, Krasnoyarsk, Russian Federation).

Anatoly Lisnyak, Candidate of Agricultural Sciences (Ph.D.), Associate Professor, Senior Researcher, Head of the Laboratory of Forest Soil Science; Associate Professor of the Department of Ecology and Neocology (Ukrainian Research Institute of Forestry and Agroforestry named after G.M. Vysotsky; Kharkiv National University of V.N. Karazin, Kharkiv, Ukraine).

Valery Manchuk, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of RAS, Scientific Director of the Institute (Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation).

Leonid Medvedev, Doctor of Biology, Professor, Professor of the Department of Biophysics, Institute of Basic Biology and Biotechnology (Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russian Federation).

Andrei Moiseenok, Doctor of Biology, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Head of the Department of Vitaminology and Nutraceutical Technologies of the State Enterprise "Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus" (Grodno), Chief Researcher of the Nutrition Department of the National Center for Food of Belarus (Minsk) (The National Academy of Sciences of Belarus, Belarus).

Lyudmila Muzurova, Doctor of Medicine, Professor, Professor of the Department of Human Anatomy (Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation).

Aynash Nauanova, Doctor of Biology, Professor, Chief Researcher (S.Seifullin Kazakh Agro Technical University, Astana, Republic of Kazakhstan).

Zarina Okazova, Doctor of Agricultural Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Geocology and Sustainable Development (North Ossetian State University, Vladikavkaz, Russian Federation).

Maksim Pridachuk, Doctor of Economics, Professor, Deputy Director (Volgograd branch of the Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Volgograd, Russian Federation).

Dmitry Proshin, Candidate of Engineering Sciences (Ph.D.), Head of Advanced Development Department (Bell Integrator, Penza, Russian Federation).

Anatoly Pulikov, Doctor of Medicine, Professor, chief researcher group of the functional morphology of the clinical department of pathology of the digestive system in children and adults (Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation).

Jan Rapoport, Doctor of Medicine, Professor, Honored Worker of the USSR Public Health, Honored Inventor of the USSR, Honorary Professor of the Research Institute of the Ministry of Railways; Consultant (Health Insurance Fund "Leumit", Haifa, Israel).

Aleksandr Rakhimov, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Professor of the Department of Organic Chemistry (Volgograd State Technical University, Volgograd, Russian Federation).

Nadezhda Rakhimova, Doctor of Chemical Sciences, Professor (Volgograd State Technical University, Volgograd, Russian Federation).

Tatiana Rozhko, Candidate of Biology (Ph.D.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Medical and Biological Physics (Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation).

Nikolay Setkov, Doctor of Biology, Professor, Chief Researcher, International Research Center Study of Extreme States of the Body, Professor of the Department of Biophysics, Institute of Basic Biology and Biotechnology (Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russian Federation).

Olga Smirnova, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Laboratory of Clinical Pathophysiology (Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation).

Sergey Tereshchenko, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Clinical Department of Physical and Mental Health of Children (Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation).

Lyalya Tirranen, Doctor of Biology, Leading Researcher, International Research Center Study of Extreme States of the Body (Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation).

Irina Turgel, Doctor of Economics, Professor, Professor of the Department of State and Municipal Management (Ural State University of Economics, Yekaterinburg, Russian Federation).

Elizaveta Tyshchenko, Doctor of Engineering Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Commodity and quality management (Kemerovo Institute of Food Science and Technology, Kemerovo, Russian Federation).

Shatalova Natalya, Candidate of Physical and Mathematical Sciences (Ph.D.), Associate Professor, professor of the department of mathematics, computer science and teaching methods (Novosibirsk State Pedagogical University, Kuibyshev Branch, Kuibyshev, Russian Federation).

Natalya Shnaider, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology, Institute of Postgraduate Education, Head of the Neurological Center epileptology, Neurogenetics and Brain Research at the University Hospital (Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation).

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

DOI: 10.12731/wsd-2017-4-10-33

УДК 616.12-008.331-055.2-036.2

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ МУЖЧИН МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ КРУПНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ГОРОДА КРАСНОЯРСКА

Деревянных Е.В., Балашова Н.А., Яскевич Р.А., Москаленко О.Л.

Цель. Изучение распространенности факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди мужчин медицинских работников крупной клинической больницы г. Красноярск.

Материалы и методы. Обследовано 251 мужчин медицинских работников в возрасте от 20 до 77 лет. Обследование включало анкетирование, клинические, инструментальные, функциональные и лабораторные методы исследования.

Результаты. По данным проведенного исследования, распространенность ФР ССЗ отмечается также часто, как и в других исследованиях, среди медицинских работников, проведенных в различных регионах РФ. Среди обследованных мужчин медицинских работников у 19% было диагностировано ожирение, отягощенная наследственность составила 49,0%, доля медицинских работников, ежедневно потребляющих табак составила 48,8%, с той или иной периодичностью употребляют алкогольные напитки 61,8% обследуемых. Согласно результатам исследования, среди мужчин медицинских работников, выявлен высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, особенно это касается показателей очень высокого риска, при котором возможность развития осложнений в ближайшие десять лет составляет более 30%.

Заключение. Несмотря на достаточно высокую профессиональную информированность, выявлена близкая к популяционной, высокая распро-

страненность основных факторов риска ССЗ среди мужчин медицинских работников крупной клинической больницы города Красноярск. Мужчины, медицинские работники, подвержены курению, злоупотреблению алкоголем, многие имеют избыточную массу тела и ожирение. Полученные данные о распространённости ФР среди мужчин медицинских работников определяют необходимость активного выявления среди них ФР ССЗ и повышения внимания к этой категории лиц в ходе диспансеризации.

Ключевые слова: медицинские работники; факторы риска; сердечно-сосудистые заболевания.

ANALYSIS OF PREVALENCE OF RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES AMONG MEN MEDICAL WORKERS OF MAJOR CLINICAL HOSPITAL OF KRASNOYARSK CITY

Derevyannich E.V., Balashova N.A., Yaskevich R.A., Moskalenko O.L.

Purpose. *A study of the prevalence of cardiovascular risk factors among men in the medical clinic of a major clinical hospital in Krasnoyarsk.*

Materials and methods. *Materials and methods. 251 men of medical workers aged 20 to 77 years were examined. The survey included questionnaires, clinical, instrumental, and functional and laboratory research methods.*

Results. *According to research, the prevalence of CVD risk factors observed as often as in other studies among health care workers conducted in various regions of the Russian Federation. Among the men surveyed health workers 19% were diagnosed with obesity, family history was 49.0%, the proportion of medical workers, daily tobacco users was 48.8%, with varying frequency consume alcoholic drinks the 61.8% of patients. According to the results of a study among male health workers identified high risk of cardiovascular complications, especially for indicators of very high risk where the possibility of complications in the next ten years is more than 30%.*

Conclusion. *Despite the relatively high professional awareness, identified close to the population, high prevalence of major cardiovascular risk factors among male health workers of a major hospital of the city of Krasnoyarsk. Men, health workers, exposed to Smoking, alcohol abuse, many are overweight*

and obese. The obtained data on the prevalence of risk factors among male health workers identify the need to actively identify them among the cardiovascular risk factors and increased attention to this category of persons in the course of the examination.

Keywords: *health care workers; risk factors; cardiovascular diseases.*

Введение

Здоровье населения – один из главных показателей, характеризующих социальное и экономическое развитие общества. Одним из важнейших факторов формирования здоровья населения, является состояние здравоохранения и здоровья его работников, призванных укреплять и поддерживать здоровье всего населения страны [5, с. 69–75; 20, с. 73–76; 22, с. 72–82; 28, с. 106–111; 33, с. 28–32]. Именно поэтому состоянию здоровья медицинских работников в последнее время уделяется повышенное внимание, при этом существующие исследования в основном посвящены изучению распространенности среди медицинского персонала сердечно-сосудистой патологии [3, с. 42–52; 9, с. 252–256; 11, с. 89–92; 12, с. 10–27; 13, с. 26–46; 14, с. 137–144; 16, с. 197–200; 17, с. 54–58; 18, с. 12–24; 37, с. 1659–1662].

Установлено, что, несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной заболеваемости, инвалидности и преждевременной смерти в развитых странах, в том числе и в России [23, с. 3–7].

На долю сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в мире приходится 48% случаев смерти [4, с. 123–125], в РФ по данным оперативного учета за январь-декабрь 2016 года – 47,4% соответственно [34, с. 717–718]. Особую важность приобретает изучение различий в заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями у жителей различных регионов страны и в том числе среди населения Крайнего Севера и Сибири [8, с. 285–289; 25, с. 55–57; 26, с. 92–95; 27, с. 12–15; 32, с. 94–96; 35, с. 138].

Среди наиболее распространенных сердечно-сосудистых причин смерти остаются заболевания коронарных артерий и цереброваскулярные заболевания [4, с. 123–125]. При этом значительное число этих смертей обусловлено четырьмя главными факторами риска, а именно неправильным питанием, сниженной физической активностью, употреблением алкоголя и курением табака [36, электрон. ресурс].

Известно, что эффективными мерами снижения преждевременной смертности от болезней системы кровообращения являются не только лечение, а также первичная и вторичная профилактика [23, с. 3–7; 27, с. 12–15].

Мероприятия по изменению образа жизни являются важными и эффективными в профилактике и лечении ССЗ [23, с. 3–7; 27, с. 12–15; 36, электрон. ресурс; 40, с. 483–7]. Клинические исследования показали, что изменение образа жизни может отсрочить или предотвратить развитие гипертонии у нормотензивных лиц и может снизить или даже устранить необходимость применения антигипертензивных препаратов у больных артериальной гипертензией (АГ) [38 с. 485–495; 39, с. 3081–308;]. В связи с этим огромное внимание уделяется выявлению факторов риска и поражения органов-мишеней (ПОМ) на ранних этапах развития сердечно-сосудистой патологии [3, с. 42–51; 33, с. 28–32]. Помимо возраста, к основным факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний относятся курение, малоподвижный образ жизни, питание, уровень липидов/холестерина в сыворотке крови, тучность, гипертония, пол и наследственные факторы [23, с. 3–7; 27, с. 12–15, 36, электрон. ресурс; 44, с. 10–34; 45, с. 87–111]. В развитии сердечно-сосудистых заболеваний свою роль могут сыграть и другие факторы риска [31, с. 106;], включая экологические факторы [41, с. 393–407; 42, с. 15–16; 43, с. 705–709; 46, с. 163–170].

Однако опубликованные результаты ряда исследований, проведенных в России, целью которых была оценка некоторых аспектов здоровья российских врачей, продемонстрировали высокую распространенность поведенческих факторов риска (ФР) среди опрошенных медицинских работников первичного звена здравоохранения и их неэффективный контроль [14, с. 137–144; 18, с. 12–24; 21, с. 38–42; 33, с. 28–32]. В связи с этим большой интерес представляют данные о распространенности ФР ССЗ у медицинских работников крупной клинической больницы.

Цель исследования

Изучение распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди мужчин медицинских работников крупной клинической больницы г. Красноярска.

Материалы и методы

Объектом исследования были мужчины, медицинские работники крупной клинической больницы города Красноярска. Всего обследован 251 мужчина в возрасте от 20 до 77 лет, средний возраст $40,3 \pm 0,8$ года. Среди всех мужчин охват составил 76,1%. В группе обследованных лиц с артериальной гипертонией было 113 чел. (средний возраст $43,5 \pm 0,9$ лет).

Протокол исследования включал: врачебный осмотр, интервьюирование, анкетирование, двукратное измерение артериального давления, эхокардиографию, электрокардиографию, антропометрию (измерение роста, определение массы тела, расчет индекса массы тела), определение биохимических показателей: уровня триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), глюкозы сыворотки крови.

В список факторов риска, которые учитывались при оценке риска сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ, включались такие как употребление алкоголя (все обследованные лица по количеству потребляемого алкоголя, были разделены на 3 группы: 1-я (непьющие) – лица, не употреблявшие алкоголь в течение последнего года; 2-я (мало пьющие) – лица, потреблявшие мало алкоголя в течение недели (не более 84 г условного 100% алкоголя в неделю, или не более 12 г/сут.); 3-я (много пьющие) – потреблявшие более 168 г условного 100% алкоголя в неделю, или более 24 г/сут.), курение (регулярно курящими (курящими ежедневно) считали лиц, выкуривающих хотя бы одну сигарету или папиросу в день на протяжении не менее одного года к моменту обследования или прекратившие регулярное курение менее чем, 1 год назад, избыточная масса тела и ожирение – индекс Кетле более 25 кг/м², возраст старше 55 лет для мужчин 65 лет – для женщин, отягощенная наследственность считали если имелись указания на раннее развитие ССЗ (у мужчин до 55 лет, у женщин до 65 лет), гиперхолестеринемия (общий холестерин более 6,5 ммоль/л). За артериальную гипертензию принимались уровни САД равные и более 140 мм рт.ст. для систолического и (или) равные и более 90 мм рт.ст. для диастолического, а также обследуемые больные с нормальным уровнем АД, получающие антигипертензивную терапию не менее двух недель. Для расчета степени суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) использовалась шкала стратификации риска согласно рекомендациям ВНОК 2010.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 6.1. Полученные данные представлены в виде средней величины и доверительного интервала. Две независимые группы сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни, Анализ различия частот в двух независимых группах проводился при помощи точного критерия Фишера с двусторонней доверительной вероятностью, критерия χ^2 с поправкой Йетса. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным проведенного исследования распространенность АГ среди обследованных мужчин медицинских работников составила 45%, что сопоставимо с результатами, полученными в ходе проведенных исследований среди мужчин врачей, работающих в ЛПУ г. Ростова на Дону и области – 44% [30, с. 5–9] и выше популяционного уровня, составляющего сегодня в среднем по России 30–38% [29, с. 17–26].

Анализ распределения частоты встречаемости АГ показал четкую зависимость этого показателя от возраста участников исследования. Так в возрастных группах 20–29 лет частота встречаемости АГ составила 16,9%, в группе 30–39 лет – 38,5%, в группе 40–49 лет – 58,2%, в группе 50–59 лет – 61,5% и в возрасте 60 и старше частота АГ составила 87,5% соответственно. Таким образом, наибольшее число лиц с АГ и повышенным АД (высокое нормальное АД) выявлено в группе лиц старше 60 лет.

Среди обследованных мужчин медицинских работников у 19% было диагностировано ожирение, при этом среди обследуемых мужчин с АГ распространенность ожирения составила 32,7%, а у лиц с нормальным АД 8,7% ($p=0,0001$) соответственно (табл. 1). Полученные данные о распространенности ожирения среди медицинских работников несколько ниже в сравнении с результатами других исследований. Установлено, что доля лиц с ожирением в исследовании, проведенном в Томской области составила – 29% [21, с. 38–42] и 22% в общероссийском исследовании «Здоровье и образование врача» [14, с. 137–144].

При анализе заболеваемости АГ у обследуемых мужчин медицинских работников в зависимости от отягощенности семейного анамнеза выявлено, что в целом отягощенная наследственность составила 49,0% (табл. 1), что выше чем у женщин медицинских работников [10, с. 57–61], при этом у мужчин с АГ отягощенная наследственность была выявлена у 62,8% обследуемых, без АГ у 37,7% ($p=0,0001$) соответственно. Наследственную отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям только по линии отца отметили – 16,7% обследованных мужчин, по линии матери – 23,9%, по двум линиям родства – 8,4%, не знали или затруднились ответить – 2,4%.

Также установлено, что у мужчин медицинских работников отягощенная наследственность по материнской и по обоим линиям чаще приводит к развитию АГ в сравнении с отрицательной наследственностью (табл. 2).

Таблица 1.

**Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний
среди мужчин медицинских работников**

	Мужчины без АГ		Мужчины с АГ		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Возраст (мужчины > 55 лет)	20	14,7	30	26,5	p=0,0132
Наследственная отягощенность	52	37,7	71	62,8	p=0,0001
Ожирение (ИМТ \geq 30 кг/м ²)	12	8,7	37	32,7	p=0,0001
Курение	52	37,7	70	61,9	p=0,0001
Сахарный диабет	2	1,2	3	2,6	p=0,504
Алкоголь	96	69,6	59	52,1	p=0,004
Гиперхолестеринемия (ОХС > 6,5 ммоль/л)	6	4,3	20	17,7	p=0,0005

Таблица 2.

**Распространенность АГ в зависимости от отягощенной наследственности
у мужчин медицинских работников**

	Мужчины без АГ		Мужчины с АГ		p
	Абс.	%	Абс.	%	
1. По отцу	22	52,4	20	47,6	p=0,41
2. По матери	22	36,7	38	63,3	p=0,003
3. По отцу и матери	8	38,1	13	61,9	p=0,11
4. Отрицательная	83	68,1	39	31,9	p=0,0001
5. Не знают	3	50,0	3	50,0	p=0,71
	$p_{1,2}=0,084$ $p_{1,3}=0,211$ $p_{1,4}=0,052$ $p_{1,5}=0,625$ $p_{2,3}=0,553$	$p_{2,4}=0,0001$ $p_{2,5}=0,410$ $p_{3,4}=0,009$ $p_{3,5}=0,472$ $p_{4,5}=0,303$	$p_{1,2}=0,084$ $p_{1,3}=0,211$ $p_{1,4}=0,052$ $p_{1,5}=0,625$ $p_{2,3}=0,553$	$p_{2,4}=0,0001$ $p_{2,5}=0,410$ $p_{3,4}=0,009$ $p_{3,5}=0,472$ $p_{4,5}=0,303$	

Измерение уровня общего холестерина (ОХС) показало, что среди мужчин медицинских работников уровни ОХС колебались в диапазоне от 3,3 ммоль/л до 7,3 ммоль/л, а средний уровень ОХС составил – $4,9 \pm 0,06$ ммоль/л. Среди лиц с АГ в сравнении с нормальным АД этот показатель был выше – 5,2 ммоль/л и 4,7 ммоль/л ($p=0,0001$) соответственно (рис. 1). Как и у женщин медицинских работников [10, с. 57–61] получены значимые отличия по среднему уровню ОХС с оптимальным уровнем АД и АГ 3 степени: 4,7 ммоль/л и 5,36 ммоль/л соответственно. С возрастом отмечалось увеличение среднего показателя ОХС от 4,7 ммоль/л в возрастной группе 20–29 лет до 5,4 ммоль/л в группе 60 лет и старше ($p=0,001$). Как

стратификационный фактор риска $\text{ОХС} > 6,5$ ммоль/л наблюдался у 4,3% обследованных без АГ и 17,7% среди лиц с АГ ($p=0,0005$) (табл. 1).

Доля медицинских работников, ежедневно потребляющих табак участвовавших в опросе составила 48,8%, что сопоставимо с результатами, полученными в ходе проведенных исследований в г. Екатеринбурге – 48,3% [24, с. 48–53], в Самаре – 47,4% [2, с. 9–12], в Волгограде – 48% [1, с. 235–239] и в Иркутской области – 54,5% [19, с. 5–8]. При этом распространенность курения была выше у мужчин медицинских работников страдающих артериальной гипертонией, которая составила 61,9% у лиц с АГ и 37,7% без АГ ($p=0,02$) (табл. 1).

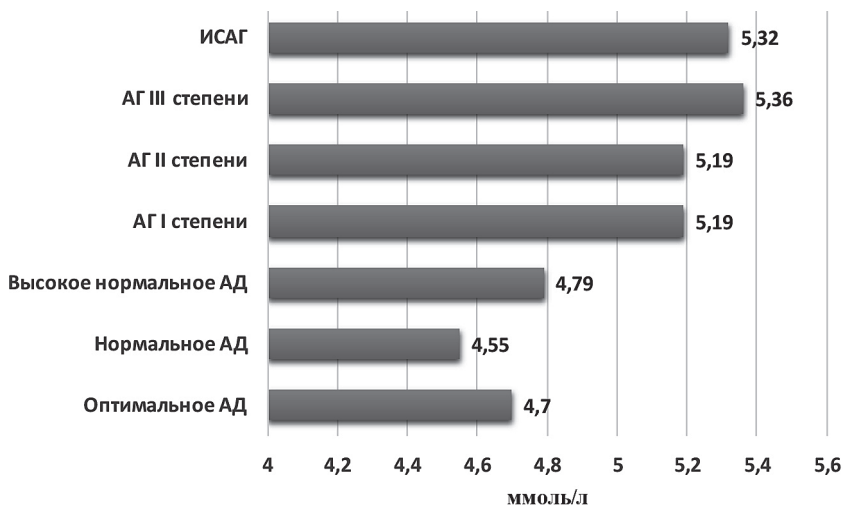


Рис. 1. Средние показатели общего холестерина в зависимости от уровня АД у обследуемых мужчин медицинских работников

Среди врачей, среднего и младшего медицинского персонала, отвечавших на вопросы анкеты, удельный вес лиц, потребляющих табак, составляет 48,0%; 42,9% и 62,9% соответственно.

Анализ употребления алкоголя сотрудниками больницы показал, что с той или иной периодичностью употребляют алкогольные напитки 61,8% обследуемых, причем из них умеренно 31,6%, много – 3,7% соответственно. Среди обследуемых мужчин без АГ эти показатели были выше и составили 69,6%, а с АГ 52,2%, что говорит о том, что в целом пациенты с АГ меньше употребляют алкоголь ($p=0,007$) (табл. 1). Данные россий-

ских исследований также свидетельствуют о широкой распространенности потребления алкоголя среди медицинских работников [15, с. 60–67]. Установлено, что среди медицинского персонала Нижегородской области алкоголь потребляют 83% врачей [7, с. 138–142]. По данным Бабанова С.А. и соавт. (2010) среди слушателей института последипломного образования Самарского государственного медицинского университета употребляют алкоголь 81% врачей и 86% средних медицинских работников [2, с. 9–12].

Согласно полученным данным установлено, что с возрастом среди мужчин медицинских работников практически не уменьшается количество лиц, употребляющих алкоголь (табл. 3). Так наибольший показатель употребления алкоголя приходился на возрастную группу 20–29 лет и составил 67,7%, а наименьший на группу 30–39 лет – 58,4% соответственно.

Таблица 3.

Распространенность употребления алкоголя у мужчин медицинских работников в зависимости от возраста

Занимаемая должность	Абс. п-чел.	Число лиц употр. алкоголь	%
1. 20–29 лет	65	44	67,7
2. 30–39 лет	65	38	58,4
3. 40–49 лет	55	34	61,8
4. 50–59 лет	39	24	61,5
5. 60 лет и старше	24	13	54,2
$p_{1,2}=0,36; p_{1,3}=0,63; p_{1,4}=0,67; p_{1,5}=0,35; p_{2,3}=0,85;$ $p_{2,4}=0,91; p_{2,5}=0,90; p_{3,4}=0,85; p_{3,5}=0,69; p_{4,5}=0,75;$			

При обследовании мужчин различных специальностей анализ употребления алкоголя показал, что работники хирургических отделений употребляют алкоголь в 66,4% случаев, терапевтических – 51,9%, анестезиологии и реанимации – 46,7%, лучевой диагностики – 64,7% соответственно, что сопоставимо с результатами клинико-эпидемиологического исследования алкогольных и невротических расстройств среди врачей лечебных учреждений города Читы, согласно которым в группе лиц, страдающих алкогольной зависимостью, преобладали врачи хирургических специальностей а среди врачей, не злоупотреблявших алкоголем, преобладали специалисты терапевтического профиля [6, с. 29–32].

При анализе частоты приема алкоголя у мужчин медицинских работников в зависимости от занимаемой должности установлено, что у вра-

чей этот показатель был статистически значимо ниже – 57,7% ($p=0,05$), в сравнении с обследуемыми обслуживающего персонала – 77,8% соответственно (табл. 4).

При количественном анализе стратификационных факторов риска среди обследуемых мужчин медицинских работников выявлены следующие особенности: 4,4% обследуемых не имели стратификационных ФР, имели один ФР риска – 13,3%, два ФР – 35,4%, три ФР – 24,8%, четыре ФР – 14,2%, пять ФР – 5,3%, и шесть ФР – 2,7% соответственно. Таким образом около 2/3 обследуемых мужчин имели от 2 до 3 факторов риска (рис. 2).

Таблица 4.

Распространенность употребления алкоголя у мужчин медицинских работников в зависимости от занимаемой должности

Занимаемая должность	Абс. n-чел.	Число лиц употр. алкоголь	%
1. Врачи	175	101	57,7
2. Средний мед. персонал	35	23	65,7
3. Младший мед. персонал	14	11	78,6
4. Обслуживающий персонал	27	21	77,8
	$p_{1,2}=0,49$ $p_{1,3}=0,21$ $p_{1,4}=0,05$ $p_{2,3}=0,58$ $p_{2,4}=0,45$ $p_{3,4}=0,73$		

У обследуемых мужчин, страдающих АГ, количество выявленных факторов риска было значительно выше, чем у лиц без АГ. У обследуемых лиц, имеющих 3 фактора риска, АГ выявлена в 58,1% случаев, 4 фактора риска – 84,8%, а при наличии 5 факторов риска АГ наблюдалась в 100% случаев.

Исследование показало, что у мужчин медицинских работников с высоким нормальным давлением высокий риск составил 24,2%. В целом низкий риск наблюдался у 69,7% мужчин с высоким нормальным АД и АГ от 1 до 3 степени, средний риск – у 36,6%, высокий – 34,6%, очень высокий – 24,7% (табл. 3). Данные показатели были выше в сравнении с показателями у женщин [10, с. 57–61] и выше относительно результатов проведенного исследования среди медицинского персонала 4 городских поликлиник г. Москвы [17, с. 54–58]. Возможно, выявленные в нашем исследовании более высокие показатели уровня риска среди мужчин можно объяснить тем, что в исследовании Карамновой Н.С. и соавт. (2009) [17, с. 54–58] анализ проводился в общей группе, без учета гендерных особенностей.

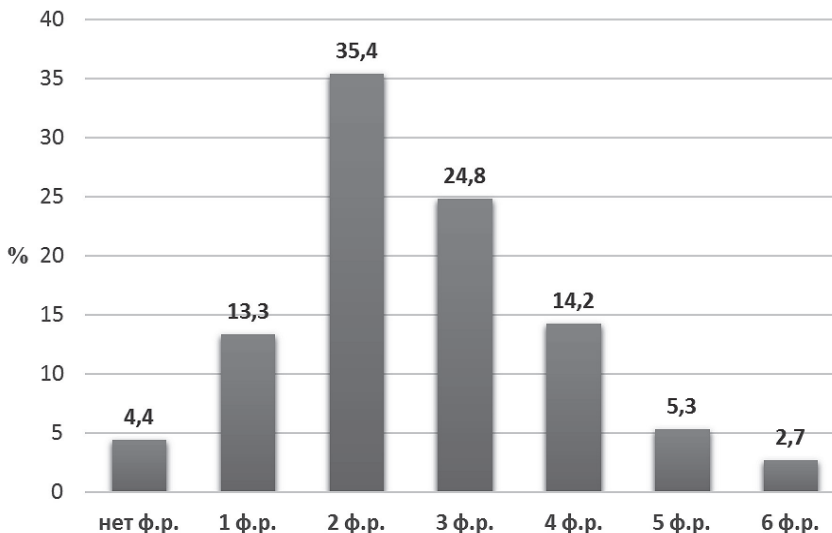


Рис. 2. Количественная оценка факторов риска у обследуемых мужчин медицинских работников

Таблица 3.

Оценка степени риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин медицинских работников

Факторы риска и анамнез	Степени риска							
	Высокое нормальное АД		АГ 1 степени		АГ 2 степени		АГ 3 степени	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нет ФР, ПОМ, АКС.	Незначимый		Низкий		Средний		Высокий	
	1	3,0	2	3,7	1	3,6	–	–
1-2 ФР (кроме СД)	Низкий		Средний		Средний		Очень высокий	
	23	69,7	29	53,7	7	25,0	5	31,3
3 и более ФР, и/или ПОМ, и/или СД	Высокий		Высокий		Высокий		Очень высокий	
	8	24,2	18	33,3	17	60,7	9	56,3
АКС	Очень высокий		Очень высокий		Очень высокий		Очень высокий	
	1	3,0	5	9,3	4	14,3	2	12,5
В целом	33	100	54	100	29	100	16	100

Согласно результатов нашего исследования, среди мужчин медицинских работников, выявлен высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, особенно это касается показателей очень высокого риска, при котором возможность развития осложнений в ближайшие десять лет составляет более 30%. В связи с этим, у всех обследуемых медицинских работников необходимо выделять устранимые факторы риска, с целью возможного проведения их коррекции для предупреждения возникновения АГ и профилактики ее осложнений.

Заключение

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что среди мужчин медицинских работников крупной клинической больницы г. Красноярска высокая распространенность АГ и ФР ССЗ, отмечается также часто, как и в других исследованиях, среди медицинских работников, проведенных в различных регионах РФ.

Несмотря на достаточно высокую информированность о методах профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, полученных в рамках профессионального образования, распространенность отдельных ФР ССЗ среди обследованных мужчин медицинских работников была идентична показателям в общей популяции.

Полученные данные о распространённости ФР ССЗ среди мужчин медицинских работников крупной клинической больницы города Красноярска, позволят доверенным врачам выделять группы риска и проводить первичную и вторичную профилактику сердечно-сосудистых осложнений, а также пропагандировать здоровый образ жизни (особенно среди лиц среднего, младшего и обслуживающего персонала) и тем самым снижать риск тяжелых заболеваний, как инфаркт миокарда и инсульт.

Список литературы

1. Алпатова Н.С. Социологическое исследование табакокурения среди врачей г. Волгограда // Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 7: Философия. Социология и социальные технологии. 2009. № 1. С. 235–239.
2. Бабанов С.А., Ивкина О.Н., Огаркова Л.А. Табакокурение и другие факторы риска, влияющие на здоровье медицинских работников. Вестник КГУ им. Н.А. Некрасова. 2010. № 1. С. 9–12.
3. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в рос-

- сийской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ // Профилактическая медицина. 2014. Т. 17. № 5. С. 42–52.
4. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними / Под ред.: Mendis S., Puska P., Norrving B. ВОЗ. Женева. 2013. 155 с.
 5. Гатиятуллина Л.Л. Состояние здоровья медицинских работников // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9, Вып. 3. С. 69–75.
 6. Говорин Н.В., Бодагова Е.А., Сахаров А.В. Алкогольные и невротические расстройства среди врачей: данные клинико-эпидемиологического исследования // Российский медицинский журнал. 2013. № 4. С. 29–32.
 7. Гурьянов М.С. Некоторые особенности образа и условий жизни медицинских работников и их влияние на здоровье. Вестн. Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2010. № 4(20). С. 138–142.
 8. Давыдов Е.Л. Яскевич Р.А., Кусаев В.В. и др. Проблемы приверженности к лечению пациентов старших возрастных групп с артериальной гипертензией в г. Красноярске в рамках организационно-функциональной модели медико-социальной помощи // Международный журнал экспериментального образования. 2016. № 5–3. С. 285–289.
 9. Деревянных Е.В., Балашова Н.А., Яскевич Р.А. Распространенность курения среди мужчин медицинских работников крупной клинической больницы города Красноярска // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 12–2. С. 252–256.
 10. Деревянных Е.В., Поликарпов Л.С., Петрова М.М. Анализ факторов риска артериальной гипертензии среди женщин – медицинских работников крупной клинической больницы города Красноярска // Сибирское медицинское обозрение. 2011. № 1 (67). С. 57–61.
 11. Деревянных Е.В., Поликарпов Л.С., Петрова М.М. Частота артериальной гипертензии среди женщин – медицинских работников крупного промышленного города // Сибирское медицинское обозрение. 2008. № 4 (52). С. 89–92.
 12. Деревянных Е.В., Яскевич Р.А. Распространенность курения среди женщин медицинских работников крупной клинической больницы города Красноярска // В мире научных открытий. 2016. № 12 (84). С. 10–27.
 13. Деревянных Е.В., Яскевич Р.А., Балашова Н.А., Москаленко О.Л. Распространенность избыточной массы тела среди женщин медицинских работников крупной клинической больницы города Красноярска // В мире научных открытий. 2016. № 7 (79). С. 26–46. doi: 10.12731/wsd-2016-7-2.
 14. Дроздова Л.Ю., Марцевич С.Ю., Воронина В.П. Одновременная оценка распространенности и эффективности коррекции факторов риска сер-

- дечно-сосудистых заболеваний среди врачей и их знания современных клинических рекомендаций. Результаты проекта «Здоровье и образование врачей». Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011. №7(2). С. 137–144.
15. Дубель Е.В., Унгуряну Т.Н. Оценка поведенческих факторов риска медицинских работников многопрофильного стационара // Анализ риска здоровью. 2016. № 2 (14). С. 60–67.
 16. Ермолина Т.А., Мартынова Н.А., Калинин А.Г., Красильников С.В. Состояние здоровья медицинских работников. Обзор литературы // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 3. С. 197–200.
 17. Карамнова Н.С., Калинина А.М., Григорян Ц.А. и др. Распространенность факторов, формирующих суммарный кардиоваскулярный риск среди медицинских работников первичного звена здравоохранения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. Т. 8, № 6. С. 54–58.
 18. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Шальнова С.А. Сердечно-сосудистый риск у врачей разных специальностей. Результаты Российской многоцентровой научно-образовательной программы «Здоровье врачей России» // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. № 4. С. 12–24.
 19. Левина Т.В., Краснова Ю.Н. Эпидемиология табакокурения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2013. Т. 121. № 6. С. 5–8.
 20. Марцевич С.Ю., Дроздова Л.Ю., Воронина В.П. Здоровье и образование врача: две составляющие успеха // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2010. Т. 6, № 1. С. 73–76.
 21. Найденова Н.Е., Лобыкина Е.Н. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний у медицинских работников первичного звена здравоохранения Томской области // Профилактическая медицина. 2015. Т.18. № 2. С. 38–42.
 22. Неврычева Е.В., Жмеренецкий К.В., Ноздрина Н.С. Здоровье медицинских работников // Здравоохранение Дальнего Востока. 2016. № 1 (67). С. 72–82.
 23. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики // Профилактическая медицина. 2009. №6(12). С. 3–7.
 24. Петрова Л.Е., Павленко Е.В. Табакокурение в среде медицинских работников: проблемы и возможные пути их решения // Главный врач: Хозяйство и право. 2012. № 3. С. 48–53.
 25. Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И., Иванова Е.Б. и др. Частота сердечно-сосудистой патологии, содержание микроэлементов в различных средах в

- условиях Севера // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2005. Т.20, № 2. С. 55–57.
26. Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И. и др. Социально-эпидемиологическая характеристика артериальной гипертонии в условиях Севера и Сибири // Сибирское медицинское обозрение. 2008. № 4(52). С. 92–95.
 27. Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И., Яскевич Р.А., Деревянных Е.В. Артериальная гипертония (распространенность, профилактика, адаптация и реадаптация к различным экологическим условиям. Красноярск: Издательство КрасГМУ, 2010. 289 с.
 28. Светличная Т.Г., Смирнова Е.А. Здоровье и образ жизни медицинских работников психиатрических учреждений // Социальная и клиническая психиатрия. 2015. Т. 25. № 2. С. 106–111.
 29. Телкова И.Л. Профессиональные особенности труда и сердечно-сосудистые заболевания: риск развития и проблемы профилактики. Клинико-эпидемиологический анализ. Сиб. мед. журн. 2012. Том 27. №1. С. 17–26.
 30. Терентьев В.П., Чесникова А.И., Левицкая Е.С., Хлиян К.Г. Гендерные особенности состояния здоровья врачей: когортное исследование (на примере г. Ростова-на-дону и области) // Проблемы женского здоровья. 2011. Т. 6. № 2. С. 5–9.
 31. Филимонова Л.А., Давыдов Е.Л., Яскевич Р.А. Психосоматические проблемы пациентов старших возрастных групп с артериальной гипертонией // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 3. С. 106.
 32. Хамнагадаев И.И., Яскевич Р.А., Поликарпов Л.С., Новгородцева Н.Я. Распространенность артериальной гипертонии и избыточной массы тела среди сельского населения северных регионов // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2004. Т.19. №4. С. 94–96.
 33. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д., Кукушкин С.К. Здоровье российских врачей. Клинико-эпидемиологический анализ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. Т. 7. № 6. С. 28–32.
 34. Щербакова Е.М. Россия: предварительные демографические итоги 2016 года (часть II). Демоскоп Weekly. 2017. № 717–718.
 35. Artyukhov I.P., Grinshtein Y.I., Petrova M.M. et al. Prevalence of arterial hypertension in the Krasnoyarsk Krai (Siberia, Russia). BMC Cardiovascular Disorders (2017) 17:138.
 36. Bolbrinker J., Zaidi Touis L., Gohlke H., Weisser B., Kreutz R. European guidelines on lifestyle changes for management of hypertension: Awareness and implementation of recommendations among German and European physicians. Herz. 2017 May 22. doi: 10.1007/s00059-017-4575-0.

37. Dayoub E., Jena A.B. Chronic Disease Prevalence and Healthy Lifestyle Behaviors Among U.S. Health Care Professionals. *Mayo Clinic proceedings*. 2015. 90(12), pp. 1659–1662.
38. Elmer P.J., Obarzanek E., Vollmer W.M. et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2006. Vol. 144, pp. 485–495.
39. Frisoli T.M., Schmieder R.E., Grodzicki T., Messerli F.H. Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure. *Eur. Heart J.* 2011. Vol.32. P. 3081-3087.
40. Lerssrimongkol C., Wisetborisut A., Angkurawaranon C. et al. Active commuting and cardiovascular risk among health care workers. *Occup Med (Lond)*. 2016 Aug. 66(6):483-7.
41. Особенности экологической морфологии юношей Сибири в условиях городского антропогенного загрязнения / Пуликов А.С., Москаленко О.Л. // В мире научных открытий. 2015. № 6.1(66). С. 393–407. doi: 10.12731/wsd-2015-6.1-7.
42. Москаленко О.Л. Влияние городского техногенного загрязнения на морфофункциональное состояние юношей: автореф. дисс. канд. биол. наук. Красноярск, 2014. 18 с.
43. Особенности адаптации организма юношей в условиях городского антропогенного загрязнения окружающей среды / Москаленко О.Л., Пуликов А.С. // Фундаментальные исследования. 2014. № 10-4. С. 705–709.
44. Антропометрические особенности и компонентный состав массы тела у мужчин мигрантов крайнего севера с артериальной гипертонией / Яскевич Р.А., Москаленко О.Л. // В мире научных открытий. 2016. № 10 (82). С. 10-34. doi: 10.12731/wsd-2016-10-10-34.
45. Конституциональные особенности кардио-респираторной системы и адаптационные возможности юношей / Пуликов А.С., Москаленко О.Л. // В мире научных открытий. 2012. № 5.3. С. 87–111.
46. Влияние антропогенного загрязнения на психосоматическое состояние юношей / Москаленко О.Л., Пуликов А.С. // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2014. № 5. С. 163–170.

References

1. Alpatova N.S. Sotsiologicheskoe issledovanie tabakokureniya sredi vrachey g. Volgograda [Sociological study of smoking among doctors of Volgograd]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 7: Filosofiya. Sotsiologiya i sotsial'nye tekhnologii* [Bulletin of Volgograd State Univer-

- sity. Series 7: Philosophy. Sociology and social technologies]. 2009. № 1, pp. 235–239.
2. Babanov S.A., Ivkina O.N., Ogarkova L.A. Tabakokurenie i drugie faktory riska, vliyayushchie na zdorov'e meditsinskikh rabotnikov [Tobacco smoking and other risk factors that affect the health of health workers]. *Vestnik KGU im. N.A. Nekrasova* [Vestnik KSU them. ON. Nekrasov]. 2010. № 1, pp. 9–12.
 3. Balanova Yu.A., Kontsevaya A.V., Shal'nova S.A. i dr. Rasprostranennost' povedencheskikh faktorov riska serdechno-sosudistyykh zabolevaniy v rossiyskoy populyatsii po rezul'tatam issledovaniya ESSE-RF [The prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular diseases in the Russian population according to the results of the ESSE-RF study]. *Proflakticheskaya meditsina* [Prophylactic medicine]. 2014. V. 17. № 5, pp. 42–52.
 4. *Vsemirnyy atlas profilaktiki serdechno-sosudistyykh zabolevaniy i bor'by s nimi* [World Atlas of Prevention and Control of Cardiovascular Diseases]. pod red.: Mendis S., Puska P., Norrving B. VOZ. Zheneva. 2013. 155 p.
 5. Gatiyatullina L.L. Sostoyanie zdorov'ya meditsinskikh rabotnikov [State of health of medical workers]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* [Bulletin of modern clinical medicine]. 2016. V. 9. Issue 3, pp. 69–75.
 6. Govorin N.V., Bodagova E.A., Sakharov A.V. Alkogol'nye i nevroticheskie rasstroystva sredi vrachey: dannye kliniko-epidemiologicheskogo issledovaniya [Alcoholic and neurotic disorders among doctors: clinical and epidemiological study data]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2013. №4, pp. 29–32.
 7. Gur'yanov M.S. Nekotorye osobennosti obraza i usloviy zhizni meditsinskikh rabotnikov i ikh vliyanie na zdorov'e [Some features of the image and living conditions of medical workers and their impact on health]. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo* [Bulletin of the Nizhny Novgorod University. N.I. Lobachevsky]. 2010. № 4 (20), pp. 138–142.
 8. Davydov E.L., Yaskevich R.A., Kusaev V.V. i dr. Problemy priverzhennosti k lecheniyu pacientov starshih vozrastnykh grupp s arterial'noj gipertoniej v g. Krasnojarske v ramkah organizacionno-funkcional'noj modeli mediko-social'noj pomoshhi [Problems of adherence to treatment of patients of older age groups with arterial hypertension in Krasnoyarsk within the framework of the organizational and functional model of medical and social care]. *Mezhdunarodnyy zhurnal jeksperimental'nogo obrazovanija* [International Journal of Experimental Education]. 2016. № 5–3, pp. 285–289.
 9. Derevyannykh E.V., Balashova N.A., Yaskevich R.A. Rasprostranennost' kureniya sredi muzhchin meditsinskikh rabotnikov krupnoy klinicheskoy bol'nitsy

- goroda Krasnoyarska [Prevalence of smoking among men of medical workers in a large clinical hospital in the city of Krasnoyarsk]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Fundamental Research]. 2016. № 12–2, pp. 252–256.
10. Derevyannykh E.V., Polikarpov L.S., Petrova M.M. Analiz faktorov riska arterial'noy gipertonii sredi zhenshchin – meditsinskikh rabotnikov krupnoy klinicheskoy bol'nitsy goroda Krasnoyarska [The analysis of risk factors for arterial hypertension among women – medical workers of a large clinical hospital in the city of Krasnoyarsk]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie* [Siberian Medical Review]. 2011. № 1 (67), pp. 57–61.
 11. Derevyannykh E.V., Polikarpov L.S., Petrova M.M. Chastota arterial'noy gipertonii sredi zhenshchin – meditsinskikh rabotnikov krupnogo promyshlennogo goroda [The frequency of arterial hypertension among women - medical workers of a large industrial city]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie* [Siberian Medical Review]. 2008. № 4 (52), pp. 89–92.
 12. Derevyannykh E.V., Yaskevich R.A. Rasprostranennost' kureniya sredi zhenshchin meditsinskikh rabotnikov krupnoy klinicheskoy bol'nitsy goroda Krasnoyarska [Prevalence of smoking among women of medical workers in a large clinical hospital in the city of Krasnoyarsk]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [In the world of scientific discoveries]. 2016. № 12 (84), pp. 10–27. doi: 10.12731/wsd-2016-12-10-27.
 13. Derevyannykh E.V., Yaskevich R.A., Balashova N.A., Moskalenko O.L. Rasprostranennost' izbytochnoy massy tela sredi zhenshchin meditsinskikh rabotnikov krupnoy klinicheskoy bol'nitsy goroda Krasnoyarska [The prevalence of overweight among women medical workers of a major clinical hospital in the city of Krasnoyarsk]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [In the world of scientific discoveries]. 2016. № 7 (79), pp. 26–46. doi: 10.12731/wsd-2016-7-2.
 14. Drozdova L.Yu., Martsevich S.Yu., Voronina V.P. Odnovremennaya otsenka rasprostranennosti i effektivnosti korrektsii faktorov riska serdechno–sosudistykh zabolevaniy sredi vrachey i ikh znaniya sovremennykh klinicheskikh rekomendatsiy. Rezul'taty proekta «Zdorov'e i obrazovanie vracha» [Simultaneous assessment of the prevalence and effectiveness of correction of cardiovascular risk factors among physicians and their knowledge of current clinical recommendations. Results of the project “Health and education of a doctor”]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2011. №7(2), pp. 137–144.
 15. Dubel' E.V., Unguryanu T.N. Otsenka povedencheskikh faktorov riska meditsinskikh rabotnikov mnogoprofil'nogo statsionara [Assessment of behavioral

- risk factors for medical workers in a multidisciplinary hospital]. *Analiz riska zdorov'yu* [Health risk analysis]. 2016. № 2(14), pp. 60–67.
16. Ermolina T.A., Martynova N.A., Kalinin A.G., Krasil'nikov S.V. Sostoyanie zdorov'ya meditsinskikh rabotnikov. Obzor literatury [Health status of health workers. Review of literature]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* [Bulletin of new medical technologies]. 2012. № 3, pp. 197–200.
 17. Karamnova N.S., Kalinina A.M., Grigoryan Ts.A. i dr. Rasprostranennost' faktorov, formiruyushchikh summarnyy kardiovaskulyarnyy risk sredi meditsinskikh rabotnikov pervichnogo zvena zdravookhraneniya [The prevalence of factors forming the total cardiovascular risk among primary health care providers]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2009. V. 8. № 6, pp. 54–58.
 18. Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V., Shal'nova S.A. Serdechno-sosudisty risk u vrachey raznykh spetsial'nostey. Rezul'taty Rossiyskoy mnogotsentrovoy nauchno-obrazovatel'noy programmy «Zdorov'e vrachey Rossii» [Cardiovascular risk in doctors of different specialties. Results of the Russian multicenter scientific and educational program “Health of Russian doctors”]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2010. № 4, pp. 12–24.
 19. Levina T.V., Krasnova Yu.N. Epidemiologiya tabakokureniya [Epidemiology of tobacco smoking]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)* [Siberian Medical Journal (Irkutsk)]. 2013. V. 121. № 6, pp. 5–8.
 20. Martsevich S.Yu., Drozdova L.Yu., Voronina V.P. Zdorov'e i obrazovanie vracha: dve sostavlyayushchie uspekha [Health and education of a doctor: two components of success]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2010. V. 6. № 1, pp. 73–76.
 21. Naydenova N.E., Lobykina E.N. Rasprostranennost' faktorov riska neinfektsionnykh zabollevaniy u meditsinskikh rabotnikov pervichnogo zvena zdravookhraneniya Tomskoy oblasti [Prevalence of non-infectious disease risk factors among primary health care providers in Tomsk Oblast]. *Profilakticheskaya meditsina* [Preventive Medicine]. 2015. V.18. № 2, pp. 38–42.
 22. Nevrycheva E.V., Zhmerenetskiy K.V., Nozdrina N.S. Zdorov'e meditsinskikh rabotnikov [Health of medical workers]. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka* [Health of the Far East]. 2016. № 1 (67), pp. 72–82.
 23. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Epidemiyu serdechno-sosudistyx zabollevaniy mozno ostanovit' usileniem profilaktiki [The epidemic of cardiovascular diseases can be stopped by the intensification of prophylaxis]. *Profilakticheskaya meditsina* [Prophylactic medicine]. 2009. №6 (12), pp. 3–7.

24. Petrova L.E., Pavlenko E.V. Tabakokurenje v srede meditsinskikh rabotnikov: problemy i vozmozhnye puti ikh resheniya [Tobacco smoking in the environment of medical workers: problems and possible ways to solve them]. *Glavnyy vrach: Khozyaystvo i pravo* [Chief physician: Economy and law]. 2012. № 3, pp. 48–53.
25. Polikarpov L.S., Khamnagadaev I.I., Ivanova E.B. i dr. Chastota serdechno-sosudistoy patologii, sodержanie mikroelementov v razlichnykh sredakh v usloviyakh Severa [The frequency of cardiovascular pathology, the content of trace elements in various environments in the North]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (g. Tomsk)* [Siberian Medical Journal (Tomsk)]. 2005. V.20. № 2, pp. 55–57.
26. Polikarpov L.S., Khamnagadaev I.I. i dr. Sotsial'no-epidemiologicheskaya kharakteristika arterial'noy gipertonii v usloviyakh Severa i Sibiri [Socio-epidemiological characteristics of arterial hypertension in the conditions of the North and Siberia]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie* [Siberian Medical Review]. 2008. № 4(52), pp. 92–95.
27. Polikarpov L.S., Khamnagadaev I.I., Yaskevich R.A., Derevyannykh E.V. Arterial'naya gipertoniya (rasprostranennost', profilaktika, adaptatsiya i re-adaptatsiya k razlichnym ekologicheskim usloviyam) [Arterial hypertension (prevalence, prophylaxis, adaptation and adaptation to various environmental conditions)]. Krasnoyarsk: Izdatel'stvo KrasGMU. 2010. 289 p.
28. Svetlichnaya T.G., Smirnova E.A. Zdorov'e i obraz zhizni meditsinskikh rabotnikov psikiatricheskikh uchrezhdeniy [Health and lifestyle of medical workers in psychiatric institutions]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya* [Social and Clinical Psychiatry]. 2015. V. 25. № 2, pp. 106–111.
29. Telkova I.L. Professional'nye osobennosti truda i serdechno-sosudistye zabolovaniya: risk razvitiya i problemy profilaktiki. Klinikno-epidemiologicheskii analiz [Professional features of labor and cardiovascular diseases: developmental risk and prevention problems. Clinical and epidemiological analysis]. *Sib. med. Zhurn* [Siberian Medical Journal]. 2012. V. 27. №1, pp. 17–26.
30. Terent'ev V.P., Chesnikova A.I., Levitskaya E.S., Khliyan K.G. Gendernye osobennosti sostoyaniya zdorov'ya vrachey: kogortnoe issledovanie (na primere g. Rostova-na-donu i oblasti) [Gender features of the state of health of doctors: cohort study (on the example of Rostov-on-Don and the region)]. *Problemy zhenskogo zdorov'ya* [Problems of women's health]. 2011. V. 6. № 2, pp. 5–9.
31. Filimonova L.A., Davydov E.L., Yaskevich R.A. Psihosomaticheskie problemy pacientov starshih vozrastnykh grupp s arterial'noj gipertoniej [Psychosomatic problems of patients of older age groups with arterial hypertension]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2016. № 3. P. 106.

32. Khamnagadaev I.I., Yaskevich R.A., Polikarpov L.S., Novgorodtseva N.Ya. Rasprostranennost' arterial'noy gipertonii i izbytochnoy massy tela sredi sel'skogo naseleniya severnykh regionov [The prevalence of arterial hypertension and overweight among rural population of northern regions]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (g. Tomsk)* [Siberian Medical Journal (Tomsk)]. 2004. V.19. №4, pp. 94–96.
33. Shal'nova S.A., Oganov R.G., Deev A.D., Kukushkin S.K. Zdorov'e rossiyskiykh vrachey. Kliniko-epidemiologicheskyy analiz [The health of Russian doctors. Clinical and epidemiological analysis]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2008. V. 7. № 6, pp. 28–32.
34. Shcherbakova E.M. Rossiya: predvaritel'nye demograficheskie itogi 2016 goda (chast' II) [Russia: preliminary demographic results of 2016 (Part II)]. *Demoskop Weekly* [Demoscope Weekly]. 2017. № 717–718.
35. Artyukhov I.P., Grinshtein Y.I., Petrova M.M. et al. Prevalence of arterial hypertension in the Krasnoyarsk Krai (Siberia, Russia). *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017. 17:138.
36. Bolbrinker J., Zaidi Touis L., Gohlke H., Weisser B., Kreutz R. European guidelines on lifestyle changes for management of hypertension: Awareness and implementation of recommendations among German and European physicians. *Herz*. 2017 May 22. doi: 10.1007/s00059-017-4575-0.
37. Dayoub E, Jena AB. Chronic Disease Prevalence and Healthy Lifestyle Behaviors Among U.S. Health Care Professionals. *Mayo Clinic proceedings*. 2015. №90(12), pp. 1659–1662.
38. Elmer P.J., Obarzanek E., Vollmer W.M. et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2006. Vol.144, pp. 485–495.
39. Frisoli T.M., Schmieder R.E., Grodzicki T., Messerli F.H. Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure. *Eur. Heart J.* 2011. Vol.32, pp. 3081–3087.
40. Lerssrimongkol C., Wisetborisut A., Angkurawaranon C. et al. Active commuting and cardiovascular risk among health care workers. *Occup Med (Lond)*. 2016 Aug. 66(6):483-7.
47. Pulikov A.S., Moskalenko O.L. Osobennosti ekologicheskoy morfologii yunoshy Sibiri v usloviyakh gorodskogo antropotekhnogennoy zagryazneniya [Environmental Features of morphology Siberian youths in city antropotekhnogennoy pollution]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture]. 2015. № 6.1 (66), pp. 393–407. doi: 10.12731/wsd-2015-6.1-7.
41. Moskalenko O.L. Vliyaniye gorodskogo tekhnogennoy zagryazneniya na morfofunktsional'noye sostoyaniye yunoshy [Influence of urban anthropogenic pollution on the functional state of youths].

- lution on the morphofunctional state of youth]: avtoref. diss. kand. biol. Nauk. Krasnoyarsk, 2014. 18 p.
42. Moskalenko O.L., Pulikov A.S. Osobennosti adaptatsii organizma yunoshey v usloviyakh gorodskogo antropotekhnogenogo zagryazneniya okruzhayushchey sredy [Features of adaptation of an organism of young men in city antropotekhnogenogo pollution]. *Fundamental'nye issledovaniya* [Basic Research]. 2014. № 10-4, pp. 705–709.
 43. Yaskevich R.A., Moskalenko O.L. Antropometricheskie osobennosti i komponentnyy sostav massy tela u muzhchin migrantov kraynego severa s arterial'noy gipertoniey [Anthropometric features and component composition of body weight in men of migrants of the extreme north with arterial hypertension]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture]. 2016. № 10 (82), pp. 10–34. doi: 10.12731/wsd-2016-10-10-34.
 44. Pulikov A.S., Moskalenko O.L. Konstitutsional'nye osobennosti kardio-respiratornoy sistemy i adaptatsionnye vozmozhnosti yunoshey [Constitutional features of cardiorespiratory system and the adaptive capacity of youths]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture]. 2012. № 5.3(29), pp. 87–111.
 45. Moskalenko O.L., Pulikov A.S. Vliyaniye antropotekhnogenogo zagryazneniya na psikhosomaticheskoye sostoyaniye yunoshey [The influence of antropotekhnogenicheskoye zagryazneniya na psikhosomaticheskoye sostoyaniye yunoshey]. *Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* [Bulletin of Krasnoyarsk State Agrarian University]. 2014. № 5, pp. 163–170.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Деревянных Евгений Валерьевич, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии, кандидат медицинских наук
ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ
ул. Партизана Железняка, 1а, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
rusene@mail.ru

Балашова Наталья Арленовна, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии, кандидат медицинских наук, доцент
ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ
ул. Партизана Железняка, 1а, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
balashova-61@mail.ru

Яскевич Роман Анатольевич, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии, ведущий научный сотрудник группы патологии сердечно-сосудистой системы, кандидат медицинских наук, доцент

*ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ;
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»*

*ул. Партизана Железняка, 1а, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация;
ул. Партизана Железняка, 3г, г. Красноярск, 660022,
Российская Федерация
cardio@imprn.ru*

Москаленко Ольга Леонидовна старший научный сотрудник, кандидат биологических наук

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»*

*ул. Партизана Железняка, 3г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
gre-ll@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Derevyannich Evgeny Valeryevich, Associate Professor at Department of Propedeutics of Internal Diseases and Therapy, Candidate of Medical Science

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenezkiy

*1a, P. Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
rusene@mail.ru*

Balashova Natalia Arlenovna, Associate Professor at Department of Propedeutics of Internal Diseases and Therapy, Candidate of Medical Science, Docent

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenezkiy

*1a, P. Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
balashova-61@mail.ru*

Yaskevich Roman Anatolyevich, Associate Professor at Department of Propeudeutics of Internal Diseases and Therapy, Leading Researcher of the Group Pathology of the Cardiovascular System, Candidate of Medical Science, Docent

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenezkiy; Scientific Research Institute of medical problems of the North

*1a, P. Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation; 3g, P. Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
cardio@impn.ru*

Moskalenko Olga Leonidovna, Senior Researcher, Candidate of Biological Sciences

Scientific Research Institute of medical problems of the North

*3g, P. Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
gre-ll@mail.ru*

DOI: 10.12731/wsd-2017-4-34-46

UDC 616.127-005.8

MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN ACUTE CORONARY SYNDROME IN UDMURT REPUBLIC

Kuzmina N.M.

The urgency of the investigated problem is caused by high mortality from cardiovascular diseases. The aim of the study is to evaluate the results of myocardial revascularization in acute coronary syndrome. In the study of this problem, theoretical and empirical methods are applied: analysis of literature, study and generalization of innovative medical experience, analysis, synthesis, observation.

Materials and methods. *We studied retrospectively 125 case histories of patients who entered the Republican Clinical Diagnostic Center in 2015 with the diagnosis of acute coronary syndrome (ACS) for percutaneous coronary intervention (PCI) and treated in the department of acute myocardial infarction No.1. All patients underwent PCI. These patients have a stent in the coronary artery. The 95 patients were admitted to the control echocardiography 1.8–2 years after PCI. The data was analyzed using the Microsoft Excel program.*

Results. *Basically there is a rescue or prepared PCI in our republic. In 77% of patients, the pathological wave Q / QS was formed at the time of admission. The left ventricle ejection fraction was higher and the number of nonfunctional zones of myocardium was lower in patients who had undergone PCI later. The echocardiography results are improving with an increase of the time from onset of the disease to percutaneous coronary interventions.*

Conclusions. *It is shown that at the time of reoxygenation the formation of reactive oxygen species sharply increases and can damage the cell. This article can be useful for cardiologists, intervention surgeons, therapists, medical students, interns, postgraduate students.*

Keywords: *ischemic heart disease; acute coronary syndrome; myocardial infarction; unstable angina; percutaneous coronary interventions; lipid peroxidation.*

РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Кузьмина Н.М.

Актуальность изучаемой проблемы обусловлена высокой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. Целью работы является оценка результатов реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме.

***Материалы и методы.** Ретроспективно было изучено 125 историй болезни пациентов, поступивших с острым коронарным синдромом в отделение острого инфаркта миокарда №1 БУЗ УР «Республиканского клиничко-диагностического центра МЗ УР». Всем пациентам проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), установлен стент в коронарную артерию. 95 пациентам была проведена контрольная эхокардиография спустя 1,8–2 года после ЧКВ. Данные были проанализированы при помощи программы Microsoft Excel.*

***Результаты.** В основном в Удмуртии в 2015 году проводилось спасительное или отсроченное ЧКВ. У 77% пациентов к моменту поступления сформировался патологический зубец Q/QS. Фракция выброса больше, количество афункциональных зон меньше у пациентов с большим временем от начала клиники до ЧКВ.*

***Выводы.** Это говорит о том, что возможно во время реоксигенации активируется перекисное окисление липидов и свободные радикалы повреждают клетки. Данная статья может быть полезна врачам-кардиологам, терапевтам, интервенционным хирургам, ординаторам, аспирантам.*

***Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца; острый коронарный синдром; инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия; чрескожное коронарное вмешательство; перекисное окисление липидов.*

1. Introduction

1.1. Relevance

Ischemic heart disease (IHD) is a socially significant disease. IHD is characterized by a high prevalence among the population, a recurring course of the disease, repeated and prolonged inpatient treatment. Exacerbation of IHD is an acute coronary syndrome. Acute coronary syndrome (ACS) is one of the most frequent causes of hospitalization of patients.

1.2. Literature Review

1.2.1 Atherosclerosis

Worldwide, coronary artery disease (CAD) is the most frequent cause of death. Over seven million people die from CAD every year, accounting for 12.8% of all deaths. Every sixth man and every seventh woman in Europe will die from myocardial infarction [1, p. 733].

ACS refers to any group of clinical signs or symptoms that allow suspected acute myocardial infarction (MI) or unstable angina (UA). With ACS, the likelihood of developing myocardial infarction with all its consequences (arrhythmias, heart failure) increases, and the high death rate of patients remains significant [2, p. 825].

It is considered that the cause of IHD is atherosclerosis of the heart vessels. The most significant complications of the atherosclerotic process are:

1. A hemodynamically significant narrowing of the artery lumen due to an atherosclerotic plaque protruding into the lumen of the artery (Fig. 1).
2. Destruction of the fibrous capsule, its ulceration, platelet aggregation and the genesis of a parietal thrombus (Fig. 1).
3. The rupture of the fibrous capsule of the atherosclerotic plaque and the loss of the contents of the detritus lipid core into the lumen of the vessel. The detritus lipid core can become a source of embolism or the formation of a parietal thrombus.
4. Hemorrhage into the plaque from newly formed microvessels. It also can contribute to the rupture of plaque cover and the formation of a thrombus on the surface of the atherosclerotic plaque.
5. The deposition of calcium salts in atheromatous masses, interstitial substance and fibrous tissue, it significantly increase the density of atherosclerotic plaque [3, p. 13].

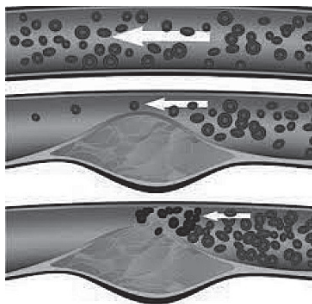


Fig. 1. Atherosclerotic plaque

1.2.2 Percutaneous coronary interventions

The fight against IHD is very active now. The goal is to save the lives of patients. Progress in this field is associated with the development of high-tech medical care in acute coronary syndrome in the form of percutaneous coronary interventions (PCI) (Fig. 2) [4, p. 1598].

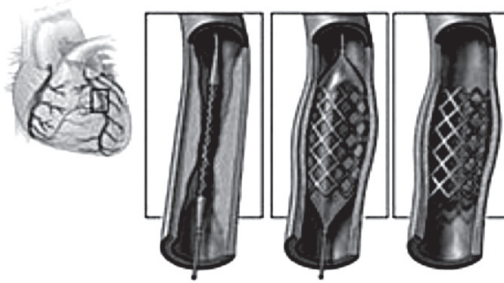


Fig. 2. PCI

Types of PCI:

- Primary PCI is defined as an emergent percutaneous catheter intervention in the setting of ACS, without previous fibrinolytic treatment. Lower mortality rates among patients undergoing primary PCI are observed in centres with a high volume of PCI procedures. Primary PCI is effective in securing and maintaining coronary artery patency and avoids some of the bleeding risks of fibrinolysis [5, p. 19]; [6, p. 13]; [7, p. 2686];
- Rescue PCI is an intervention performed in a symptom-responsible artery that remains occluded after the administration of thrombolytic agents. In settings where primary PCI cannot be performed within 120 min of FMC by an experienced team, fibrinolysis should be considered, particularly if it can be given pre-hospital (e.g. in the ambulance) and within the first 120 min of symptom onset [8, p. 2512]; [9, p. 429]; [10, p. 2851]. It should be followed by consideration of rescue PCI or routine angiography [11, p. 94].
- Prepared (“facilitated”) PCI is a planned intervention within 12 hours of the development of symptoms of MI, occurring shortly after the use of fibrinolytic agents and / or platelet IIb / IIIa receptor blockers [12, p. 156].

The logistics algorithm for acute myocardial infarction is represented in Figure 3.

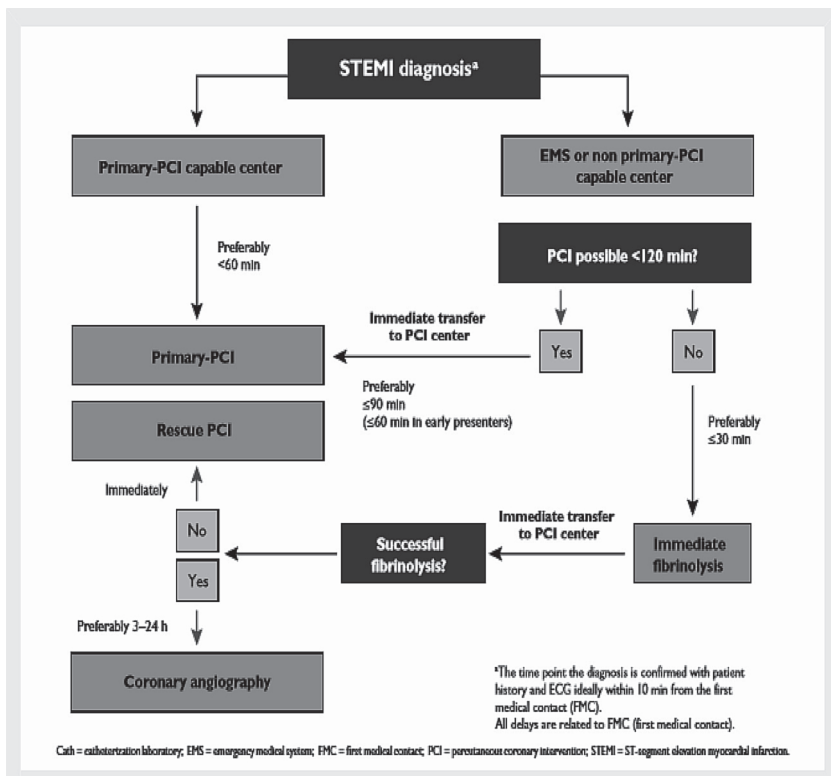


Fig. 3. Prehospital and in-hospital management and reperfusion strategies within 24 h of FMC (adapted from Wijns et al.) [13, p. 2501]; [19, p. 15].

1.2.3. Lipid peroxidation

At the same time, the complex problem of atherosclerosis cannot be reduced to the level of cholesterol and lipoproteins in the blood. In recent years, the literature discusses the role of lipid peroxidation (LPO) in the etiology and pathogenesis of atherosclerosis.

Indeed, the membranes of cells and subcellular organelles, as well as blood plasma lipoproteins contain phospholipids. There are polyunsaturated fatty acids (PUFAs) are localized in the b-position of phospholipids. PUFAs are readily subjected to free radical peroxide oxidation in the presence of oxygen with formation of corresponding lipid peroxides [14, p. 1413]; [15, p. 305]; [16, p. 299].

Active forms of oxygen damage the structure of DNA, proteins and various membrane structures of cells [17, p. 127]. As a result of the appearance of hydrophilic zones in the hydrophobic layer due to the formation of hydroperoxides of fatty acids water, sodium, calcium ions can penetrate into the cells, which leads to the swelling of cells, organelles and their destruction [18, p. 257]; [19, p. 340]. Peroxide oxidation is also activated in tissues that underwent first ischemia and then reoxygenation, which occurs in spasm of the coronary arteries and their subsequent expansion [9, p. 429].

2. Materials and Methods

2.1. The aim

The aim of the study is to evaluate the results of myocardial revascularization in acute coronary syndrome.

2.2 Research objectives

The research objectives are: 1) to see the time of PCI; 2) to consider the structure of ACS; 3) to study the age of patients; 4) to study the kinds of the lesion of the coronary arteries; 4) to study the parameters of echocardiography.

2.3. Hypothesis

Hypothesis. Early revascularization in the first minutes of ACS does not always have a positive effect on the myocardium, the contractile function of the myocardium decreases.

2.4. Inclusion criteria: the presence of ACS, the absence of previously transferred coronary artery bypass grafting (CABG) or stenting of the coronary arteries (CA).

2.5. Exclusion criteria: previous CABG or CA stenting, active tuberculosis, prisoners, incompetent persons.

2.6. Process of the study

We studied retrospectively 155 case histories of patients who entered the Republican Clinical Diagnostic Center in 2015 with the diagnosis of acute coronary syndrome (ACS) for percutaneous coronary intervention (PCI) and treated in the department of acute myocardial infarction No.1. The data was analyzed using the Microsoft Excel program.

All patients underwent PCI. These patients have a stent in the coronary artery. Patients were admitted to the control echocardiography 1.8–2 years after PCI.

3. Results

With unstable angina was received 22 patients, with acute myocardial infarction-133 patients.

Age averaged 59 years \pm 10.62 (min-34 years, max-88 years, mode-66 years). The body mass index (BMI) is on average-27.02 \pm 2.87 (mode-25.71).

The time from the onset of pain to the “balloon” in 32 patients was 1–6 hours, 11 patients-6–12 hours, 112 patients-more than 12 hours.

In 77% of patients, pathological wave Q / QS was formed.

Thrombolytic therapy was performed in 27% of cases at the prehospital stage.

Lesion of the left main coronary artery was in 42 patients (stenoses within 15–80%), in 14 patients (9%) stenoses reached 50–80%.

Stenoses of more than 75% in the proximal segment of the anterior interventricular artery was identified in 64 patients (41%), in the middle section – in 61 patients (39%), in the distal segment – in 17 patients (11%).

Stenoses of more than 75% in the proximal segment of the left circumflex coronary artery was identified in 28 patients (38%), in the middle section – in 13 patients (18%), in the distal segment – in 32 patients (44%).

Stenoses of more than 75% in the proximal segment of the right coronary artery was identified in 26 patients (25%), in the middle section – in 59 patients (58%), in the distal segment – in 17 patients (17%).

All patients underwent stenting of the infarct-dependent coronary artery. The protocols of echocardiography are analyzed. The left ventricle ejection fraction (LVEF) averaged 55.98 \pm 7.81% (min-28%, max-73%), the final diastolic volume of the left ventricle (LV) was 139.82 \pm 29.33 ml (min-74 ml, max-313 ml).

Interrelationships were revealed (Pirson coefficient):

- a direct statistically significant relationship between the time from onset of the disease to the “balloon” and the left ventricle ejection fraction ($r = 0.3$, $p < 0.05$);
- a direct statistically significant relationship between the time from onset of the disease to the “balloon” and the number of zones with regional wall-motion abnormalities of the LV ($r = -0.18$, $p < 0.05$);
- inverse correlative statistically significant relationship between lesion of the left main coronary artery and LVEF ($r = -0.16$, $p < 0.05$);

- a direct correlation statistically significant relationship between the body mass index and lesion of the left main coronary artery ($r = 0.24$, $p < 0.05$).

Identified by the Spearman rank correlation coefficient:

- a inverse statistically significant relationship between the time from onset of the disease to the “balloon” and the left ventricle ejection fraction after 1.8-2 years from PCI ($r_s = -0.331$, $p < 0.01$);
- a inverse statistically significant relationship between the time from onset of the disease to the “balloon” and the left ventricle end-diastolic volume after 1.8-2 years from PCI ($r_s = -0.17$, $p < 0.05$);
- a inverse statistically significant relationship between the time from onset of the disease to the “balloon” and the right ventricle end-diastolic volume after 1.8–2 years from PCI ($r_s = -0.583$, $p < 0.01$).

4. Discussion

An overwhelming number of patients were admitted to the PCI laboratory at 12 hours or more from the onset of symptoms. Basically, there is a rescue or prepared PCI. In 77% of patients, the pathological wave Q / QS was formed at the time of admission. The left ventricle ejection fraction was higher and the number of nonfunctional zones of myocardium was lower in patients who had undergone PCI later. The echocardiography results are improving with an increase of the time from onset of the disease to PCI. Patients with a longer pain-balloon time had a lower end-diastolic LV volume, a smaller right ventricular cavity in the diastole, a smaller LV ejection fraction due to reduced end-diastolic LV volume and a hypo / akinesia zone after 1.8–2 years from PCI.

5. Conclusions

The formation of a thrombus leads to the occlusion of the lumen of the vessel and the development of ischemia in the corresponding part of the myocardium (tissue hypoxia). If rapid medical measures are taken to destroy the thrombus, oxygen supply (reoxygenation) is restored in the tissue. It is shown that at the time of reoxygenation the formation of reactive oxygen species sharply increases and can damage the cell. Thus, despite the rapid restoration of blood circulation cells are damaged at the corresponding site of the myocardium by the activation of peroxidation.

6. Recommendations

This article can be useful for cardiologists, intervention surgeons, therapists, medical students, interns, postgraduate students.

References

1. Andersen H.R., Nielsen T.T., Rasmussen K., Thuesen L., Kelbaek H., Thaysen P., Abildgaard U., Pedersen F., Madsen J.K., Grande P., Villadsen A.B., Krusell L.R., Haghfelt T., Lomholt P., Husted S.E., Vigholt E., Kjaergard H.K. & Mortensen L.S. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2003, no. 349, pp. 733–742.
2. Bonnefoy E., Lapostolle F., Leizorovicz A., Steg G., McFadden E.P., Dubien P.Y., Cattan S., Boullenger E., Machecourt J., Lacroute J.M., Cassagnes J., Dissait F., & Touboul P. Primary angioplasty vs. pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*, 2002, no. 360, pp. 825–829.
3. Novitsky V.V., Goldberg E.D. *Pathophysiology*. Vol. 2. 2009, pp. 13–16.
4. Bonnefoy E., Steg P.G., Boutitie F., Dubien P.Y., Lapostolle F. & Touboul P. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*, 2009, no. 30, pp. 1598–1606.
5. Ph. Gabriel Steg ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 2012, Vol. 33, no. 20, pp. 2569–2619. doi: 10.1093/eurheartj/ehs215
6. Keeley E.C., Boura J.A. & Grines C.L. Primary angioplasty vs. intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*, 2003, no. 361, pp. 13–20.
7. Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C., Sawadsky B.V. & Cook D.J.. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*, 2000, no. 283, pp. 2686–2692.
8. Pinto D.S., Frederick P.D., Chakrabarti A.K., Kirtane A.J., Ullman E., Dejam A., Miller D.P., Henry T.D. & Gibson C.M. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation*, 2011, no. 124, pp. 2512–2521.
9. Severina E.S. *Biochemistry*, 2003, pp. 429–433.
10. Steg P.G., Bonnefoy E., Chabaud S., Lapostolle F., Dubien P.Y., Cristofini P., Leizorovicz A. & Touboul P. Impact of time to treatment on mortality after pre-hospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*, 2003, no. 108, pp. 2851–2856.
11. Widimsky P., Budesinsky T., Vorac D., Groch L., Zelizko M., Aschermann M., Branny M., St'asek J. & Formanek P. Long distance transport for primary angioplasty vs. immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final re-

- sults of the randomized national multicentre trial - PRAGUE-2. *Eur Heart J*, 2003, no. 24, pp. 94–104.
12. Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C, Falk V., Folliguet T., Garg S., Huber K., James S., Knuuti J., Lopez-Sendon J., Marco J., Menicanti L., Ostojic M., Piepoli M.F., Pirllet C., Pomar J.L., Reifart N., Ribichini F.L., Schalij M.J., Sergeant P., Serruys P.W., Silber S., Sousa Uva M., Taggart D., Vahanian A., Auricchio A., Bax J., Ceconi C., Dean V., Filippatos G.& Wheatley D.J. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation 2013. *European Heart Journal*, European Society of Cardiology. <http://www.escardio.org/guidelines>.
 13. Windecker S., Zembala M. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2010, no. 31, pp. 2501–2555.
 14. Zijlstra F, Hoorntje J.C., de Boer M.J., Reiffers S, Miedema K, Ottervanger J.P., van 't Hof A.W. & Suryapranata H. Long-term benefit of primary angioplasty compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2008, no. 341, pp. 1413–1419.
 15. Basiev V.A. Clinical characteristics of patients with cardiovascular diseases. In the world of scientific discoveries. 2010. № 6–3, pp. 305–306.
 16. Basiev V.A. Dynamics of cardiac rhythm disturbances and electrical indices in IHD patients before and after surgery. In the world of scientific discoveries. 2011. V. 16. № 4, pp. 299–304.
 17. Basiev VA, Astakhova Z.T. Improvement of the system of rehabilitation and quality of life of patients with coronary heart disease. In the world of scientific discoveries. 2012. No. 5.3, pp. 127–136.
 18. Alexander K.P., Newby L.K., Armstrong P.W. et al. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*, 2007, Vol. 15, no. 19, pp. 257–258.
 19. Le Quintrec J., Bussy C., Golmard J.-L. et al. Randomized Controlled Drug Trials on Very Elderly Subjects: Descriptive and Methodological Analysis of Trials Published Between 1990 and 2002 and Comparison With Trials on Adults. *J. Gerontology*, 2005, Vol. 60, no. 3, pp. 340–344.
 20. Zaretsky A.P. Models and algorithms of decision support for stenting of the coronary arteries. The dissertation author's abstract on competition of a scientific degree of the candidate of engineering science, 2015. <http://tekhnosfera>.

com/modeli-i-algoritmy-podderzhki-prinyatiya-resheniy-pri-stentirovanii-koronarnyh-arteriy#ixzz4rdnVsdle

Список литературы

1. Andersen H.R., Nielsen T.T., Rasmussen K., Thuesen L., Kelbaek H., Thaysen P., Abildgaard U., Pedersen F., Madsen J.K., Grande P., Villadsen A.B., Krusell L.R., Haghfelt T., Lomholt P., Husted S.E., Vigholt E., Kjaergard H.K. & Mortensen L.S. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2003, no. 349, pp. 733–742.
2. Bonnefoy E., Lapostolle F., Leizorovicz A., Steg G., McFadden E.P., Dubien P.Y., Cattan S., Boullenger E., Machecourt J., Lacroute J.M., Cassagnes J., Dissait F., & Touboul P. Primary angioplasty vs. pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*, 2002, no. 360, pp. 825–829.
3. Novitsky V.V., Goldberg E.D. *Patofiziologiya [Pathophysiology]*. Vol. 2. 2009, pp. 13–16.
4. Bonnefoy E., Steg P.G., Boutitie F., Dubien P.Y., Lapostolle F. & Touboul P. Comparison of primaryangioplastyand pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*, 2009, no. 30, pp. 1598–1606.
5. Ph. Gabriel Steg ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 2012, Vol. 33, no. 20, pp. 2569–2619. doi: 10.1093/eurheartj/ehs215
6. Keeley E.C., Boura J.A. & Grines C.L. Primary angioplasty vs. intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*, 2003, no. 361, pp. 13–20.
7. Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C., Sawadsky B.V. & Cook D.J. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*, 2000, no. 283, pp. 2686–2692.
8. Pinto D.S., Frederick P.D., Chakrabarti A.K., Kirtane A.J., Ullman E., Dejam A., Miller D.P., Henry T.D. & Gibson C.M. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation*, 2011, no. 124, pp. 2512–2521.
9. Severina E.S. *Biokhimiya [Biochemistry]*, 2003, pp. 429–433.
10. Steg P.G., Bonnefoy E., Chabaud S., Lapostolle F., Dubien P.Y., Cristofini P., Leizorovicz A. & Touboul P. Impact of time to treatment on mortality after pre-

- hospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*, 2003, no. 108, pp. 2851–2856.
11. Widimsky P., Budesinsky T., Vorac D., Groch L., Zelizko M., Aschermann M., Branny M., St'asek J. & Formanek P. Long distance transport for primary angioplasty vs. immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial – PRAGUE-2. *Eur Heart J*, 2003, no. 24, pp. 94–104.
 12. Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C, Falk V., Folliguet T., Garg S., Huber K., James S., Knuuti J., Lopez-Sendon J., Marco J., Menicanti L., Ostojic M., Piepoli M.F., Pirlet C., Pomar J.L., Reifart N., Ribichini F.L., Schalij M.J., Sergeant P., Serruys P.W., Silber S., Sousa Uva M., Taggart D., Vahanian A., Auricchio A., Bax J., Ceconi C., Dean V., Filippatos G. & Wheatley D.J. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation 2013. *European Heart Journal*, European Society of Cardiology <http://www.escardio.org/guidelines>.
 13. Windecker S., Zembala M. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2010, no. 31 pp. 2501–2555.
 14. Zijlstra F., Hoorntje J.C., de Boer M.J., Reiffers S, Miedema K, Ottervanger J.P., van 't Hof A.W. & Suryapranata H. Long-term benefit of primary angioplasty compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2008, no. 341, pp. 1413–1419.
 15. Басиев В.А. Клиническая характеристика пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // В мире научных открытий. 2010. № 6–3. С. 305.
 16. Басиев В.А. Динамика нарушений сердечного ритма и электрических показателей у пациентов ИБС до и после хирургического вмешательства // В мире научных открытий. 2011. Т. 16. № 4. С. 299–304.
 17. Басиев В.А., Астахова З.Т. Улучшение системы реабилитации и качества жизни больных с ишемической болезнью сердца // В мире научных открытий. 2012. № 5.3. С. 127–136.
 18. Alexander K.P., Newby L.K., Armstrong P.W. et al. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*, 2007, Vol. 15, no. 19, pp. 257–258.
 19. Le Quintrec J., Bussy C., Golmard J.-L. et al. Randomized Controlled Drug Trials on Very Elderly Subjects: Descriptive and Methodological Analysis

of Trials Published Between 1990 and 2002 and Comparison With Trials on Adults. *J. Gerontology*, 2005, Vol. 60, no. 3, pp. 340–344.

20. Зарецкий А.П. Модели и алгоритмы поддержки принятия решений при стентировании коронарных артерий. Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата технических наук, 2015. <http://tekhnosfera.com/modeli-i-algoritmy-podderzhki-prinyatiya-resheniy-pri-stentirovanii-koronarnyh-arteriy#ixzz4rdnVsdle>

DATA ABOUT THE AUTHOR

Kuzmina Natalya Mikhailovna, Postgraduate

Izhevsk State Medical Academy

281, Kommunarov Str., Izhevsk, 426034, Russian Federation

natalyes89@mail.ru

SPIN-code: 4120-3455

ORCID: 0000-0001-6778-9817

ResearcherID: N-7164-2017

ДАННЫЕ ОБ АВТОРЕ

Кузьмина Наталья Михайловна, аспирант кафедры госпитальной терапии

Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России

ул. Коммунаров, 281, г. Ижевск, 426034, Российская Федерация

natalyes89@mail.ru

DOI: 10.12731/wsd-2017-4-47-63

UDC 572.512: 616.12 – 008.331.1 (-17)

ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS AND COMPONENT COMPOSITION OF BODY WEIGHT IN MALE MIGRANTS OF THE FAR NORTH WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Yaskevich R.A., Moskalenko O.L.

Purpose. *The study of anthropometric characteristics and component composition of body weight in male migrants of the Far North with arterial hypertension.*

Materials and methods. *The study involved 155 men aged 30–79 y.o. A study group comprised 66 patients with hypertension, previously living in the Far North, who later moved to a permanent place of residence in Central Siberia. The examination included clinical, instrumental, functional and laboratory research methods and anthropometry followed by constitution type determination.*

Results. *It was revealed that over a half (57.6%) of examined male migrants of the Far North with hypertension had the muscular constitution type, whereas the male residents of Krasnoyarsk diagnosed with hypertension are usually characterized by having the abdominal constitution type (62.0%). Male residents of Krasnoyarsk without hypertension are more often characterized by having the muscular constitution type (33.3%).*

When compared with men who have moderate and mild hypertension degree, male migrants of the Far North with 3-degree hypertension showed higher indicators of fat and bone components as well as had a statistically significant difference.

Conclusion. *This study has allowed to identify and quantify the constitutional types distribution of the Far North male migrants. It has shown that it is usually men with the muscular somatotype who have hypertension. Body mass index and body fat component were higher in male migrants of the Far North with 3-degree hypertension*

Keywords: *Far North; hypertension; somatotype; body weight.*

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ МАССЫ ТЕЛА У МУЖЧИН МИГРАНТОВ КРАЙНЕГО СЕВЕРА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ*

Яскевич Р.А., Москаленко О.Л.

Цель. Изучение антропометрических особенностей и компонентного состава массы тела у мужчин мигрантов Крайнего Севера с артериальной гипертонией.

Материалы и методы. Обследовано 155 мужчин в возрасте 30–79 лет. Основную группу составили 66 пациентов с артериальной гипертонией (АГ), проживающие ранее на Крайнем Севере и переехавшие в дальнейшем на постоянное место жительства в Центральную Сибирь. Обследование включало клинические, инструментальные, функциональные и лабораторные методы исследования, а также антропометрию с последующим соматотипированием.

Результаты. Выявлено, что более половины (57,6%) обследуемых мужчин мигрантов Крайнего Севера с АГ имели мускульный тип конституции, в то время как среди мужчин г. Красноярска с АГ, наиболее часто (62,0%) встречаются представители брюшного типа конституции. Среди мужчин г. Красноярска без АГ несколько чаще, на уровне тенденций, встречались представители мускульного типа конституции (33,3%). У мужчин мигрантов Крайнего Севера с АГ 3 степени, в сравнении с мужчинами, имеющими умеренную и легкую степени АГ, показатели жировой и костной компоненты были выше и имели статистически значимые различия.

Заключение. Проведенное исследование позволило выявить и количественно охарактеризовать распределение мужчин мигрантов Крайнего Севера по конституциональным типам. Показано, что наиболее часто АГ среди обследованных мужчин мигрантов Крайнего Севера отмечалась у лиц с мускульным соматотипом. Индекс массы тела и жировой компонент массы тела были выше у мужчин мигрантов Крайнего Севера с АГ 3 степени.

Ключевые слова: Крайний Север; артериальная гипертония; соматотип; масса тела.

*Яскевич Р.А., Москаленко О.Л. Антропометрические особенности и компонентный состав массы тела у мужчин мигрантов Крайнего Севера с артериальной гипертонией // В мире научных открытий. 2016. № 10 (82). С. 10–34.

Every year, quite a few people leave the Far North region within the return migration trend leaving for more comfortable albeit contrasted mid-latitude climate. It is established that the significant factors related to the migration process are migrating population health changes, especially the ones in the cardiovascular system [1, p. 55–57; 2, p. 92–95].

Climatological conditions play a specific role in human body readaptation to living in a new environment [3, p. 88–90; 4, p. 337–339; 5, p. 213–217; 6, p. 157–162].

Numerous studies show that living in unfavorable climatographical conditions combined with the anthropogenic stress leads to a more intensive use of adaptation recourses and, thus, their exhaustion, whereas the environment influence on human body is noted while observing certain difference of the population's anthropometric parameters [7, p. 208–214; 8, p. 238–241; 9, p. 393–407; 10, p. 705–709; 11, p. 5–7; 12, p. 955–958; 13, p. 27–31; 14, p. 201–202; 41, p. 71; 42, p. 128–142].

Human specific typological features can be markers that represent clinical implications patterns of various diseases and allow predicting their morbidity [15, p. 64–69].

It is shown that constitutional diagnostic determines correlation between human anthropometric features and a clinical implication intensity of a particular pathology [16, p. 87–90; 17, p. 19–23; 18, p. 38–41; 19, p. 442–449; 20, p. 1158–1168].

Certain studies aimed at figuring out the relation between specific constitutional groups and diseases pay much attention to the role of human constitution in cardiology [21, p. 563–568; 22, p. 252–256; 16, p. 87–90; 23, p. 40–42; 24, p. 127–132].

Some authors consider that for every constitutional type there is a special reaction of the cardiovascular system [25, p. 87–111]. It is established, that people with the abdominal somatotype have a slightly higher systolic and diastolic arterial tension as well as vascular tone compared to people with the thoracic somatotype [26, p. 15; 17, p. 19–23; 22, p. 252–256].

For objective estimation of a somatotype the somatodiagnostic complex is to include the body component composition analysis [27, p. 10–14; 28, p. 3–22; 29, p. 649–680; 30, p. 523].

The ratio of muscle, bone and fat components significantly depends on environment, nutrition habits, physical activities and stress factors influence [31, p. 330–333; 32, p. 468; 13, p. 27–31].

The importance of studying the correlation between these components in theory and practice of constitutionology has been noted by numerous authors [33, p. 1470–1477; 34, p. 66; 35, p. 14–19].

It is known that finding body mass index (BMI) is the most common method to determine whether the person is overweight or obese [36, p. 26–46]. This method does not divide fat and muscle weight, but it is highly associated with them [31, p. 330–333].

It is the changes of the body weight fat component that vividly represent the influence of the environmental factor. Anomalies of both content and type of fat distribution in the human body are important diagnostic signs of numerous pathologies [37, p. 14-21; 13, p. 27-31; 38, p. 45].

Therefore, studying anthropometric features and body weight components composition of the Far North migrants with arterial hypertension is of great significance.

Research purposes: studying anthropometric features and body weight components composition of the Far North migrants with arterial hypertension.

Methods and materials: The research included 155 men aged 30–79 y.o. (average age 53.3 y.o. (95% CI 51.5–55.03)), the main group included 66 patients with arterial hypertension (AH), who lived in the Far North and then moved to Central Siberia (the cities of Krasnoyarsk and Minusinsk) for permanent residency, the respondents' average age is 61.8 y.o. (95% CI 59.4-64.3). The control set included 50 men with AH (average age 47.8 y.o. (95% CI 45.9-49.7) and 39 men without AH (average age 46 y.o. (95% CI 43.6-48.4)) living in Krasnoyarsk.

The research protocol included medical examination, questionnaire survey, double arterial tension examination, echocardiography, electrocardiography, anthropometry (measurement of height, body weight, body mass index calculation) followed by somatotyping, determination of biochemical parameters: triglyceride level (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol), blood serum glucose.

Height was measured while standing, with coats and shoes off, using a standard height meter. Body weight was measured with coats and shoes off, using portable medical scales, which had passed a metrological control. The measurement accuracy was 0.1 kg. Body mass index (BMI) was calculated by the formula: $BMI (kg/m^2) = weight (kg) / height^2 (m^2)$. According to WHO criteria (1997), the following parameter was estimated: prevalence of insufficient (low) body mass (BMI less than 18.5 kg/m²); normal body weight (BMI 18.5-24.9 kg/m²); overweight (BMI 25.0-29.9 kg/m²); 1-degree obesity (BMI 30.0-34.9 kg/m²); 2-degree obesity (BMI 35.0-39.9 kg/m²); 3-degree obesity (BMI more than 40.0 kg/m²). Besides that, total prevalence of overweight and 1-, 2- and 3-degree obesity was estimated (25.0-40 kg/m² and more).

Anthropometric research was performed according to generally accepted rules of anthropometric measurement and included definition of longitudinal, transverse, circumferential body dimensions, weight and strength.

Skin-fat folds thickness, distal bones diameters (shoulder, forearm, hip and shin) and circumference of the shoulder, forearm, hip, and shin were determined according to a method by J. Matiegka (1921). To determine the component composition of body weight the method of fractioning body weight to muscle, bones and fat components was used. Special formulas were used to calculate fat, muscle and bone components of body weight.

Somatotyping was carried out using the method by V.V. Bunak (1931) [39, p. 123–125] as modified by V.P. Chtetsov et al. (1978) [40, p. 43–52]. It based on a five-score scale measurement of three components of the human body composition: fat, muscle and bone ones. In determining the somatotype, the terminology, proposed by Bunak V.V. (1931) was used: thoracic, breast-muscular, muscular-thoracic, muscular, muscular-abdominal, abdominal-muscular, abdominal, thoracic, abdominal-thoracic types, etc. The somatotypes were defined according to a scheme of possible score combination.

Statistical processing of the research results was performed using *Statistica 6.1* software. The obtained data is presented as the median line and interquartile range (25th and 75th percentiles), average values and confidential interval. The two independent groups were compared using the Mann-Whitney U test. An analysis of frequency difference in the two independent group was performed using Fisher's exact test with a two-sided confidence probability and χ^2 criterion with Yates correction. The differences with $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results and discussion: To determine individual-typological characteristics all the examined men were divided based on their anthropometric somatotype data (Table 1). In men that had migrated from the Far North, the thoracic constitution type was found in 4 cases out of 66 (6.1%), muscular type – in 38 cases (57.6%), abdominal type – 19 (28.8%). In 5 cases (7.5%) it was not possible to determine a particular constitutional type (unclassified constitution). In male migrants with the thoracic constitution type, the dominant somatotypes were thoracic broad-chested (50%) and thoracic gracial (50%), no men with asthenic, basketball-breasted and thoracic-muscular somatotypes were found in the migrants according our data (Table 2). In men with the muscular constitution type, 42.1% have the muscular-abdominal somatotype, 57.9% had the muscular somatotype. In the male migrants with the abdominal constitution type, in 35% of the cases the abdominal-muscular somatotype was found, in 48.4% of cases – abdominal somatotype. In the men with AH, living in Kras-

noyarsk, in 5 cases out of 50 (10%) the thoracic constitution type was found, 5 cases (10%) showed the muscular constitution type, 31 cases (62%) – abdominal type. In 9 cases (18%) the unclassified constitution type was found. In the men living in Krasnoyarsk without arterial hypertension there were more representatives of the muscular constitution type – 33% (Table 1).

Summarizing the above, it should be noted, that more than half of the examined men with AH that had migrated from the Far North have the muscular constitution type, while the male residents in Krasnoyarsk with AH normally had the abdominal one. Those residents without AH were as often as not determined to have the muscular constitution type (Table 1).

Table 1.

Frequency of occurrence of different somatotypes in the examined men that had migrated from the Far North as well as residents of Krasnoyarsk

Somatotype	a) Male migrants of the Far North with AH (n=66)	b) Residents if Krasnoyarsk with AH (n=50)	c) The Men Krasnoyarsk without AH (n=39)	p
	Абс.(%)	Абс.(%)	Абс.(%)	
1. Thoracic	4(6.1)	5(10)	10(25.7)	$p_{ab}=0.32876$ $p_{ac}=0.00583$ $p_{bc}=0.04769$
2. Muscular	38(57.6)	5(10)	13(33.3)	$p_{ab}=0.00001$ $p_{ac}=0.01354$ $p_{bc}=0.00700$
3. Abdominal	19(28.8)	31(62)	9(23)	$p_{ab}=0.00033$ $p_{ac}=0.34365$ $p_{bc}=0.00032$
4. Unclassified	5(7.5)	9(18)	7(18)	$p_{ab}=0.07852$ $p_{ac}=0.09441$ $p_{bc}=0.60886$
p	$p_{12}=0.00001$ $p_{23}=0.00072$ $p_{13}=0.00048$ $p_{24}=0.00001$ $p_{14}=0.49999$ $p_{34}=0.00138$	$p_{12}=0.62966$ $p_{23}=0.00001$ $p_{13}=0.00001$ $p_{24}=0.19403$ $p_{14}=0.19403$ $p_{34}=0.00001$	$p_{12}=0.31001$ $p_{23}=0.09566$ $p_{13}=0.49999$ $p_{24}=0.09707$ $p_{14}=0.29214$ $p_{34}=0.38995$	

The obtained results correspond to the study by E.V. Zorina et al. (2014) [17, p. 19–23], according to which the largest group of the examined men with 1-, 2-degree AH were representatives of the abdominal (47%) and muscular (26%) somatotypes. The study by E.V. Derevyannyh (2016) [22, p. 252–256] showed high frequency of AH occurrence in male health workers of the city of Krasnoyarsk with the abdominal somatotype – 52.2% and low frequency of

AH occurrence in the same category with the unclassified somatotype – 11.5%. A similar result was achieved in the E.V. Taptigina et al. study (2007) [18, p. 38–41], according to which high frequency of AH occurrence was found in men with the abdominal somatotype – 50.9% ($p < 0.01$), thoracic somatotype – 20.6%, muscular – 16.7% and unclassified – 11.8% respectively.

Table 2.

Ratio of constitution types of men with an arterial hypertension according to the constitutional scheme by V.V. Bunak

Somatotypes		Migrants of the Far North (n=66)	<i>p</i>	Male residents of Krasnoyarsk (n=50)	<i>p</i>
Groups	Types			Абс.(%)	
Thoracic	a. Asthenic	0(0)	$p_{a,c} = 0.69039$	0(0)	
	b. Thoracic	0(0)		0(0)	
	c. Thoracic broad-chested	2(50)		0(0)	
	d. Thoracic gracile	2(50)		5(100)	
	e. Basketball-breasted	0(0)		0(0)	
	f. Breast-muscular	0(0)		0(0)	
Muscular	a. Muscular-thoracic	0(0)	$p_{a,b} = 0.16827$	0(0)	$p_{a,b} = 0.18108$
	b. Muscular	22(57.9)		4(70.4)	
	c. Muscular-abdominal	16(42.1)		1(29.6)	
Abdominal	a. Abdominal	12(48.8)	$p_{a,b} = 0.16072$	20(58.8)	$p_{a,b} = 0.04141$
	b. Abdominal-muscular	7(35.0)		11(23.5)	
Unclassified		5(100)		9(100)	

The obtained data on the quantitative distribution of different constitution types in men with normal blood pressure correspond to the result of somatometry of apparently healthy men aged 17–35 y.o. in Krasnoyarsk [26, p. 15], which showed that the thoracic somatotype was found in 30.4% cases, muscular – 28.9%, abdominal – 19%, unclassified – 21.7%. The results of our earlier studies also show that in men with normal blood pressure the most common somatotype is the thoracic one – 36.96%, then muscular – 21.74%, abdominal – 23.9% and unclassified – 16.67% [26, p. 15; 18, p. 38–41; 15, p. 64–69].

It is the analysis of blood pressure levels and the measuring of body weight components of men who had migrated from the Far North with different somatotypes that was performed. In men with AH the average SBP and DBP values failed to have a significant difference. When comparing blood pressure values of different somatotypes' representatives, the highest SBP value was in men with the abdominal constitution type – 147.5 mm Hg, while the highest DBP of 96.0 mm Hg was in men with the thoracic somatotype (Table 3).

Table 3.

Blood pressure levels and body weight components values of male migrants from the Far North with different somatotypes

	1. Thoracic Me [Q25-Q75]	2. Muscular Me [Q25-Q75]	3. Abdominal Me [Q25-Q75]	4. Unclassified Me [Q25-Q75]	<i>p</i>
SBP (mm Hg)	152.5 [141.0-165.0]	150.5 [140.0-170.0]	147.5 [130.0-160.0]	155.0 [136.0-170.0]	$p_{1,2}=0.49950$ $p_{1,3}=0.51641$ $p_{1,4}=0.80649$ $p_{2,3}=0.17297$ $p_{2,4}=0.79085$ $p_{3,4}=0.78062$
DBP (mm Hg)	96.0 [90.0-100.0]	90.0 [70.0-110.0]	86.0 [80.0-100.0]	85.0 [82.0-94.0]	$p_{1,2}=0.56296$ $p_{1,3}=0.91509$ $p_{1,4}=0.22067$ $p_{2,3}=0.14779$ $p_{2,4}=0.28877$ $p_{3,4}=0.22373$
Body length (cm)	168.75 [167.5-170.75]	172.75 [168.0-176.0]	171.5 [169.0-172.0]	165.3 [164.0-165.5]	$p_{1,2}=0.12294$ $p_{1,3}=0.20868$ $p_{1,4}=0.03734$ $p_{2,3}=0.21032$ $p_{2,4}=0.00637$ $p_{3,4}=0.00318$
Body mass (kg)	66.5 [63.8-73.5]	86.5 [80.8-96.0]	86.0 [79.0-100.0]	73.7 [70.6-74.0]	$p_{1,2}=0.01219$ $p_{1,3}=0.00138$ $p_{1,4}=0.62421$ $p_{2,3}=0.76059$ $p_{2,4}=0.01379$ $p_{3,4}=0.00658$
BMI (kg/m ²)	23.1 [22.4-25.6]	28.8 [24.9-33.0]	29.2 [28.0-34.1]	26.9 [25.0-27.5]	$p_{1,2}=0.02315$ $p_{1,3}=0.00582$ $p_{1,4}=0.14165$ $p_{2,3}=0.26389$ $p_{2,4}=0.19769$ $p_{3,4}=0.01725$

End of the table.

Fatty tissue (kg)	5.94 [4.84-7.32]	20.32 [13.9-24.9]	21.81 [21.26-26.6]	12.48 [12.43-13.52]	$p_{1,2}=0.00152$ $p_{1,3}=0.00205$ $p_{1,4}=0.00199$ $p_{2,3}=0.13191$ $p_{2,4}=0.03718$ $p_{3,4}=0.01431$
Muscle tissue (kg)	26.72 [24.22-31.05]	31.91 [30.21-36.04]	32.43 [26.58-38.3]	24.84 [24.51-24.94]	$p_{1,2}=0.07896$ $p_{1,3}=0.19437$ $p_{1,4}=0.01725$ $p_{2,3}=0.65984$ $p_{2,4}=0.00215$ $p_{3,4}=0.32719$
Bone tissue (kg)	12.56 [8.79-14.1]	13.8 [10.92-15.26]	11.43 [6.94-12.592]	10.44 [10.42-11.31]	$p_{1,2}=0.46635$ $p_{1,3}=0.46539$ $p_{1,4}=0.14165$ $p_{2,3}=0.04957$ $p_{2,4}=0.02083$ $p_{3,4}=0.16572$

The lowest BMI was shown in migrants with the thoracic constitution type – 23.1 kg/m². The highest BMI and fatty and muscle tissue parameters were found in representatives with the muscular and abdominal constitution types.

An analysis was conducted of body weight components of men depending on their AH degree according to the classification (WHO/MSOG 1999) (Table 4). There was not found any statistically significant difference in the average height of the examined individuals as men with 1-degree AH had the average height of 171.0 [168.0-175.0] cm, the ones with 2-degree AH – 171.0 [167.0-173.0] cm, 3-degree AH – 172.5 [172.0-175.0] cm. Men with 3-degree AH had the highest weight of 90.0 [80.0-96.9] kg, the ones with 2-degree AH – 80.9 [73.7-90.0] kg and 1-degree AH – 85.65 [81.5-94.00] kg. Also, men with 3-degree AH who had migrated from the Far North had the highest BMI of 29.71 [27.5-31.9] compared to the ones with 1- and 2- AH degree. Fatty and muscle tissue parameters of patients with 3-degree AH were statistically significantly higher than the parameters of patients with 1- and 2-degree AH (Table 4). According to the absolute amount of muscle tissue, the highest values were in patients with 1- and 3-degree AH. According to the absolute amount of bone tissue the highest values were in patients with 3-degree AH.

While analyzing the results, it should be noted, that male migrants from the Far North with 3-degree AH have higher and statically more significant difference of fat and bone components compared to men with 1- and 2-degree AH.

The obtained data on the difference of body weight components in men who had migrated from the Far North corresponds to the study by E.V. Derevyanyh (2016) [22, p. 252–256], according to which men with 3-degree AH have a higher body mass index and fat component of body weight. It can be assumed that high fatty tissue content in the examined men have strong effect on their AH parameters. Similar changes in lipid metabolism are relevant for any extreme situation. There is an expansive growth of lipid subgroup amount when stressed, which can be interpreted as switching the body from the carbohydrate metabolism type to the lipid one [4, p. 337–339]. Changes in lipid metabolism of migrants from northern regions, perhaps, lead to accumulation of fatty tissue in body, resulting in overweight and obesity in the future.

Table 4.

Body weight components characteristics in male migrants from the Far North depending on arterial hypertension degree

Indicators under study	1. 1-degree AH (n=20)	2. 2-degree AH (n=13)	3. 3-degree AH (n=13)	p
	Me [Q25-Q75]	Me [Q25-Q75]	Me [Q25-Q75]	
Body length, cm	171.0 [168.0-175.0]	171.0 [167.0-173.0]	172.5 [172.0-175.0]	$p_{1,2}=0.43548$ $p_{1,3}=0.49549$ $p_{2,3}=0.07493$
Body mass, kg	85.65 [81.5-94.00]	80.9 [73.7-90.0]	90.0 [80.0-96.9]	$p_{1,2}=0.14975$ $p_{1,3}=0.48391$ $p_{2,3}=0.08111$
BMI, kg/m ²	28.87 [27.29-32.59]	27.9 [24.91-31.14]	29.71 [27.5-31.9]	$p_{1,2}=0.32625$ $p_{1,3}=0.58050$ $p_{2,3}=0.17967$
Fatty tissue (kg)	22.86 [14.02-29.23]	16.45 [12.48-21.72]	24.1 [15.46-30.06]	$p_{1,2}=\mathbf{0.05068}$ $p_{1,3}=0.79648$ $p_{2,3}=\mathbf{0.01573}$
Muscle tissue (kg)	32.16 [27.38-36.6]	31.03 [26.57-35.01]	31.17 [29.65-35.01]	$p_{1,2}=0.51479$ $p_{1,3}=0.91199$ $p_{2,3}=0.55821$
Bone tissue (kg)	12.78 [10.87-14.64]	1.,07 [10.44-12.79]	14.82 [12.87-16.17]	$p_{1,2}=0.17744$ $p_{1,3}=\mathbf{0.04664}$ $p_{2,3}=\mathbf{0.00269}$

Conclusion: Therefore, the conducted research allowed to identify and quantify the distribution of men who had migrated from the Far North according to their constitution type. The main characteristic of such distribution is thought to be the prevalence of the muscular and abdominal somatotypes over thoracic and unclassified ones. The data was obtained on height-weight

parameters, body components composition of representatives of different somatotypes with AH. Male migrants from the Far North with 3-degree AH have higher BMI and fat component of body weight. The data on body measurements and component composition in the new climatographical conditions in male migrants from the Far North with AH obtained while carrying out the research show that it should be taken into account for a complex health assessment of this population group.

References

1. Polikarpov L.S., Khamnagadaev I.I., Ivanova E.B. et al. Chastota serdechno-sosudistoy patologii, sodержanie mikroelementov v razlichnykh sredakh v usloviyakh Severa [The frequency of cardiovascular disease, the content of trace elements in a variety of environments in the North]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (g. Tomsk)* [Siberian Journal of Medicine (Tomsk)]. 2005. V.20. №2, pp. 55–57.
2. Polikarpov L.S., Khamnagadaev I.I., Manchuk V.T. et al. Sotsial'no-epidemiologicheskaya kharakteristika arterial'noy gipertonii v usloviyakh Severa i Sibiri [Socio-epidemiological characteristics of arterial hypertension in the North and Siberia]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie* [Siberian medical review]. 2008. № 4(52), pp. 92–95.
3. Blagin A.A., Savvin Yu. Yu., Pyatibrat E.D., Ukhovskiy D.M. Osobennosti readaptatsii voennosluzhashchikh iz rayonov Kraynego Severa k klimatogeograficheskim usloviyam srednikh shirot [Features rehabilitation of servicemen from the Far North to the climate-geographical conditions of the middle latitudes]. *Vestn. Ross. voen. med. akad.* [Herald of the Russian Military Medical Academy]. 2013. № 2, pp. 88–90.
4. Polikarpov L.S., Yaskevich R.A., Derevyannikh E.V. et al. Re-adaptation of patients with arterial hypertension long-term residents of the Far North to new climatic conditions. *Int. J. Circumpolar Health*. 2013. Vol.72. Suppl.1, pp. 337–339.
5. Yaskevich R.A., Derevyannikh E.V., Polikarpov L.S. et al. Estimation of the Quality of Life in Elderly Migrants of the Far North in the Period of Readaptation to New Climatic Conditions. *Advances in Gerontology*. 2014. Vol.4. №3, pp. 213–217.
6. Yaskevich R.A., Khamnagadaev I.I., Dereviannikh Ye.V. et al. Anxietydepressive disorders in elderly migrants of the far north in the period of readaptation to new climatic conditions. *Advances in Gerontology*. 2015. V.5. №3, pp. 157–162.
7. Sokol'skaya T.I. Genderno-vozzrastnye osobennosti komponentnogo sostava massy tela zhiteley ekologicheskoi neblagopoluchnogo regiona na otdel'nykh etapakh postnatal'nogo ontogeneza [Gender-age features of the component

- composition of the body weight of inhabitants of ecologically unfavorable regions at different stages of postnatal ontogenesis]. *Nauka i sovremennost'* [Science and modernity]. 2011. № 13-1, pp. 208–214.
8. Nikolaev V.G., Sindeeva L.V. Opyt izucheniya formirovaniya morfologicheskogo statusa naseleniya Vostochnoy Sibiri [The experience of studying the formation of the morphological status of the population of Eastern Siberia]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov Journal of Medical Science]. 2010. V.6. № 2, pp. 238–241.
 9. Pulikov A.S., Moskalenko O.L. Osobennosti ekologicheskoy morfologii yunoshey Sibiri v usloviyakh gorodskogo antropotekhnogenogo zagryazneniya [Environmental Features of morphology Siberian youths in city antropotekhnogenogo pollution]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [In the world of scientific discoveries]. 2015. № 6.1 (66), pp. 393–407.
 10. Moskalenko O.L., Pulikov A.S. Osobennosti adaptatsii organizma yunoshey v usloviyakh gorodskogo antropotekhnogenogo zagryazneniya okruzhayushchey sredy [Features of adaptation of an organism of young men in city antropotekhnogenogo pollution]. *Fundamental'nye issledovaniya* [Basic Research]. 2014. № 10-4, pp. 705–709.
 11. Moskalenko O.L. *Vliyaniye gorodskogo tekhnogenogo zagryazneniya na morfofunktional'noe sostoyaniye yunoshey* [Influence of urban anthropogenic pollution on the morphofunctional state of youth]. Krasnoyarsk. 2014. 18 p.
 12. Pulikov A.S., Moskalenko O.L. Uroven' obmenno-energeticheskikh protsessov u yunoshey v usloviyakh gorodskogo tekhnogenogo zagryazneniya [The level of the exchange-energy processes in young men in city technogenic pollution]. *Fundamental'nye issledovaniya* [Basic Research]. 2014. № 10-5, pp. 955–958.
 13. Pashkova I.G., Aleksina L.A. Vozrastnaya dinamika antropometricheskikh parametrov u muzhchin Respubliki Kareliya [Age dynamics of anthropometric parameters in men Karelia]. *Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova* [Medical University. Acad. IP Pavlova]. 2012. V. XIX. № 4, pp. 27–31.
 14. Gritsinskaya V.L., Yaskevich R.A. Kharakteristika fizicheskogo razvitiya shkol'nikov, prozhivayushchikh v otdalennykh poselkakh Respubliki Tyva [Characterization of the physical development of schoolchildren living in remote villages of the Republic of Tuva]. *Omskiy nauchnyy vestnik* [Omsk Scientific Bulletin]. 2002. № S19, pp. 201–202.
 15. Yaskevich R.A., Derevyannykh E.V., Balashova N.A. Ispol'zovanie pokazateley somatotipirovaniya u muzhchin v postroenii matematicheskikh modeley prognoza razvitiya arterial'noy gipertonii [Using somatotipirovaniya indicators for men in the construction of mathematical models of forecasting the

- development of arterial hypertension]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Basic Research]. 2015. № 1-1, pp. 64–69.
16. Kozlov I.D., Grakovich A.A., Apanasevich V.V., Plashchinskaya L.I. Rol' somatotipa v razvitiy i techenii ishemicheskoy bolezni serdtsa [Somatotype role in the development and progression of coronary heart disease]. *Meditsinskie novosti* [Medical News]. 2004. №4, pp. 87–90.
 17. Zorina E.V., Petrova M.M., Mudrova L.A., Kaskaeva D.S. Vozmozhnosti prognozirovaniya izmeneniy velichiny arterial'nogo davleniya v zavisimosti ot somatotipa u muzhchin s arterial'noy gipertoniey I-II stadia [The ability to predict changes in blood pressure values depending on somatotype in men with hypertension stage I-II]. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy* [Complex problems of cardiovascular disease]. 2014. № 4, pp. 19–23.
 18. Taptygina E.V., Yaskevich R.A., Polikarpov L.S., Khamnagadaev I.I. Narusheniya uglevodnogo obmena u muzhchin razlichnykh somatotipov s arterial'noy gipertoniey i ishemicheskoy boleznyu serdtsa [Disorders of carbohydrate metabolism in men of different somatotype with hypertension and coronary heart disease]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)* [Siberian Journal of Medicine (Irkutsk)]. 2007. V. 69. № 2, pp. 38–41.
 19. Moskalenko O.L. Kharakteristika svoystv temperamenta u yunoshey-studentov raznykh somatotipov g. Zheleznogorska [Characteristic properties of temperament in students-youths of different somatotype Zheleznogorsk]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [In the world of scientific discoveries]. 2015. № 8.1 (68), pp. 442–449.
 20. Pulikov A.S., Moskalenko O.L. Vzaimosvyaz' fizicheskogo razvitiya i polovogo dimorfizma s adaptatsionnymi vozmozhnostyami yunoshey [The relationship of physical development and sexual dimorphism with the ability to adapt youths]. *Sovremennye issledovaniya sotsial'nykh problem* [Modern research of social problems]. 2012. № 1, pp. 1158–1168.
 21. Derevyannykh E.V., Yaskevich R.A., Balashova N.A. Antropometricheskie osobennosti i komponentnyy sostav massy tela u zhenshchin meditsinskiykh rabotnikov s arterial'noy gipertoniey [Anthropometric characteristics and component composition of body weight in women health care workers with hypertension]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Basic Research]. 2016. № 7–4, pp. 563–568.
 22. Derevyannykh E.V., Yaskevich R.A., Balashova N.A. Antropometricheskie osobennosti i komponentnyy sostav massy tela u muzhchin meditsinskiykh

- rabotnikov s arterial'noy gipertoniey [Anthropometric characteristics and component composition of body weight in male health workers with hypertension]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Basic Research]. 2016. № 6–2, pp. 252–256.
23. Kasparov E.V., Gogolashvili N.G., Prakhin E.I., Tuchkov A.A. *Ozhirenie, izbytok massy tela i serdechno-sosudistye zabolevaniya (sovremennye podkhody k preduprezhdeniyu urgentnykh posledstviy)* [Obesity, excess body weight and cardiovascular disease (modern approaches to prevention urgent consequences)]. Doktor.Ru. [Doktor.Ru]. 2012. № 10 (78), pp. 40–42.
24. Yaskevich R.A., Povshednaya O.N., Derevyannykh E.V. Narusheniya ritma serdtsa u muzhchin, zhiteley Sibiri, s arterial'noy gipertoniey razlichnykh konstitutsional'nykh tipov [Cardiac arrhythmias in men inhabitants of Siberia, with arterial hypertension of various constitutional types]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* [Successes of modern science]. 2015. №3, pp. 127–132.
25. Pulikov A.S., Moskalenko O.L. Konstitutsional'nye osobennosti kardio-respiratornoy sistemy i adaptatsionnye vozmozhnosti yunoshey [Constitutional features of cardiorespiratory system and the adaptive capacity of youths]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [In the world of scientific discoveries]. 2012. № 5.3(29), pp. 87–111.
26. Vladimirova Ya.B. *Konstitutsional'nye osobennosti serdtsa muzhchin v norme i pri gipertofii levogo zheludochka* [Constitutional features of the hearts of men in health and hypertrophy of the left zheludochka]. Krasnoyarsk, 2001. 18 p.
27. Nikityuk D.B., Nikolenko V.N., Khayrullin R.M. i dr. Antropometricheskii metod i klinicheskaya meditsina [Anthropometric method and clinical medicine]. *Zhurnal anatomii i gistopatologii* [Journal of anatomy and histopathology]. 2013. V. 2, №4, pp. 10–14.
28. Chtetsov V. P., Lutovinova N. Yu., Utkina M. I. Opyt ob'ektivnoy diagnostiki somaticheskikh tipov na osnove izmeritel'nykh priznakov u muzhchin [Experience an objective diagnosis of somatic types based on measuring symptoms in men]. *Voprosy antropologii* [Questions of anthropology]. 1978. Issue 58, pp. 3–22.
29. Ellis K. J. Human body composition: in vivo methods. *Physiol. Rev.* 2000. Vol.80. № 2, pp. 649–680.
30. Heymsfield, S.B., Lohman T.G., Wang Z. et al. Human body composition. Champaign, IL: Human Kinetics, 2005. 533 p.
31. Vladimirova Ya.B. Prioritetnye napravleniya izucheniya komponentnogo sostava tela cheloveka s uchetom etnicheskoy prinadlezhnosti [Priorities for the study of the human body component composition based on ethnicity]. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh* [System analysis and control in biomedical systems]. 2015. V. 14. № 2, pp. 330–333.

32. Chaplygina E.V., Aksenova O.A., Vartanova O.T. et al. dr. Sovremennyye predstavleniya o konstitutsii cheloveka i ee znachenie dlya meditsiny [Modern ideas about the constitution of man and its importance for medicine]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2014. № 5. P. 468.
33. Barrios C. Anthropometry and body composition profile of girls with nonsurgically treated adolescent idiopathic scoliosis. Cortés S., Pérez-Encinas C., Escrivá M.D., Benet I., Burgos J., Hevia E., Pizá G., Domenech P. *Spine* - Aug 2011. №36(18), pp. 1470–1477.
34. Kondrashev A.V., Chaplygina E.V., Kharlamov E.V. Komponentnyy sostav tela kak morfologicheskoe otrazhenie adaptatsionnykh vozmozhnostey organizma cheloveka [Chemical composition of the body as a reflection of morphological adaptation possibilities of the human body]. *Morfologiya* [Morphology]. 2008. Vol.133. № 2. P. 66.
35. Prokop'ev A.N., Ponomareva K.A. Somatotipologicheskie osobennosti komponentnogo sostava tela cheloveka [Somatotypological particular component composition of the human body]. *Vestnik Shadrinskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo institute* [Shadrinsk State Pedagogical Institute]. 2013. №1 (17), pp. 14–19.
36. Derevyannykh E.V., Yaskevich R.A., Balashova N.A., Moskalenko O.L. Rasprostranennost' izbytochnoy massy tela sredi zhenshchin meditsinskikh rabotnikov krupnoy klinicheskoy bol'nitsy goroda Krasnoyarska [The prevalence of overweight among women health workers major hospital in Krasnoyarsk]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [In the world of scientific discoveries]. 2016. № 7 (79), pp. 26–46.
37. Popovskiy A.I., Kozlov A.I., Vershubsckaya G.G. i dr. Komponentnyy sostav tela mariytsev i russkikh Tsentral'nogo Povolzh'ya (muzhchiny) [Component body composition Mari and Russian Central Volga region (men)]. *Novye issledovaniya* [New investigations]. 2008. V. 1. № 15-1, pp. 14–21.
38. Yaskevich R.A. Antropometricheskie osobennosti i komponentnyy sostav massy tela u zhenshchin migrantov Kraynego Severa s arterial'noy gipertoniey [Anthropometric characteristics and component composition with hypertension body weight in women migrants Far North]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2016. № 4. P. 45.
39. Bunak V.V. *Metodika antropometricheskikh issledovaniy* [Technique of anthropometric studies]. M.: Medgiz, 1931. 222 p.
40. Chtetsov V.P., Negasheva M.A., Lapshina N.E. Izuchenie sostava tela u vzroslogo naseleniya: metodicheskie aspekty [The study of body composition

- in adults: methodological aspects]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya* [Bulletin of Moscow University. Series 23: Anthropology]. 2012. №2, pp. 43–52.
41. Pulikov A.S., Moskalenko O.L. Adaptatsionnye vozmozhnosti yunoshey raznogo tipa teloslozheniya v zavisimosti ot vozrasta v usloviyakh Sibiri [Adaptation opportunities build different types of young men according to age in Siberia]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2016. № 4. P. 71.
42. Pulikov A.S., Moskalenko O.L. Male hypogonadism and its interrelation to physical development of young males in central Siberia. *In the World of Scientific Discoveries, Series B*. 2013. V.1. №1, pp. 128–142.

DATA ABOUT THE AUTHORS

Yaskevich Roman Anatolyevich, Associate Professor at Department of Propeutics of Internal Diseases and Therapy, Leading Researcher of the Group Pathology of the Cardiovascular System, Candidate of Medical Science, Docent

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of Medical Problems of the North»; State budget institution of higher professional education “Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenezkiy” Ministry of Health of the Russian Federation

*3g, P. Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation; 1a, P. Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
cardio@impn.ru*

Moskalenko Olga Leonidovna, Senior Researcher, Laboratory of Planning Research and Medical Demography, Candidate of Biological Sciences
Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North»

*3g, P. Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
gre-ll@mail.ru*

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Яскевич Роман Анатольевич, ведущий научный сотрудник группы патологии сердечно-сосудистой системы, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии, кандидат медицинских наук, доцент

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт медицинских проблем Се-
вера»; ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого»
МЗ РФ*

*ул. Партизана Железняка, 3г, г. Красноярск, 660022, Российская
Федерация; ул. Партизана Железняка, 1а, г. Красноярск, 660022,
Российская Федерация
cardio@imprn.ru*

Москаленко Ольга Леонидовна, старший научный сотрудник лаборато-
рии планирования научных исследований и медицинской демогра-
фии, кандидат биологических наук

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт медицинских проблем Се-
вера»*

*ул. Партизана Железняка, 3г, г. Красноярск, 660022, Российская
Федерация
gre-ll@mail.ru*

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

PREVENTIVE MEDICINE

DOI: 10.12731/wsd-2017-4-64-76

УДК 616.37-002-037:004.032.26

НЕЙРОСЕТЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗРАСТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАНКРЕАТИТА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ФАКТОРОВ РИСКА

Лазаренко В.А., Антонов А.Е., Прасолов А.В.

Цель. В социально-гигиеническом исследовании разработать искусственную нейронную сеть, предназначенную для диагностики панкреатита и прогнозирования времени его наступления на основе анализа сведений о факторах риска, а также провести апробацию программы в клинической практике.

Материалы и методы. Исследование проведено по материалам 488 больных (из них 167 с панкреатитом), проходивших стационарное лечение в городе Курске по поводу заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. Обработка информации о факторах риска здоровью (возрастно-половой принадлежности, вредных привычках, стрессах, профессиональном и семейном анамнезе, ранее проводимом лечении) производилась с применением программного комплекса собственной разработки – «Системы интеллектуального анализа и диагностики заболеваний» (свидетельство № 2017613090).

Результаты. Предложен новый подход к диагностике и прогнозированию панкреатита на основе нейросетевого анализа данных о факторах риска. Показатели чувствительности и специфичности такого метода, находились на уровне (76,74%, $t = 4,16$) и (90%, $t = 2,96$), соответственно. Ошибка прогноза возраста вероятной госпитализации не превышала 2,87 и 3,02 года ($p = 0,95$ и $p = 0,99$, соответственно). При этом система демонстрировала дополнительные преимущества: неинвазивность, низкие требования к оборудованию и профессиональной под-

готовке медработника, возможность оценивать результат с момента возникновения заболевания.

Заключение. Эффективность предложенного подхода подтверждена на этапе клинической апробации уровнями чувствительности и специфичности, соответствующими аналогичным показателям традиционных диагностических методов – ультразвукового исследования, компьютерной томографии и определения уровней α -амилазы и липазы.

Ключевые слова: искусственная нейронная сеть; многослойный перцептрон; диагностика; панкреатит; искусственный интеллект; прогнозирование.

NEURONET DIAGNOSIS AND ONSET AGE PROGNOSIS OF PANCREATITIS BASED ON AN ANALYSIS OF RISK FACTORS

Lazarenko V.A., Antonov A.E., Prasolov A.V.

Background. In the social and hygienic study, to develop an artificial neural network designed to diagnose pancreatitis and to predict the time of its onset based on an analysis of information about risk factors, and to test the program in clinical practice.

Materials and methods. The study was conducted on the materials of 488 patients (including 167 clients with pancreatitis) who underwent inpatient treatment in the city of Kursk for hepatopancreatoduodenal zone diseases. Data processing of information on health risk factors (sex, age, bad habits, stress, professional and family history, previous treatment) was carried out using an internally developed software package – “System of Intellectual Analysis and Diagnosis of Diseases” (Certificate for State Registration No. 2017613090).

Results. A new approach to the diagnosis and prediction of pancreatitis based on a neural network analysis of data on risk factors was proposed. The sensitivity and specificity levels of this method equaled to 76.74% ($m = 4.16$) and 90% ($m = 2.96$), respectively. The error in predicting the age of probable hospitalization did not exceed 2.87 and 3.02 years (for $p = 0.95$ and $p = 0.99$, respectively). At the same time, the system demonstrated additional advantages: non-invasiveness, low requirements for equipment and professional training of health workers, an opportunity to evaluate the result from the time of the onset of the disease.

Conclusion. *The effectiveness of the proposed approach was confirmed at the stage of clinical approbation with sensitivity and specificity levels corresponding to similar indicators of traditional diagnostic methods – ultrasound, computed tomography and determination of α -amylase and lipase levels.*

Keywords: *artificial neural network; neuronet; multilayer perceptron; diagnosis; diagnostics; pancreatitis; artificial intelligence; prognosis.*

Введение

Традиционная диагностика панкреатита основывается на анализе клинических и лабораторно-инструментальных данных, что на начальных этапах развития заболевания представляет собой сложную задачу [1–4] и зачастую сопровождается диагностическими ошибками, возникающими у 10–30% больных [5]. Традиционные лабораторно-инструментальные методы: ультразвуковое исследование, компьютерная томография и определение уровней α -амилазы и липазы при панкреатите имеют чувствительность 58–80%, 74–93%, 85% и 79%, соответственно [6–8]. У 40% больных диагноз острого панкреатита устанавливается при его фактическом отсутствии [9, 10]. Объяснением столь значительной доли ложноположительных результатов служит высокая сложность обработки большого объема первичных клинических данных, взаимные внутренние связи которых описываются как “паутинная причинность” [11]. Для анализа сведений такого рода успешно применяются информационные системы поддержки принятия решений [12, 13], в частности искусственные нейронные сети (ИНС) [14–16]. Новые машинные методы решают как диагностические [17, 18], так и управленческие [19–21] задачи. Тем не менее, они имеют ряд ограничений, обусловленных характером первичной информации, подаваемой на вход нейросети. ИНС демонстрируют способность к выявлению неизученных закономерностей и связей анализируемых медицинских данных [22] и не имеют ограничений на тип подаваемой на вход информации, что допускает обработку не только клинических данных, но и альтернативных верифицируемых социально-гигиенических сведений, в частности, об имеющихся у больного факторах риска. Попытки машинной обработки такой информации с применением специализированных биостатистических программных комплексов известны [23–25], однако, потенциал ИНС для этих целей предстоит изучить.

В связи с изложенным **целью исследования** явилось: в социально-гигиеническом исследовании разработать искусственную нейронную сеть,

предназначенную для диагностики панкреатита и прогнозирования времени его наступления на основе анализа сведений о факторах риска, а также провести апробацию программы в клинической практике.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 488 больных с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны, проходившие стационарное лечение в медицинских организациях города Курска. Из них у 167 человек был подтвержден диагноз острого или хронического панкреатита, у 321 такой диагноз был исключен. Больные проходили анкетирование с применением опросника собственной разработки, включающего сведения о различных факторах риска: возрастном-половой принадлежности, вредных привычках, стрессах, профессиональном и семейном анамнезе, ранее проводимом лечении. Одновременно исследователем заполнялась накопительная карта, предназначенная для сбора объективных данных, таких как состояние при поступлении, диагноз. Сведения о клинической картине, а также результатах лабораторных и инструментальных исследований не учитывались.

В целях проведения анализа первичных данных была разработана программа – «Система интеллектуального анализа и диагностики заболеваний» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017613090), представляющая собой гибкую систему по созданию, настройке, обучению и практическому применению искусственной ИНС типа многослойный персептрон.

Больные были разделены на две группы: проходившие лечение до 1 января 2011 г. (385 человек) и после этой даты (103 больных). Первая группа (из них 124 случая панкреатита) применялась для обучения ИНС и контроля ее функционирования. Вторая (в т.ч. 43 пациента с панкреатитом) предназначалась для изучения эффективности ИНС в рамках клинической апробации в практическом здравоохранении.

Результаты функционирования ИНС оценивались с применением методов описательной и индуктивной статистики, оценки чувствительности, специфичности, а также вычисления прогностических ошибок.

Результаты исследования и их обсуждение

Обучение ИНС обеспечило сходимость алгоритма в отношении диагностики (логические выходы) и возраста вероятной госпитализации (количественные выходы). Результаты диагностики панкреатита представлены в табл. 1.

Таблица 1.

**Результаты обучения и практического применения ИНС
в диагностике панкреатита**

Показатель	Обучающая группа (n = 385)	Клиническая апробация (n = 103)
Чувствительность (+/+)	P = 83,06, m = 1,91%	P = 76,74, m = 4,16%
Ложноотрицательные результаты (-/+)	P = 4,84, m = 1,09%	P = 9,30, m = 2,86%
Специфичность (-/-)	P = 90,04, m = 1,53%	P = 90,00, m = 2,96%
Ложноположительные результаты (+/-)	P = 1,15, m = 0,54%	P = 3,33, m = 1,77%
Итого подтвержденных случаев (n=167), чел.	124	43
исключенных случаев (n=321), чел.	261	60

Таблица 2.

**Результаты обучения и практического применения ИНС
в прогнозировании возраста вероятной госпитализации**

Показатель	Обучающая группа (n = 385)	Клиническая апробация (n = 103)
Среднее значение фактическое, Му, лет	50,73	57,05
Средняя ошибка, му, лет	1,26	2,01
Среднее значение расчетное, Мf, лет	51,75	54,80
Средняя ошибка, mf, лет	1,30	1,91
Критерий χ^2	21,82	6,51
Значимость, α	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$
Средняя ошибка прогноза, МЕ, лет	-1,02	2,25
Средний квадрат ошибки прогноза, MSE, лет ²	9,12	8,34
Средняя абсолютная ошибка, МАЕ, лет	2,21	2,52
Средняя ошибка, mMAE, лет	0,18	0,22
Ошибка прогноза не превысит (персентиль p_{95}), лет	2,52	2,87
Ошибка прогноза не превысит (персентиль p_{99}), лет	2,64	3,02
Средняя абсолютная процентная ошибка, МРАЕ, %	4,68	4,40
Средняя процентная ошибка, МРЕ, %	-2,03	3,73

В целом показатели чувствительности и специфичности ИНС, функционирующей на основе анализа факторов риска, находились на

уровне таковых у традиционных методов диагностики панкреатита: ультразвукового исследования, компьютерной томографии и определения уровней α -амилазы и липазы. При этом нейросеть обладает дополнительными преимуществами: ее результат можно оценивать с момента возникновения заболевания в отличие от лабораторных биохимических показателей, повышающихся через 12–24 часа. ИНС не требует расходных материалов и специального оборудования (за исключением персонального компьютера), неинвазивна и может применяться медицинским работником, не обладающим подготовкой в области лучевой или лабораторной диагностики.

Как следует из табл. 2 ИНС достаточно точно предсказывала возраст вероятной госпитализации. Ошибка прогноза не превышала порог в 2,5–3 года и в целом генерировала массив данных значимо ($\alpha \leq 0,001$) не отличающийся от эмпирических сведений.

Представленные данные свидетельствуют об эффективности ИНС в прогнозировании возраста вероятной госпитализации больного с диагнозом панкреатит, что потенциально может применяться при организации профилактических мероприятий на этапе первичной медико-санитарной помощи.

Заключение

Предложен новый подход к диагностике и прогнозированию панкреатита на основе нейросетевого анализа данных о факторах риска. Его эффективность подтверждена на этапе клинической апробации уровнями чувствительности (76,74%, $m = 4,16$) и специфичности (90%, $m = 2,96$), что соответствует аналогичным показателям традиционных диагностических методов – ультразвукового исследования, компьютерной томографии и определения уровней α -амилазы и липазы. Ошибка прогноза возраста вероятной госпитализации не превышала 2,87 и 3,02 года ($p = 0,95$ и $p = 0,99$, соответственно).

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Источник финансирования: из личных средств авторов.

Список литературы

1. Шевляева М.А. Трудности ранней дифференциальной диагностики острого панкреатита // Кубанский научный медицинский вестник. 2013. № 3 (138). С. 141–144.

2. Sato A., Irisawa A., Bhutani M.S., Shibukawa G., Yamabe A., Fujisawa M., Igarashi R., Arakawa N., Yoshida Y., Abe Y., Maki T., Hoshi K., Ohira H. Significance of normal appearance on endoscopic ultrasonography in the diagnosis of early chronic pancreatitis. *Endosc Ultrasound.*, 2017 Jul 6. doi: 10.4103/2303-9027.209870. [Epub ahead of print]
3. Lew D., Afghani E., Pandol S. Chronic Pancreatitis: Current Status and Challenges for Prevention and Treatment. *Dig Dis Sci.*, 2017 Jul, vol. 62, no. 7, pp. 1702–1712. doi: 10.1007/s10620-017-4602-2.
4. Yamabe A., Irisawa A., Shibukawa G., Sato A., Fujisawa M., Arakawa N., Yoshida Y., Abe Y., Igarashi R., Maki T., Yamamoto S. Early diagnosis of chronic pancreatitis: understanding the factors associated with the development of chronic pancreatitis. *Fukushima J Med Sci.*, 2017 Apr 28, vol. 63, no. 1, pp. 1–7. doi: 10.5387/fms.2016-14.
5. Острый панкреатит: дифференцированная лечебно-диагностическая тактика / Лысенко М.В., Девятов А.С., Урсов С.В., Пасько В.Г., Грицюк А.М. М.: Литтерра, 2010. 165 с.
6. Степанова Ю.А., Кармазановский Г.Г. Возможности лучевых методов исследования в диагностике осложнений хронического панкреатита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2009. Т. 19, № 2. С. 43–57.
7. Сравнительная характеристика методов диагностики острого и хронического панкреатита / Кляртерская И.Л., Кривой В.В., Работягова Ю.С., Старосек В.Н., Бобко О.В. // Крымский терапевтический журнал. 2014. Т. 22, № 1. С. 147–157.
8. Ismail O.Z., Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? *Clin Biochem.*, 2017 Jul 16. pii: S0009-9120(17)30356-9. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2017.07.003. [Epub ahead of print]
9. Сырбу И.Ф., Рязанов Д.Ю., Новохатний П.В. Дифференциальная диагностика гастродуоденальной язвы и острого панкреатита // Запорожский медицинский журнал. 2012. № 1 (70). С. 035–036.
10. Сульпирид в лечении заболеваний органов пищеварения / Бутов М.А., Ворначева И.Ю., Еремина Ю.О., Кузнецов П.С., Маслова О.А., Полюнина Н.Н. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2007. Т. 17, № 1. С. 43–47.
11. Константинова Е.Д., Вараксин А.Н., Жовнер И.В. Определение основных факторов риска развития неинфекционных заболеваний: метод деревьев классификации // Гигиена и санитария. 2013. № 5. С. 69–72.
12. Скворцова В.И. Семь принципов модернизации здравоохранения // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. 2010. № 5. С. 7–14.

13. Greenes R.A. Clinical decision support: the road ahead. Amsterdam; Boston: Elsevier, 2007, 581 p.
14. Чубукова И.А. Data Mining. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. 324 с.
15. Щепин В.О., Расторгуева Т.И., Проклова Т.Н. К вопросу о перспективных направлениях развития здравоохранения Российской Федерации // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2012. № 1. С. 147–152.
16. Мустафаев А.Г. Применение искусственных нейронных сетей для ранней диагностики заболевания сахарным диабетом // Кибернетика и программирование. 2016. № 2. С. 1–7. DOI: 10.7256/2306-4196.2016.2.17904.
17. Алексеева О.В., Россиев Д.А., Ильенкова Н.А. Применение искусственных нейронных сетей в дифференциальной диагностике рецидивирующего бронхита у детей // Сибирское медицинское обозрение. 2010. № 6 (66). С. 75–79.
18. Norton I.D., Zheng Y., Wiersema M.S., Greenleaf J., Clain J.E., Dimagno E.P. Neural network analysis of EUS images to differentiate between pancreatic malignancy and pancreatitis. *Gastrointest Endosc.*, 2001, vol. 54, no. 5, pp. 625.
19. Светлый Л.И., Лопухова В.А., Тарасенко И.В., Климкин А.С. Применение системы оценки технологий здравоохранения в принятии эффективных управленческих решений // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2013. Т. 15, № 1–4. С. 234–235.
20. Лопухова В.А., Тарасенко И.В., Кайланич Г.А., Кайланич Е.А. Изучение качества внебольничной медицинской помощи в медицинских организациях города Орла // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25383>. (Дата обращения: 28.11.2016).
21. Симонян Р.З., Кайланич Г.А., Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Изучение качества медицинской помощи при оценке технологий здравоохранения // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 8. С. 185–187.
22. Yasnitsky L.N., Dumler A.A., Poleshchuk A.N., Bogdanov C.V., Cherepanov F.M. Artificial Neural Networks for Obtaining New Medical Knowledge: Diagnostics and Prediction of Cardiovascular Disease Progression. *Biol Med (Aligarh)*, 2015, Issue 7(2), BM-095-15,8.
23. Лазаренко В.А., Антонов А.Е., Новомлинец Ю.П. Визуальная среда непараметрического корреляционного анализа факторов риска у больных с хирургической патологией // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19, № 4. С. 34–37.

24. Проблема оптимизации регрессионного анализа в оценке факторов риска, влияющих на развитие хирургических заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны / Лазаренко В.А., Антонов А.Е., Прасолов А.В., Чурилин М.И. // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19, № 5. С. 24–27.
25. Лазаренко В.А., Антонов А.Е. Роль социальных факторов риска в развитии язвенной болезни в курской области // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2016. № 2. С. 35–39. DOI: 10.21626/vestnik/2016-2/06.

References

1. Shevlyayeva M.A. Trudnosti rannej differencial'noj diagnostiki ostrogo pankreatita. [The Difficulties of the Early Differential Diagnosis of Acute Pancreatitis]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*, 2013, no. 3 (138), pp. 141–144.
2. Sato A., Irisawa A., Bhutani M.S., Shibukawa G., Yamabe A., Fujisawa M., Igarashi R., Arakawa N., Yoshida Y., Abe Y., Maki T., Hoshi K., Ohira H. Significance of normal appearance on endoscopic ultrasonography in the diagnosis of early chronic pancreatitis. *Endosc Ultrasound.*, 2017 Jul 6. doi: 10.4103/2303-9027.209870.
3. Lew D., Afghani E., Pandol S. Chronic Pancreatitis: Current Status and Challenges for Prevention and Treatment. *Dig Dis Sci.*, 2017 Jul, vol. 62, no. 7, pp. 1702-1712. doi: 10.1007/s10620-017-4602-2.
4. Yamabe A., Irisawa A., Shibukawa G., Sato A., Fujisawa M., Arakawa N., Yoshida Y., Abe Y., Igarashi R., Maki T., Yamamoto S. Early diagnosis of chronic pancreatitis: understanding the factors associated with the development of chronic pancreatitis. *Fukushima J Med Sci.*, 2017 Apr 28, vol. 63, no. 1, pp. 1-7. doi: 10.5387/fms.2016-14.
5. Lysenko M.V., Devjatov A.S., Ursov S.V., Pas'ko V.G., Gritsyuk A.M. *Ostryj pankreatit: differencirovannaja lechebno-diagnosticseskaja taktika* [Acute Pancreatitis: Differential Curative and Diagnostic Tactics]. Moscow: Litterra Publ., 2010. 165 p.
6. Stepanova Yu.A., Karmazanovskiy G.G. Vozmozhnosti luchevykh metodov issledovaniya v diagnostike oslozhneniy khronicheskogo pankreatita [The Possibilities of Radiation Methods of Investigation in the Diagnosis of Complications of Chronic Pancreatitis]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology], 2009, vol. 19, no. 2, pp. 43–57.

7. Klyaritskaya I.L., Kryvy V.V., Rabotyagova Y.S., Starosek V.N., Bobko O.V. Sravnitel'naya kharakteristika metodov diagnostiki ostrogo i khronicheskogo pankreatita. [Comparative characteristic of methods diagnostics acute and chronic pancreatitis]. *Krymskiy terapevticheskiy zhurnal* [Crimean Journal of Internal Diseases], 2014, vol. 22, no. 1, pp. 147–157.
8. Ismail O.Z., Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? *Clin Biochem.*, 2017 Jul 16. pii: S0009-9120(17)30356-9. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2017.07.003.
9. Syrbu I.F., Ryazanov D.Yu., Novokhatniy P.V. Differentsial'naya diagnostika gastroduodenal'noy yazvy i ostrogo pankreatita [Differential Diagnosis of Gastroduodenal Ulcer and Acute Pancreatitis]. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal* [Zaporozhye Medical Journal], 2012, Issue 1 (70), pp. 035–036.
10. Butov M.A., Vornacheva I.Yu., Eremina Yu.O., Kuznetsov P.S., Maslova O.A., Polyunina N.N. Sul'pirid v lechenii zabolevaniy organov pishchevareniya [Sulpiridum in the Treatment of Digestive Organs' Diseases] *The Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology], 2007, Vol. 17, No. 1, pp. 43–47.
11. Konstantinova E.D., Varaksin A.N., Zhovner I.V. Opredelenie osnovnykh faktorov riska razvitiya neinfektsionnykh zabolevaniy: metod derev'ev klassifikatsii [Identification of the Main Risk Factors for Non Infectious Diseases: Method of Classification Trees]. *Gigiena i sanitariya*, 2013, no. 5, pp. 69–72.
12. Skvortsova V.I. Sem' printsipov modernizatsii zdravookhraneniya [Seven principles of organization of healthcare]. *Voprosy jekonomiki i upravleniya dlya rukovoditelej zdravookhraneniya*, 2010, no. 5, pp. 7–14.
13. Greenes R.A. *Clinical decision support: the road ahead*. Amsterdam; Boston: Elsevier, 2007, 581 p.
14. Chubukova I.A. *Data Mining*. Moscow: BINOM. Laboratorija znanij Publ., 2008. 324 p.
15. Shhepin V.O., Rastorgueva T.I., Proklova T.N. Towards prospective directions of healthcare development in the Russian Federation. *Bjulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshhestvennogo zdorov'ja imeni N.A. Semashko*, 2012, no. 1, pp. 147–152.
16. Mustafaev A.G. Primenenie iskusstvennykh neyronnykh setey dlya ranney diagnostiki zabolevaniya sakharnym diabetom [Use of artificial neural networks in early diagnosis of diabetes mellitus disease]. *Kibernetika i programmirovaniye* [Cybernetics and programming], 2016, no. 2, pp. 1–7.] DOI: 10.7256/2306-4196.2016.2.17904.

17. Alekseeva O.V., Rossiev D.A., Il'enkova N.A. Primenenie iskusstvennykh neyronnykh setey v differentsial'noy diagnostike retsidiviruyushchego bronkhita u detey [Optimization of differential diagnosis of recurrent bronchitis in children]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie* [Siberian Medical Review], 2010, issue 6 (66), pp. 75–79.
18. Norton I.D., Zheng Y., Wiersema M.S., Greenleaf J., Clain J.E., Dimagno E.P. Neural network analysis of EUS images to differentiate between pancreatic malignancy and pancreatitis. *Gastrointest Endosc.*, 2001, vol. 54, no. 5, pp. 625.
19. Svetly L.I., Lopukhova V.A., Tarasenko I.V., Klimkin A.S. The use of health technology assessment in making effective management decisions. *Zhurnal nauchnykh statej Zdorov'ye i obrazovanie v XXI veke* [The Journal of scientific articles “Health and Education Millennium”], 2013, vol. 15, no. 1–4, pp. 234–235.
20. Lopukhova V.A., Tarasenko I.V., Kaylanich G.A., Kaylanich E.A. Izuchenie kachestva vnebol'nichnoy meditsinskoj pomoshchi v meditsinskikh organizatsiyakh goroda Orla [The study of outpatient care quality in medical institutions of the Orel-city]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education], 2016, no. 5. <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25383>. (accessed August 08, 2017).
21. Simonyan R.Z., Kailanich G.A., Lopukhova V.A., Tarasenko I.V. Izuchenie kachestva meditsinskoj pomoshchi pri otsenke tekhnologii zdravookhraneniya [The study of medical care quality in the health technology assessment]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 2016, no. 8, pp. 185–187].
22. Yasnitsky L.N., Dumler A.A., Poleshchuk A.N., Bogdanov C.V., Cherepanov F.M. Artificial Neural Networks for Obtaining New Medical Knowledge: Diagnostics and Prediction of Cardiovascular Disease Progression. *Biol Med (Aligarh)*, 2015, Issue 7(2), BM-095-15,8.
23. Lazarenko V.A., Antonov A.E., Novomlinec Ju.P. Vizual'naya sreda neparametricheskogo korrelyatsionnogo analiza faktorov riska u bol'nykh s khirurgicheskoy patologiyey [Visual Environment for Nonparametric Correlation Analysis of Risk Factors in Patients with Surgical Diseases]. *Zhurnal nauchnykh statej Zdorov'ye i obrazovanie v XXI veke* [The Journal of scientific articles “Health and Education Millennium”], 2017, vol. 19, no. 4, pp. 34–37.
24. Lazarenko V.A., Antonov A.E., Prasolov A.V., Churilin M.I. Problema optimizatsii regressionnogo analiza v otsenke faktorov riska, vliyayushchikh na razvitiye khirurgicheskikh zabolovaniy gepatopankreatoduodenal'noy zony [The Problem of Regression Analysis Optimization in Evaluation of Risk Factors Influencing the Development of Surgical Diseases of Hepatopancreatoduode-

- nal Zone]. *Zhurnal nauchnyh statej Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke* [The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium"], 2017, vol. 19, no. 5, pp. 24–27.
25. Lazarenko V.A., Antonov A.E. Rol' sotsial'nykh faktorov riska v razvitii yazvennoy bolezni v kurskoj oblasti [The Role of Social Risk Factors in Peptic Ulcer Development in Kursk Region]. *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik "Chelovek i ego zdorov'e"* [Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"], 2016, no. 2, pp. 35-39.] DOI: 10.21626/vestnik/2016-2/06.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Лазаренко Виктор Анатольевич, д.м.н., профессор, ректор, заведующий кафедрой хирургических болезней ФПО
Курский государственный медицинский университет
ул. К. Маркса, 3, г. Курск, 305041, Российская Федерация
kurskmed@mail.ru

Антонов Андрей Евгеньевич, к.м.н., помощник ректора по общим вопросам, доцент кафедры хирургических болезней ФПО
Курский государственный медицинский университет
ул. К. Маркса, 3, г. Курск, 305041, Российская Федерация
drantonov@mail.ru

Прасолов Александр Владимирович, д.м.н., зав. отделом мониторинга здоровья
Областной центр медицинской профилактики, г. Белгород
ул. Губкина, д. 15 в, г. Белгород, 308034, Российская Федерация
drdeath@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Lazarenko Viktor Anatolevich, MD MMed PhD habil. MBA, Professor, Rector, Chair of Surgical Diseases of the Faculty of Postgraduate Education
Kursk State Medical University
3, K. Marx Str., Kursk, 305041, Russian Federation
kurskmed@mail.ru
SPIN-code: 9751-0688
ORCID: 0000-0002-2069-7701
ResearcherID: G-8460-2013
Scopus Author ID: 7003836715

Antonov Andrey Evgenevich, MD MMed PhD MPH, Assistant Rector for Cross-Cutting Issues, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases of the Faculty of Postgraduate Education
Kursk State Medical University
3, K. Marx Str., Kursk, 305041, Russian Federation
drantonov@mail.ru
SPIN-code: 9983-0227
ORCID: 0000-0001-5745-3586
ResearcherID: S-5628-2016

Prasolov Aleksandr Vladimirovich, MD, MMed, PhD habil., Head of the Division of Health Monitoring
Regional Center of Medical Prevention, city of Belgorod
15 v. Gubkina Str., Belgorod, 308034, Russian Federation
drdeath@mail.ru
SPIN-code: 3666-4726
ORCID: 0000-0003-1164-5384
ResearcherID: N-4789-2017

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

MEDICAL AND LIFE SCIENCES

DOI: 10.12731/wsd-2017-4-77-95

УДК 617.51+617.53]-07:577.216

МОЛЕКУЛЫ МИКРОРНК КАК ИНСТРУМЕНТ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ НЕОПЛАСТИЧЕСКИМ РОСТОМ

*Аникин К.П., Рукша Т.Г., Бакшеева С.Л., Казанцева Т.В.,
Палкина Н.В., Маругина Т.Л.*

Взаимодействие между участками ДНК, кодирующими белки, и микроРНК до сих пор является одним из самым удивительных и неизведанных открытий в молекулярной онкологии.

В течение времени результаты многочисленных исследований меняли отношение к молекулам микроРНК: то, что раньше называли «генетическим мусором», оказалось наиважнейшим регулятором опухолевой трансформации, прогрессии и последующей инвазии в интактные ткани.

МикроРНК представляют собой короткие транскрипционные последовательности, которые не участвуют в непосредственной продукции протеинов или небольших аминокислотных цепей, однако, действуют, осуществляя контроль синтеза белка, тем самым принимая участие в жизнедеятельности клетки на транскрипционном, посттранскрипционном и(или) трансляционном уровне.

В данной статье мы рассматриваем микроРНК как биомаркер, позволяющий производить диагностику неоплазий челюстно-лицевой области на самом раннем этапе их развития.

Ключевые слова: микроРНК; плоскоклеточный рак полости рта; биосинтез микроРНК; онкоген; опухолевый супрессор.

MICRORNA MOLECULES AS A TOOL OF DIAGNOSTICS OF HEAD AND NECK CANCER

*Anikin K.P., Ruksha T.G., Baksheeva S.L., Kazantseva T.V.,
Palkina N.V., Marugina T.L.*

The interplay between abnormalities in genes coding for proteins and microRNAs (miRNAs) has been among the most exiting yet unexpected discoveries in oncology over the last decade. The complexity of this network has redefined cancer research as these molecules produced from what was once considered “genomic trash”, have shown to be crucial for cancer initiation, progression, and dissemination.

Naturally occurring miRNAs are very short transcripts that never produce a protein or amino acid chain, but act by regulating protein expression during cellular processes such as growth, development and differentiation at the transcriptional, post-transcriptional and/or translational level. In this review article we present miRNAs as ubiquitous players involved in all cancer hallmarks.

We also describe the most used methods to detect their expression, which have revealed through gene expression studies the identity of hundreds of miRNAs dysregulated in cancer cells or tumor microenvironment cells.

Keywords: *MicroRNA; squamous cell carcinoma of the oral cavity; biosynthesis of microRNA; oncogene; tumor suppressor.*

Механизм биосинтеза микроРНК

Основная догма молекулярной биологии, объясняющая реализацию генетической информации в любой биологической системе, сводится к следующему утверждению: «ДНК создает РНК, которая кодирует белок [1]. Однако, в исследованиях последних лет отмечается, что существуют такие последовательности ДНК, которые ответственны за синтез РНК-транскриптов, не участвующих в кодировании белковых молекул. Такие транскрипционные последовательности были названы «некодирующие РНК» и отнесены к так называемой «темной материи» человеческого генома [2, 3].

МикроРНК – это класс малых некодирующих РНК, длиной от 19 до 24 нуклеотидов, регулирующих экспрессию генов посредством различных механизмов, полностью не исследованных и по сей день [5].

На первом (внутриядерном) этапе биосинтеза микроРНК происходит следующая цепь событий: сегменты ДНК, представляющие собой участки гена, кодирующего микроРНК, подвергаются транскрипции посредством ДНК-зависимой РНК-полимеразы 1 или 2 типа [6, 7]. В результате этого процесса образуется первичный транскрипт (премикроРНК) длиной в несколько сотен или тысяч нуклеотидов. В рамках второго (цитоплазматического) этапа премикроРНК экспортируется в цитоплазму, где, в результате серии каталитических превращений достигает своего созревания, и, впоследствии соединяясь с белками, образует «РНК-индуцированный молчащий комплекс», после активации которого происходит связывание микроРНК с матричной РНК (мРНК) в 3'-нетранслируемой области (Рис. 1). Таким образом, молекулы микроРНК являются понижающим регулятором процесса трансляции, а следовательно, и синтеза белка. Это становится возможным в следствие ингибирования способности рибосомы «прочитать» мРНК. В рамках альтернативного действия микроРНК может также увеличить деградацию мРНК. Уровень комплементарности между микроРНК и мРНК-мишенью может определить механизм, с помощью которого блокируется синтез белка. Идеальная или почти идеальная комплементарность молекул была обнаружена при индукции процесса полного разрушения мРНК путем расщепления, а частичная комплементарность была обнаружена при репрессировании трансляции матричной РНК путем блокирования доступа мРНК к рибосоме [9, 10]. В связи с тем, что каждая молекула микроРНК содержит сотни мРНК мишеней, очень объемный сегмент генома, кодирующий белок, находится под их контролем. Таким образом, регуляция экспрессии генов посредством молекул микроРНК представляет особый интерес, так как они могут быть вовлечены в любой тип патофизиологического процесса. [16, 19, 20].

Понимание механизмов действия микроРНК значительно расширилось в последние несколько лет. Это связано с открытиями, демонстрирующими неожиданные регулирующие способности этих молекул, такие как связывание с промотором или прямое взаимодействие с другими некодирующими РНК. МикроРНК может повторно перемещаться в ядро – например, человеческая микроРНК-29b была обнаружена преимущественно в ядре [12]. Это говорит о том, что, несмотря на их малый размер, микроРНК содержат специфические нуклеотидные последовательности, которые позволяют им осуществлять контроль даже на нуклеарном уровне. В этом случае, точкой приложения для регулирующего

действия молекул микроРНК является ДНК. Например, человеческий микроРНК-373 связывается с промотором гена Е-кадгерина, тем самым вызывая его экспрессию [7, 13].

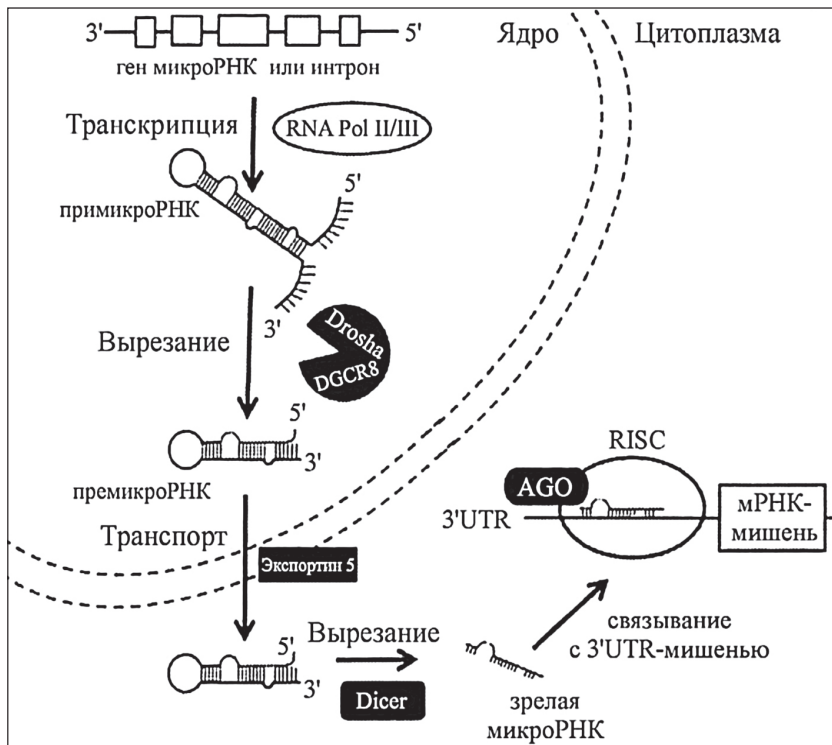


Рис. 1. Биосинтез микроРНК [6]

В последние несколько лет были получены данные, говорящие о способности микроРНК быть положительным регулятором синтеза белка. Так было показано взаимодействие микроРНК-369-3р с нуклеотидами 3' нетранслируемой области мРНК, кодирующей фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), приводящее к увеличению синтеза данного провоспалительного цитокина [8]. Таким образом, микроРНК обладают способностью контролировать судьбу кодирующих белок генов путем присоединения посредством спаривания оснований комплементарной последовательности мРНК.

МикроРНК также может оказывать влияние в качестве секретируемых молекул, которые вызывают ответ, опосредованный рецептором в другой клетке или ткани. Они могут перемещаться во внеклеточную среду в составе экзосом (везикул, образованных почкованием плазматической мембраны), что позволяет им действовать подобно гормонам.

Изменения молекул микроРНК были идентифицированы при многих заболеваниях человека, таких как аутоиммунные, сердечно-сосудистая патология, шизофрения. Однако наивысший уровень дисрегуляции микроРНК демонстрируют при онкологических заболеваниях. Было обнаружено, что уровень экспрессии микроРНК различен в нормальной и опухолевой ткани, включая доброкачественные и злокачественные опухоли, такие как лейкозы, лимфомы, рак легких, рак молочной железы, колоректальный рак, плоскоклеточный рак кожи и слизистой оболочки полости рта, папиллярная карцинома щитовидной железы, глиобластома и другие опухоли головного мозга, гепатоцеллюлярная карцинома, опухоли поджелудочной железы, рак шейки матки, рак предстательной железы, почек и мочевого пузыря, рак или аденомы гипофиза [15, 16, 17, 18].

МикроРНК как онкоген и опухолевый супрессор

Молекулярные исследования последнего десятилетия доказали онкогенную роль микроРНК в развитии опухолей. Увеличение экспрессии микроРНК-21 приводит к изменению фенотипа В-лимфоцитов, провоцируя неопластическую трансформацию по типу В-клеточного лимфолейкоза. [19] При инактивации микроРНК-21 происходит полный регресс опухолевого роста в течение нескольких дней посредством индукции апоптоза.

При помощи молекулярного микрочипирования было установлено значительное увеличение уровня экспрессии микроРНК-21 в исследуемых образцах плоскоклеточного рака полости рта по сравнению с тканями интактной слизистой оболочки [20]. Антагонистическое действие микроРНК по отношению к опухолевому росту демонстрируется следующим примером: увеличение экспрессии микроРНК-138 коррелирует с уменьшающимся риском метастазирования плоскоклеточного рака полости рта регулируя RhoC and ROCK2 Rho GTPases [21].

МикроРНК как биомаркер неопластической трансформации

Идентификация молекул микроРНК может стать одним из информативных маркеров, позволяющих определить риск трансформации различных форм лейкоплакии в плоскоклеточный рак на самой ранней стадии. При

сравнении профилей микроРНК, выделенных из тканей лейкоплакии с начавшейся опухоловой трансформацией и без нее было определено 109 молекул микроРНК, экспресированных исключительно в образцах опухоловой ткани [22]. Кроме того, увеличение синтеза микроРНК-21, микроРНК-181b и микроРНК-345 значимо коррелировало с индукцией неопластической трансформации в тканях лейкоплакии [23, 24]. Таким образом становится очевидным диагностическое значение молекул микроРНК, позволяющих служить идентификатором ранней неопластической трансформации различных форм лейкоплакии и предсказывать ее озлокачествление.

Биомаркеры неопластической трансформации представляют собой молекулярный продукт, образовавшийся в ходе поэтапного процесса развития опухолей человека.

МикроРНК способны оказывать воздействие на эти молекулы, и признание применимости этих взаимодействий будет все в большей степени влиять на разработку новых терапевтических альтернатив для онкологических пациентов [25, 26]. Далее представлены некоторые характерные примеры микроРНК, которые действуют как регуляторы биологии опухолей. Выделяют следующие механизмы неопластического роста, на которые тем или иным образом оказывается регулирующее воздействие молекулами микроРНК.

1. *Автономность сигналов роста*

Активация онкогена RAS является распространенным событием, которое позволяет опухолевым клеткам избежать зависимости от фактора роста и стать «зависимым от онкогена». Было доказано, что все три гена RAS (K-, N- и H-) непосредственно модулируются опухолевым супрессором микроРНК let-7 на посттранскрипционном уровне 5'. Кроме того, микроРНК let-7 также оказывает влияние на синтез плейотропного фактора транскрипции (HMGA2) путем связывания с комплементарным фрагментом мРНК и снижая его выработку. Характерная понижающая регуляция микроРНК let-7 на синтез выше описанных молекул имеет онкопротекторное значение для клетки. Таким образом снижение экспрессии микроРНК let-7 приводит к повышенной экспрессии онкогенов RAS и реализации их каскадных эффектов [2]. Очевидно, что оба этих механизма имеют существенное значение для опухолеобразования и развития рака.

2. *Отсутствие чувствительности к анти-ростовым сигналам*

E2F представляет собой группу генов, которые кодируют семейство транскрипционных факторов, которые жестко регулируют

этапы клеточного цикла и синтеза ДНК. Три из них, E2F1, E2F2 и E2F3a, известны как «активаторы клеточного цикла», способствующие неконтролируемому росту клеток. Было продемонстрировано, что несколько микроРНК обладают потенциалом для модуляции трансляции мРНК этих факторов транскрипции. Например, было показано, что микроРНК-20a, микроРНК-17-5p, микроРНК-93 и микроРНК-106b отрицательно регулируют E2F1-3 [1]. Вероятно, что подавление синтеза этих микроРНК при прогрессии различных типов рака может способствовать развитию пролиферативной транскрипционной сети, способствующей опухолевому росту. Таким образом, воссоздание высоких уровней экспрессии этих микроРНК (в E2Fs-зависимых опухолях) может служить будущей терапевтической альтернативой. Некоторые из этих miRNAs являются частью положительных или отрицательных механизмов обратной связи, и поэтому конечный результат модулирования их уровней все еще остается открытым.

Наконец, в отдельных исследованиях был обнаружен фактор транскрипции FOXO1 (супрессор опухолей, который контролирует пролиферацию и регулирует апоптоз) в классических случаях лимфомы Ходжкина (сНЛ). В сНЛ-клеточных линиях уровни FOXO1 оказались репрессированными тремя регулируемыми микроРНК: miR-96, miR-182 и miR-183 [29]. Эта репрессия значимо увеличивала пролиферацию и в то же время ингибировала апоптоз *in vitro*

3. *Избегание апоптоза*

Апоптоз – физиологический клеточный механизм, который приводит к удалению нежелательных клеток. Повышенный уровень miR-25 был идентифицирован в клеточных линиях холангиокарциномы [30].

Рак, связанный с геномной областью 1p36 (часто теряется или перепорядочивается во многих типах лейкозов), содержит ключевой супрессор опухолей miR-34a. В нейробластоме потеря miR-34a синергируется с онкогенной амплификацией MYCN. Кроме того, было показано, что miR-34a является отрицательным регулятором MYCN. Кроме того, известно, что miR-34a индуцирует остановку клеточного цикла и последующий каспаза-зависимый апоптоз путем подавления Антиапоптотический белок Bcl2 и индуктор транскрипции клеточного цикла E2F3/67.

4. *Безграничный репликативный потенциал*

Клеточное старение является физиологическим выходом из клеточного цикла в ответ на различные стрессовые стимулы. Одним из ключевых молекул, осуществляющих регуляцию этого процесса, является теломераза, – фермент, который предотвращает потерю важной ДНК из концов хромосом. В исследованиях обнаружено, что изменение уровня определенных микроРНК связано с преждевременным старением. Так например, повышенный уровень miR-29 и miR-30 говорит о подавлении репликации онкогена B-Myb, ингибирующего клеточный синтез ДНК.

Более того, miR-373 и miR-372 были идентифицированы в качестве молекул, способных к пролиферации и опухолеобразованию зародышевых клеточных линий человека, несущих онкогенный RAS и p53 дикого типа (функциональный супрессор опухолей). Эти микроРНК нейтрализовали ингибирование p53-зависимой циклин-зависимой киназы (CDK), возможно, путем прямого ингибирования экспрессии опухолевого супрессора LATS2. Это доказательство наиболее определенно подразумевает, что оба микроРНК являются онкогенными, особенно в развитии опухолей зародышевых клеток человека.

5. *Ангиогенез*

Опухолевые клетки активируют «ангиогенный переключатель», производя большое количество проангиогенных факторов, которые способствуют неоваскуляризации. Наиболее важный фактор – фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) – высоко выражен в большинстве опухолей как солидных, так и гематологических, и было доказано, что он индуцируется гипоксией. Было обнаружено, что во время прогрессирования опухоли гипоксия способствует модуляции экспрессии микроРНК, частично путем прямой транскрипционной активации специфических микроРНК (таких как miR-26, miR-107 и miR-210), вызванных гипоксически-индуцируемым фактором-1 (HIF-1) [31]. Эти микроРНК выполняют двойную функцию: с одной стороны они участвуют в ангиогенезе, а с другой – потенцируют способность клеток участвовать в анти-апоптозных механизмах для поддержания выживания. Например, miR-27a сдерживает ген цинкового пальца ZBTB10, отрицательный регулятор транскрипционных факторов специфичности белка (SP), и посредством этой репрессии он индуцирует SP-зависимую

транскрипцию генов, связанных с выживанием и ангиогенезом (т.е. сурвивин, VEGF, VEGFR) [32].

Кроме того, miR-210 посредством прямой модуляции рецептора тирозинкиназы-рецептора Ephrin A представляет собой компонент схемы, контролирующей хемотаксис эндотелиальных клеток и тубулогенез [41, 51]. Кроме того, недавно была связана с ангиогенезом подавление miR-18a. Известно, что miR-18a ингибирует фосфорилирование двух субстратов пути mTOR. Это приводит к инактивации пути и последующему снижению факторов, стимулирующих образование кровеносных сосудов, таких как HIF-1 α и VEGF [34].

6. *Опухолевая инвазия и метастазирование*

Процесс метастазирования начинается с приобретения инвазивных свойств, которые позволяют клеткам отделяться от первичной опухоли, проникать в кровеносную или лимфатическую сосудистую систему и распространяться в отдаленные органы. Было показано, что повышение уровня miR-10b способствует инвазии и метастазированию путем нацеливания HOXD10 – гомеобоксного транскрипционного фактора, который способствует или поддерживает дифференцированный фенотип в эпителиальных клетках [35].

7. *Перепрограммирование энергетического обмена*

Злокачественные клетки адаптируют метаболические пути для удовлетворения своих энергетических потребностей [36]. Глютамин и глюкоза являются двумя основными питательными веществами, которые питают клеточный метаболизм, и пути, использующие эти питательные вещества, часто изменяются при раке [28, 29]. Показано, что метаболизм глютамина (глутаминолиз) модулируется онкогеном MYC с помощью miR-23a / b при раке щитовидной железы, а также в лимфоме В-клеток [37]. Кроме того, он также может модулироваться с помощью опосредованной p65 активации, которая подавляет количество miR-23a84 [39]. Наконец, было доказано, что гликолиз модулируется серией различных микроРНК, включая miR-378-star 85 и miR-143 [4, 12].

8. *Уклонение от иммунного надзора*

Сигнальный преобразователь и активатор транскрипции 3 (STAT3) регулирует ключевой путь, опосредующий иммуносупрессию в микроокружении опухоли [40]. В последнее время стали открываться роли микроРНК в опосредуемой опухолью иммуносупрессии. Было

обнаружено, что miR-124 сильно подавлен во всех классах и патологических типах глиом по сравнению с нормальной мозговой тканью, и он был идентифицирован как важный модулятор передачи сигналов STAT3 микроРНК [35, 36]. Повышенная регуляция miR-124 в стволовых клетках рака глиомы (gCSC), как было показано, ингибирует путь STAT3. Это приводило к инвертированной индукции регуляторных Т-клеток РЗ-блокады (Treg), а также к инверсии опосредуемой gCSC иммуносупрессии пролиферации Т-клеток [10]. Кроме того, системное лечение miR-124 с применением зрелой miRNA (внутриопухолевой или внутривенной инфекцией) продемонстрировало терапевтический эффект против глиомы в мышинных моделях глиобластомы [43, 44]. Полученные эффекты указывают, что действие miR-124 зависит от наличия опосредованного Т-клетками противоопухолевого иммунного ответа [45].

Генетические основы aberrантной экспрессии молекул микроРНК в опухолевых клетках

Современные представления о механизмах нарушения экспрессии молекул микроРНК в клетках опухоли являются всего лишь вершиной айсберга молекулярной онкологии. Однако известно, что есть специфические микроРНК из семейства микроРНК-34 и микроРНК-15/16, уровень экспрессии которых регулируется TP 53 [43, 44];

Аберрантная экспрессия микроРНК вызывает изменение уровня пре-микроРНК по сравнению с образцами здоровой ткани. Выделяют, по крайней мере, три механизма, которые могут действовать как независимо, так и синергично, обеспечивая снижение или избыточное амплифицирование участка гена, кодирующего микроРНК

- 1- Метилирование (присоединение метильных групп к участку ДНК, кодирующему микроРНК)
- 2- Модификация белков-гистонов, участвующих в суперупаковке ДНК [39].
- 3- Нарушение работы ферментных систем, осуществляющих процессинг микроРНК

Роль генеративных и соматических мутаций молекул микроРНК

Вариации в последовательностях нуклеотидов, расположенных в предшественнике или первичном транскрипте, кодирующем микроРНК, могут способствовать предрасположению и инициации рака [5]. Напри-

мер, были обнаружены некоторые генеративные и соматические мутации генов, кодирующих микроРНК у пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом. В первоначальном анализе вариаций последовательности в микроРНК сообщалось, что у двух пациентов с диагнозом «хронический лимфоцитарный лейкоз» происходило замещение нуклеотидов (цитозин на тимин), что ассоциировалось с более низкими уровнями зрелого микроРНК-16 (микроРНК-16 является опухолевым супрессором) [49]. Эта мутация оказала воздействие на SRp20 протеины, являющиеся консервативным семейством белков, участвующих в сплайсинге РНК, в том числе и в обработке первичного микроРНК-16 транскрипта. Это событие, предположительно, способствовало развитию хронического лимфоцитарного лейкоза [9, 53]. Подобные выводы, указывают на то, что некоторые пациенты с хроническим лимфоцитарным лейкозом могут иметь генетическую предрасположенность к этому типу рака.

МикроРНК и плоскоклеточный рак полости рта

МикроРНК в исследованиях плоскоклеточного рака языка. Wong et al. Проводили микрочипирование МикроРНК, изучая уровень экспрессии 156 МикроРНК в образцах плоскоклеточного рака языка, и сравнивали экспрессию данных молекул с экспрессией в интактных тканях. В результате группа исследователей идентифицировала 24 молекулы микроРНК, уровень которых был увеличен в образцах плоскоклеточного рака (miR-17-5p, miR-21, miR-30a-3p, miR-31, miR-34b, miR-34c, miR-104, miR-124a, miR-124b, miR-128a, miR-132, miR-134, miR-147, miR-154, miR-155, miR-181c, miR-184, miR-197, miR-198, miR-213, miR-325, miR-338 и miR-372), в то время как уровень экспрессии 13 микроРНК был уменьшен (miR-26b, miR-99a, miR-100, miR-107, miR-125b, miR-133a, miR-133b, miR-138, miR-139, miR-149, miR-194, miR-195 и miR-219) [46]. Число измененного уровня экспрессии микроРНК при плоскоклеточном раке языка может означать важность дисрегуляторной экспрессии этих специфических молекул при данном заболевании.

Анализ профилирования микроРНК на основе микрочипирования показал, что miR-21 часто сверхэкспрессируется в образцах плоскоклеточного рака языка по сравнению с соседней нормальной слизистой оболочкой, а высокая экспрессия miR-21 связана с плохим прогнозом за счет ингибирования апоптоза в опухолевых клетках [38]. Аналогичным образом, повышенная регуляция miR-24 [21, 22] и miR-184 [24] в образцах плоскоклеточного рака языка связана с повышенной пролиферацией

и ингибированным апоптозом [13]. Напротив, уменьшенная экспрессия miR-138 коррелирует с повышенным риском метастазов, возможно, путем регуляции RhoC и ROCK2 Rho GTPases [50]. Наше понимание функций этих микроРНК может помочь нам лучше понять их роль в развитии плоскоклеточного рака языка.

МикроРНК в исследованиях плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта. Идентификация специфических молекул микроРНК также позволяет определить риск злокачественной трансформации лейкоплакии слизистой полости рта, что является чрезвычайно полезным инструментом для раннего обнаружения плоскоклеточного рака полости рта. При сравнении профилей микроРНК в образцах лейкоплакии с прогрессией и без нее было обнаружено, что 109 микроРНК дифференцированы только в прогрессирующей лейкоплакии и инвазивном плоскоклеточном раке полости рта [14, 44]. Однако наиболее интересным было то, что повышенная экспрессия miR-21, miR-181b и miR-345 была связана с клинически более тяжелым течением лейкоплакии слизистой полости рта. [15] Таким образом можно утверждать, что данные микроРНК могут служить в качестве биомаркеров для раннего выявления прогрессирующих форм лейкоплакии, которые рискуют перейти в злокачественные поражения [3, 4, 27].

Рассматривая профили микроРНК в 18 клеточных линиях плоскоклеточного рака полости рта в сравнении с иммортализованной клеточной линией клеточного кератиноцита RT7, была проанализирована панель из 148 микроРНК [33]. В общей сложности 52 микроРНК (36%) были недостаточно выражены в линиях клеток плоскоклеточного рака полости рта по сравнению с контрольными клетками. Таким образом, взаимосвязь между экспрессией микроРНК и другими эпигенетическими механизмами может иметь чрезвычайно важное значение в процессе канцерогенеза.

Кроме того, была создана экспериментальная модель плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта, которая отвечает требованиям для проведения опытов по изучению возможностей биотерапии этих злокачественных опухолей.

Методика эксперимента заключается в следующем: шесть сирийских хомячков обрабатывали канцерогеном DMBA, а затем проводили микрочипирование микроРНК для исследования профилей экспрессии микроРНК в процессе развития канцерогенеза. В то время как пять микроРНК (miR-21, miR-200b, miR-221, miR-338 и miR-762) были избыточно экспрессированы, 12 микроРНК (miR-16, miR-26a, miR-29a, miR-124a,

miR-125b, miR-126-5p, miR-143, miR-145, miR-148b, miR-155, miR-199a и miR-203) были подавлены из-за этого онкогенного стимула [24, 25]. Сверхэкспрессия miR-21 впоследствии была подтверждена в других исследованиях, и было предложено, что miR-21 снижает регуляцию экспрессии гена-супрессора опухоли PDCD4, что связано с метастазированием в региональные лимфатические узлы и инвазивным потенциалом плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта [18].

Из вышесказанного следует, что молекулы микроРНК являются одним из важнейших регуляторов опухолевого роста в ряду из существующих инструментов эпигенетического контроля синтеза белка. Этим определяется направление развития стратегий таргетной персонализированной терапии злокачественных опухолей головы и шеи.

Список литературы / References

1. Baba S., Hara A., Kato K., et al. Aberrant promoter hypermethylation of the CHFR gene in oralsquamous cell carcinomas. *Oncol Rep.* 2009; 22(5):1173–1179. [PubMed: 19787237] Lopez-Serra P, Esteller M. DNA methylation-associated silencing of tumor-suppressor microRNAs in cancer. *Oncogene.* 2012; 31(13):1609–1622. [PubMed: 21860412].
2. Bader A.G. miR-34 – a microRNA replacement therapy is headed to the clinic. *Front Genet.* 2012; 3:120. [PubMed: 22783274].
3. Barry G., Briggs J.A., Vanichkina D.P., Poth E.M. The long non-coding RNA Gomafu is acutely regulated in response to neuronal activation and involved in schizophrenia-associated alternative splicing. *Mol Psychiatry.* 2014; 19(4):486–94. [PubMed: 23628989].
4. Benes V., Castoldi M. Expression profiling of microRNA using real-time quantitative PCR, how to use it and what is available. *Methods.* 2010; 50(4):244–249. [PubMed: 20109550].
5. Cabianca D.S., Casa V., Bodega B., et al. A long ncRNA links copy number variation to a polycomb/trithorax epigenetic switch in FSHD muscular dystrophy. *Cell.* 2012; 149(4):819–831. [PubMed: 22541069].
6. Cervigne N.K., Reis P.P., Machado J., et al. Identification of a microRNA signature associated with progression of leukoplakia to oral carcinoma. *Hum Mol Genet.* 2009; 18(24):4818–4829. miRNA profiling study on oral premalignant lesions. This study classified 109 miRNAs that are highly expressed in progressive leukoplakia and invasive OSCC only. Therefore, it helped to discover markers that identify lesions at high risk for malignant transformation. [PubMed: 19776030].

7. Cheng H., Zhang L., Cogdell D.E., et al. Circulating plasma MiR-141 is a novel biomarker for metastatic colon cancer and predicts poor prognosis. *PLoS One*. 2011; 6(3):e17745. [PubMed: 21445232].
8. Dharap A., Nakka V.P., Vemuganti R. Effect of focal ischemia on long noncoding RNAs. *Stroke*. 2012; 43(10):2800–2802. [PubMed: 22949471].
9. Eichelser C., Flesch-Janys D., Chang-Claude J., Pantel K., Schwarzenbach H. Deregulated serum concentrations of circulating cell-free microRNAs miR-17, miR-34a, miR-155, and miR-373 in human breast cancer development and progression. *Clin Chem*. 2013; 59(10):1489–1496. [PubMed: 23748853].
10. Guay C., Jacovetti C., Nesca V., Motterle A., Tugay K., Regazzi R. Emerging roles of non-coding RNAs in pancreatic β -cell function and dysfunction. *Diabetes Obes Metab*. 2012; 14(Suppl 3): 12–21. [PubMed: 22928560].
11. Heneghan H.M., Miller N., Kerin M.J. MiRNAs as biomarkers and therapeutic targets in cancer. *Curr Opin Pharmacol*. 2010; 10(5):543–550. [PubMed: 20541466].
12. Huang Z., Huang D., Ni S., Peng Z., Sheng W., Du X. Plasma microRNAs are promising novel biomarkers for early detection of colorectal cancer. *Int J Cancer*. 2010; 127(1):118–126. [PubMed: 19876917].
13. Imamura K., Imamachi N., Akizuki G. Long noncoding RNA NEAT1-dependent SFPQ relocation from promoter region to paraspeckle mediates IL8 expression upon immune stimuli. *Mol Cell*. 2014; 53(3):393–406. [PubMed: 24507715].
14. Janssen H.L., Reesink H.W., Lawitz E.J., et al. Treatment of HCV infection by targeting microRNA. *N Engl J Med*. 2013; 368(18):1685–1694. [PubMed: 23534542].
15. Jakymiw A., Patel R.S., Deming N., et al. Overexpression of dicer as a result of reduced let-7 microRNA levels contributes to increased cell proliferation of oral cancer cells. *Genes Chromosomes Cancer*. 2010; 49(6):549–559. [PubMed: 20232482].
16. Jiang L., Liu X., Kolokythas A., et al. Downregulation of the Rho GTPase signaling pathway is involved in the microRNA-138-mediated inhibition of cell migration and invasion in tongue squamous cell carcinoma. *Int J Cancer*. 2010; 127(3):505–512. [PubMed: 20232393].
17. Jiang L., Liu X., Kolokythas A., et al. Downregulation of the Rho GTPase signaling pathway is involved in the microRNA-138-mediated inhibition of cell migration and invasion in tongue squamous cell carcinoma. *Int J Cancer*. 2010; 127(3):505–512. [PubMed: 20232393].
18. Kloosterman W.P., Wienholds E., De Bruijn E., Kauppinen S., Plasterk R.H. In situ detection of miRNAs in animal embryos using LNA-modified oligonucleotide probes. *Nat Methods*. 2006; 3(1):27–29. [PubMed: 16369549].

19. Li Y., Xu J., Chen H., et al. Comprehensive analysis of the functional microRNA-mRNA regulatory network identifies miRNA signatures associated with glioma malignant progression. *Nucleic Acids Res.* 2013; 41(22):e203. [PubMed: 24194606].
20. Lin Q., Chen T., Lin Q., et al. Serum miR-19a expression correlates with worse prognosis of patients with non-small cell lung cancer. *J Surg Oncol.* 2013; 107(7):767–771. [PubMed: 23609137].
21. Lindow M., Kauppinen S. Discovering the first microRNA-targeted drug. *J Cell Biol.* 2012; 199(3):407–412. [PubMed: 23109665].
22. Ling H., Fabbri M., Calin G.A. MicroRNAs and other non-coding RNAs as targets for anticancer drug development. *Nat Rev Drug Discov.* 2013; 12(11):847–865. [PubMed: 24172333].
23. Liu C.J., Kao S.Y., Tu H.F., Tsai M.M., Chang K.W., Lin S.C. Increase of microRNA miR-31 level in plasma could be a potential marker of oral cancer. *Oral Dis.* 2010; 16(4):360–364. [PubMed: 20233326].
24. Liu X., Wang A., Heidbreder C.E., et al. MicroRNA-24 targeting RNA-binding protein DND1 in tongue squamous cell carcinoma. *FEBS Lett.* 2010; 584(18):4115–4120. [PubMed: 20816961].
25. Lu Y.C., Chen Y.J., Wang H.M., et al. Oncogenic function and early detection potential of miRNA-10b in oral cancer as identified by microRNA profiling. *Cancer Prev Res (Phila).* 2012; 5(4):665–674. [PubMed: 22318752].
26. Mancuso M., Matassa D.S., Conte M., et al. H3K4 histone methylation in oral squamous cell carcinoma. *Acta Biochim Pol.* 2009; 56(3):405–410. [PubMed: 19753335].
27. Meng W., Ye Z., Cui R., et al. MicroRNA-31 predicts the presence of lymph node metastases and survival in patients with lung adenocarcinoma. *Clin Cancer Res.* 2013; 19(19):5423–5433. [PubMed: 23946296].
28. Ogata-Kawata H., Izumiya M., Kurioka D., et al. Circulating Exosomal microRNAs as Biomarkers of Colon Cancer. *PLoS One.* 2014; 9(4):e92921. [PubMed: 24705249].
29. Pentheroudakis G., Pavlidis N., Fountzilias G., et al. Novel microRNA-based assay demonstrates 92% agreement with diagnosis based on clinicopathologic and management data in a cohort of patients with carcinoma of unknown primary. *Mol Cancer.* 2013; 12:57. [PubMed: 23758919].
30. Perego P., Zuco V., Gatti L., Zunino F. Sensitization of tumor cells by targeting histone deacetylases. *Biochem Pharmacol.* 2012; 83(8):987–994. [PubMed: 22120677].
31. Pu X.X., Huang G.L., Guo H.Q., et al. Circulating miR-221 directly amplified from plasma is a potential diagnostic and prognostic marker of colorectal

- cancer and is correlated with p53 expression. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 25(10):1674–1680. [PubMed: 20880178].
32. Reis P.P., Tomenson M., Cervigne N.K., et al. Programmed cell death 4 loss increases tumor cellinvasion and is regulated by miR-21 in oral squamous cell carcinoma. *Mol Cancer.* 2010; 9:238. [PubMed: 20831814].
 33. Rodríguez M., Silva J., López-Alfonso A., et al. Different exosome cargo from plasma/bronchoalveolar lavage in non-small-cell lung cancer. *Genes Chromosomes Cancer.* 2014;10.1002/gcc.22181
 34. Rosenwald S., Gilad S., Benjamin S., et al. Validation of a microRNA-based qRT-PCR test for accurate identification of tumor origin. *Mod Pathol.* 2010; 23(6):814–823. [PubMed: 20348879].
 35. Scaria V., Pasha A. Long Non-Coding RNAs in Infection Biology. *Front Genet.* 2013; 3:308. [PubMed: 23316211].
 36. Sempere L.F., Preis M., Yezefski T., et al. Fluorescence-based codetection with protein markers reveals distinct cellular compartments for altered MicroRNA expression in solid tumors. *Clin Cancer Res.* 2010; 16(16):4246–4255. [PubMed: 20682703].
 37. Shaw R.J., Hall G.L., Woolgar J.A., et al. Quantitative methylation analysis of resection margins and lymph nodes in oral squamous cell carcinoma. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 45(8):617–622. [PubMed: 17559992].
 38. Tivnan A., Orr W.S., Gubala V., et al. Inhibition of neuroblastoma tumor growth by targeted delivery of microRNA-34a using anti-disialoganglioside GD2 coated nanoparticles. *PLoS One.* 2012; 7(5):e38129. [PubMed: 22662276].
 39. Toiyama Y., Hur K., Tanaka K., et al. Serum miR-200c is a Novel Prognostic and Metastasis Predictive Biomarker in Patients With Colorectal Cancer. *Ann Surg.* 2014; 259(4):735–743. [PubMed: 23982750].
 40. Tsujiura M., Komatsu S., Ichikawa D., et al. Circulating miR-18a in plasma contributes to cancer detection and monitoring in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2014;10.1007/s10120-014-0363-1
 41. Wang J., Zhao J., Shi M., Ding Y., Sun H., Yuan F., Zou Z. Elevated expression of miR-210 predicts poor survival of cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9(2):e89223. [PubMed: 24586608].
 42. Wang B., Zhang Q. The expression and clinical significance of circulating microRNA-21 in serum of five solid tumors. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2012; 138(10):1659–1666. [PubMed: 22638884].
 43. Westermann A.M., Schmidt D., Holdenrieder S., et al. Serum microRNAs as biomarkers in patients undergoing prostate biopsy: results from a prospective multi-center study. *Anticancer Res.* 2014; 34(2):665–669. [PubMed: 24510997].

44. Wiklund E.D., Gao S., Hulf T., et al. MicroRNA alterations and associated aberrant DNAmethylation patterns across multiple sample types in oral squamous cell carcinoma. PLoS ONE. 2011; 6(11):E27840. [PubMed: 22132151].
45. Wong T.S., Liu X.B., Wong B.Y., Ng R.W., Yuen A.P., Wei W.I. Mature miR-184 as potential oncogenic microRNA of squamous cell carcinoma of tongue. Clin Cancer Res. 2008; 14(9): 2588–2592. miRNA profiling study on tongue squamous cell carcinoma and normal tissues examining the expression level of 156 miRNAs. [PubMed: 18451220].
46. Wu Y., Crawford M., Mao Y., et al. Therapeutic Delivery of MicroRNA-29b by Cationic Lipoplexes for Lung Cancer. Mol Ther Nucleic Acids. 2013; 2:e84. [PubMed: 23591808].
47. Xu J., Wu C., Che X., et al. Circulating microRNAs, miR-21, miR-122, and miR-223, in patients with hepatocellular carcinoma or chronic hepatitis. Mol Carcinog. 2011; 50(2):136–142. [PubMed: 21229610].
48. Yamamoto D., Shima K., Matsuo K., et al. Ornithine decarboxylase antizyme induces hypomethylation of genome DNA and histone H3 lysine 9 dimethylation (H3K9me2) in human oral cancer cell line. PLoS ONE. 2010; 5(9):E12554. [PubMed: 20838441].
49. Yang C., Wang C., Chen X., et al. Identification of seven serum microRNAs from a genome-wide serum microRNA expression profile as potential noninvasive biomarkers for malignant astrocytomas. Int J Cancer. 2013; 132(1):116–127. [PubMed: 22674182].
50. Zhao G., Rodriguez B.L. Molecular targeting of liposomal nanoparticles to tumor microenvironment. Int J Nanomedicine. 2013; 8:61–71. [PubMed: 23293520].
51. Zheng H., Zhang L., Zhao Y., et al. Plasma miRNAs as diagnostic and prognostic biomarkers for ovarian cancer. PLoS One. 2013; 8(11):e77853. [PubMed: 24223734].
52. Zhu C., Ren C., Han J., et al. A five-microRNA panel in plasma was identified as potential biomarker for early detection of gastric cancer. Br J Cancer. 2014; 110(9):2291–2299. [PubMed: 24595006].
53. Zion O., Burnstein I., Chajut A., et al. A Second-Generation MicroRNA-Based Assay for Diagnosing Tumor Tissue Origin. The Oncologist. 2012; 17:801–812. [PubMed: 22618571].

ДАнные об авторах

Аникин Кирилл Павлович, ассистент кафедры-клиники хирургической стоматологии и ЧЛХ
Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого

ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
wizzardz@mail.ru

Рукша Татьяна Геннадьевна, д.м.н., доцент, зав. кафедрой патологической физиологии им. проф. В.В. Иванова
Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация

Бакшеева Светлана Лукинична, д.м.н., доцент, зав. кафедрой-клиникой терапевтической стоматологии
Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация

Казанцева Тамара Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры-клиники стоматологии ИПО
Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация

Палкина Надежда Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры-клиники патологической физиологии им. проф. В.В. Иванова
Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация

Маругина Татьяна Леонидовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры-клиники хирургической стоматологии и ЧЛХ
Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
tatiana.marugina@yandex.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Anikin Kirill Pavlovich, Assistance

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky

1, Partizan Zeleznyak Str., 660022, Krasnoyarsk, Russian Federation
wizzardz@mail.ru

Ruksha Tatyana Gennadijevna, Professor, PhD

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky

1, Partizan Zeleznyak Str., 660022, Krasnoyarsk, Russian Federation

Baksheeva Svetlana Lukinichna, Professor, PhD

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky

1, Partizan Zeleznyak Str., 660022, Krasnoyarsk, Russian Federation

Kazantseva Tamara Vladimirovna, Associate Professor, PhD

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky

1, Partizan Zeleznyak Str., 660022, Krasnoyarsk, Russian Federation

Palkina Nadezhda Vladimirovna, Associate Professor, PhD

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky

1, Partizan Zeleznyak Str., 660022, Krasnoyarsk, Russian Federation

Marugina Tatyana Leonidovna, Associate Professor, PhD

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky

1, Partizan Zeleznyak Str., 660022, Krasnoyarsk, Russian Federation
tatiana.marugina@yandex.ru

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

PHYSICAL-CHEMICAL BIOLOGY

DOI: 10.12731/wsd-2017-4-96-105

УДК 577. 35:51.76

ТОПОЛОГИЧЕСКАЯ И ДИНАМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЙРОННЫХ АНСАМБЛЕЙ МОЗГА КАК ПЕРКОЛИРУЮЩИХ ФРАКТАЛЬНЫХ МНОЖЕСТВ

Молчатский С.Л.

В представленной работе определены численные значения фрактальных размерностей реальных нейронных ансамблей мозга как перколирующих кластеров. Для указанных объектов в основной части работы определена фрактальная размерность: на пороге протекания d_f для геодезических линий на фрактале d_b и для траекторий частиц в области турбулентности d_w . Рассчитан индекс связности нейронных ансамблей мозга животных и человека. Как и предполагалось для объектов, обладающих хаусдорфовой размерностью $d_f > 1$, он имеет отрицательное значение $\theta < 0$. Полученные результаты позволяют причислить рассматриваемые нейронные ансамбли к особому классу фрактальных объектов, называемых асимптотически линейно связными.

Ключевые слова: *фрактал; фрактальная размерность; фрактальный анализ; гипоталамус; нейронные кластеры; самоорганизация нейронных структур.*

THE TOPOLOGICAL AND DYNAMIC CHARACTERISTICS OF NEURONIC ENSEMBLES IN THE BRAIN AS PERCOLATING FRACTAL SETS

Molchatsky S.L.

The objective of the research was to determine of neuronics ensembles in the brain. The research was based that neuronics ensembles of a brain are consid-

ered as the percolating clusters. In the basic part of the study the main concern was determination of the following parameters: fractal dimension on a passing threshold d_f ; for geodetic lines on a fractal d_0 and for trajectories of particles in a turbulence field d_w . In the same part of a research the index of a compendancy (θ) of neuronics ensembles of animals and the human brain is defined. As well as it was supposed has a negative value $\theta < 0$. It is correct for the objects having Hausdorff dimension higher than one $d_f > 1$. Numerical calculations with use of results of computer analysis frontal section images of a hypothalamus of a brain of animals and human are shown, that the considered objects can be ranked to the special class of fractal objects. Such class of objects is called asymptotically arcwise connected.

Keywords: fractal; fractal dimension; fractal analysis; the hypothalamus; neuron clusters; self-organizing neural structures.

Введение

Нейронные ансамбли мозга являются результатом агрегации нейронов в раннем эмбриогенезе. На их уровне протекают все основные функции мозга. Они способны проявлять пространственно-временную фрактальность [1] и перколяционные свойства на пороге протекания [2, 3]. Максимальная связанная компонента в ансамбле нейронов называется перколяционным кластером – это хаотичный фрактал – система с дробной размерностью. Одной из основных количественных его характеристик является фрактальная размерность df , которая служит мерой заполнения пространства исследуемой структурой, неким индексом ее пространственной сложности. Фрактальная размерность выражается дробным числом. Понятие дробной (фрактальной) размерности было впервые сформулировано в работах Хаусдорфа (в начале прошлого века), которое сейчас часто называют его именем.

Конкретные данные о фрактальных свойствах, топологических и динамических характеристиках нейронных ансамблей как реальных перколирующих фрактальных множеств минимальны, в то время как от них в значительной степени зависят проявления активности на пороге протекания [3]. Имеющиеся сведения о них получены аналитически, путем математического моделирования нейронной сети и преимущественно на нейронных культурах.

Цель работы

Исследовать фрактальные свойства, топологические и динамические характеристики естественных нейронных ансамблей как перколирующих

фрактальных множеств конкретных ядер (ядро – скопление нейронов) гипоталамуса (ГТ) – одного из отделов головного мозга млекопитающих животных и человека.

В соответствии с целью исследования решались следующие задачи: провести анализ численных значений фрактальной размерности нейронных комплексов мозга исследованных животных (кошка, корова) и человека, соотнести их с теоретически и экспериментально предсказанными результатами [4–8], на основе их сравнительного анализа сделать заключение о возможности причисления нейронных комплексов к перколирующим фрактальным множествам. Определить внутренние топологические свойства нейронных комплексов, непосредственно не связанные с вложением $F \subseteq E^n$ [9, 10], в этих целях рассчитать параметр d_0 , имеющий смысл хаусдорфовой размерности геодезических линий на F , вычислить значение индекса связности θ фрактального множества F , являющегося одной из геометрических характеристик фрактала. Для более полной характеристики нейронных комплексов как фракталов исследовать и спектральную фрактальную размерность d_s как “смешанную” характеристику фрактала, учитывающую как свойства вложения $F \subseteq E^n$, так и внутреннее устройство фрактального множества [10]. И, наконец, определить фрактальную размерность динамических траекторий частиц d_w в области турбулентности (турбулентность – это физическое явление, при котором в потоке жидкости, газа и других сред самопроизвольно возникают фрактальные волны), выразив этот параметр через индекс связности θ фрактального множества [9, 10].

Материалы и методы исследования

В представленной работе проведен компьютерный фрактальный анализ микрофотографий фронтальных срезов 12 ядер ГТ мозга кошки, 5 ядер ГТ коровы и 2 ядер ГТ человека (одного из них (вентромедиального (ВМЯ)) в динамике на 10 этапах онтогенеза человека (онтогенез – индивидуальное развитие организма от момента оплодотворения яйцеклетки до его смерти), Микрофотографии использованы из работ [11–13] соответственно. У каждого ядра исследовано по 3–5 срезов, на каждом из них 3–5 областей. Анализ полученных результатов и их обсуждение с позиций нейробиологии ранее проведены в [14, 15], там же подробно описана методика исследования. В процессе компьютерного анализа микрофотографий использована программа, многократно апробированная при исследовании автором тонких полимерных пленок [16], основан-

ная на клеточном методе исследования. В настоящей работе представлены результаты компьютерного анализа микроскопической структуры нейронных комплексов и их обсуждение с позиций дробной динамики и фрактальной топологии, отражающих парадигмы современной теории турбулентности и хаоса.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что реальные нейронные ансамбли представляют собой монофракталы, средние значения фрактальной размерности d_f которых у животных (кошки и коровы) составляют $d_f = 1.907 \pm 0.003$ и $d_f = 1.891 \pm 0.002$ соответственно и $d_f = 1.878 \pm 0.001$ взрослого человека. У эмбриона человека на стадии начального формирования структур ГТ средние величины d_f находятся в пределах от $d_f = 1.810 \pm 0.006$ до $d_f = 1.859 \pm 0.001$, т.е. меньше, чем у взрослого. Показано, что в процессе индивидуального развития [15] обнаруживается трендостойчивая тенденция повышения d_f нейронных ансамблей до значений взрослого человека (показатель Херста $H = 0,60$) [17]. Полученные значения d_f нейронных комплексов коровы находятся в хорошем количественном согласии с результатами численных экспериментов на квадратной решетке для перколирующих кластеров, которые составляют $d_f \approx 1.89 \pm 0,03$ [4] у кошек на 0,79% превышают, а у взрослого человека на 0,74% ниже их. Точные значения $d_f = 91/48$, т.е. $d_f = 1.892$ получены в [5], характерные для задач с протеканием от узла к узлу на всех двумерных решетках. Кривая Мандельброта – Гивена имеет фрактальную размерность $d_f = 1,892$ [6] и как считают, может служить хорошей моделью для перколирующего кластера. Хорошее согласие наблюдается и с показателями d_f , вычисленными через термодинамические критические параметры для перколирующих кластеров по формуле: $d_f = d - \beta/\nu$ [7] ($d_f = 1.896$, разница составляет $\approx 0,5\%$). Фрактальная размерность нейронных кластеров близка по значению с размерностью “канторова сыра”, называемого еще “ковром Серпинского” ($D = 1,89$) [8], обладающего уникальным свойством – определяет хаусдорфову фрактальную размерность максимального фрактального множества, которое можно обойти без самопересечений.

Однако Хаусдорфова фрактальная размерность не учитывает внутренние топологические свойства фрактального множества, непосредственно не связанные с вложением $F \subseteq E^n$ и не является топологическим инвариантом [9, 10]. На основе важнейших определений и теорем, ха-

рактизирующих топологические и динамические свойства фрактальных структур, странных процессов переноса на перколирующих фрактальных множествах расчетным путем нами вычислены значения фрактальной размерности геодезических линий d_0 для нейронных комплексов, по которым проводится возбуждение, в численном выражении составляющих $d_0 = 1,470$ (для линейно связанных множеств $d_0 \geq 1$) [18]. Согласно произведенным расчетам и теореме об универсальном значении спектральная фрактальная размерность d_s фрактального множества F , представляющая отношение хаусдорфовой размерности $d_f = d_f[F]$ к минимальной хаусдорфовой размерности d_0 путей, соединяющих образы двух точек F , находящихся в общем положении [19], при всевозможных гомеоморфизмах $f: F \rightarrow F$, переводящих фрактал F во фрактал F' [10], на пороге протекания $d_s = C \approx 1,327\dots$ для всех $2 \leq n \leq 5$ [20]. Параметр $C \approx 1,327\dots$, как фундаментальная топологическая константа, отражает универсальные (не зависящие от физической природы системы) структурные свойства перколирующих фрактальных множеств.

Фрактальные свойства обнаруживаются и в кинетике турбулентного ансамбля [21]. В игру вступают “странные” динамические процессы, не имеющие аналогов в квазилинейной теории: ускорения во фрактальном времени, негауссовы явления переноса и др. Странным динамическим процессам отвечают обобщенные кинетические уравнения, содержащие производные дробного порядка (как по времени, так и по фазовым переменным). Как правило, порядок дифференцирования зависит от индекса связности фрактального поля. Путем согласования в виде алгебраических соотношений между Хаусдорфовой фрактальной размерностью и индексом связности фрактальной структуры и комбинации этого согласования с известным значением спектральной фрактальной размерности $C \approx 1,327$ турбулентного ансамбля вблизи порога протекания, можно получить все необходимые параметры, включая обобщенные индексы дифференцирования в окончательном численном виде в том числе показатель фрактальной размерности динамических траекторий частиц d_w в области турбулентности [22]. Поскольку динамические траектории линейно связны, d_w не может быть < 1 , что подтверждено нашими расчетами – показатель фрактальной размерности траекторий частиц (волн возбуждения или нервных импульсов) в области турбулентности $d_w = 1,508$. Зная численное значение d_w , из уравнения $d_w = 2 + \theta$ находим величину индекса связности $\theta = -0,492; -0,481; -0,479$ и $-0,430$ соответственно для нейронных кластеров мозга кошки, коровы, взрослого человека и эмбриона человека.

Индекс связности нейронных кластеров с отрицательным знаком $\theta \leq 0$ и с хаусдорфовой размерностью $d_f \geq 1$, свидетельствует об их принадлежности к особому классу фрактальных объектов [10], названных асимптотически линейно связными. Асимптотически линейно связные фракталы сочетают в себе свойства связности и несвязности, их можно представить как несвязный набор линейно связных подмножеств. Линейная связность (несвязность) множества является топологическим инвариантом [18], что согласуется и с инвариантностью $\text{sign } \theta$. Поскольку хаусдорфова размерность каждого из таких подмножеств не может быть < 1 , частицы могут свободно мигрировать вдоль F , оставаясь в пределах “своей” компоненты связности (связная компонента – это перколяционный кластер).

Заключение

В работе впервые установлено, что естественные нейронные комплексы ядер ГТ мозга животных и человека имеют монофрактальную структуру с фрактальной размерностью d_f , соответствующей по величине максимальной теоретически и модельно предсказанной для перколяционных кластеров – это наибольшие перколяционные кластеры на пороге протекания. Величина фрактальной размерности геодезических линий на F , характеризующих внутренние топологические свойства фрактального множества, свидетельствует о принадлежности нейронных кластеров к линейно связным фракталам. Индекс связности θ нейронных ансамблей мозга, являющийся топологическим инвариантом фрактального множества, имеет отрицательный знак $\theta < 0$ при хаусдорфовой размерности $d_f \geq 0$, поэтому нейронные кластеры мозга животных и человека могут быть отнесены к особому классу фрактальных объектов – асимптотически линейно связных множеств [10]. Соответствие спектральной размерности d_s нейронных кластеров мозга вблизи порога протекания постоянной протекания $C \approx 1,327$ свидетельствует об их универсальной геометрической структуре, определяемой исключительно законами критичности. Это трактуется как универсальность фрактальной геометрии перколирующих систем на пороге протекания. Полученные результаты фрактальной размерности динамических траекторий частиц (d_w) в области турбулентности, определяемые через индекс связности θ фрактального множества F , также дают основание отнести естественные нейронные кластеры ГТ мозга к перколирующим фрактальным множествам. Выражение $d_w = 2 + \theta$ устанавливает зависимость между динамическими (d_w) и структурными (θ) характеристиками процесса переноса в средах с фрактальной геометрией.

Таким образом, фрактальные свойства, топологические и динамические характеристики естественных нейронных кластеров ядер ГТ мозга животных и человека дают основание рассматривать их как перколирующие фрактальные множества. Представленные результаты исследования могут найти приложение в изучении общих закономерностей в поведении сложных нелинейных динамических систем, в частности, в нейрофизиологии.

Список литературы

1. Waliszewski P., Konarski J. Neuronal differentiation occur in space and time with fractal dimension // Synapse. 2002. Vol. 43, pp. 252–258.
2. Снарский А.А., Безсуднов И.В., Севрюков В.А. Процессы переноса в макроскопически неупорядоченных средах. М.: УРСС, 2007. 304 с.
3. Иудин Ф.Д., Иудин Д.И., Казанцев В.Б. Перколяционный переход в активных нейронных сетях с адаптивной геометрией // Письма в ЖЭТФ. 2015. Т. 101. Вып. 4. С. 289–293.
4. Федер Е. Фракталы. М: Мир, 1991. 244 с.
5. Stauffer D. Introduction to Percolation Theory. Taylor & Francis. London, 1985, p. 70.
6. Mandelbrot B.B., Given J.A. Physical properties of a new fractal model of percolation clusters // Phys. Rev. Lett. 1984. Vol. 52. P. 1853.
7. Kapitulnik A., Aharony A., Deutcher G., Stauffer D. Self-Similarity and Correlations in Percolation // J. Phys. Ser. A. 1983. Vol. 16, pp. 269–274.
8. Болтянский В. Г., Ефремович В. А. Наглядная топология. М.: Наука, 1983. 160 с.
9. Зеленый Л.М., Милованов А.В. Фрактальная топология и странная кинетика // УФН. 2004. Т. 174. № 8. С. 809–852.
10. Милованов А.В. Фрактальная топология и дробная кинетика в проблемах теории турбулентности: Дис. ...д-ра физ.-мат. наук. М., 2003, 258 с.
11. Цырлин В.А. Влияние нейротропных средств на интрацентральные взаимоотношения различных уровней регуляции артериального давления // В сб. Нейрофармакология процессов центрального регулирования. Л.: 1-ый Ленинградский мед. инст., 1969. С. 331–367.
12. Cotea C. The nuclei of the hypothalamus in cow / Oprean O.Z., Boisteanu P., Carmen Solcan, Cotea I. // Cercetari Agronomice in Moldova Anull XXXX. 2007. Vol. 4 (132), pp. 71–79.
13. Боголепова И.Н. Строение и развитие гипоталамуса человека. М.: Медицина, 1968. 163 с.

14. Молчатский С.Л. Фрактальная организация и самоорганизация нейронных структур мозга. Самара: ПГСГА, 2015. С. 50–105.
15. Молчатский С.Л., Молчатская В.Ф. Фрактальный анализ структуры вен-тротромедиального ядра гипоталамуса мозга человека в пре- и постнатальном онтогенезе // Новые исследования. 2010. № 3(24), С. 60–68.
16. Зынь В.И., Молчатский С.Л. Фрактальный анализ продуктов газоразрядной полимеризации // Химическая физика. 1998. Т. 17, №5. С. 130–134. (Zyn V.I., Molchatskii S.L. Fractal analysis of polymerization products formed in gas discharge. 1998 OPA (Overseas Publishers Association) N.V. Published by license under the Gordon and Breach Science Publishers imprint. Printed in India, pp. 999–1004.)
17. Hurst H.E. Long term storage capacity of reservoirs // Trans. Am. Soc. Civ. Eng. 1951. Vol. 116, pp. 770–779.
18. Фоменко А.Т., Фукс Д.Б. Курс гомотопической топологии. М.: Наука, 1989. С. 24–30.
19. Nakayama T., Yakubo K., Orbach R.L. Dynamical properties of fractal networks: Scaling, numerical simulations, and physical realizations // Rev. Mod. Phys. 1994. Vol. 66. P. 381.
20. Milovanov A.V., Zimbaro G. Percolation in sign-symmetric random fields: topological aspects and numerical modeling // Phys. Rev. E. 2000. Vol. 62. № 1a, pp. 250–260.
21. Milovanov A.V., Rasmussen J.J. Fraction pairing mechanism for unconventional superconductors: Self-assembling organic polymers and copper-oxide compounds // Phys. Rev. B. 2002. Vol. 66. № 13, pp. 1345051–13450511.
22. Gefen Y., Aharony A., Alexander S. Anomalous diffusion on percolating clusters // Phys. Rev. Lett. 1983. Vol. 50. no 1, pp. 77–80.

References

1. Waliszewski P., Konarski J. Neuronal differentiation occur in space and time with fractal dimension. *Synapse*, 2002, vol. 43, pp. 252–258.
2. Snarskij A.A., Bezsudnov I.V., Sevryukov V.A. *Processy perenosa v makroskopicheski neuporyadochennyh sredah* [Processes of transfer in macroscopically unregulated environments]. Moscow: URSS, 2007. 304 p.
3. Iudin F.D., Iudin D.I., Kazancev V.B. Perkolyacionnyj perekhod v aktivnyh nejronnyh setyah s adaptivnoj geometrijej [Percolation transition in the fissile neuronal networks with adaptive geometry]. *Pis'ma v ZHEHTF* [JETP Letters], 2015, Vol. 101, no. 4, pp. 289–293.
4. Feder J. *Fraktaly* [Fractals]. Moscow: Mir, 1991. 254 p.

5. Stauffer D. *Introduction to Percolation Theory*. London: Taylor & Francis, 1985, p. 70.
6. Mandelbrot B.B., Given J.A. Physical properties of a new fractal model of percolation clusters. *Phys. Rev. Lett.*, 1984, vol. 52, pp. 1853.
7. Kapitulnik A., Aharony A., Deutcher G., Stauffer D. Self-Similarity and Correlations in Percolation. *J. Phys. Ser. A*, 1983, vol. 16, pp. 269–274.
8. Boltyanskij V. G., Efremovich V. A. *Naglyadnaya topologiya* [Visual topology]. Moscow: Nauka, 1983. 160 p.
9. Zelenyi L.M., Milovanov A.V. Fraktal'naya topologiya i strannaya kinetika [Fractal topology and strange kinetics: from percolation theory to problems in cosmic electrodynamics]. *UFN* [Physics-Uspeski], 2004, vol. 174, issue 8, pp. 809–852.
10. Milovanov A.V. *Fraktal'naya topologiya i drobnaya kinetika v problemah teorii turbulentsnosti* [Fractal topology and fractional kinetics in problems of the theory of turbulence]. M., 2003.
11. Cyrilin V.A. *Vliyanie nejrotropnyh sredstv na intracentral'nye vzaimootnosheniya razlichnyh urovnej regulyatsii arterial'nogo davleniya* [Influence of neurotropic funds for intratsentralny relationship of various levels of a regulation of arterial pressure]. Leningrad: First Leningrad medical institute, 1969. pp. 331–367.
12. Cotea C. The nuclei of the hypothalamus in cow. *Cercetari Agronomice in Moldova Anull XXXX*, 2007, vol. 4 (132), pp. 71–79.
13. Bogolepova I.N. *Stroenie i razvitie gipotalamusa cheloveka* [Structure and development of a hypothalamus of the person]. Moscow: Medicine, 1968. 163 p.
14. Molchatsky S.L. Fraktal'naya organizatsiya i samoorganizatsiya nejronnyh struktur mozga [Fractal organization and self-organization of neuronal structures of a brain]. Samara: PGSGA, 2015, pp. 50–105.
15. Molchatsky S.L., Molchatskaya V.F. Fraktal'nyj analiz struktury ventromedial'nogo yadra gipotalamusa mozga cheloveka v pre- i postnatal'nom ontogeneze [The fractal analysis of structure of the ventromedialny core of the hypothalamus of the brain of the human in pre-and the post-natal ontogenesis]. *Novye issledovaniya* [New researches], 2010, no. 3(24), pp. 60–68.
16. Zyn V.I., Molchatsky S.L. Fraktal'nyj analiz produktov gazorazryadnoj polimerizatsii [Fractal analysis of polymerization products formed in gas discharge]. *Himicheskaya fizika* [Chemistry Physics], 1998. vol. 17, no. 5, pp. 130–134.
17. Hurst H.E. Long term storage capacity of reservoirs. *Trans. Am. Soc. Civ. Eng.*, 1951, vol. 116, pp. 770–779.
18. Fomenko A.T., Fuks D.B. *Kurs gomotopicheskoy topologii* [Course of homotopic topology]. Moscow: Nauka, 1989. pp. 24–30.

19. Nakayama T., Yakubo K., Orbach R.L. Dynamical properties of fractal networks: Scaling, numerical simulations, and physical realizations. *Rev. Mod. Phys.*, 1994, vol. 66. P. 381.
20. Milovanov A.V., Zimbardo G. Percolation in sign-symmetric random fields: topological aspects and numerical modeling. *Phys. Rev. E*, 2000, vol. 62, no. 1a, pp. 250–260.
21. Milovanov A.V., Rasmussen J.J. Fraction pairing mechanism for unconventional superconductors: Self-assembling organic polymers and copper-oxide compounds. *Phys. Rev. B*, 2002, vol. 66, no. 13, pp. 1345051–13450511.
22. Gefen Y., Aharony A., Alexander S. Anomalous diffusion on percolating clusters. *Phys. Rev. Lett.*, 1983, vol. 50, no 1, pp. 77–80.

ДАнные ОБ АВТОРЕ

Молчатский Сергей Львович, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры «Химии, географии и методики их преподавания» Самарский государственный социально-педагогический университет, ул. Антонова-Овсеенко, 26, г. Самара, 443090, Российская Федерация
RVSN3213@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHOR

Molchatsky Sergey L'vovich, Candidate of Physic-Mathematical Sciences, Associate Professor of Department «Chemistry, Geography and Technique of Their Teaching»
Samara State University of Social Sciences and Education
26, Antonova-Ovseenko Str., Samara, 443090, Russian Federation
RVSN3213@mail.ru
SPIN-code: 2241-5010

DOI: 10.12731/wsd-2017-4-106-121

УДК 616-093/-098

ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ И ОТБОР ПРИЗНАКОВ ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИИ ОБЪЕКТОВ НА ЦИФРОВЫХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ОКРАШЕННЫХ ПО МЕТОДУ ЦИЛЯ-НИЛЬСЕНА

*Наркевич А.Н., Виноградов К.А., Корецкая Н.М.,
Катаева А.В., Журбенко Е.О.*

***Цель.** Оценка информативности и осуществление отбора признаков для классификации объектов, на цифровых изображениях микроскопических препаратов, окрашенных по методу Циля-Нильсена с помощью методов Шеннона и Кульбака, а также сравнение результатов их применения.*

***Материалы и методы.** Использовались данные о 343 687 объектах, выделенных на цифровых изображениях микроскопических препаратов: 6 708 объектов – кислотоустойчивые микобактерии, 336 979 – иные объекты. Анализ объектов производился по 240 цветовым и морфометрическим признакам, оценка информативности которых осуществлялась с помощью методов Шеннона и Кульбака. Оценка качества отбора признаков осуществлялась с применением наивного Байесовского классификатора.*

***Результаты.** Наибольшую информативность по методу Шеннона имели цветовые признаки объектов и соотношения их размеров, а наибольшая доля верно классифицированных объектов (84,6%) была достигнута при включении в классификационную модель 6 признаков с наибольшей информативностью по методу Шеннона. Наибольшую информативность по методу Кульбака имели радиальные размеры объектов и их соотношения, а наибольшая доля верно классифицированных объектов (78,0%) была достигнута при включении в классификационную модель 14 признаков с наибольшей информативностью по методу Кульбака.*

***Заключение.** Методы Шеннона и Кульбака могут применяться для снижения признакового пространства при классификации объектов. Метод Шеннона позволяет в большей мере сократить количество при-*

знаков, обеспечивая при этом наибольшую долю верной классификации объектов.

Ключевые слова: снижение признакового пространства; информативность признаков; кислотоустойчивые микобактерии; бактериоскопическая диагностика.

ESTIMATING OF INFORMATIVITY AND SELECTION OF FEATURES IN IDENTIFICATION OF OBJECTS IN DIGITAL IMAGES OF MICROSCOPIC PREPARATIONS, STAINED BY THE METHOD OF ZIEHL-NIELSEN

*Narkevich A.N., Vinogradov K.A., Koretskaya N.M.,
Kataeva A.V., Zhurbenko E.O.*

Background. *Selecting features for classifying objects in digital images of microscopic preparations, stained by the method of Ziehl-Nielsen with the use of methods for evaluating the informativeness of the Shannon and Kullback, and a comparison of the results of their application.*

Materials and methods. *Used data on 343 687 the selected objects on digital images of microscopic preparations: 6 708 objects acid-fast bacilli, 336 979 – other objects. The analysis of items was carried out for 240 color and morphometric characteristics, evaluating the information content of which was carried out using the methods of Shannon and Kullback. Quality evaluation of selection traits were carried out using the naive Bayesian classifier.*

Result. *The most informative method Shannon had the color characteristics of objects and the ratio of their sizes, and the highest proportion of correctly classified objects (84,6%) were achieved by inclusion in the classification model 6 characteristics with the highest informativeness according to the method of Shannon. The most informative method of the Kullback had radial sizes of objects and their relationships, and the highest proportion of correctly classified objects (78,0%) was achieved when included in a classification model of the 14 signs from the most informative method of Kullback.*

Conclusion. *Methods of estimating the information content of the Shannon and Kullback, can be used in the reduced feature space for classification problems use the method of Shannon allows to a greater extent to reduce the*

number of signs and thus provides the greatest proportion of correct object classification.

Keywords: *dimension reduction; information content of features; acid-fast bacilli; smear diagnosis.*

Задача отбора признаков или снижения признакового пространства часто возникает при построении и исследовании различных медицинских прогностических моделей [1, 2, 3, 4]. Уменьшение числа исследуемых признаков направлено на исключение их мультиколлинеарности [5, 6], снижение необходимых вычислительных мощностей [7, 8, 9], экономию затрат, требуемых на медицинские исследования для получения дополнительных сведений о пациенте или объекте [10]. С задачей отбора признаков приходится также сталкиваться при создании логистических регрессионных уравнений [5, 6], линейных классификаторов [11] и других математических моделей различных предметных областей [7, 12, 13].

Одной из медицинских проблем, для которой весьма актуален отбор наиболее значимых признаков, – классификация объектов на цифровых изображениях мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена. Метод Циля-Нильсена относится к специализированным методам окраски биологического материала для поиска кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) при бактериоскопической диагностике туберкулеза.

Целью работы является применение и сравнительный анализ методов Шеннона и Кульбака для отбора признаков при классификации объектов на цифровых изображениях микроскопических препаратов, окрашенных по методу Циля-Нильсена.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования явились 343 687 объектов, выделенных с использованием одного из разработанных нами алгоритмов, на цифровых изображениях микроскопических препаратов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена [14], полученных с помощью тринокулярного микроскопа Микромед 1 вар. 3–20 при увеличении 10×60 с установленной цифровой камерой TopCam UCМOS01300KPA с разрешением 0,3 МР. Каждое изображение имело разрешение 572 x 422 пикселей. Среди выделенных объектов 6 708 объектов являются КУМ, а 336 979 объектов – иные объекты (артефакты, скопления мокроты, части клеток и т.д.).

Анализ данных объектов производился по 240 цветовым и морфометрическим признакам. Данные признаки разделены на 3 группы, кото-

рые подразделяется на подгруппы. Для анализа использована следующая классификация признаков:

1. Основные морфометрические признаки объектов:
 - а) попиксельная площадь объектов (в пикселях);
 - б) размер объектов по оси X (в пикселях);
 - в) размер объектов по оси Y (в пикселях).
2. Радиальные размеры объектов и их соотношения:
 - а) размеры от центра объекта до его края (всего 72 параметра);
 - б) соотношения противоположащих размеров от центра объекта до его края (всего 36 параметров);
 - в) соотношения перпендикулярных размеров от центра объекта до его края (всего 72 параметра);
 - г) соотношения перпендикулярных размеров от одного края объекта до его противоположного края (всего 36 параметров).
3. Цветовые признаки объектов:
 - а) характеристики цвета объектов в цветовой схеме RGB (всего 9 параметров);
 - б) характеристики цвета объектов в цветовой схеме HSV (всего 9 параметров);
 - в) характеристики цвета объектов в оттенках серого (всего 3 параметра).

Основные морфометрические признаки объектов, радиальные размеры объектов и их соотношения измеряются в пикселях. Измерение цветовых признаков осуществлялось в безразмерных единицах, однако интервал возможных значений отличался в зависимости от цветовой схемы. Так, цвета объектов в цветовой схеме RGB и в оттенках серого измерялись в интервале от 0 до 255, параметры, отражающие H в цветовой схеме HSV, измерялись в интервале от 0 до 359, а параметры, характеризующие S и V, измерялись в интервале от 0 до 100.

Оценка информативности признаков изучаемых объектов осуществлялась с помощью методов Шеннона [15, 16] и Кульбака [17, 18, 19, 20, 21].

Информативность по методу Шеннона определялась с помощью следующей формулы:

$$I(x_i) = 1 + \sum_{i=1}^G (P_i \sum_{k=1}^K P_{i,k} * \log_k P_{i,k}) \quad (1)$$

где $I(x_i)$ – информативность признака x_i , G – количество интервалов признака, P_i – вероятность i интервала признака, K – количество классов признака (равно 2 – класс КУМ и класс иных объектов), $P_{i,k}$ – вероятность появления i интервала признака в k классе.

Вероятность i интервала признака (P_i), рассчитывалась по формуле:

$$P_i = \frac{\sum_{k=1}^K m_{i,k}}{N} \quad (2)$$

где $m_{i,k}$ – частота появления i интервала в k классе, K – количество классов признака, N – общее число объектов.

Вероятность появления i интервала признака в k классе ($P_{i,k}$) рассчитывалась по формуле:

$$P_{i,k} = \frac{m_{i,k}}{\sum_{k=1}^K m_{i,k}} \quad (3)$$

где $m_{i,k}$ – частота появления i интервала в k классе, K – количество классов признака.

Информативность по методу Кульбака определялась с помощью следующей формулы:

$$I(x_i) = \sum_{i=1}^G [P_{i1} - P_{i2}] * \log_2 \frac{P_{i1}}{P_{i2}} \quad (4)$$

где $I(x_i)$ – информативность признака x_i , G – количество интервалов признака, P_{i1} – вероятность появления i интервала признака в первом классе (в классе объектов КУМ), P_{i2} – вероятность появления i интервала признака во втором классе (классе объектов не КУМ).

Вероятность появления i интервала признака в первом классе (P_{i1}) рассчитывалась по формуле:

$$P_{i1} = \frac{m_{i1}}{\sum_{k=1}^G m_{i1}} \quad (5)$$

где m_{i1} – частота появления i интервала в первом классе (классе объектов КУМ).

Вероятность появления i интервала признака во втором классе (P_{i2}) рассчитывалась по формуле:

$$P_{i2} = \frac{m_{i2}}{\sum_{k=1}^G m_{i2}} \quad (6)$$

где m_{i2} – частота появления i интервала во втором классе (классе объектов не КУМ).

Количество интервалов признаков рассчитывалось с использованием формулы Стерджеса [22]:

$$n = 1 + [\log_2 N] \quad (7)$$

где n – количество интервалов признака, N – общее число объектов.

После определения информативности всех признаков формировался упорядоченный список, в котором на первом месте находился признак с

наибольшей информативностью, а на последнем месте – признак с наименьшей информативностью. Для оценки качества отбора признаков все объекты (343 687) были разделены на обучающее (309 318 объектов) и тестовое множество (34 369 объектов).

Оценка качества отбора признаков производилась с использованием наивного Байесовского классификатора в несколько итераций. На первой итерации для построения модели классификации объектов (КУМ и иные объекты) на обучающем множестве использовался один признак с наибольшей информативностью. На каждой следующей итерации к признакам, на основе которых ранее осуществляется классификация объектов, добавлялся еще один признак, следующий по уменьшению значения информативности. Также на каждой итерации с использованием тестового множества вычислялась доля правильно классифицированных объектов. Обучение моделей наивного Байесовского классификатора выполнялось с использованием KNIME Analytics Platform v.3.1.2.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам наивного байесовского классификатора были получены списки признаков, упорядоченные по убыванию их информативности. На рисунке 1 представлен список из 15 признаков, имеющих наибольшую информативность по методу Шеннона. Приведенные на рисунке 1 данные свидетельствуют о том, что наибольшую информативность по методу Шеннона имеют цветковые признаки классифицируемых объектов и соотношения размеров данных объектов.

Несмотря на то, что признак «Минимальное значение N» имеет большую информативность по сравнению с другими признаками, как видно из данных приведенных на рисунке 2, наибольшая доля верно классифицированных объектов была достигнута на 6 итерации, когда в модель наивного байесовского классификатора были включены следующие 6 признаков: «Минимальное значение N» (информативность по методу Шеннона – 0,9634), «Среднее значение B» (0,7114), «Максимальное значение B» (0,6856), «Соотношение 25 и 43» (0,6833) и «Соотношение 26 и 44» (0,6752) радиальных размеров объектов и «Среднее значение S» (0,6715).

Приведенные выше результаты связаны с тем, что высокое значение информативности того или иного признака не всегда позволяет однозначно классифицировать объекты, а добавление в классификационную

модель признаков, имеющих небольшую информативность приводит к лучшим результатам классификации. Например, включение в классификационную модель только «Минимального значения Н», имеющего максимальную информативность по методу Шеннона (0,9634), позволяет классифицировать объекты с 50,4% долей верной классификации, а добавление такого признака как «Среднее значение В» со сравнительно меньшей информативностью по методу Шеннона (0,7114), позволяет увеличить долю верной классификации до 85,8%.



Рис. 1. Признаки, имеющие наибольшую информативность по методу Шеннона

На рисунке 3 представлен список из 15 признаков, имеющих наибольшую информативность по методу Кульбака. Данные, приведенные на рисунке 3, указывают на то, что наибольшую информативность по методу Кульбака имеют радиальные размеры объектов и их соотношения. Это существенно отличается от списка признаков, имеющих наибольшую информативность по методу Шеннона. Данный факт объясняется тем, что методы Шеннона и Кульбака по-разному определяют информативность. Так, метод Шеннона оперирует средневзвешенным количеством информации, приходящимся на различные интервалы признаков, а метод Кульбака оценивает расхождение между двумя классами.

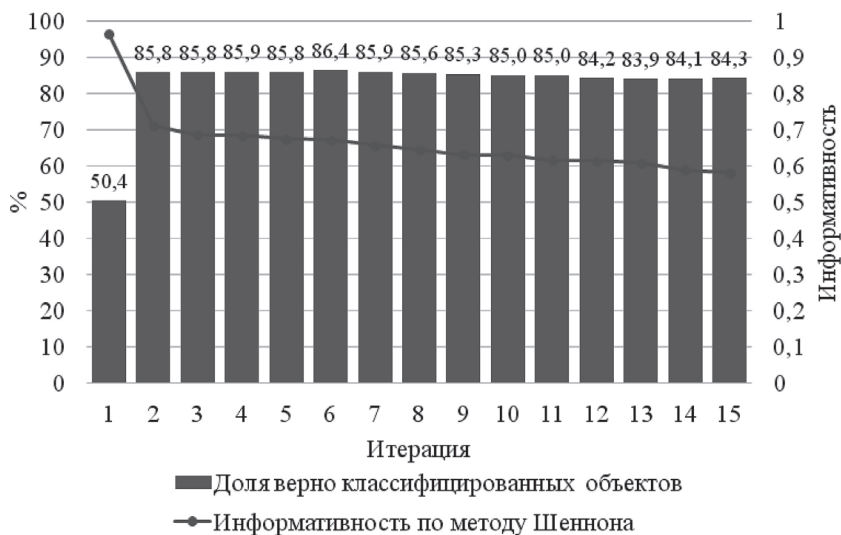


Рис. 2. Информативность признаков по методу Шеннона, добавляемых на каждой итерации, и изменение доли верно классифицированных объектов

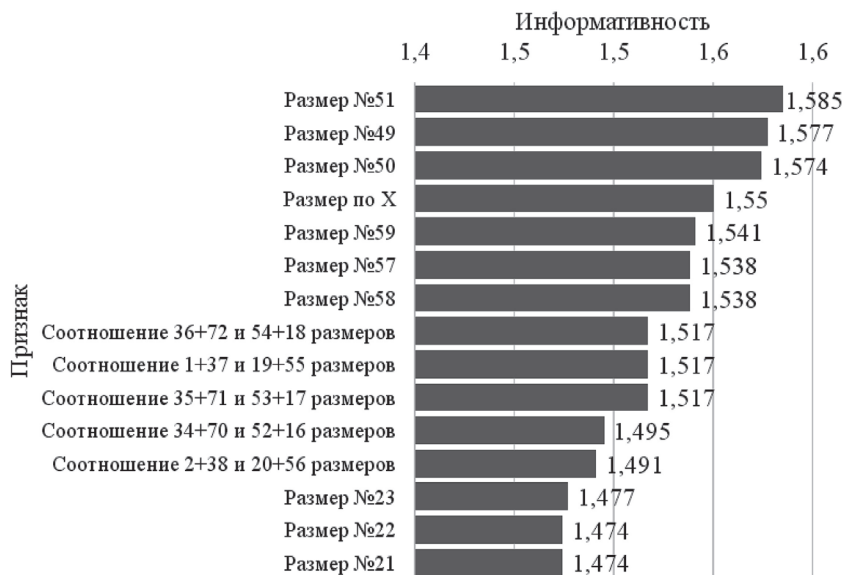


Рис. 3. Признаки, имеющие наибольшую информативность по методу Кульбака

Анализ признаков, имеющих наибольшую информативность по методу Кульбака, показывает, что среди них отсутствуют признаки с существенно большей информативностью по сравнению с остальными. При этом включение в классификационную модель признака, имеющего наибольшую информативность, позволило получить долю верной классификации – 74,2%. Однако дальнейшее включение признаков на последующих итерациях не дало существенного увеличения доли верно классифицированных объектов (до 75,6% на 13-ой итерации). Лишь добавление 14 признаков, имеющих наибольшую информативность по методу Кульбака, позволило добиться максимальной доли верно классифицированных объектов – 78,0%.

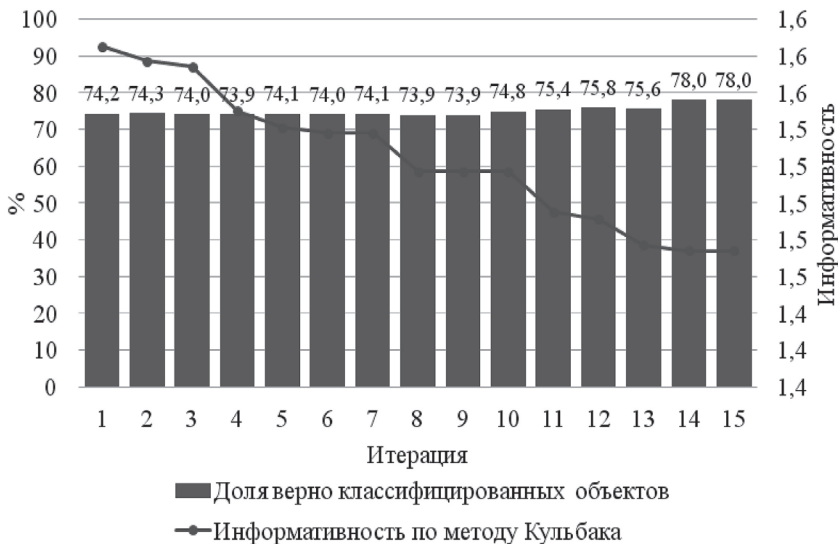


Рис. 4. Информативность признаков по методу Кульбака, добавляемых на каждой итерации, и изменение доли верно классифицированных объектов

Несмотря на достижение максимальной доли верной классификации объектов (78,0%) на 14-ой итерации обучения наивного Байесовского классификатора с включением признаков, имеющих наибольшую информативность по методу Кульбака, данный показатель был меньше, чем максимальная доля верной классификации (86,4%) на 6-ой итерации обучения классификационной модели с включением признаков, имеющих наибольшую информативность по методу Шеннона.

Заключение

Таким образом, вычислительные эксперименты показали, что методы оценки информативности Шеннона и Кульбака могут применяться для снижения признакового пространства при построении и исследовании медицинских прогностических моделей и в частности при классификации объектов, выделенных на цифровых изображениях микроскопических препаратов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена. При этом, использование метода Шеннона позволяет в большей мере сократить количество признаков, обеспечивая при этом значительную долю верной классификации объектов.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Финансовая поддержка данного исследования не осуществлялась.

Благодарности. Отсутствуют.

Список литературы

1. Kaplan A., Lock E.F. Prediction with dimension reduction of multiple molecular data sources for patient survival // *Cancer informatics*. 2017. № 16. e1176935117718517.
2. Automated seizure detection using limited-channel EEG and non-linear dimension reduction / Birjandtalab J., Baran Pouyan M., Cogan D., Nourani M., Harvey J. // *Computers in biology and medicine*. 2017. № 82, pp. 49–58.
3. An estimating equation approach to dimension reduction for longitudinal data / Xu K., Guo W., Xiong M., Zhu L., Jin L. // *Biometrika*. 2016. № 1, pp. 189–203.
4. Лосева Е.Д., Сергиенко Р.Б. О методах отбора информативных признаков с привлечением самоорганизующихся нейросетевых классификаторов и их ансамблей // *Вестник Сибирского государственного аэрокосмического университета им. академика М.Ф. Решетнева*. 2016. № 4. С. 878–882.
5. Леонтьева Л.Н. Последовательный выбор признаков при восстановлении регрессии // *Машинное обучение и анализ данных*. 2012. № 3. С. 335–346.
6. Попков А.В., Настенко Е.А. Многокритериальный алгоритм пошагового отбора признаков при восстановлении регрессии // *Инновационные технологии в науке и образовании*. 2015. № 1. С. 267–268.
7. Гулин В.В. Методы снижения размерности признакового описания документов в задаче классификации текстов // *Вестник МЭИ*. 2013. № 2. С. 115–121.
8. Мясников Е.В. Анализ методов снижения размерности в задаче представления коллекций цифровых изображений // *Компьютерная оптика*. 2008. № 3. С. 296–301.

9. Liu Y., Chiaromonte F., Li B. Structured Ordinary Least Squares: A Sufficient Dimension Reduction approach for regressions with partitioned predictors and heterogeneous units // *Biometrics*. 2017. № 2, pp. 529–539.
10. Грицинская В.Л., Москаленко О.Л. Использование компьютерных технологий при проведении диспансеризации детского населения Республики Тыва // *В мире научных открытий*. 2017. № 2. С. 158–167.
11. Гайдель А.В., Крашенинников В.Р. Отбор признаков для задачи диагностики остеопороза по рентгеновским изображениям шейки бедра // *Компьютерная оптика*. 2016. № 6. С. 939–946.
12. Supervised nonlinear dimension reduction of functional magnetic resonance imaging data using Sliced Inverse Regression / Tu Y., Tan A., Fu Z., Sam Hung Y., Hu L., Zhang Zh. // *Conference proceedings: 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Milan, 2015, pp. 2641–2645.
13. Ivan G., Grolmusz V. On dimension reduction of clustering results in structural bioinformatics // *Biochimica et biophysica acta*. 2014. № 12, pp. 2277–2283.
14. Наркевич А.Н. Алгоритмы сегментации цифровых микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена // *World Science: Proceedings of articles the international scientific conference*. Киров: MCNIP LLC, 2017. С. 431–436.
15. Шеннон К. Работы по теории информации и кибернетике. М.: Иностранная литература, 1963. 832 с.
16. Быкова В.В., Катаева А.В. Методы и средства анализа информативности признаков при обработке медицинских данных // *Программные продукты и системы*. 2016. № 2. С. 172–178.
17. Кульбак С. Теория информации и статистика. М.: Наука, 1967. 408 с.
18. Львович И.Я., Гладских Н.А., Казьмина И.В. Алгоритмическое обеспечение вероятностной оценки рецидива инсульта с использованием методики формирования словаря информативных признаков на основе критерия Кульбака // *Вестник Воронежского государственного технического университета*. 2009. № 9. С. 56–57.
19. Математическое и алгоритмическое обеспечение расчета медико-социальных признаков заболеваний тканей пародонта у взрослого населения / Шлыкова Е.А., Есауленко И.Э., Косолапов В.П., Гладских Н.А. // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2014. № 4. С. 947–951.
20. Загоруйко Н.Г. Прикладные методы анализа данных и знаний. Новосибирск: Издательство ИМ СО РАН, 1999. 270 с.

21. Прикладная статистика: Классификация и снижение размерности: справочник / Айвезян С.А., Бухштабер В.М., Енюков И.С., Мешалкин Л.Д. М.: Финансы и статистика, 1989. 250 с.
22. Sturges H. The choice of a class-interval. *Journal of the American Statistical Association*. 1926. № 21, pp. 65–66.

References

1. Kaplan A., Lock E.F. Prediction with dimension reduction of multiple molecular data sources for patient survival. *Cancer informatics*, 2017, № 16, e1176935117718517.
2. Birjandtalab J., Baran Pouyan M., Cogan D., Nourani M., Harvey J. Automated seizure detection using limited-channel EEG and non-linear dimension reduction. *Computers in biology and medicine*, 2017, № 82, pp. 49–58.
3. Xu K., Guo W., Xiong M., Zhu L., Jin L. An estimating equation approach to dimension reduction for longitudinal data. *Biometrika*, 2016, № 1, pp. 189–203.
4. Loseva E.D., Sergienko R.B. O metodakh otbora informativnykh priznakov s privilecheniem samoorganizuyushchikhsya neyrosetevykh klassifikatorov i ikh ansambley [On the methods of selection of informative signs with the involvement of a self-organizing neural network classifiers and their ensembles]. *Vestnik Sibirskogo gosudarstvennogo aerokosmicheskogo universiteta im. akademika M.F. Reshetneva* [Bulletin of Siberian state aerospace University. academician M. F. Reshetnev], 2016, № 4, pp. 878–882.
5. Leont'eva L.N. Posledovatel'nyy vybor priznakov pri vosstanovlenii regressii [Sequential feature selection when restoring a regression]. *Mashinnoe obuchenie i analiz dannykh* [Machine learning and data analysis], 2012, № 3, pp. 335–346.
6. Popkov A.V., Nastenko E.A. Mnogokriterial'nyy algoritm poshagovogo otbora priznakov pri vosstanovlenii regressii [Multicriteria algorithm step-by-step selecting features when restoring a regression]. *Innovatsionnye tekhnologii v nauke i obrazovanii* [Innovative technologies in science and education], 2015, № 1, pp. 267–268.
7. Gulin V.V. Metody snizheniya razmernosti priznakovogo opisaniya dokumentov v zadache klassifikatsii tekstov [Methods of reducing the dimension of feature vectors describing the documents in the task of text classification]. *Vestnik MEI* [Bulletin of MEI], 2013, № 2, pp. 115–121.
8. Myasnikov E.V. Analiz metodov snizheniya razmernosti v zadache predstavleniya kolleksiy tsifrovyykh izobrazheniy [Analysis of methods for dimensionality reduction in the representation of collections of digital images]. *Komp'yuternaya optika* [Computer optics], 2008, № 3, pp. 296–301.

9. Liu Y., Chiaromonte F., Li B. Structured Ordinary Least Squares: A Sufficient Dimension Reduction approach for regressions with partitioned predictors and heterogeneous units. *Biometrics*, 2017, № 2, pp. 529–539.
10. Gritsinskaya V.L., Moskalenko O.L. Ispol'zovanie komp'yuternykh tekhnologiy pri provedenii dispanserizatsii detskogo naseleniya Respubliki Tyva [The use of computer technologies at carrying out of prophylactic medical examination of children of the Republic of Tuva] // *V mire nauchnykh otkrytiy* [In the world of scientific discoveries]. 2017. № 2, pp. 158–167.
11. Gaydel' A.V., Krashennnikov V.R. Otbor priznakov dlya zadachi diagnostiki osteoporoza po rentgenovskim izobrazheniyam sheyki bedra [The selection of features to the diagnosis of osteoporosis at x-ray images of the femoral neck]. *Komp'yuternaya optika* [Computer optics], 2016, № 6, pp. 939–946.
12. Tu Y., Tan A., Fu Z., Sam Hung Y., Hu L., Zhang Zh. Supervised nonlinear dimension reduction of functional magnetic resonance imaging data using Sliced Inverse Regression. *Conference proceedings: 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Milan, 2015, pp. 2641–2645.
13. Ivan G., Grolmusz V. On dimension reduction of clustering results in structural bioinformatics. *Biochimica et biophysica acta*, 2014, № 12, pp. 2277–2283.
14. Narkevich A.N. Algoritmy segmentatsii tsifrovyykh mikroskopicheskikh izobrazheniy mokroty, okrashennoy po metodu Tsilya-Nil'sena [Algorithms for segmenting digital microscopic images of sputum stained by the method of Ziehl-Nielsen]. *World Science: Proceedings of articles the international scientific conference*, Kirov: MCNIP LLC, 2017, pp. 431–436.
15. Shannon K. *Raboty po teorii informatsii i kibernetike* [Works on information theory and Cybernetics], Moscow: Inostrannaya literatura, 1963, 832 p.
16. Bykova V.V., Kataeva A.V. Metody i sredstva analiza informativnosti priznakov pri obrabotke meditsinskikh dannykh [Methods and means of analysis of the informative signs in the processing of medical data]. *Programmnye produkty i sistemy* [Software products and systems], 2016, № 2, pp. 172–178.
17. Kul'bak S. *Teoriya informatsii i statistika* [Information theory and statistics], Moscow: Nauka, 1967, 408 p.
18. L'vovich I.Ya., Gladskikh N.A., Kaz'mina I.V. Algoritmicheskoe obespechenie veroyatnostnoy otsenki retsidiva insul'ta s ispol'zovaniem metodiki formirovaniya slovary informativnykh priznakov na osnove kriteriya Kul'baka [Algorithmic support for probabilistic assessment of recurrence of stroke with the use of the method of forming a vocabulary of informative

- features based on the Kullback criterion]. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta* [Vestnik Voronezh state technical University], 2009, № 9, pp. 56–57.
19. Shlykova E.A., Esaulenko I.E., Kosolapov V.P., Gladskikh N.A. Matematicheskoe i algoritmicheskoe obespechenie rascheta mediko-sotsial'nykh priznakov zabolevaniy tkaney parodonta u vzroslogo naseleniya [Mathematical and algorithmic support of calculation of health and social signs of periodontal diseases among the adult population]. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh* [System analysis and management in biomedical systems], 2014, № 4, pp. 947–951.
20. Zagoruyko N.G. *Prikladnye metody analiza dannykh i znaniy* [Applied methods of data and knowledge analysis], Novosibirsk: Izdatel'stvo IM SO RAN, 1999, 270 p.
21. Ayvazyan S.A., Bukhshtaber V.M., Enyukov I.S., Meshalkin L.D. *Prikladnaya statistika: Klassifikatsiya i snizhenie razmernosti: spravochnik* [Applied statistics: Classification and reduction of dimensionality: Handbook], Moscow: Finansy i statistika, 1989, 250 p.
22. Sturges H. The choice of a class-interval. *Journal of the American Statistical Association*, 1926, № 21, pp. 65–66.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Наркевич Артем Николаевич, руководитель научно-исследовательской лаборатории медицинской кибернетики и управления в здравоохранении; кандидат медицинских наук
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, 660022, Российская Федерация
narkevichart@gmail.com

Виноградов Константин Анатольевич, заведующий кафедрой медицинской кибернетики и информатики, доктор медицинских наук, профессор
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, 660022, Российская Федерация
vinogardov16@yande.ru

Корецкая Наталья Михайловна, врач-фтизиатр, доктор медицинских наук, профессор
Медико-санитарная часть № 24
ул. Академгородок, д. 56а, стр. 1, Красноярск, 660036, Российская Федерация
koretskaya.nm@mail.ru

Катаева Алина Владимировна, аспирант кафедры высшей и прикладной математики
Институт математики и фундаментальной информатики Сибирского федерального университета
пр. Свободный, д.79, Красноярск, 660041, Российская Федерация
kataeva_av@mail.ru

Журбенко Екатерина Олеговна, студент 6 курса медико-психолого-фармацевтического факультета
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, 660022, Российская Федерация
vinogradova71@bk.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Narkevich Artem Nikolaevich; Head of the Research Laboratory of Medical Cybernetics and Management in Healthcare, Candidate of Medical Sciences
Krasnoyarsk State Medical University
1, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
narkevichart@gmail.com
SPIN-code: 9030-1493
ORCID: 0000-0002-1489-5058
ResearcherID: H-5830-2012
Scopus Author ID: 55810287600

Vinogradov Konstantin Anatol'evich, Head of the Department of Medical Cybernetics and Informatics; Doctor of Medical Sciences; Professor
Krasnoyarsk State Medical University
1, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

vinogradov16@yandex.ru
SPIN-code: 6924-0110
ORCID: 0000-0001-6224-5618
ResearcherID: M-2823-2014
Scopus Author ID: 57193429569

Koretskaya Nataliya Mikhaylovna, Doctor-Phthisiatrician, Doctor of Medical Sciences, Professor
Medical-Sanitary Department № 24
56a, Akademgorodok, Krasnoyarsk, 660036, Russian Federation
koretskaya.nm@mail.ru
SPIN-code: 8566-5263
ORCID: 0000-0002-2332-912X
ResearcherID: M-5450-2014
Scopus Author ID: 7801569495

Kataeva Alina Vladimirovna, Postgraduate at the Department of Higher and Applied Mathematics of Institute of Mathematics and Fundamental Informatics
Siberian Federal University
79, Svobodnyy str., Krasnoyarsk, 660041, Russian Federation
alisite@mail.ru
SPIN-code: 8492-0222
ORCID: 0000-0002-4840-3314
Scopus Author ID: 57194972802

Zhurbenko Ekaterina Olegovna, Student of the 6th Course of Medical-Psychological-Pharmaceutical Faculty
Krasnoyarsk State Medical University
1, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
vinogradova71@bk.ru
ORCID: 0000-0002-8262-5199
ResearcherID: P-2634-2017

ФИЗИОЛОГИЯ

PHYSIOLOGY

DOI: 10.12731/wsd-2017-4-122-133

УДК 612.821:151

ТИПЫ ПРОФИЛЯ МЕЖПОЛУШАРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПОКАЗАТЕЛИ ПОТРЕБНОСТИ ОБЩЕНИЯ, ПОТРЕБНОСТИ ДОСТИЖЕНИЯ, БЕСПОКОЙСТВА И ТРЕВОЖНОСТИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ I-III КУРСОВ

Кононец И.Е., Сайдылдаева А.Б.

Цель. Определение процентного соотношения вариантов профиля латеральной организации головного мозга; показателей потребности общения, потребности достижения, беспокойства и тревожности студентов-медиков.

Материалы и методы. Метод Е.Д. Хомской, 1997 [19]; схема «рука-нога-глаз-ухо»; методика по Ж. Тейлору, (Н.М. Пейсахов, 1977) [12].

Результаты исследования. Изучены варианты профиля латеральной организации (ПЛО) головного мозга по схеме «рука-нога-ухо-глаз» и показатели потребности общения (ПО), потребности достижения (ПД), уровень беспокойства и тревоги (БТ) у 320 студентов I-III курсов факультета «Лечебное дело» Кыргызской государственной медицинской академии в возрасте от 18 до 22 лет. Выявлено, что к третьему году обучения увеличиваются варианты с левыми признаками ПЛО у испытуемых. Уровень беспокойства-тревоги (БТ) у первокурсников достоверно выше по сравнению со студентами II-III курсов, причем у девочек показатели БТ достоверно превышают значения у мальчиков. Показатели ПО выше у чистых правшей нежели у смешанных типов ПЛО, а значения ПД самые высокие у смешанных типов ПЛО, чистые правши оказались более тревожны, чем смешанные типы. Результаты исследования мо-

гут оказать помощь в разработке практических рекомендаций для оптимизации образовательного процесса.

Выводы:

1. К третьему году обучения увеличиваются варианты с левыми признаками профиля латеральной организации мозга у испытуемых.
2. Показатели беспокойство-тревога на I курсе достоверно выше по сравнению со студентами II–III курсов.
3. Показатели потребности общения у чистых правшей превышают значения у лиц со смешанными типами профиля латеральной организации, а потребность достижения выше у смешанных типов ПЛО. Чистые правши оказались более тревожны, чем смешанные типы.

Ключевые слова: межполушарная асимметрия; профиль латеральной организации; потребность общения; достижения; беспокойство; тревожность.

TYPES OF BRAIN INTERHEMISPHERIC ORGANIZATION PROFILE AND INDEX OF DEMAND OF COMMUNICATION, DEMAND OF ACHIEVEMENT, ANXIETY AND APPREHENSION OF STUDENTS-PHYSICIANS I-III COURSES

Kononez I.E., Saydyldaeva A.B.

Background: Definition of percentage of profile versions of lateral brain organization; index of demand of communication, demand of achievement, anxiety and apprehension of students – physicians.

Materials and methods: Method of E.D. Homskaya, 1997 [19]; scheme «hand-leg-ear-eye»; method on J. Teilor, (N.M. Peisahov, 1977) [12].

Results: Studied profile versions of lateral brain organization (LBO) on the scheme «hand-leg-ear-eye» and index of demand of communication (DC), demand of achievement (DA), level of anxiety and apprehension (AA) of 320 students-physicians of I–III courses of faculty «General medicine» of the Kyrgyz State Medical Academy in the age from 18 to 22. Revealed that to the third year of study increased versions with left signs of LBO with testees. Level of anxiety-apprehension (AA) with the first grade students is truly higher in compare with students of II-III courses, at that index of girls AA truly increases index than boys. Index of DS is higher with only right-handers in compare

with mixed types of LBO, and index of DC are more higher than mixed types of LBO, only right-handers are more anxiety than mixed types. Results of research can render assistance in development of practical recommendations for optimization of educational process.

Conclusion:

- 1. To the third year of study increased versions with left signs of profile of lateral brain organization with testees.*
- 2. Index of anxiety-apprehension on the 1 grade are truly higher in compare with students of II–III courses.*
- 3. Index of demand of communication with only right-handers increase index with persons with mixed types of profiles of lateral organization, and demand of achievement is higher than mixed types of LBO. Only right-handers are more anxiety than mixed types.*

Keywords: *interhemispheric asymmetry; profile of lateral organization; demand of communication; achievement; anxiety; apprehension.*

Введение

Функциональная межполушарная асимметрия – одна из наиболее актуальных и широко обсуждаемых проблем в современной науке. По данным российских исследователей динамика межполушарной асимметрии зависит от интенсивности нагрузки. При этом, чем выше интенсивность, тем с большей вероятностью происходит инверсия межполушарных отношений вне зависимости от того, активность какого полушария была выше на момент действия нагрузки [1, 2, 3]. Асимметрия регистрируется и в коре больших полушарий, и в подкорковых структурах [4]. Результаты многочисленных исследований показывают, что высшие отделы (корковые центры) слуховой системы левого и правого полушарий мозга неодинаково участвуют в процессах восприятия, что свидетельствует об асимметрии слуха у человека [5].

По данным ряда авторов, у людей с доминированием левого полушария низкая склонность к депрессии, в отличие от праворуких [6]. Функциональная активность левого полушария обеспечивает угасание, «обтаивание», усреднение и обобщение поступающей информации, а работа правого вносит непредсказуемые трансформации [7].

Исследованиями было показано, что в экстремальных условиях обитания лучше адаптируется пришлое население с правополушарным типом организации головного мозга, в то время как левополушарный тип в подобных условиях подвержен различным заболеваниям [8].

В процессе адаптации к новым факторам среды правое полушарие головного мозга становится доминирующим в регуляции различных психофизиологических функций [9, 10]. Под влиянием специфики учебного процесса и тренировочных воздействий у студентов факультета физической культуры формируется амбидекстральный латеральный фенотип в сравнении с левополушарными студентами других факультетов [11].

Согласно данным авторов высокий уровень ситуативной тревожности выявлен у студентов I курса Казанского федерального университета [12, 13, 14, 15, 16]. Высокую тревожность преимущественно испытывают студенты Иркутского государственного педагогического колледжа с ведущим левым ухом, правым глазом, правши – профиль ПЛП (35,7%–19,7%, $p < 0,05$), при этом «левоглазые» студенты (профиль ППЛ) отличаются низким уровнем тревожности [17].

Целью проведенного исследования является определение процентного соотношения вариантов профиля латеральной организации головного мозга, а также показателей потребности общения, потребности достижения, беспокойства и тревожности студентов-медиков.

Материалы и методы исследования

Обследовано 320 студентов медицинской академии I, II и III курсов в возрасте 18 и 22 лет. Для определения профиля латеральной организации головного мозга у испытуемых использован метод Е.Д. Хомской, 1997 [18]. Асимметрии определяли по схеме «рука-нога-глаз-ухо». Для определения потребности общения (ПО), потребности достижения (ПД) и уровня беспокойства-тревоги (БТ) была использована методика по Ж. Тейлору (Н.М. Пейсахов, 1977) [19].

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения профиля латеральной организации головного мозга студентов первого – третьего года обучения.

Таблица 1.

Варианты профиля латеральной организации у студентов I–III курсов

курс /ЛЮ	I курс		II курс		III курс	
	n	%	n	%	n	%
ПППП	47	42,7	33	44,0	31	21,8
ППЛП	20	18,2	6	8,0	23	16,1

Окончание табл. 1.

ПППП	8	7,2	9	12,0	8	5,6
ЛППП	-	-	-	-	3	2,1
ЛЛЛП	-	-	-	-	4	2,8
ЛППЛ	-	-	1	1,3	8	5,6
ПППЛ	11	10,0	9	12,0	6	4,2
ЛЛЛЛ	2	1,8	-	-	2	1,4
ПЛЛЛ	10	9,0	7	9,3	6	4,2
ЛПЛП	3	2,7	-	-	6	4,2
ПЛЛП	3	2,7	2	2,7	8	5,6
ПЛЛЛ	1	0,9	6	8,0	13	9,1
ПЛЛЛ	2	1,8	1	1,3	9	6,3
ЛЛЛЛ	3	2,7	-	-	4	2,8
ЛППЛ	-	-	-	-	2	1,4
ЛПЛЛ	-	-	1	1,3	-	-
Всего:	110	100	100	100	110	100

Примечание: П-правые, Л-левые показатели латеральной организации головного мозга по схеме: рука-нога-глаз-ухо.

На 1 курсе было 11 вариантов ПЛО, на 3 курсе уже 15 вариантов. На первом году обучения преобладают лица с правым профилем латеральной организации головного мозга, особенно выражена доминанта со стороны правых моторных профилей (рука, нога), причем абсолютное большинство составил вариант ПППП – 42,7%, ППЛП – все функции правые за исключением глаз выявлен у 18,2%, чистых левшей (ЛЛЛЛ) оказалось 2,7%. Среди второкурсников чисто правых профилей было меньше, на 3 курсе определено только 21,8% чистых правшей. Среди третькурсников обнаружено достоверное уменьшение доли чистых правшей (21,8%) с увеличением лиц с левыми признаками ПЛО (ПЛЛЛ – 6,3%, ЛЛЛЛ – 2,8%). Также заметно увеличены различные варианты ПЛО. Появляются смешанные варианты ПЛО (ЛЛПП, ЛЛЛП, ЛППП, ЛПЛП, ПЛЛП, ППЛЛ).

В этом ключе интересны исследования Г.А. Кураева (1985), который в своих работах указывает, что парциальное доминирование полушарий головного мозга, при котором наблюдается несовпадение ведущей руки и глаза (в отличие от одностороннего), коррелирует с более быстрым созреванием нервных механизмов. У таких людей имеется как бы резерв различных вариантов функционального состояния мозга, что дает более широкие возможности для реализации тех или иных функций.

В настоящее время твердо установлено, что в экстремальных условиях человек переживает более или менее сильное эмоциональное напряжение, довольно часто проявляющееся как чувство ярко выраженной тревожности, т.е. ожидания возможной неприятности, опасения того, что она может произойти. Показатели беспокойства-тревога – это целый синдром различных проявлений: внешних (в виде нарушения деятельности) и внутренних (изменений вегетативных функций) [21].

Исследование показателей беспокойства-тревоги студентов 1, 2 и 3 курса продемонстрировало, что на 1 курсе они достоверно выше, чем на последующих курсах, причем у девочек БТ выше на первом курсе, чем у мальчиков, ко второму году обучения данные практически выравниваются, к третьему курсу возрастают показатели беспокойства-тревоги у мальчиков и девочек (рис. 1).

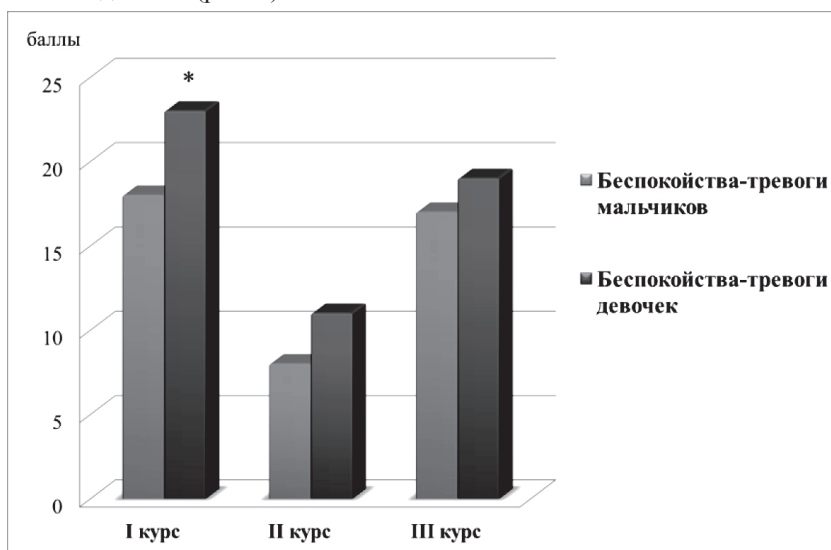


Рис. 1. Показатели беспокойства-тревоги у студентов I-III курсов.

Примечание: * $P < 0,001$ показатель БТ достоверно выше у девочек, чем у мальчиков.

Полученные нами данные сходны с показателями уровня беспокойства-тревоги (далее БТ) студентов Казанского университета: у мужчин исторического факультета – 18,6 баллов, в то время как у женщин – 24,2. У мужчин-математиков уровень БТ – 16,3, у женщин – 22,1, у физиков

соответствующие показатели равны 17,2 и 19,8. Согласно приведенным результатам БТ у женщин достоверно выше, чем у мужчин [19].

Показатель потребности достижения является одной из мотивационных характеристик, стимулирующих определенный поведенческий акт человека. Потребность общения выявляет степень экстравертированности.

Нами были исследованы психологические показатели потребности достижения (ПД), потребности общения (ПО), а также беспокойство-тревожность (БТ) у чистых правшей, а также у студентов со смешанными профилями ПЛО (рис. 2).

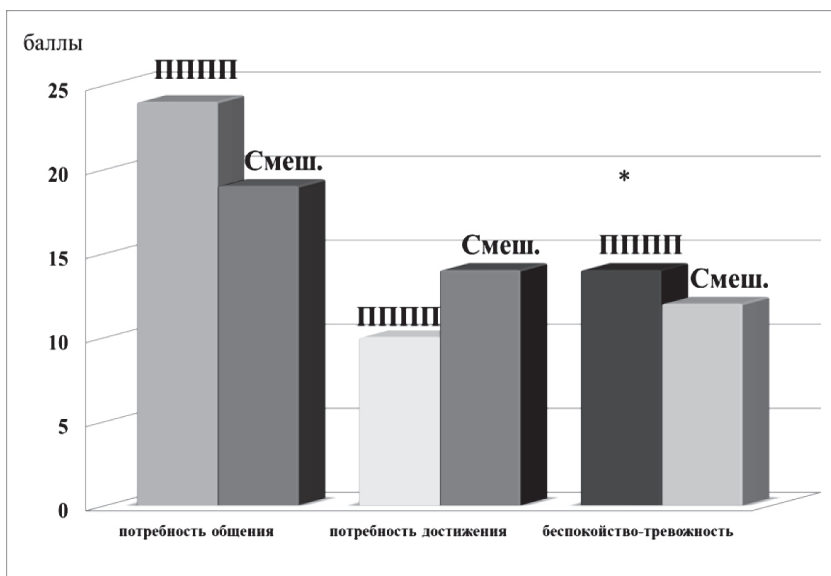


Рис. 2. Показатели ПО, ПД, БТ у студентов с разными профилями МПА.

Примечание: * $P < 0,05$ показатели БТ выше у чистых правшей, чем у смешанных типов.

Потребность общения выше у чистых правшей, что вполне логично, так как доминирование левого полушария, где локализован центр речи, предполагает активность этой функции у правшей. Потребность достижений выше у смешанных типов ПЛО, однако эти данные недостоверны, что свидетельствует о тенденции выявленных изменений. В отношении БТ чистые правши оказались более тревожны, чем смешанные типы ($p < 0,05$).

Результаты исследования могут оказать помощь в разработке практических рекомендаций по снижению проявлений утомляемости и нервно-психической напряженности учащихся, в индивидуализации и повышении качества преподавания, что в целом может рассматриваться одним из факторов оптимизации образовательного процесса.

Выводы

1. К третьему году обучения увеличиваются варианты с левыми признаками профиля латеральной организации мозга у испытуемых.
2. Показатели беспокойство-тревога на 1 курсе достоверно выше, по сравнению со студентами II–III курсов.
3. Показатели потребности общения у чистых правшей превышают значения у лиц со смешанными типами профиля латеральной организации, а потребность достижения выше у смешанных типов ПЛЮ. Чистые правши оказались более тревожны, чем смешанные типы.

Список литературы

1. Фокин В.Ф. Динамические свойства функциональной межполушарной асимметрии // Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии. Мат. 2-я Всерос. Кон. М., 2003. С. 322–323.
2. Агаджанян, Н.А., Смирнов В.М. Нормальная физиология. М., 2012. 576 с.
3. Фомина Е.В. Роль функциональной асимметрии мозга в успешности адаптации к специфической физической нагрузке // Тезисы докладов IV съезда физиологов Сибири. Новосибирск. 2002. С. 292.
4. Toga A.W., Thompson P.M. Mapping brain asymmetry // *Cognitions and emotions*. 2003. Vol. 10, pp. 387–420.
5. Auditory corte evoked magnrtic fields and lateralization of speech processing / Shtyrov Y., Kujala T., Luytinen H., Imoniemi R.J., Naatanen R. // *Neuroreport*. 2000. Vol. 11. № 13, pp. 2893–2896.
6. Psychiatric disorders and left-handedness in children living in an urban environment / Logue D.D., Logue R.T., Kaufmann W.E., Belcher H.M. // *Laterality*. 2015. Vol. 20. № 2, pp. 249–256.
7. Кроткова О.А. Полушарные механизмы преобразования информации // *Асимметрия*. 2016. Т.10. № 3. С. 32–34.
8. Межполушарная асимметрия как фактор адаптации человека в условиях Севера / Аршавский В.В., Гельгафт В.С., Ротенберг В.С., Соловечук Л.Р. // *Физиология человека*. 1989. Т.15. № 5. С. 142–151.

9. Колышкин В.В. Роль полушарий головного мозга в регуляции функционального состояния человека // Тезисы докладов IV съезда физиологов Сибири. Новосибирск. 2002. С. 128.
10. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. М.: Антидор, 2003. 288 с.
11. Эрдынеева К.Г., Попова Р.Э. Функциональная асимметрия мозга как условие адаптации студента к учебной деятельности // Успехи современного естествознания. 2009. М. № 1. С. 64–67.
12. Курчатова А.А., Скурыдина А.С. Тревожность, как состояние психического напряжения студентов в период экзаменационной сессии // Современные наукоёмкие технологии. 2013. № 7–2. С. 211–212.
13. Исакова У.Б., Абшиева З.С., Журунова М.С. Ситуативная тревожность и психико-эмоциональное состояние студентов во время рубежного контроля // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. Т. 11. № 5. С. 900–902.
14. Александров А.Г., Лукьяненко П.И. Изменение уровней тревожности студентов в условиях учебной деятельности // Научное образование. Медицинские науки. 2016. № 6. С. 5–14.
15. Прихожан А.М. Причины, профилактика и преодоление тревожности // Психологическая наука и образование. 2008. № 2. С. 11–17.
16. Шагивалеева Г.Р., Нуриахметова И.Ф. Тревожность детей в дошкольном возрасте // Международный журнал экспериментального образования. 2014. № 6–1. С. 94–94.
17. Финогенко Е.И. Психофизиологическая индивидуальность студентов ССУЗА как фактор адаптации к учебным нагрузкам // Тезисы докладов IV съезда физиологов Сибири. Новосибирск. 2002. С. 291.
18. Нейропсихология индивидуальных различий: Учеб. пособие / Хомская Е.Д., Ефимова И.Е., Будыка Е.Д., Ениколопова Е.В. М. 1997. 281 с.
19. Пейсахов Н.М. Психологические и психофизиологические особенности студентов. Казань, 1977. 295 с.
20. Кураев Г.А. Межполушарная асимметрия нейрональной активности мозга кошки // Сенсорные системы. Сенсорные процессы и асимметрия полушария. Л. 1985. С. 75–87.
21. Harburg E., Roeper R., Ozgoren F. et al. Handedness and temperament // Pest. and Mot. Skills. 1981, pp. 52–59.

References

1. Fokin V.F. Dinamicheskie svojstva funkcional'noj mezhpolusharnoj asimmetrii [Dynamic qualities of functional interhemispheric asymmetry]. *Aktual'nye*

- voprosy funkcional'noj mezhpolusharnoj asimmetrii. Mat. 2-ja Vseros. konf.* Moscow, 2003, pp. 322–323.
2. Agadzhanjan, N.A., Smirnov V.M. *Normal'naja fiziologija*. [Normal physiology]. Moscow, 2012. p. 576.
 3. Fomina E.V. Rol' funkcional'noj asimmetrii mozga v uspešnosti adaptacii k specificheskoj fizicheskoj nagruzki [Role of functional brain asymmetry in success of adaptation to specific physical load]. *Tezisy dokladov IV s#ezda fiziologov Sibiri*. Novosibirsc. 2002. P. 292.
 4. Toga A.W., Thompson P.M. Mapping brain asymmetry. *Cognitions and emotions*. 2003, issue 10, pp. 387–420.
 5. Auditory corte evored magnrtic fields and lateralization of speech processing. Shtyrov Y., Kujala T., Lyytinen H., Imoniemi R.J., Naatanen R. *Neuroreport*. 2000, vol. 11, no 13, pp. 2893–2896.
 6. Psychiatric disorders and left-handedness in children living in an urban environment. Logue D.D., Logue R.T., Kaufmann W.E., Belcher H.M. *Laterality*. 2015, vol. 20, no 2, pp. 249–256.
 7. Krotkova O.A. Polusharnye mehanizmy preobrazovanija informacii [Hemispheric mechanisms of information generation]. *Journal of asymmetry*. 2016, vol. 10, no 3, pp. 32–34.
 8. Arshavskij V.V., Gel'gaft V.S., Rotenberg V.S., Solovenchuk L.R. Mezhpolusharnaja asimmetrija kak faktor adaptacii cheloveka v uslovijah Severa [Interhemispheric asymmetry, as a factor of human adaptation in conditions of the North]. *Fiziologija cheloveka* [Human Physiology], 1989, vol.15, no 5, pp. 142–151.
 9. Kolyshkin V.V. Rol' polusharij golovnogogo mozga v reguljaciji funkcional'nogo sostojanija cheloveka [Role of hemispheric of brain in regulation of functional human condition]. *Tezisy dokladov IV s#ezda fiziologov Sibiri*. Novosibirsc, 2002, P. 128.
 10. Fokin V.F., Ponomareva N.V. *Jenergetičeskaja fiziologija mozga*. [Energetic brain physiology]. Moscow: Antidor Publ., 2003, P. 288.
 11. Jerdyneeva K.G., Popova R.Je. Funkcional'naja asimmetrija mozga kak uslovie adaptacii studenta k uchebnoj dejatel'nosti [Functional asymmetry of brain as a condition of student adaptation to the academic activity]. *Uspehi sovremennogo estestvoznanija* [Scientific journal “Advances in current natural sciences”], 2009, issue 1, pp. 64–67.
 12. Kurchatova A.A., Skurydina A.S. Trevožnost', kak sostojanie psihičeskogo naprjazhenija studentov v period jekzamenacionnoj sessii [Anxiety as a condition of psychic strain of students in the period of examination session].

- Sovremennye naukojomkie tehnologii* [Scientific journal “Modern high technologies”], 2013, issue 7-2, pp. 211–212.
13. Iskakova U.B., Abshieva Z.S., Zhurunova M.S. Situativnaja trevozhnost' i psihiko-jemocional'noe sostojanie studentov vo vremja rubezhnogo kontrolja [Situative anxiety and psychic – emotional condition of students during the Midterm Examination]. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*, 2016, vol. 11, no 5, pp. 900–902.
 14. Aleksandrov A.G., Luk'janenok P.I. Izmenenie urovnej trevozhnosti studentov v uslovijah uchebnoj dejatel'nosti [Change of anxiety levels of students in conditions of academic activity]. *Nauchnoe obrazovanie. Medicinskie nauki*, 2016, issue 6, pp. 5–14.
 15. Prihozhan A.M. Prichiny, profilaktika i preodolenie trevozhnosti [Reasons, proficiency and overruling of anxiety]. *Psihologicheskaya nauka i obrazovanie* [Psychological Science and Education], 2008, insue 2, pp. 11–17.
 16. Shagivaleeva G.R., Nuriyahmetova I.F. Trevozhnost' detej v doshkol'nom vozraste [Anxiety of children in preschool age]. *Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovanja*, 2014. Inssue 6–1, pp. 94.
 17. Finogenko E.I. Psihofiziologicheskaja individual'nost' studentov SSUZA kak faktor adaptacii k uchebnym nagruzkam [Psychophysiological individuality of students of SSUZA as a factor of adaptation to academic loads] *Tezisy dokladov IV s#ezda fiziologov Sibiri*. Novosibirsk, 2002. P. 291.
 18. Homskaja E.D., Efimova I.E., Budyka E.D., Enikolopova E.V. Nejrropsihologija individual'nyh razlichij: Ucheb. posobie [Neuropsychology of individual differences, Study guide], Moscow. 1997. P. 281.
 19. Pejsahov N.M. *Psihologicheskie i psihofiziologicheskie osobennosti studentov*. [Physiological and psychophysiological particulars of students]. Kazan, 1977. 295 p.
 20. Kuraev G.A. *Mezhpolutsharnaja asimmetrija neyronal'noj aktivnosti mozga koshki. Sensornye sistemy. Sensornye processy i asimmetrija polusharija* [Interhemisphere asymmetry of neuronal activity of brains of cat. Sensor systems. Sensor processes and asymmetry of hemisphere]. L.1985, pp. 75–87.
 21. Harburg E., Roeper R., Ozgoren F. et al. *Handedness and temperament. Pest. and Mot. Skills*. 1981, pp. 52–59.

ДАНИЕ ОБ АВТОРАХ

Кононец Ирина Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фундаментальной и клинической физиологии им. С.Б. Даниярова Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

*ул. Ахунбаева, 92, г. Бишкек, 720020, Кыргызская Республика
ikononecz@mail.ru*

Сайдылдаева Аида Бейшеналиевна, к.м.н., доцент кафедры фундаментальной и клинической физиологии им. С.Б. Даниярова
Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
*ул. Ахунбаева, 92, г. Бишкек, 720020, Кыргызская Республика
bbaassdd@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Kononez Irina Evgen'evna, MD, Professor, Head of the Department of Fundamental and Clinical Physiology
Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbayeva
92, Akhunbaev Str., Bishkek, 720020, Kyrgyz Republic
ikononecz@mail.ru
SPIN-code: 7582-9788

Saydyldaeva Aida Beyshenalievna, Ph.D., Associate Professor of the Department of Fundamental and Clinical Physiology
Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbayeva
92, Akhunbaev Str., Bishkek, 720020, Kyrgyz Republic
bbaassdd@mail.ru
SPIN-code: 9100-1738

DOI: 10.12731/wsd-2017-4-134-150

УДК 612.014.462.1:595.142.3

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ И МИКРОРЕЛЬЕФ ЦЕЛОМОЦИТОВ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА LUMBRICUS В УСЛОВИЯХ ОСМОТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Присный А.А.

Цель. Выявить характер влияния осмотической нагрузки на морфометрические параметры и микрорельеф поверхности мембраны целомоцитов представителей рода *Lumbricus*.

Материалы и методы. В экспериментах использованы представители трех видов, принадлежащих роду *Lumbricus*. Для проведения каждой серии эксперимента осуществляли отбор целомиической жидкости у 15 представителей каждого вида. Из системы циркуляции каждой исследованной особи отобрано и обработано не менее 250 клеток. Изучение морфометрических показателей целомоцитов осуществляли в изотонических условиях, а также с использованием осмотических тестов *in vitro*. Особенности рельефа поверхности целомоцитов исследовали с использованием Зондовой Нанолaborатории «Интегра Вита» (NT-MDT, Россия). Проведен анализ амплитудных и функциональных среднестатистических параметров шероховатости поверхности. Результаты исследований обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета анализа «Microsoft Excel 7.0».

Результаты. У представителей р. *Lumbricus* выявлены различия в реакциях амебоцитов и элеоцитов на воздействие осмотической нагрузки. В условиях осмотической нагрузки выявлены несколько морфологически отличающихся форм среди клеток каждого типа. Это свидетельствует о потенциальной способности целомоцитов расплываться на субстрате при любом типе осмотической нагрузки. Изменение топографии клеточной поверхности целомоцитов под действием гипосмотической нагрузки характеризуется сглаживанием структур микрорельефа с уменьшением размеров микровозвышений и микровпадин.

Заключение. Изменяясь под воздействием средовых факторов, микрорельеф поверхности целомоцитов отражает особенности их функционального статуса.

Ключевые слова: целомоциты; амебоциты; элеоциты; осмотическая нагрузка; микрорельеф мембран.

MORPHOMETRIC PARAMETERS AND MICRORELIEF OF THE LUMBRICUS CELOMOCYTES IN THE CONDITIONS OF THE OSMOTIC PRESSURE

Prisnyi A.A.

Background: Study the morphometric parameters and microrelief of the coelomocytes membrane of the Lumbricus representatives in normal and under osmotic pressure.

Materials and methods: In the experiments, representatives of three species belonging to the genus Lumbricus were used. To conduct each series of experiments a coelomic liquid of 15 representatives of each species was used. From the circulation system of each individual examined, at least 250 cells were processed. The study of morphometric parameters of coelomocytes was carried out in isotonic conditions, and also with the use of osmotic tests in vitro. The features of the surface topography of coelomocytes were study using the “Integra Vita Probe Nanaboratorium” (NT-MDT, Russia). The analysis of amplitude and functional average statistical parameters of membrane roughness is carried out. The results of the research were processed using statistics methods using the Microsoft Excel 7.0 analysis package.

Results: The Lumbricus representatives of revealed differences in the responses of amoebocytes and eleocytes to the effect of osmotic stress. Under the conditions of osmotic pressure, several morphologically different forms were found among the cells of each type. This indicates the potential ability of coelomocytes to spread out on the substrate for any type of osmotic pressure. The change in the topography of the cell membrane of coelomocytes under the hypoosmotic pressure is characterized by a smoothing of the microrelief structures with a decrease in the size of the microvysings and microinvaginations.

Conclusion: The microrelief of the coelomocytes membrane reflects the features of their functional status changing under the influence of environmental factors.

Keywords: coelomocytes; amoebocytes; eleocytes; osmotic pressure; microrelief of membranes.

Введение

Внутренней средой организма олигохет является целомическая жидкость. Через нее осуществляется, с одной стороны, накопление запасных питательных веществ, с другой – их расщепление, трансформация и перенос. В связи с этими разнообразными функциями клеточные элементы целомической жидкости подвержены значительным изменениям в процессе роста и развития и наиболее ярко отражают физиологическое состояние организма, поэтому исследование целомочитов представляется необходимым при изучении биологии и физиологии олигохет. В меняющихся условиях среды организм вынужден активировать механизмы поддержания гомеостаза. Это касается как высших, так и беспозвоночных животных. Развитие и апробация нового инструментария на базе атомно-силовой микроскопии при изучении физиологических механизмов адаптации приводят к тому, что беспозвоночные животные становятся все более привлекательными для исследования, так как эти организмы занимают обширные ниши многих экосистем, они многочисленны, но малоизучены [1].

Опубликованные работы зарубежных и отечественных исследователей вносят существенный вклад в изучение клеток и осуществление первичной типологизации, но не содержат достаточных данных о функциональном статусе и морфологических характеристиках гемоцитов и целомочитов беспозвоночных [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9].

Кольчатые черви оказывают существенное влияние на жизнь человека, они принимают участие в процессах поддержания постоянства среды обитания, входят, как составные части в состав экосистем и трофических сетей. Представителей олигохет используют как объекты для оценки интенсивности антропогенной нагрузки на естественные экосистемы. Они непосредственно подвергаются неблагоприятному влиянию со стороны человека, являясь удобными объектами для исследования. Известны методы мониторинга окружающей среды, основанные на оценке физиологического состояния организма животного по показателям качественного и количественного состава гемолимфы [10, 11, 12, 13, 14].

Изучение морфофизиологических показателей целомочитов в нормальных условиях и при изменении осмотического давления инкубационной среды позволяет осуществить оценку адаптивных возможностей и резистентности разных типов клеток, а также получить новые сведения о механизмах адаптации системы циркуляции аннелид.

Цель работы

Выявить характер влияния осмотической нагрузки на морфометрические параметры и микрорельеф поверхности мембраны целомоцитов представителей рода *Lumbricus*.

Материал и методы исследования

В экспериментах использовали представителей трех видов, принадлежащих роду *Lumbricus*: *Lumbricus terrestris* (Linnaeus, 1758), *Lumbricus rubellus* (Hoffmeister, 1843), *Lumbricus castaneus* (Savigny, 1826). Сбор и содержание экспериментальных животных осуществляли в соответствии с общепринятыми методами [15]. Для проведения каждой серии эксперимента использовали целомическую жидкость 15 представителей каждого вида. Из системы циркуляции каждой исследованной особи отобрано и обработано не менее 250 клеток. Исследование морфометрических показателей целомоцитов осуществляли в изотонических условиях, а также с использованием осмотических тестов *in vitro*. При проведении нагрузок в качестве гипотонической среды для клеток применяли соответствующие растворы солей [16]. Измерение линейных размеров клеток, а также оценку визуальных параметров осуществляли с использованием инвертированного оптического микроскопа Nikon Digital Eclipse Ti-E в режиме дифференциально-интерференционного контраста с системой фиксации изображения. Полученные фотографии подвергали обработке с помощью программного обеспечения ВидеоТест-Размер 5.0 (ООО «Микроскоп Сервис», г. Санкт-Петербург). Особенности рельефа поверхности целомоцитов исследовали с использованием Зондовой Нанолаборатории «Интегра Вита» (NT-MDT, Россия). Анализ амплитудных среднестатистических параметров, служащих для характеристики нерегулярности поверхности в вертикальном направлении осуществлен с помощью программного приложения Image Analysis P9.

Средняя квадратическая шероховатость Sq (Square Roughness, nm) является определяющей характеристикой шероховатости. Параметры Sp (Maximum Peak Height, nm) и Sv (Maximum Valley Depth, nm) определяются как высота самого высокого пика и глубина самой глубокой впадины, отсчитанные от средней плоскости. Поскольку по определению величина Sv равна расстоянию от нижней точки поверхности до уровня средней плоскости, то Sv соответствует средней толщине поверхностного слоя. Асимметрия Ssk (Skewness) – характеризует скошенность распределения профиля, когда один спад крутой, а другой – пологий.

Экссесс *Sku* (*Kurtosis*) характеризует протяженность распределения профиля. Параметр *Sz* (\equiv *St*) – максимальная высота рельефа поверхности, определяемая как разность высот между самой высокой и самой низкой точками поверхности на выборочной площади. Так же были определены значения одного из морфологических параметров, характеризующих рельеф в локальной области и степень гладкости поверхности – плотность вершин (пиков) *Sds* ($1/\mu\text{m}^2$). Данный показатель демонстрирует количество вершин на единицу площади, составляющих поверхность [17].

Результаты исследований обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета анализа «Microsoft Excel 7.0». Проверку нормальности распределения количественных показателей осуществляли с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Различия между данными, распределенными нормально, оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости был принят за 0,05. Показатели представлены как среднее арифметическое (*M*) и стандартная ошибка среднего значения (*m*).

Результаты исследования и их обсуждение

Клеточные популяции целомоцитов любрицид характеризуются существенной неоднородностью. Для представителей всех исследованных видов характерно наличие двух основных классов целомоцитов – это амебоидные клетки, или амебоциты, выполняющие иммунную функцию, и элеоциты, участвующие в накоплении и хранении питательных веществ. В экспериментах использованы пять типов клеток: амебоциты (кинетоцит, адгезиоцит, филоподиальный амебоцит) и элеоциты (не фагоцит, хлорогенная клетка) [18, 19, 20]. У всех изученных олигохет три типа амебоцитов по своей численности преобладают над элеоцитами. Из амебоцитов наибольшее количество в целомической жидкости отмечено адгезиоцитов и филоподиальных амебоцитов. Целомоциты, принадлежащие к группе кинетоцитов, по численности почти всегда находятся на третьей позиции. Среди элеоцитов у представителей рода *Lumbricus* преобладают не фагоциты.

В условиях гипосмотической нагрузки достоверно увеличиваются линейные размеры кинетоцитов *L. terrestris* (на 24%), *L. castaneus* (на 57%), *L. rubellus* (на 25%) (табл. 1). В гипотонических условиях кинетоциты *L. terrestris* представлены двумя субпопуляциями – подвижными амебоидами, увеличивающимися в размерах и вакуолизирующимися, и

адгезированными клетками, образующими циркулярную ламеллоплазму, сглаживающими дорсальную поверхность и плотно закрепляющимися на субстрате. Адгезиоциты *L. terrestris* становятся сферическими, в формировании псевдоподий наблюдается полярность. Эти клетки активно перемещаются в жидкости, не закрепляются на подложке.

Кинетоциты *L. castaneus* увеличиваются в размерах, усиливают двигательную активность. Филоподии удлиняются, в их формировании проявляется полярность, обычно в основании скопления филоподий находится ламеллоплазма, которая впоследствии отделяет некоторое количество нитевидных выростов.

Таблица 1.

**Морфометрические показатели целомотитов любрицид в норме
и в условиях осмотической нагрузки, μm**

Тип целомотита	Показатели	<i>Lumbricus terrestris</i>	<i>Lumbricus rubellus</i>	<i>Lumbricus castaneus</i>
изотоническая среда				
кинетоцит	длинная ось	9,38±0,64	8,18±0,26	8,97±0,62
	короткая ось	7,81±0,49	8,11±0,36	7,71±0,48
адгезиоцит	длинная ось	7,91±0,36	6,91±0,48	7,12±0,23
	короткая ось	7,53±0,27	6,04±0,38	7,01±0,31
филоподиальный амебоцит	длинная ось	5,29±0,14	5,32±0,10	6,23±0,26
	короткая ось	5,28±0,13	5,07±0,21	6,20±0,16
не фагоцит	длинная ось	8,41±0,42	5,62±0,23	6,57±1,24
	короткая ось	7,65±0,27	5,36±0,43	6,20±1,08
хлорогенная клетка	длинная ось	22,59±0,38	10,41±0,31	16,86±1,98
	короткая ось	15,56±0,66	9,91±0,61	13,33±1,71
гипотоническая среда				
кинетоцит	длинная ось	11,69±0,16*	10,27±0,46*	14,09±1,02*
	короткая ось	10,22±0,32*	9,11±0,38*	11,11±0,78*
адгезиоцит	длинная ось	7,37±0,51	7,47±0,42	10,37±0,61*
	короткая ось	7,25±0,28	6,96±0,37	8,26±0,26*
филоподиальный амебоцит	длинная ось	5,81±0,61	6,69±0,37*	6,62±0,28
	короткая ось	5,43±0,78	5,84±0,42	6,47±0,43
не фагоцит	длинная ось	7,72±0,56	5,95±0,32	6,11±0,24
	короткая ось	7,26±0,53	5,48±0,42	5,85±0,49
хлорогенная клетка	длинная ось	14,04±0,88*	17,33±0,91*	14,51±1,86
	короткая ось	11,37±0,79*	16,83±0,41*	12,99±1,53

Окончание табл. 1.

гипертоническая среда				
кинетоцит	длинная ось	10,91±0,22*	9,32±0,65*	11,91±0,89*
	короткая ось	10,35±0,34*	8,21±0,56	10,81±0,59*
адгезиоцит	длинная ось	6,24±0,32*	7,44±0,87	8,11±0,97
	короткая ось	6,02±0,41	6,84±0,46	8,09±0,91
филоподиальный амебоцит	длинная ось	5,35±0,40	6,04±0,27	4,96±0,29*
	короткая ось	5,19±0,25	5,41±0,37	4,92±0,28*
не фагоцит	длинная ось	6,61±0,19*	7,02±0,42*	6,42±0,51
	короткая ось	6,57±0,14*	6,11±0,45	6,22±0,61
хлорогагенная клетка	длинная ось	10,70±0,17*	12,13±0,11*	15,81±1,21
	короткая ось	8,89±0,32*	10,52±0,19	13,01±1,15

Примечание: * – статистически достоверные различия между значениями параметров в изотонических условиях и в условиях осмотической нагрузки по t-критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Активность адгезиоцитов *L. castaneus* низкая, линейные размеры увеличиваются на 45 %. Уменьшается численность формируемых псевдоподий, часть клеток перестают быть амёбоидами.

В условиях гиперосмотической нагрузки не выявлено достоверного уменьшения линейных размеров кинетоцитов, при этом достоверно увеличиваются размеры этих клеток у *L. terrestris* (на 16 %) и *L. castaneus* (на 32 %). В гипертонических условиях целомоциты приобретают шаровидную форму, теряют псевдоподии, двигательная активность этих клеток существенно падает. Кинетоциты *L. terrestris* принимают более компактную сферическую форму, цитоплазма становится зернистой и плотной. Клетки не адгезируют к субстрату и друг к другу, но могут образовывать небольшие группы по 4-5 шт. В гипертонической среде клеточная популяция кинетоцитов *L. castaneus* делится на две группы – целомоциты, прочно адгезирующие к субстрату и клетки, сохраняющие способность к активному перемещению. Все клетки указанного типа снижают скорость формирования, размер и численность псевдоподий.

В условиях гиперосмотической нагрузки линейные размеры филоподиальных амёбоцитов *L. castaneus* уменьшаются на 20 %.

Показатели неоднородности микро рельефа целомоцитов *L. terrestris* отличаются разнообразием (табл. 2).

В изотонических условиях на сканограммах кинетоцитов *L. terrestris* можно дифференцировать клеточную полярность – один край обладает

четким контуром, а другой становится полюсом распластывания и образует плавный переход к субстрату. Ядерная область не поднимается над клеточной поверхностью. Микрорельеф мембраны кинетоцитов относительно однообразен. Поверхность плазмалеммы адгезиоцитов образована выпячиваниями в виде одиночных глобул, а так же впадинами неправильной формы. Ядро над поверхностью клетки не возвышается. Адгезиоциты не формируют активный край, периметр целомоцитов характеризуется равномерностью. У филоподиальных амебоцитов в изотонических условиях выявлена равномерная текстура поверхности мембраны, есть ряд некрупных гранул и неглубоких возвышений. Филоподиальные амебоциты имеют очерченный контур, переходящий на одном из полюсов к поверхности субстрата, в связи с этим у клетки легко определяется активный край.

Таблица 2.

**Показатели неоднородности микрорельефа поверхности
целомоцитов *L. terrestris***

Показатели	КТ	АГ	ФА	НФ	ХЛ
Изотоническая среда					
Sq, nm	0,12±0,02	0,23±0,01	0,15±0,04	0,13±0,01	0,12±0,02
Sa, nm	0,09±0,01	0,17±0,03	0,11±0,02	0,09±0,02	0,11±0,02
Sp, nm	1,93±0,31	1,88±0,41	1,91±0,18	1,84±0,13	1,59±0,25
Sv, nm	1,17±0,22	1,02±0,26	0,92±0,21	1,08±0,05	0,93±0,07
Sds, 1/um·um	5,57±1,19	2,61±0,61	2,32±0,63	1,38±0,12	2,95±0,61
Ssc, nm	1,17±0,23	8,11±2,33	6,88±0,37	4,45±0,97	7,27±1,16
Гипотоническая среда					
Sq, nm	0,17±0,05	0,76±0,02*	0,21±0,03	1,13±0,11*	0,12±0,02
Sa, nm	0,14±0,02	0,14±0,03	1,17±0,05*	0,17±0,02*	0,09±0,01
Sp, nm	1,73±0,21	1,92±0,33	1,68±0,03	1,54±0,31*	1,02±0,03*
Sv, nm	0,82±0,06*	0,96±0,08*	0,48±0,04*	1,31±0,08*	0,29±0,05*
Sds, 1/um·um	2,16±0,14*	2,58±0,46	2,56±0,31	1,98±0,21	2,92±0,31
Ssc, nm	7,38±0,61*	7,72±0,73	8,25±0,34*	5,32±0,63	8,38±0,42
Гипертоническая среда					
Sq, nm	0,185±0,07	0,18±0,03	0,16±0,05	0,12±0,02	0,65±0,03*
Sa, nm	0,148±0,04	0,14 ±0,04	0,123±0,03*	0,99±0,04*	0,51± 0,02*
Sp, nm	1,39±0,28	1,49±0,42	1,56±0,21	0,681±0,11*	0,36± 0,12*
Sv, nm	0,45±0,15*	0,43±0,1*	0,654±0,14	0,80±0,07*	0,78± 0,03*

Окончание табл. 2.

Sds, 1/um·um	1,39±0,9*	1,17±0,83*	1,64±0,34*	3,16±0,53*	0,21±0,01*
Ssc, nm	2,26±0,71	1,84±0,73*	2,44±1,15*	7,25±0,45*	0,326±0,01*

Примечание: КТ – кинетоциты; АГ – адгезиоциты; ФА – филоподиальные амебоциты; НФ – не фагоциты; ХЛ – хлорогенные клетки; * – статистически достоверные различия между значениями параметров в изотонических условиях и в условиях осмотической нагрузки по t-критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Не фагоциты *L. terrestris* отличаются гомогенной структурой микрорельефа, поверхность мембраны клетки ровная, содержит множество одиночных выпячиваний. Край клетки ровный, без инвагинаций. После инкубации в гипотоническом растворе мембрана формирует две области – околядерная, возвышающаяся над клеточной поверхностью, и периферическая, в которой образованы впадины неправильной формы. Одиночные микровыпячивания встречаются по всей поверхности клетки. Для микрорельефа мембраны хлорогенных клеток характерно наличие большого числа гранул, а так же понижение высоты клетки в околядерной области.

Микрорельеф мембранной поверхности адгезиоцитов *L. castaneus* сглажен, субмембранный фибриллярный остов выражен слабо. Околядерная область возвышается над периферией, по всей поверхности клетки обнаружены выпячивания цитоплазматических гранул диаметром 0,6-0,7 μm (табл. 3).

Таблица 3.

**Показатели неоднородности микрорельефа поверхности
целоцитов *L. castaneus***

Показатели	КТ	АГ	ФА	НФ	ХЛ
Изотоническая среда					
Sq, nm	0,185±0,07	0,18±0,03	0,16±0,05	0,12±0,02	0,65±0,03
Sa, nm	0,148±0,04	0,14±0,04	0,123±0,03	0,99±0,04	0,51±0,02
Sp, nm	1,39±0,28	1,49±0,42	1,56±0,21	0,681±0,11	0,36±0,12
Sv, nm	0,448±0,15	0,43±0,1	0,654±0,14	0,80±0,07	0,78±0,03
Sds, 1/um·um	1,39±0,9	1,17±0,83	1,64±0,34	3,16±0,53	0,221±0,01
Ssc, nm	2,26±0,71	1,84±0,73	2,44±1,15	7,25±0,45	0,326±0,01
Гипотоническая среда					
Sq, nm	0,12±0,04	0,149±0,06	0,31±0,11	0,23±0,11	0,12±0,02*
Sa, nm	0,11±0,03	0,12±0,02	0,23±0,1	0,19±0,01*	0,07±0,01*
Sp, nm	1,42±0,17	1,35±0,23	1,68±0,63	1,33±0,27*	1,28±0,31*

Окончание табл. 3.

Sv, nm	0,789±0,28	0,67±0,233	0,41±0,11	0,32±0,04*	0,77±0,21
Sds, 1/um·um	1,65±0,46	2,11±1,26	0,63±0,54*	0,39±0,12*	3,62±0,12*
Ssc, nm	3,07±1,05	4,43±3,21*	1,31±0,39	1,61±0,56*	2,53±0,54*
Гипертоническая среда					
Sq, nm	0,08±0,02	0,09±0,01*	0,09±0,02	0,09±0,02	0,11±0,01*
Sa, nm	0,06±0,02*	0,08±0,01	0,08±0,01	0,08±0,01*	0,08±0,01*
Sp, nm	1,45±0,26	1,45±0,14	1,21±0,12	1,21±0,24*	1,18±0,21*
Sv, nm	0,76±0,12	1,02±0,12*	0,59±0,22*	0,63±0,05	0,65±0,05
Sds, 1/um·um	1,24±0,34	1,09±0,34	1,02±0,13	1,13±0,31*	0,61±0,07
Ssc, nm	1,17±0,26	1,54±0,4	1,39±0,26	0,41±0,27*	0,98±0,11*

Примечание: КТ – кинетоциты; АГ – адгезиоциты; ФА – филоподиальные амёбоциты; НФ – не фагоциты; ХЛ – хлорогенные клетки; * – статистические достоверные различия между значениями параметров в изотонических условиях и в условиях осмотической нагрузки по t-критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

По периметру формируются инвадоподии, являющиеся местом контакта целомицита с подложкой. Рельеф поверхности филоподиальных амёбоцитов характеризуется гомогенностью и сглаженностью. Мембрана центральной части клетки гладкая, на периферии выявлена поляризация: на одном полюсе формируются подковообразные складки, а на другом – равномерные широкие подмембранные фибриллярные тяжи. Судя по всему, это связано с двигательной активностью клетки. Складки свидетельствуют о ретракции целомицита, а вытянутые широкие фибриллы обеспечивают формирование активного ламеллярного края клетки. Не фагоциты характеризуются отсутствием специфических структур для обеспечения контакта с субстратом. В большинстве случаев у клетки выявлена равномерная высота, околядерная область не возвышается над периферией. Сквозь мембрану проступают гранулярные структуры.

В гипертоническом растворе для всех типов клеточного пула целомицитов *L. castaneus* характерно увеличение интенсивности складчатости мембраны. Широкие тяжи фибрилл сменяются прерывистыми, плотно расположенными возвышениями длиной менее 1 μm .

Мембрана кинетоцитов *L. rubellus* отличается сглаженным микро-рельефом. Околядерная область приподнята над периферией. Сквозь плазмалемму проступают структуры цитоскелета, имеющие в центральной части клетки вид отдельных возвышений, ближе к периферии формирующие тяжи и складки. Адгезиоциты и филоподиальные

амебоциты обладают сложной структурой поверхности. Профиль целомоцитов этого типа имеет возвышение в околядерной области. На периферии клетки отметили выпячивания гранул и вакуолей, структуры цитоскелета образуют борозды и гребни. Микрорельеф поверхности плазмалеммы гетерогенный, с преобладанием выпячиваний размером до 3,18 μm (табл. 4).

Не фагоциты характеризуются пониженным профилем поверхности клетки в околядерной области. Периферия клетки содержит мембранные выпячивания, обусловленные понижением в области гранул и вакуолей, и выступающими тяжами цитоскелета. У хлорогенных клеток *L. rubellus* выявлено диффузное расположение гетерогенных гранул. При воздействии осмотической нагрузки зафиксировано уменьшение значений показателей неоднородности микрорельефа у всех клеточных типов, за исключением кинетоцитов. На поверхности клеточной мембраны не выявлено борозд и гребней, сформированных фибриллами цитоскелета. Профиль целомоцитов приобретает куполообразный вид. Периферия и околядерная области не дифференцируются.

Таблица 4.

Показатели неоднородности микрорельефа поверхности целомоцитов *L. rubellus*

Показатели	КТ	АГ	ФА	НФ	ХЛ
Изотоническая среда					
Sq, nm	0,09±0,01	113,53±8,91	92,62±10,71	57,56±2,31	134,8±16,3
Sa, nm	0,08±0,02	91,14±7,01	76,21±8,84	43,96±1,45	108,9±7,6
Sp, nm	0,43±0,07	579,41±34,3	546,68±39,78	439,61±3,12	756,8±40,1
Sv, nm	0,22±0,01	308,9±32,7	147,58±6,39	216,84±4,13	242,6±29,6
Sds, 1/um·um	2,51±0,12	3,14±0,65	3,18±0,97	3,61±0,54	3,01±0,05
Ssc, nm	3,09±0,37	1,58±0,42	6,39±1,35	43,24±0,93	14,03±0,94
Sq, nm	0,32±0,06	0,56±0,07	0,51±0,11	0,56±0,12	0,59±0,01
Гипотоническая среда					
Sq, nm	0,16±0,03	0,14±0,02*	0,14±0,04*	0,203±0,07*	0,14±0,01*
Sa, nm	0,13±0,03	0,11±0,01*	0,12±0,03*	0,17±0,06*	0,11±0,02*
Sp, nm	0,96±0,18	0,73±0,11*	0,84±0,07*	1,13±0,07*	0,89±0,13*
Sv, nm	0,71±0,03*	0,89±0,06*	0,81±0,06*	0,78±0,07*	1,03±0,12*
Sds, 1/um·um	0,66±0,08*	3,27±0,24	3,02±0,61	2,87±0,45	4,02±0,34
Ssc, nm	2,72±0,03	12,55±1,37*	8,96±1,14	9,14±0,99*	8,89±0,27*
Sq, nm	0,11±0,01*	0,76±0,02	0,69±0,08	0,68±0,08	0,64±0,05

Окончание табл. 4.

Гипертоническая среда					
Sq, nm	0,18±0,02	0,08±0,005*	0,19±0,02*	0,11±0,02*	0,16±0,01*
Sa, nm	0,16±0,01	0,062±0,002*	0,15±0,01*	0,09±0,02*	0,13±0,01*
Sp, nm	0,95±0,05	0,46±0,12*	1,58±0,07*	0,66±0,03*	0,93±0,06*
Sv, nm	0,12±0,01	0,77±0,03*	0,131±0,02*	0,08±0,02*	0,92±0,07*
Sds, 1/um·um	2,47±1,05	2,85±0,31	4,21±1,06	2,46±0,56	2,81±0,31
Ssc, nm	129,8±6,43*	12,38±1,74*	3,88±0,34*	136,82±5,48*	25,42±2,31*
Sq, nm	0,59±0,05	0,77±0,12	0,34±0,06	0,56±0,04	0,53±0,08

Примечание: КТ – кинетоциты; АГ – адгезиоциты; ФА – филоподиальные амебоциты; НФ – не фагоциты; ХЛ – хлорогенные клетки; * – статистически достоверные различия между значениями параметров в изотонических условиях и в условиях осмотической нагрузки по t-критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

При гипоосмотической нагрузке значения показателей шероховатости не претерпевают изменений у кинетоцитов, но существенно уменьшаются у остальных клеточных типов. Мембрана клеток формирует крупные выпячивания. Значения показателей средней кривизны пиков увеличились у не фагоцитов. У амебоидных клеток отмечено изменение указанного параметра в противоположном направлении. В гипертоническом растворе установлено сглаживание рельефа мембраны у целоцитов всех типов, кроме кинетоцитов, не претерпевающих значительных изменений.

Заключение

Результаты проведенных исследований показали, что у представителей рода *Lumbricus* выявлены различия в реакциях амебоцитов и элеоцитов на воздействие осмотической нагрузки. Среди амебоидных элементов представителей люмбрицид обнаружены клетки, которые демонстрируют лучший уровень приспособленности, как в гипотонических, так и в гипертонических условиях, и одинаково реагирующие на любой тип изменения солености. Отсутствие взаимосвязи между уменьшением и увеличением морфометрических показателей и активностью целоцитов следует объяснять запрограммированным для каждого типа клеток поведением в условиях осмотической нагрузки. Способность к формированию филоподий, адгезии к субстрату или активному перемещению активируется вне зависимости от возможной динамики линейных размеров.

У представителей изученных видов аннелид, в условиях осмотической нагрузки, выявлены несколько морфологически отличающихся форм среди клеток каждого типа. Это свидетельствует о потенциальной способности целомочитов расплываться на субстрате при любом типе осмотической нагрузки. В условиях изменения осмотического давления среды микро рельеф поверхности фагоцитирующих целомочитов характеризуется более существенной динамикой по сравнению с элеоцитами.

Список литературы

1. Рупперт Э.Э., Фокс Р.С., Варне Р.Д. Зоология беспозвоночных: Функциональные и эволюционные аспекты: в 4 т. Т. 3. Членистоногие. М.: Издательский центр «Академия», 2008. 496 с.
2. Персинина М.С. Обновление и дифференцировка клеток целомической жидкости у полихеты *Arenicola marina*. III. Авторадиографический анализ // Цитология. 1995. Т. 37. С. 101–112.
3. Присный А.А. Влияние динамики осмотического давления на механические свойства плазматической мембраны гемоцитов некоторых представителей аннелид // Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки. 2013. Т. 18. Вып. 4. С. 1629–1630.
4. Присный А.А. Морфометрические параметры и микро рельеф гемоцитов представителей *Hirudo medicinalis* (Linnaeus, 1758) в условиях осмотической нагрузки // Международный научно-исследовательский журнал. 2015. № 7–2(38). С. 78–80.
5. Присный А.А. Морфометрические параметры и микро рельеф гемоцитов представителей Hirudinomorpha в условиях осмотической нагрузки // Естественные и технические науки. 2015. № 8(86). С. 11–16.
6. Prsny A.A. Microrelief of Hirudinomorpha Hemocytes under Osmotic Stress // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2015. Vol. 6 (5), pp. 1558–1562.
7. Dales R.P. The reproduction and larval development of *Nereis diversicolor* // J. Marine Biol. Assoc. U.K. 1950. Vol. 29, pp. 321–360.
8. Dales R.P. The coelomocytes of the terebellid polychaete *Amphitrite jonstioni* // Quart. J. Microscop. Sci. 1964. Vol. 105, pp. 263–274.
9. Ratcliffe N.A., Rowley A.F., Fitzgerald S.W., Hodes P.R. Invertebrate immunity: Basic concepts and recent advances // Int. Rev. Cytol. 1985. Vol. 97, pp. 183–350.
10. Артемьева Т.И. Комплексы почвенных животных и вопросы рекультивации техногенных территорий. М.: Наука, 1989. 111 с.
11. Dorn P.B. Temporal ecological assessment of oil contaminated soils before and after bioremediation // Chemosphere. 2000. Vol. 40, pp. 419–426.

12. Gupta S.K., Singh S.B., Sundararaman V. Cadmium toxicity in earthworm, *Metaphire posthuma*: Ultrastructural changes in secretory cells of clitellar epithelium // Indian J. Exp. Biol. 1997. Vol. 7, pp. 780–786.
13. Holmstrup M., Bayley M., Sjørnsen H., Hrjer R., Bossen S., Friis K. Interactions between environmental pollution and cold tolerance of soil invertebrates: a neglected field of research // CryoLetters. 2000. Vol. 21, pp. 309–314.
14. Saterbak A., Toy R., Wong D.C.L., McMain B.J., Williams M.P., Dorn P.B., Brzuzu L.P., Chai E.Y., Salanito J.P. Ecotoxicological and analytical assessment of hydrocarbon-contaminated soils // Environ. Toxicol. Chem. 1999. Vol. 18(7), pp. 1591–1607.
15. Присный А.А. Практикум по физиологии беспозвоночных животных. Белгород: Издательство БелГУ, 2013. 116 с.
16. Brousseau P., Fugère N., Bernier J. Evaluation of earthworm exposure to contaminated soil by cytometric assay of coelomocytes phagocytosis in *Lumbricus terrestris* (Oligochaeta) // Soil Biology and Biochemistry. 1997. Vol. 29(3–4), pp. 681–684.
17. Новак А.В. Шероховатость пленок аморфного, поликристаллического кремния и поликристаллического кремния с полусферическими зёрнами // Письма в ЖТФ. 2013. Т. 39, № 19. С. 32–40.
18. Присный А.А. Типология и функциональные особенности клеточных элементов внутренней среды обыкновенного земляного червя (*Lumbricus terrestris* L.) // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Естественные науки. 2012. № 3 (122). Выпуск 18. С. 151–154.
19. Присный А.А. Изменение структуры целоцитов *Eisenia rosea* и *Eisenia foetida* под действием осмотической нагрузки // В мире научных открытий. 2014. № 2 (50). С. 275–280.
20. Присный А.А. Изменение морфометрических показателей гемоцитов *Hirudo medicinalis* и *Hemopsis sanguisuga* в ответ на осмотическую нагрузку // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Естественные науки. 2014. № 17 (188). Выпуск 28. С. 125–128.

References

1. Ruppert E.E., Foks R.S., Varne R.D. *Zoologiya bespozvonochnykh: Funktsional'nye i evolyutsionnye aspekty. Chlenistonogie* [Zoology of invertebrates: Functional and evolutionary aspects. Arthropods]. Moscow: Publishing Center «Akademiya», 2008. 496 p.
2. Persinina M.S., Chaga O.Yu. Obnovlenie i differentsirovka kletok tselomicheskoy zhidkosti u polikhety *Arenicola marina*. III. Avtoradiograficheskiy analiz

- [Renewal and differentiation of coelomic fluid cells in polychaetes of *Arenicola marina*. III. Autoradiographic analysis]. *Tsitologiya* [Cytology], 1995, vol. 37, pp. 101–112.
3. Prisnyi A.A., Pigaleva T.A. Vliyanie dinamiki osmoticheskogo davleniya na mekhanicheskie svoystva plazmaticheskoy membrany gemotsitov nekotorykh predstaviteley annelid [Effect of osmotic pressure dynamics on the mechanical properties of the plasma membrane of hemocytes of some representatives of annelids]. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya Estestvennye i tekhnicheskije nauki* [Bulletin of Tambov University. Series of Natural and Technical Sciences], 2013, vol. 18, issue 4, pp. 1629–1630.
 4. Prisnyi A.A. Morfometricheskie parametry i mikrorel'ef gemotsitov predstaviteley *Hirudo medicinalis* (Linnaeus, 1758) v usloviyakh osmoticheskoy nagruzki [Morphometric parameters and microrelief of hemocytes from representatives of *Hirudo medicinalis* (Linnaeus, 1758) under conditions of osmotic load]. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skiy zhurnal* [International Scientific and Research Journal], 2015, no. 7–2(38), pp. 78–80.
 5. Prisnyi A.A. Morfometricheskie parametry i mikrorel'ef gemotsitov predstaviteley Hirudinomorpha v usloviyakh osmoticheskoy nagruzki [Morphometric parameters and microrelief of hemocytes of representatives of Hirudinomorpha under conditions of osmotic load]. *Estestvennye i tekhnicheskije nauki* [Natural and technical sciences], 2015, no. 8(86), pp. 11–16.
 6. Prsny A.A. Microrelief of Hirudinomorpha Hemocytes under Osmotic Stress. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2015, vol. 6(5), pp. 1558–1562.
 7. Dales R.P. The reproduction and larval development of *Nereis diversicolor*. *J. Marine Biol. Assoc. U.K.*, 1950, vol. 29, pp. 321–360.
 8. Dales R.P. The coelomocytes of the terebellid polychaete *Amphitrite jonstioni*. *Quart. J. Microscop. Sci.*, 1964, vol. 105, pp. 263–274.
 9. Ratcliffe N.A., Rowley A.F., Fitzgerald S.W., Hodes P.R. Invertebrate immunity: Basic concepts and recent advances. *Int. Rev. Cytol.*, 1985, vol. 97, pp. 183–350.
 10. Artem'eva T.I. *Kompleksy pochvennykh zhivotnykh i voprosy rekul'tivatsii tekhnogennykh territoriy* [Complexes of soil animals and issues of reclamation of man-made territories]. Moscow: "Nauka" publ., 1989. 111 p.
 11. Dorn P.B., Salanitro J.P. Temporal ecological assessment of oil contaminated soils before and after bioremediation. *Chemosphere*, 2000, vol. 40, pp. 419–426.
 12. Gupta S.K., Singh S.B., Sundararaman V. Cadmium toxicity in earthworm, *Metaphire posthuma*: Ultrastructural changes in secretory cells of clitellar epithelium. *Indian J. Exp. Biol.*, 1997, vol. 7, pp. 780–786.

13. Holmstrup M., Bayley M., Sjørnsen H., Hrjer R., Bossen S., Friis K. Interactions between environmental pollution and cold tolerance of soil invertebrates: a neglected field of research. *CryoLetters*, 2000, vol. 21, pp. 309–314.
14. Saterbak A., Toy R., Wong D.C.L., McMain B.J., Williams M.P., Dorn P.B., Brzuzu L.P., Chai E.Y., Salanito J.P. Ecotoxicological and analytical assessment of hydrocarbon-contaminated soils. *Environ. Toxicol. Chem.*, 1999, vol. 18(7), pp. 1591–1607.
15. Prisnyi A.A. *Praktikum po fiziologii bespozvonochnykh zhyvotnykh*. [Practice on the physiology of invertebrate animals]. Belgorod: BelSU Publishing House, 2013. 116 p.
16. Brousseau P., Fugère N., Bernier J. Evaluation of earthworm exposure to contaminated soil by cytometric assay of coelomocytes phagocytosis in *Lumbricus terrestris* (Oligochaeta). *Soil Biology and Biochemistry*, 1997, vol. 29(3–4), pp. 681–684.
17. Novak A.V., Novak V.R. Sherohovatost' plenok amorfnogo, polikristallicheskogo kremnija i polikristallicheskogo kremnija s polusfericheskimi zernami [The roughness of films of amorphous, polycrystalline silicon and polycrystalline silicon with hemispherical grains]. *Pis'ma v ZhTF* [Letters to Journal of technical physic]. 2013, T. 39, no. 19, pp. 32–40.
18. Prisnyi A.A., Pigaleva T.A. Tipologiya i funktsional'nye osobennosti kletochnykh elementov vnutrenney sredy obyknovennogo zemlyanogo chervya (*Lumbricus terrestris* L.) [Typology and functional features of cellular elements of the internal environment of an ordinary earthworm (*Lumbricus terrestris* L.)]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Estestvennye nauki* [Scientific bulletins of the Belgorod State University. Series of Natural Sciences]. 2012, no. 3 (122), issue 18, pp. 151–154.
19. Prisnyi A.A. Izmenenie struktury tselomotsitov *Eisenia rosea* i *Eisenia foetida* pod deystviem osmoticheskoy nagruzki [Change in the structure of coelomocytes *Eisenia rosea* and *Eisenia foetida* under the influence of osmotic load]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture]. 2014, no. 2 (50), pp. 275–280.
20. Prisnyi A.A. Pigaleva T.A. Izmenenie morfometricheskikh pokazateley gemotsitov *Hirudo medicinalis* i *Hemopis sanguisuga* v otvet na osmoticheskuyu nagruzku [Change in morphometric parameters of hemocytes *Hirudo medicinalis* and *Hemopis sanguisuga* in response to osmotic load]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Estestvennye nauki* [Scientific bulletins of the Belgorod State University. Series of Natural Sciences]. 2014, no. 17 (188), issue 28, pp. 125–128.

ДАнные ОБ АВТОРЕ

Присный Андрей Андреевич, доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. Я.П. Коваленко», Белгородский филиал
ул. Курская, 4, г. Белгород, 308002, Российская Федерация
andreyprisny@gmail.com*

DATA ABOUT THE AUTHOR

Prisnyi Andrey Andreevich, Doctor of Biology, Associate Professor, Leading Researcher

*Belgorod Department of Ya.R. Kovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine
4, Kurskaya str., Belgorod, 308002, Russian Federation
andreyprisny@gmail.com*

SPIN-code: 2523-4576

ORCID: 0000-0001-5229-8337

ResearcherID: M-9243-2017

Scopus Author ID: 56358999400

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ

AGRICULTURAL SCIENCES

DOI: 10.12731/wsd-2017-4-151-173

УДК 338.43:574:304(470.1/.2+571-17)

ОРГАНИЧЕСКОЕ СЕЛЬСКОЕ ХОЗЯЙСТВО В РОССИИ

Щербакова (Пономарева) А.С.

Статья посвящена развитию органического сельского хозяйства в России, при котором будут соблюдены все принципы и задачи производства органической продукции, соответствующие международным требованиям, для обеспечения конкурентоспособности органической продукции отечественных сельскохозяйственных товаропроизводителей. Определено понятие органического сельского хозяйства. Обоснована значимость производства органических продуктов питания, так как употребление в пищу экологически безопасных продуктов для человека является основой его жизнедеятельности и помогает восстановиться организму после воздействия некачественных продуктов питания и окружающей среды, а также обеспечения продовольственной безопасности страны. Спрос на органическую продукцию среди населения во многих странах мира с каждым годом увеличивается. Сегодня органическим сельским хозяйством занимаются около 160 стран. Приведены примеры стран, где успешно развивается органическое сельское хозяйство и существует высокий спрос на органические продукты питания – Европа и США. На примере Германии показаны, какие факторы способствовали качественному и быстрому развитию органического сельского хозяйства. В российской теории и практике вопросы развития органического сельского хозяйства исследованы не в полном объеме. Изучены действующий проект закона, нормативно-правовые акты и стандарты для производства органической продукции на территории России. Представлена процедура прохождения сертификации для российских производителей органических продуктов. Исследование позволило оценить

сложившееся состояние развития органического сельского хозяйства и рынка сбыта органической продукции в России. Выявлены факторы и условия, которые сдерживают развитие органического сельского хозяйства на территории России.

Цель исследования состоит в разработке рекомендаций по развитию и ведению органического сельского хозяйства в России, а также повышению конкурентоспособности отечественных сельскохозяйственных производителей органической продукции.

Метод или методология проведения работы: при написании статьи были применены такие методы научного исследования, как изучение отечественной и зарубежной научной литературы и нормативно-правовой базы по теме исследования, обобщение полученной информации, экономико-статистический анализ, аналитический и сравнительный методы.

Результаты: Сформулированы предложения и рекомендации, способствующие развитию органического сельского хозяйства с целью повышения конкурентоспособности отечественной органической сельскохозяйственной продукции, а также обеспечения продовольственной безопасности нашей страны.

Область применения результатов: практическая значимость исследования состоит в возможности использования теоретических разработок и результатов автора в других научно-исследовательских учреждениях при проведении аналогичных исследований, при разработке или совершенствовании государственными органами нормативно-правовой базы по развитию сельского хозяйства, в том числе органического сельского хозяйства, а также в учебном процессе для подготовки специалистов в области ведения органического сельского хозяйства.

Ключевые слова: Органическое сельское хозяйство; органическая продукция; экологические чистые продукты; сертификация; конкурентоспособность отечественной продукции; законодательная база.

ORGANIC AGRICULTURE IN RUSSIA

Shcherbakova (Ponomareva) A.S.

Article is devoted to the development of organic agriculture in Russia, where all principles and problems of organic products production conforming to the international requirements to ensure the competitiveness of organic production by domestic agricultural producers will be observed. The concept of organic ag-

riculture is defined. The importance of organic food production as consumption of ecologically safe products for the person is a basis of his activity is proved and helps to be restored to an organism after influence of low-quality food and the environment, and also ensuring food security of the country. Demand for organic production for the population in many countries increases constantly. Nowadays, about 160 countries use organic agriculture. There are some countries where organic agriculture is successfully developed and there is a great demand on organic food – Europe and the USA. It is shown for Germany, what factors promoted high-quality and fast development of organic agriculture. In the Russian theory and practice issues of development of organic agriculture are not completely studied. The current draft law, regulatory legal acts and standards for the production of organic products in Russia were studied. The procedure for passing certification for Russian producers of organic products is presented. The study made it possible to assess the current state of development of organic agriculture and the market for organic products in Russia. Factors and conditions that inhibit the development of organic agriculture in Russia are revealed.

The aim is to prepare the recommendations for the development and maintaining organic agriculture in Russia, and to increase the competitiveness of domestic agricultural manufacturers of organic production.

Methodology. Such methods of scientific research were applied as the study of domestic and foreign scientific literature and the regulatory and legal framework on the research theme, generalization of the received information, economic and statistical analysis, analytical and comparative methods.

Results: Proposals and recommendations are formulated that promote the development of organic agriculture in order to increase the competitiveness of domestic organic agricultural products, as well as ensure the food security of our country.

Practical implications: the practical importance of a research is the possibility to use the theoretical developments and the author results from other research fields when carrying out similar surveys, during the developing or improvement of standard and legal base by public authorities on agriculture development, including organic agriculture, and also in educational process to train the specialists in the field of maintaining organic agriculture.

Keywords: Organic agriculture; organic production; ecological pure products; certification; competitiveness of domestic production; legislative base.

Появление новых концепций и требований в устойчивом развитии экономики всего мира не могло не затронуть и такой сектор, как сельское

хозяйство, которое напрямую зависит от природы, но и наносит ей не малый экологический ущерб. На протяжении долго времени человек вмешивался в естественные процессы живой природы: изменял структуру почв, вносил различные органические и минеральные добавки, уничтожал насекомых, птиц, изменял продуктивные качества растений и животных, применял химически активные препараты, генную модернизацию, изменял природные рационы животных, применял фармакологические препараты, и т. д. В результате это воздействие повлекло ухудшение состояния окружающей среды, которое напрямую отразилось на здоровье человека и уровне качества его жизни.

Согласно оценкам Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (ФАО) свыше полумиллиона тонн запрещенных, вышедших из употребления и не востребуемых пестицидов угрожает окружающей среде и здоровью человека. От острого пестицидного отравления страдают от 1 до 3 из 100 сельскохозяйственных рабочих. Согласно докладу «Пестицидные отравления детей», опубликованному в 2004 году Программой ООН по окружающей среде (ЮНЕП), зачастую жертвами пестицидного отравления становятся подростки. Ежегодно от отравления пестицидами умирает около 200 тысяч человек в мире [5]. Так же хорошо известен и тот факт, что употребление продуктов, которые содержат ароматизаторы, усилители вкуса, пестициды, «Е»-ки и разного рода пищевые добавки, постепенно накапливаясь в организме, приводят к серьезным заболеваниям человека и сокращает продолжительность его жизни.

Перечисленные проблемы послужили поводом для производства качественных и экологически безопасных продуктов питания во всем мире, учитывая, что они касаются каждого человека. Мировой рынок экологически чистых продуктов очень динамично и активно развивается во всем мире особенно последних два десятилетия. Сегодня органическим сельским хозяйством занимаются 160 стран мира. Лидерами в этом направлении являются Европа и США.

В России развитие органического сельского хозяйства началось позже, чем в зарубежных странах, в результате объемы производства органической продукции и степень ее распространения еще совсем незначительны. В то же время быстро растет спрос населения на органическую продукцию и увеличивается заинтересованность сельскохозяйственных производителей данной продукции в выходе на новые отечественные и международные рынки органической продукции. В связи со сказанным, актуальным является расширение научных исследований по обоснова-

нию потенциала развития и способов ведения органического сельского хозяйства, повышение конкурентоспособности отечественных сельскохозяйственных товаропроизводителей органической продукции. Автором предпринята попытка дополнить имеющиеся теоретические и практические знания по развитию и ведению органического сельского хозяйства в России с учетом опыта зарубежных стран.

Для достижения поставленной цели в работе необходимо решить следующие задачи: определить понятие, органического сельского хозяйства; проанализировать опыт зарубежных стран в развитии органического сельского хозяйства; оценить состояния органического сельского хозяйства в России в настоящее время и условия, сдерживающие его развитие; выявить факторы, определяющие особенности ведения органического сельского хозяйства; выяснить существует ли спрос на органические продукты среди населения; обосновать рекомендации по развитию органической продукции.

Научная новизна исследования состоит в выявлении сдерживающих факторов, не позволяющих расширить производство органической продукции и обеспечить конкурентоспособность отечественных сельскохозяйственных товаропроизводителей органической продукции для обеспечения продовольственной безопасности страны и обосновании рекомендаций по ускорению развития органического сельского хозяйства в России, где приоритетное значение отводится созданию соответствующей эффективной нормативно-правовой базы.

Теоретические и методологические основы ведения органического сельского хозяйства рассмотрены в работах зарубежных авторов таких как, F.H. King, R. Steiner, A. Howard, J. Rodale, R. Lemaire, E. Pfeiffer, H. Rusch, M. Fukuoka, S. Dabbert, R. Zanolli, M. Yussefi, N. Lampkin и др. [18, 22, 23, 26].

В настоящее время проблема развития органического сельского хозяйства в России изучена не в полном объеме. Причинами этого является то, что не так давно возник интерес к экологически чистым продуктам питания; отсутствует закон об органическом сельском хозяйстве и соответствующие нормативные документы; отсутствует государственная поддержка сельскохозяйственных производителей органической продукции; исследованиями в данной области занимается небольшое число ученых и научных организаций; не выпускаются в вузах дипломированные специалисты по органическому сельскому хозяйству; потребители недостаточно владеют информацией об органической продукции.

Изучением проблем ведения и развития органического сельского хозяйства в России посвящены работы А.И. Алтухова, В.А. Архипова, О.Ю. Воронковой, Я.В. Горчакова, А.М. Игонина, Р.Ф. Кантемирова, С.В. Киселева, Н.Я. Коваленко, М.Г. Колегова, С.В. Котеева, В.М. Кошелева, В.Н. Марецкой, Е.В. Марголина, Т.М. Михненко, А.А. Никонова, И.Е. Овсинского, О.В. Павленко, А.Г. Папцова, А.В. Пешковой, В.И. Савкина, А.В. Петрикова, И.Г. Ушачева, Н.С. Харитоновна, А.В. Ходуса, Г.И. Чогут, Ю.В. Чутчевой, А.В. Яблокова и других авторов [2, с. 61], [3, с. 168], [6, с. 177], [7, с. 35], [8, с. 37], [10, с. 85], [14, с. 3], [15, с. 2], [16, с. 5].

Впервые понятие органического сельского хозяйства было использовано в 1940 г. основателем В. Нортборном в работе «Look to the Land», что в переводе означает «Полагаться на землю». Понятие и сущность «органического сельского хозяйства» (organic agriculture) законодательно определено и закреплено в зарубежных англоговорящих странах.

Генеральная Ассамблея IFOAM (International Federation of Organic Agriculture Movements) в июне 2008 года ратифицировала определение органическому сельскому хозяйству как системы производства, которое поддерживает здоровье почвы, экосистемы и людей. Она (система) опирается на экологические процессы, разнообразие видов и циклы, адаптированные к местным условиям, включает в себя традиции, инновации и науку, чтобы внести существенный вклад в защиту окружающей среды и продвигать принципы честных взаимоотношений и высокого качества жизни для всех участников [15, с. 10].

Сегодня часто встречаемый термин «экологически чистые продукты», в первую очередь используется для привлечения потребителей, увеличения спроса и интереса среди других продуктов питания, несмотря на его цену, доступность и качество. Термин «органические продукты», отражает в себе не только «экологическую безопасность» продукции, которая контролируется на всем этапе производства, но и физико-химические, органолептические свойства продукции и другие характеристики, отвечающие принципам ведения органического сельского хозяйства.

Трудности с определением понятий экологических продуктов связаны с разными точками зрения ученых и специалистов, а также значимостью отражения двух акцентов: первый – взаимодействие с природой; второй – качество производимых продуктов.

В научной литературе и СМИ можно встретить разные термины, определяющие экологически безопасную продукцию. Например, Эко-, Био-, Органик – все это разные термины, обозначающие единое явление:

продукты, выращенные, собранные, переработанные, упакованные в соответствие со стандартами экологического (биологического, органического) земледелия и производства, принятыми в Европе [1, с. 5].

Изучение вопросов и обобщение научной литературы по развитию органического сельского хозяйства позволило сделать вывод о том, что существуют разнообразные подходы к определению органического сельского хозяйства. В разных странах для обозначения сельскохозяйственной практики, отвечающей принципам органического сельского хозяйства, используют различные варианты:

- «органическое» (*organic*) – англоязычные страны, Украина;
- «экологическое» (*eco-products*) – Венгрия, Дания, Испания, Литва, Польша, Словакия, Украина, Чехия, Швеция;
- «биологическое» (*biological products*) – Германия, Греция, Грузия, Италия, Латвия, Нидерланды, Португалия, Франция;
- «природное» (*natural products*) – Финляндия.

В инструкции Регламента совета Европейского союза (ЕС) № 834/2007 от 28 июня 2007 по органическому производству и маркировке органических продуктов и аннулированию, Регулировании Европейского экономического сообщества (ЕЭС) № 2092/91 под органическим производством продукции понимается целостная система управления фермой (организацией) и производства продуктов питания, которая объединяет лучшие экологические методы, высокий уровень биоразнообразия, сохраняет природные ресурсы, применяет высокие стандарты защиты животных в производственном процессе, используя только натуральные вещества для потребителей. Органический производственный метод играет двойную социальную роль, где он, с одной стороны, предусматривает определенный рынок, отвечающий на потребительский спрос на органические продукты питания, с другой стороны, производит общественные блага населению, которые способствуют защите окружающей среды и животных, а также развитию самого сельского хозяйства.

Органическое производство продуктов должно отвечать общим целям:

1. Установление стабильной системы управления всем сельским хозяйством, которая включает в себя:
 - систему рационального природопользования, поддержание естественными путями плодородия почв, воды, растений и животных и сохранение баланса между ними;
 - способность сохранения высокого уровня биологического разнообразия;

- ответственное использование энергии и природных ресурсов, таких как вода, почва, органическое вещество и воздух;
 - высокие стандарты защиты животных, акцент на удовлетворение специфических потребностей определенных разновидностей животных.
2. Стремление производить продукты питания высокого качества.
 3. Нацеленность производить большое разнообразие сельскохозяйственных продуктов, которые отвечают спросу потребителей на товары, произведенные при помощи такого производства, которое не вредит окружающей среде, здоровью человека, сохранению биоразнообразия растений, животных и благосостоянию Земли [17], [25].

По данным Исследовательского института органического сельского хозяйства (FiBL) и Международной федерации движений органического сельского хозяйства (IFOAM) площади земель под органическим производством в мире непрерывно растут. За период с 1990–2014 гг. их размер увеличился почти в 4 раза и составил 43,7 млн. га. В Европе все страны без исключения имеют органический сектор [4].

В целом в мире под органическое сельское хозяйство отведены достаточно большие площади, в частности: в Северной Америке – 3,0 млн. га, Латинской Америке – 6,6 млн. га, Европе – 11,5 млн. га, Азии – 3,4 млн. га, Африке 1,2 млн. га, Австралии и Океании – 17,3 млн. га. По результатам 2014 г. самый высокий уровень потребления органической продукции на душу населения имел место в Швейцарии, где средние расходы на органические продукты питания в расчете на одного жителя страны составляют 221 евро в год, в Дании – 162 евро и Люксембурге – 164 евро в год.

Регулирование органического производства в мировой практике берет начало с частных стандартов, установленных самими фермерами, в результате это направление достигло мировых масштабов. Успешный опыт развития органического сельского хозяйства можно привести в странах Европы. Например, в 1980 г. Франция стала первой страной в Европе, принявшей национальное законодательство в сфере органического сельского хозяйства. В результате положительного развития аграрного сектора, этот опыт применила и Дания, которая в 2015 г. приняла план Organic Action Plan for Denmark и планирует стать 100% органической страной, а затем и многие другие страны. В Германии действует Закон об органическом сельском хозяйстве (Okolandbaugesetz, OLG), который был принят

15 июля 2002 г. и адаптирован к требованиям нового законодательства ЕС по вопросам органического сельского хозяйства в 2009 г. Начиная с сентября 2001 г. все органические сельскохозяйственные и пищевые продукты должны быть маркированы национальным логотипом органической продукции Германии «Био-Зигель» (Bio-Siegel – в переводе с немецкого языка «органическая печать»). В США в 1990 г. был принят Закон о производстве органических пищевых продуктов (Organic Foods Production Act, OFPA), а до этого органические стандарты развивались по штатам начиная с 1970-х гг., на сегодня США одни из лидеров на мировом рынке органической продукции [3, с. 168].

Мировой рынок органической продукции на постоянной основе исследуют несколько крупных компаний – Euromonitor International, Organic Monitor, FIBL. В 2016 г. вышло крупное исследование рынка органического земледелия компании DISCOVERY Research Group, куда впервые вошел и российский рынок. Результаты исследования мало репрезентативны в связи с отсутствием в России реестров производителей органической продукции и каких-либо данных об экспорте и других важных показателей [9]. Это связано с тем, что в России до сих пор нет единой, определяющей системы подхода к идентификации экологически безопасной продукции, нет закона, который бы контролировал эту деятельность, в результате это затрудняет исследование рынка органической продукции в нашей стране, из-за отсутствия корректных и достоверных данных.

По данным Национального органического союза, объем российского рынка органической продукции в 2014 г., в котором только 10% продуктов отечественного производства, а остальные 90% составляет импорт из стран Европейского союза. В России насчитывается всего 3192 га сертифицированных (по требованиям европейских, американских, японских стандартов) органических сельскохозяйственных угодий.

С.В. Котеев из Всероссийского института аграрных проблем и информатики им. А.А. Никонова в своей статье приводит данные, что рынок органической продукции РФ демонстрирует тенденцию к росту – площадь сертифицированных органических земель в 2008–2012 гг. увеличилась втрое – с 47 тыс. га до 146,3 тыс.га, количество производителей – с 25 до 60 хозяйств. Однако в масштабах страны это очень незначительные показатели [7, с. 36].

Разные ученые и исследователи приводят разные данные, связанные с органическим сельским хозяйством и органической продукцией (экологической продукцией) в России. Это связано с тем, что отсутствуют офи-

циальные данные в этой области, что существенно затрудняет провести анализ и оценку органического сельского хозяйства в России.

Рынок органической продукции в России находится только на первоначальной стадии своего развития. В результате, если сопоставить с общими данными, то получим, что доля органических сельскохозяйственных земель в общей площади сельскохозяйственных земель в 2012 г. составила – 0,07% и доля производителей сертифицированной органической продукции – 0,0004% от всех производителей сельскохозяйственной продукции. У России здесь есть огромное преимущество по сравнению с Европой, которая испытывает дефицит земель для ведения органического сельского хозяйства, а у России пустует 40 млн. га земли.

Россия в настоящее время является одной из стран, где в области органического сельского хозяйства нет общепринятой терминологии. Даже в действующих нормативных документах существуют противоречия в положениях, касающихся определений и понятий. Для примера, в Постановлении Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 21.04.2008 г. №26 «Об утверждении СанПиН 2.3.2.2354-08» в разделе VI содержатся санитарно-эпидемиологические требования к *«органическим продуктам»*, а в документе ГОСТе Р 51074-2003 используется термин *«Продукты пищевые»*.

Впервые определение органической продукции и норм ее производства в нашей стране появилось в Санитарно-эпидемиологических правилах и нормах СанПиН 2.3.2.1078-01 в 2008 г., где понимается, что «Органические продукты» – пищевые продукты, произведенные с использованием технологий, обеспечивающих их получение из сырья, полученного без применения пестицидов и других средств защиты растений, химических удобрений, стимуляторов роста и откорма животных, антибиотиков, гормональных и ветеринарных препаратов, ГМО, не подвергнутого обработке с использованием ионизирующего излучения [11], [13].

В рамках 15-й Российской агропромышленной выставки «Золотая осень – 2013» состоялась научно-практическая конференция «Перспективы развития рынка органической сельскохозяйственной продукции в России». В конференции участвовали представители Минсельхоза России, органов управления АПК субъектов Российской Федерации, отраслевых союзов и ассоциаций, научных организаций и агробизнеса, сельхозтоваропроизводители. В рамках конференции было отмечено, что в соответствии с Доктриной продовольственной безопасности Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 30 января 2010 г. № 120, про-

довольственная безопасность провозглашена одним из главных направлений обеспечения национальной безопасности страны, фактором сохранения ее государственности и суверенитета, необходимым условием реализации стратегического национального приоритета – повышения качества жизни российских граждан путем гарантирования им высоких стандартов жизнеобеспечения. В этой связи решение вопроса снабжения населения качественными и безопасными продуктами питания является условием реализации и защиты прав граждан, установленных статьей 41 Конституции Российской Федерации. Устойчивой моделью аграрной отрасли является ведение органического сельского хозяйства производящего экологически чистую и безопасную для здоровья человека продукцию [12].

Для России органическое земледелие и производство органической продукции пока остается молодым сектором, поскольку нет единой концепции ведения развития производства органической продукции и законов, принятых на федеральном уровне, которые бы контролировали эту деятельность. Государственный стандарт в сфере органического сельского хозяйства был принят только в прошлом году – ГОСТ Р 56508-2015 «Продукция органического производства. Правила производства, хранения и транспортирования».

Сегодня в России только создан Проект закона «О производстве и обороте органической продукции» от 11.03.2016 АТ-13-07/2691, который начали разрабатывать еще в 2012 г., но он до сих пор не принят. Генеральный директор Института органического сельского хозяйства Иван Гараев считает, что проект закона не доработан; отсутствует проработка использования навоза, помета, а также компостов на их основе, причем навоз и помет может быть не только с органических ферм, а и с промышленных предприятий, но после специальной обезвреживающей переработки, когда все химические загрязнители, такие как антибиотики и пестициды, будут утилизированы до требуемых норм. И. Гараев также утверждает, что ГОСТ 56508-2015 «Продукция органического производства. Правила производства, хранения и транспортирования» не учтены вопросы сертификации биопрепаратов и органических удобрений, допускающихся к использованию в рамках ГОСТа [4].

Ряд этих серьезных замечаний по навозу и биопрепаратам приведет к существенным проблемам с их использованием в органическом сельском хозяйстве. Для этого необходимо создать и постоянно пополнять реестр производителей, биопрепаратов и удобрений, разрешенных к использованию в органическом сельском хозяйстве в России.

Не смотря на то, что не существует федерального закона, который бы регулировал и контролировал процедуру производства органической продукции, на региональном уровне несколько областей России все же разработали свои нормативно-правые документы, которые способствуют их товаропроизводителям сельскохозяйственной продукции производить органическую продукцию, такие как:

- Воронежская область (№ 226-ОЗ «О производстве органической сельскохозяйственной продукции в Воронежской области» от 30.12.2014 г.;
- Краснодарский край (№ 2826-КЗ «О производстве органической сельскохозяйственной продукции в Краснодарском крае» от 1.11.2013 г.);
- Ульяновская область (№106-ЗО «О мерах государственной поддержки производителей органических продуктов в Ульяновской области» 5.07.2013 г.);
- Белгородская область (№ 14-пп «Кодекс добросовестного землепользователя Белгородской области» от 26.01.2015 г.) и № 324-пп Долгосрочная целевая программа «Внедрение биологической системы земледелия на территории Белгородской области на 2011–2018 годы» от 29.08.2011 г.).

На формирующемся российском рынке по производству и сбыту органической продукции, сельскохозяйственным товаропроизводителям приходится проходить сертификацию в отечественных системах добровольной сертификации или в зарубежных и международных организациях, но не все российские сельскохозяйственные товаропроизводители стремятся ее пройти, поскольку предъявляются к сертификации очень жесткие требования, а помощи со стороны государства в виде информационной и финансовой поддержек не предоставлено. В результате, российские сельскохозяйственные товаропроизводители стремятся получить сертификацию от третьих лиц, например, США или ЕС для того, чтобы маркировать свои продукты как органические и иметь возможность экспортировать их за пределы страны. Например, чтобы получить сертификат соответствия «ОРГАНИК» в России, сельскохозяйственному товаропроизводителю необходимо подать заявление в аккредитованный орган, например, «Экологический союз». Следует отметить, что в России организаций, предоставляющие такие услуги, очень мало. После составления сметы и подписания договора производится инспекция на производстве, в ходе которой проверяются условия выращивания и пере-

работки продукции (по некоторым сведениям до 200 параметров). Процедура сертификации производителю обойдётся от 1,5 до 8 тыс. евро в зависимости от объёма работ, время проведения процедуры до 3-х месяцев. Срок действия сертификата – 1 год.

У таких подходов к производству и сертификации органической продукции есть очевидные недостатки:

- дороговизна;
- сертифицирующие органы находятся за рубежом;
- нет гарантии, что не подделают популярную марку;
- потребитель должен разбираться в видах сертификации;
- нужно время на сертификацию.
- маленькие хозяйства «не тянут» сертификацию в финансовом плане;
- засилье импортных товаров «ОРГАНИК»;
- высокие цены на органическую продукцию;
- введение в заблуждение потребителя «эко-био-органик» – терминологией и маркировками.

Изучив законодательную базу и систему сертификации производителей органической продукции в нашей стране, можно сделать выводы, что национальная система сертификации и контроля над производителями органической продукции по факту не работает, а функции контроля над ними и сбыта произведенной ими органической продукции возложена на Роспотребнадзор, который проводит плановые проверки не чаще 2 раз в год для производителей органической продукции. Учитывая, что сами сельхозпроизводители органической продукции имеют недостаточно знаний и навыков в сфере производства и реализации данной продукции, необходимо проводить внеплановые проверки, которые должны выявить и устранить несоответствующие моменты на всех стадиях производства (невыполнение всех требований и норм, жалобы граждан, анализы качества и др.). Государство должно активно поддерживать производителей, которые занимаются органической продукцией, через разные целевые программы, субсидии и дотации, которые позволят стимулировать производителей проходить требуемую сертификацию своей продукции, а также для развития рынка органической продукции и увеличения спроса на нее, делая местную продукцию более конкурентоспособной по сравнению с другими аналогичными продуктами. Эти меры, поспособствуют постепенному переходу ведения сельского хозяйства на органическое сельское хозяйство в нашей стране.

Например, успешному развитию органического сельского хозяйства Германии способствовало три фактора: финансовая помощь сельскохозяйственным организациям и фермерам со стороны правительства; подготовка профессиональных кадров за счёт государства; широкое распространение информации среди населения. В 2001 г. Министерством сельского хозяйства Германии принята первая федеральная программа по органическому земледелию – BOL (Bundesprogramm Okologischer Landbau), которая была составлена до 2015 г. Объём финансирования программы в 2002–2003 гг. составлял 35 млн. евро в год, с 2003 по 2007 гг. – 20 млн. евро ежегодно, а с 2007 по 2015 гг. ежегодно выделялось 16 млн. евро. Период перехода к органическому сельскому хозяйству сельскохозяйственных организаций и фермеров занял в Германии 3–5 лет. Сегодня Германия является одной из передовых стран по производству органической продукции в мире, имеет налаженную систему контроля производства органической продукции, уделяет особое внимание подготовке кадров в сфере органического сельского хозяйства. России можно применить успешный опыт Германии для развития органического сельского хозяйства с учетом специфики нашей страны и отечественного сельского хозяйства.

В ходе исследования автором были изучены зарубежные и отечественные труды, касающиеся развития органического сельского хозяйства, его специфики и особенностей ведения, в результате были обобщены наиболее значимые факторы, которые определяют особенности ведения органического сельского хозяйства:

1. Более низкая продуктивность животных и урожайность сельскохозяйственных культур.
2. Эффективное использование энергии.
3. Уменьшение негативного влияния на окружающую среду.
4. Сбыт органических продуктов.
5. Социально-экономическое значение органического сельского хозяйства для страны.

Сформулированы основные факторы и условия, которые препятствуют более быстрому развитию органического сельского хозяйства в России:

1. Отсутствует законодательная база и утвержденная терминология в области органического сельского хозяйства.
2. Не созданы специальные органы контроля, управления и аккредитации в сфере производства и сбыта органической продукции.
3. Отсутствие целевой программы по развитию органического сельского хозяйства.

4. Недостаточная государственная поддержка сельского хозяйства.
5. Высокая себестоимость продукции при низкой рентабельности производства.
6. Неконкурентоспособность органической продукции отечественных сельскохозяйственных производителей.
7. Низкая доступность для населения (завышенные цены на органическую продукцию по сравнению с обычной продукцией и низких среднедушевых доходов населения).
8. Отсутствие квалифицированных специалистов в области органического сельского хозяйства и их не подготовка в учебных учреждениях.
9. Недостаточный опыт ведения сельскохозяйственными организациями органического сельского хозяйства на территории страны.
10. Неразвитая торговая сеть для сбыта отечественной органической продукции (даже на уровне региона).

Для оценки органического сельского хозяйства страны, региона необходимо вести учет данных, своего рода основных показателей ведения органического сельского хозяйства:

1. Площадь сертифицированных сельскохозяйственных земель.
2. Количество сертифицированных производителей органической продукции, виды проходимой сертификации.
3. Объем рынка органических продуктов (в натуральном и денежном выражении).
4. Ассортимент или виды сертифицированных органических продуктов питания (молоко, молочные продукты, мясо, мясопродукты, крупы и пр.).

Учет данных показателей сможет определить реальную ситуацию по производству органической продукции на российском или региональном рынках, выявить долю сельскохозяйственных товаропроизводителей занятых производством органической продукции, с целью их стимулирования и поддержки со стороны государства, понять какие виды продуктов питания органического производства (растениеводства или животноводства) более востребованы на отечественном и мировом рынках, какой вид сертификации более приемлем и доступен для отечественных товаропроизводителей – это позволит выделить сильные и слабые стороны в ведении и развитии органического сельского хозяйства и отечественных органических продуктов.

Россия располагает огромным потенциалом и возможностями для развития органического сельскохозяйственного производства, как жи-

вотноводства, так и растениеводства. Богатые земельные ресурсы, сложившийся низкий уровень применения средств химизации, разнообразие флоры и фауны позволяют активно развивать данное направление, учитывая, что органическая продукция пользуется большим спросом (по данным разных опросов) среди населения, которое готово за нее платить большие деньги, чем за некачественные продукты питания.

Необходимо на законодательном уровне отрегулировать процесс производства и реализации органической продукции, ввести государственный реестр по включению в список производителей по производству органической продукции, помочь сельскохозяйственным товаропроизводителям в прохождении сертификации, в виде финансовой поддержки со стороны государства, для обеспечения конкурентоспособности на международных рынках органической продукции отечественных сельскохозяйственных производителей; обеспечить информационную платформу знаний, как для производителя, так и для потребителя органической продукции, вести учет необходимых перечисленных выше показателей для контроля и стимулирования развития рынка органической продукции, чтобы она стала доступна всем слоям населения и на всей территории страны.

Сегодня для сельского хозяйства страны актуален переход на органическое сельское хозяйство, предполагающее устойчивое ведение сельского хозяйства, а именно, модернизацию промышленно-технологических комплексов, что позволит увеличить объемы производства экологически чистого продовольствия при минимальном использовании природного капитала, включая земельные и водные ресурсы, а также адаптацию к изменениям климата. Это возможно достичь путем введения разнообразных севооборотов, механических методов регулирования сорняков, рационального использования нынешних экосистем в природе, принципиальное использование живых изгородей и биотопов [18].

Для успешного развития сельского хозяйства, направленного на производство органической сельскохозяйственной продукции, аграрная наука станет опорой в этом, в частности селекционных достижений и изобретений, касающихся возделывания сельскохозяйственных культур, содержания животных, технологии переработки продукции и т.д. В свою очередь, ориентированность на органическое сельское хозяйство представит такие возможности как: устойчивое развитие сельских территорий; повышение качества жизни сельского населения; модернизация технологической базы селекции и семеноводства; стимулирование инновацион-

ного развития АПК; повышение конкурентоспособности отечественной продукции сельского хозяйства путем экологизации; сертификация продукции органического сельского хозяйства, соответствующие международным стандартам; создание новых рынков экологически безопасной продукции, которая пользуется все большим спросом; экспорт органических продуктов питания; повышение уровня рентабельности в сельском хозяйстве; предоставление агротуристических услуг.

В результате исследуемой темы органического сельского хозяйства и производства органической продукции можно сформулировать следующие выводы:

1. Нынешнее ведение сельского хозяйства не обеспечивает безопасное производство продуктов питания, так как допускает применение пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств (Технический регламент Таможенного Союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012); Регламент ЕС № 1829/2003 Европейского парламента и совета от 22.09.2003 г. по генетически модифицированным пищевым продуктам и кормам) в отличие от органического сельского хозяйства, где производство органических продуктов отвечает международным экологическим требованиям и стандартам производства экологически безопасной продукции. Обобщив опыт других стран, темпы развития органического сельского хозяйства и высокий спрос на экологические продукты питания, становится очевидным, что органическое сельское хозяйство является быстрорастущим востребованным «молодым» направлением в аграрном секторе и позволит выйти на новое рыночное пространство.

2. В России отсутствует единая система управления и законодательная база, контролирующая производство органической продукции, в то время как в странах ЕС и США эти этапы становления давно пройдены и реализуются. Для нашей страны, это «молодой сектор» в сельском хозяйстве, но достаточно перспективный в своем развитии, который может обеспечить конкурентоспособность сельскохозяйственной продукции. Для этого необходимо учесть опыт успешного развития органического сельского хозяйства в других странах. Адаптировать имеющийся опыт, с учетом особенностей ведения отечественного сельского хозяйства, и скорректировать «Государственную программу развития сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия на 2013–2020 годы» и «Концепцию устойчивого развития сельских территорий Российской Федерации на период до 2020

года», утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 30 ноября 2010 г. № 2136-р., что позволит постепенно перейти на развитие органического сельского хозяйства.

3. Для успешного развития органического сельского хозяйства в России необходимо в короткие сроки систематизировать нормативную базу и принять закон об органическом сельском хозяйстве с учетом всех доработок и «пробелов» в нем, с целью предотвращения «подделок» под органические продукты питания недобросовестных производителей, которые могут испортить мнение покупателей о качестве и пользе данных продуктов; оказать финансовую поддержку и помощь сельскохозяйственным организациям и фермерам, занимающимся выращиванием и производством органической продукции, со стороны государства; подготовить профессиональные кадры в области органического сельского хозяйства. Государство должно впервые годы максимально поддержать и помочь развить органическое сельское хозяйство, например, включить в сферу государственных закупок органические продукты питания для детских садов, школ, интернатов, санаториев, социальных и военных учреждений. Повысить интерес и знания в области экологически безопасных продуктов питания среди населения, а это возможно только при доверии к такой продукции, которая будет отвечать всем требованиям органической продукции. Все необходимые потенциальные возможности у России для этого имеются.

4. Развитие органического сельского хозяйства на территории Российской Федерации позволит повысить конкурентоспособность отечественной продукции, которая будет отвечать международным требованиям торговли органическим продовольствием.

Список литературы

1. Анализ порядка применения и использования знака соответствия между международными и российскими систем добровольной сертификации (маркетинговые исследования); ФБУ «Государственный региональный центр стандартизации, метрологии и испытаний в республике Татарстан. Татарстан, 2013. С. 5.
2. Архипов В.А. Органическое сельское хозяйство: зарубежный опыт и российские перспективы / В.А. Архипов, А.Г. Калугина // Успехи современной науки и образования. 2017. Том 3. № 3. С. 60–62.
3. Григорук В.В. Развитие органического сельского хозяйства в мире и Казахстане / В.В. Григорук, Е.В. Климов; Продовольственная и сельскохозяйственная организация объединенных наций. Анкара, 2016. 168 с.

4. Для развития органического сельского хозяйства в России необходимо создать систему сертификации биопрепаратов и органических удобрений [Электронный ресурс]: Институт органического сельского хозяйства. Режим доступа: <http://www.ioa.institute>
5. Достижение устойчивого прироста в сельском хозяйстве [Электронный ресурс]: Департамент сельского хозяйства ФАО. Режим доступа: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/011/i0765r/i0765r08.pdf>
6. Колегов М.Г. Факторы и условия производства органической продукции сельского хозяйства в Республике Коми (на примере продукции растениеводства) / М.Г. Колегов, В.А. Иванов. Сыктывкар, 2004. 177 с.
7. Котеев С.В. Формирование институциональной и правовой основ рынка органической продукции как ключевой фактор его жизнеспособности и развития (на примере России и Литвы) / С.В. Котеев, Н. Юркенайте, А.Ю. Егоров // Агропродовольственная политика России. 2015. № 2 (14). С. 35–38.
8. Марецкая В.Н. К вопросу об органическом сельском хозяйстве / В.Н. Марецкая, А.Ю. Омелай, Н.О. Тополева // Север и рынок: формирование экономического порядка. 2016. Том 3. № 34. С. 37–41.
9. Международное объединение поставщиков натуральной экопродукции «Экокласер» [Электронный ресурс]: официальный сайт. Режим доступа: <http://www.ecocluster.ru/monitoring/?ID=13728>
10. Никитина З.В. Переход сельхозпредприятий на экологическое производство // Экономика сельского хозяйства России. 2008. № 9. С. 85–91.
11. О введении в действие Санитарных правил (вместе с «СанПиН 2.3.2.1078-01. 2.3.2. Продовольственное сырье и пищевые продукты. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы») [Электронный ресурс] / от 14.11.2001 №36 (ред. от 06.07.2011). Консультант Плюс.
12. Перспективы развития органической сельскохозяйственной продукции в Российской Федерации [Электронный ресурс]: официальный интернет портал Министерства сельского хозяйства Российской Федерации. Режим доступа: <http://www.mcx.ru/news/news/show/16667.78.htm>
13. Стандарты, нормы и требования [Электронный ресурс]: Союз органического земледелия. Режим доступа: <http://sozfr.ru/norma/>
14. Ушачев И. Производство органического продовольствия: мировой опыт и перспективы российского рынка / И. Ушачев, А. Папцов, В. Тарасов // АПК: экономика, управление. 2009. №9. С. 3–9.
15. Хасанова С.А. Современные тенденции развития органического производства сельскохозяйственной продукции. Опыт Германии // Научный журнал КубГАУ. 2015. № 106. С. 2–17.

16. Чутчева Ю.В. Органическое сельское хозяйство – новый взгляд на развитие аграрной экономики России / Ю.В. Чутчева, О.С. Нефедов // Наука без границ. 2016. №4. С. 5–9.
17. Agricultura e desenvolvimento rural. Facts and figures on organic agriculture in the European Union: European Commission. http://ec.europa.eu/agriculture/organic/eu-policy/data-statistics%C2%AC_pt.
18. Dabbert S. Organic Farming: Policies and prospects / S. Dabbert, A.M. Häring, R. Zanolì. 192 p.
19. Definition of Organic agriculture [Electronic resource]: IFOAM (International Federation of Organic Agriculture Movements) 2008. Available from: <http://www.ifoam.org/en/organiclandmarks/definition-organic-agriculture>
20. Der ökologische Landbau in Deutschland: Informationsportal. <http://www.oekolandbau.de>
21. Grolink A. The organic standard. 2002. Issue 17. September.
22. Holzer M. Head of Unit – European network and monitoring of rural development policy, Directorate-General for Agriculture and Rural Development, European Commission. Organik rarming. Manuscript finalised in April. Original version is the English text. 2014. № 18. 44 p.
23. Lockeretz W. Organic farming: an international history. London, UK. 201. 295 p.
24. Organic agricultural land by country share of total agricultural land. <http://www.organic-world.net>
25. Regulations Council Regulation (EC) No 834/2007 of 28 June 2007 on organic production and labelling of organic products and repealing Regulation (EEC) No 2092/91.
26. Schmid O. Organic Action Plans: Development, implementation and evaluation / O. Schmid, S. Dabbert, C. Eichert, V. Gonzálvez, N. Lampkin, J. Michelsen, A. Slabe, R. Stokkers, M. Stolze, C. Stopes, P. Wollmuthov6, D. Vairo and R. Zanolì. Research Institute of Organic Agriculture FiBL, CH-5070 Frick. Switzerland and IFOAM EU Group, BE-1000 Brussels. Belgium. 144 p.

References

1. *Analiz poryadka primeneniya i ispol'zovaniya znaka sootvetstviya mezh-dunarodnykh i rossiyskikh sistem dobrovol'noy sertifikatsii (marketingovye issledovaniya)* [Analysis of the order of application and use of the sign of conformity of international and Russian systems of voluntary certification (marketing research)]; FBU «Gosudarstvennyy regional'nyy tsentr standartizatsii, metrologii i ispytaniy v respublike Tatarstan. Tatarstan, 2013. P. 5.
2. Arkhipov V.A., Kalugina A.G. *Uspekhi sovremennoy nauki i obrazovaniya*. 2017. V. 3. № 3, pp. 60–62.

3. Grigoruk V.V., Klimov E.V. *Prodovol'stvennaya i sel'skokhozyaystvennaya organizatsiya obedinennykh natsiy* [Development of organic agriculture in the world and Kazakhstan]. Ankara, 2016. 168 p.
4. *Dlya razvitiya organicheskogo sel'skogo khozyaystva v Rossii neobkhodimo sozdat' sistemu sertifikatsii biopreparatov i organicheskikh udobreniy* [For the development of organic agriculture in Russia, it is necessary to create a certification system for biological products and organic fertilizers]. <http://www.ioa.institute>
5. *Dostizhenie ustoychivogo prirosta v sel'skom khozyaystve* [Achieving sustainable growth in agriculture]: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/011/i0765r/i0765r08.pdf>
6. Kolegov M.G., Ivanov V.A. *Faktory i usloviya proizvodstva organicheskoy produktsii sel'skogo khozyaystva v Respublike Komi (na primere produktsii rasteniyevodstva)* [Factors and conditions for the production of organic agricultural products in the Komi Republic (using the example of crop production)]. Syktyvkar, 2004. 177 p.
7. Koteev S.V., Yurkenayte N., Egorov A.Yu. *Agroprodovol'stvennaya politika Rossii*. 2015. № 2 (14), pp. 35–38.
8. Maretskaya V.N., Omelay A.Yu., Topoleva N.O. *Sever i rynek: formirovanie ekonomicheskogo poryadka*. 2016. V. 3. № 34, pp. 37–41.
9. *Mezhdunarodnoe ob'edinenie postavshchikov natural'noy ekoproduktsii "Ekoklaser"* [International association of suppliers of natural eco products "Eco-class"]: <http://www.ecocluster.ru/monitoring/?ID=13728>
10. Nikitina Z.V. *Ekonomika sel'skogo khozyaystva Rossii*. 2008. № 9, pp. 85–91.
11. O vvedenii v deystvie Sanitarnykh pravil (vmeste s «SanPiN 2.3.2.1078-01. 2.3.2. Prodovol'stvennoe syr'e i pishchevye produkty. Gigienicheskie trebovaniya bezopasnosti i pishchevoy tsennosti pishchevykh produktov. Sanitar-no-epidemiologicheskie pravila i normativy») [On the implementation of the Sanitary Rules (together with SanPiN 2.3.2.1078-01., 2.3.2., Raw Food and Food Products, Hygienic Requirements for the Safety and Nutritional Value of Food Products, Sanitary and Epidemiological Regulations and Norms)] / 14.11.2001 №36, *Konsul'tant Plyus*.
12. *Perspektivy razvitiya organicheskoy sel'skokhozyaystvennoy produktsii v Rossiyskoy Federatsii* [Prospects for the development of organic agricultural products in the Russian Federation]. <http://www.mcx.ru/news/news/show/16667.78.htm>
13. Standarty, normy i trebovaniya [Standards, norms and requirements]: <http://sozrf.ru/norma/>
14. Ushachev I., Paptsov A., Tarasov V. *APK: ekonomika, upravlenie*. 2009. №9, pp. 3–9.

15. Khasanova S.A. *Nauchnyy zhurnal KubGAU*. 2015. № 106, pp. 2–17.
16. Chutcheva Yu.V., Nefedov O.S. *Nauka bez granits*. 2016. №4, pp. 5–9.
17. Agricultura e desenvolvimento rural. Facts and figures on organic agriculture in the European Union: Evropean Commission. http://ec.europa.eu/agriculture/organic/eu-policy/data-statistics%C2%AC_pt.
18. Dabbert S. Organic Farming: Policies and prospects / S. Dabbert, A.M. Häring, R. Zanoli. 192 p.
19. Definition of Organic agriculture: IFOAM (International Federation of Organic Agriculture Movements) 2008. Available from: <http://www.ifoam.org/en/organiclandmarks/definition-organic-agriculture>
20. Der ökologische Landbau in Deutschland: Informationsportal. <http://www.oekolandbau.de>
21. Grolink A. The organic standard. 2002. Issue 17. September.
22. Holzer M. Head of Unit - European network and monitoring of rural development policy, Directorate-General for Agriculture and Rural Development, European Commission. *Organik rarming*. Manuscript finalised in April. Original version is the English text. 2014. № 18. 44 p.
23. Lockeretz W. *Organic farming: an international history*. London, UK. 201. 295 p.
24. Organic agricultural land by country share of total agricultural land. <http://www.organic-world.net>
25. Regulations Council Regulation (EC) No 834/2007 of 28 June 2007 on organic production and labelling of organic products and repealing Regulation (EEC) No 2092/91.
26. Schmid O. Organic Action Plans: Development, implementation and evaluation / O. Schmid, S. Dabbert, C. Eichert, V. Gonzblvez, N. Lampkin, J. Michelsen, A. Slabe, R. Stokkers, M. Stolze, C. Stopes, P. Wollmuthovb, D. Vairo and R. Zanoli. Research Institute of Organic Agriculture FiBL, CH-5070 Frick. Switzerland and IFOAM EU Group, BE-1000 Brussels. Belgium. 144 p.

ДАнные ОБ АВТОРЕ

Щербакoвa (Пономаревa) Анна Сергеевна, старший научный сотрудник лаборатории экономики природопользования, кандидат экономических наук

ФГБНУ Институт социально-экономических и энергетических проблем Севера Коми НЦ УрО РАН

ул. Коммунистическая, 26, г. Сыктывкар, Республика Коми, 167000, Российская Федерация

anita-85_07@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHOR

Shcherbakova (Ponomareva) Anna Sergeevna, Research Associate Laboratory of Environmental Economics, Candidate of Economic Sciences
Institute of Socio-Economic and Energy Problems of the North Komi SC UB RAS

24, Kommunisticheskaya Str., Syktyvkar, Republic of Komi, 167000, Russian Federation

anita-85_07@mail.ru

SPIN-code: 4228-8494

ORCID: 0000-0002-7801-6091

Researcher ID: M-9784-2016

Scopus Author ID: 660936

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И СООБЩЕНИЯ

SCIENTIFIC REVIEWS AND REPORTS

DOI: 10.12731/wsd-2017-4-174-204

УДК 612.825

МОЖЕТ ЛИ МЕЛАТОНИН ЭФФЕКТИВНО ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ РАЗЛИЧНЫХ ПСИХОТРОПНЫХ ЛЕКАРСТВ И ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНОЙ ТЕРАПИИ?

Беккер Р.А., Ханнанова А.Н., Быков Ю.В.

Цель исследования. Изучить и обобщить имеющуюся доказательную базу для применения мелатонина в качестве корректора побочных эффектов психотропных лекарств и электросудорожной терапии, и представить читателю соответствующие выводы.

Методология проведения работы. Авторами был проведён поиск литературы о применении мелатонина в качестве корректора побочных эффектов психотропных лекарств и электросудорожной терапии в PubMed и Google Scholar. Найденные в результате этого поиска литературные данные представлены в настоящей статье.

Результаты. Полученные нами в результате данного обзора литературы данные свидетельствуют о том, что мелатонин может быть эффективно использован как в монотерапии, так и в комбинации с другими корректорами с целью уменьшения ряда побочных эффектов психотропных лекарств и электросудорожной терапии, и заслуживает дальнейшего изучения в этом качестве. Доказательная база по его применению различна для различных побочных эффектов. Наибольшая доказательная база имеется об эффективности применения мелатонина в предотвращении и лечении диссомнических нарушений, нарушений памяти и когнитивных функций, акатизии, поздних дискинезий, а также метаболического синдрома.

Область применения результатов. Полученные нами результаты могут применяться в психиатрии, неврологии и наркологии, а также во всех тех областях общесоматической медицины, в которых находят своё применение психотропные препараты.

Ключевые слова: мелатонин; лекарственная инсомния; поздние дискинезии; акатизия; метаболический синдром; антипсихотики; антидепрессанты; электросудорожная терапия; побочные эффекты; эпифиз.

CAN MELATONIN BE EFFECTIVELY USED TO DIMINISH SIDE EFFECTS OF VARIOUS PSYCHOTROPIC DRUGS AND ELECTROCONVULSIVE THERAPY?

Bekker R.A., Khannanova A.N., Bykov Yu.V.

Purpose. To study and summarize the existing evidence base for the use of melatonin as a mean to counteract or diminish the side effects of various psychotropic drugs and electroconvulsive therapy, and to provide the reader with relevant conclusions.

Methodology. The authors have searched for the scientific literature regarding the use of melatonin as a mean to counteract or diminish the side effects of various psychotropic drugs and electroconvulsive therapy, using the PubMed and Google Scholar as a search tool. Then the authors thoroughly reviewed the data they found. The resulting review is presented in this article.

Results. The data we have obtained from this review of the literature indicate that melatonin can be effectively used both in monotherapy and in combination with other therapeutic means in order to reduce several different side effects of psychotropic drugs and electroconvulsive therapy. Melatonin also deserves further study in this regard. The evidence base for its use in this manner is very variable in quality for different side effects. For now, the greatest evidence base exists regarding the potential effectiveness of melatonin in the prevention and treatment of drug-induced insomnia, memory and cognitive impairment, akathisia, tardive dyskinesias, and metabolic syndrome.

Practical implications. The results we have obtained can be widely applied in psychiatry, neurology and addiction medicine, as well as in all those areas of general medicine, which make use of psychotropic drugs.

Keywords: *melatonin; drug-induced insomnia; tardive dyskinesias; akathisia; metabolic syndrome; antipsychotics; antidepressants; electroconvulsive therapy; side effects; epiphysis.*

Введение

За последние 15 лет применение психофармакотерапии (ПФТ) во всём мире значительно возросло. Так, только в США количество ежегодно выписываемых рецептов на антипсихотики (АП) за период с 1997 по 2007 год увеличилось с 2,2 млн до 3,9 млн [Shulman M. et al, 2014]. Параллельно во всем мире растёт и потребление антидепрессантов (АД). Сегодня эта группа препаратов занимает девятое место среди всех лекарств рецептурного отпуска, с ежегодным мировым бюджетом в 20 миллиардов долларов [Vilhelmsson A., 2013]. АП и АД используются в психиатрии более 60 лет. При этом АП используются в основном для лечения психозов различного генеза (при шизофрении и других расстройствах шизофренического спектра, при биполярном аффективном расстройстве (БАР), психотических депрессиях, органических психозах, делириозных состояниях, неврологических расстройствах, таких, как болезнь Паркинсона или рассеянный склероз и др.). Широко используются АП также для потенцирования действия АД при непсихотических депрессиях, обсессивно-компульсивном расстройстве (ОКР), тревожных расстройствах и др. [Scarff J.R., Casey D.A., 2011; Khasawneh F.T., Shankar G.S., 2014; Krill R.A., Kumra S., 2014]. С другой же стороны, АД широко используются для лечения депрессивных состояний различного генеза, тревожных и невротических состояний, психосоматических заболеваний, хронических болевых синдромов и др. [Scarff J.R., Casey D.A., 2011; Khasawneh F.T., Shankar G.S., 2014; Krill R.A., Kumra S., 2014].

Первое поколение АП – типичные антипсихотики (ТАП), иначе называемые нейролептиками, были введены в практику ещё в 50-х годах XX века. Принято считать, что их терапевтическое действие реализуется в основном за счёт блокады дофаминовых D_2 рецепторов и вызываемых этой блокадой вторичных изменений кругооборота дофамина, плотности рецепторов, экспрессии генов в нейронах и др. Высокое сродство ТАП к этому подтипу дофаминовых рецепторов обуславливает их высокую эффективность в купировании состояний острого психомоторного возбуждения, агрессивности, а также продуктивной психопатологической симптоматики (бред, галлюцинаций, нарушений мышления и восприятия). Однако блокада D_2 рецепторов сопряжена не только с развитием

АП эффекта (который считают результатом блокады данного подтипа рецепторов в мезолимбических проводящих путях), но и с развитием ряда характерных для данной подгруппы психотропных препаратов побочных эффектов (ПЭ). В частности, с блокадой D_2 рецепторов nigростриарной системы связывают риск развития экстрапирамидного синдрома (ЭПС) и акатизии, с блокадой D_2 рецепторов эмоциональных центров лимбической системы – риск развития нейролептической депрессии и ангедонии, с блокадой D_2 рецепторов префронтальной коры – нейролептик-индуцированный дефицитарный синдром (NIDS), апатию, абулию, когнитивные нарушения, а с блокадой D_2 рецепторов тубероинфундибулярного пути (в частности, D_2 рецепторов лактотропных клеток передней доли гипофиза) – риск развития гиперпролактинемии и других гормональных нарушений [Khasawneh F.T., Shankar G.S., 2014; Divac N. et al, 2014].

В связи с этим, делались попытки создания АП, вызывающих меньше ПЭ данного класса. Это привело к созданию в 90-х годах атипичных АП (ААП), названных так за то, что они вызывают меньше неврологических ПЭ (в частности, ЭПС и акатизии), чем ТАП [Leucht S. et al, 1999]. Объяснением более низкой склонности ААП вызывать ЭПС и акатизию, вторичный NIDS, нейролептические депрессии и другие ПЭ, характерные для ТАП, является то, что они в большей мере блокируют $5\text{-HT}_{2A/C}$ (большинство ААП) или стимулируют 5-HT_{1A} (арипипразол, брекспипразол) рецепторы, чем блокируют D_2 рецепторы. А блокада $5\text{-HT}_{2A/C}$ либо стимуляция 5-HT_{1A} рецепторов косвенным механизмом приводит к повышению уровня дофамина в nigростриарной системе, префронтальной коре, эмоциональных центрах лимбика, без влияния на уровень дофамина в мезокортикальных проводящих путях. Таким образом снижается степень функциональной блокады D_2 рецепторов в тех областях мозга, где их блокада нежелательна, но без снижения уровня блокады D_2 рецепторов в тех областях мозга, в которых она обеспечивает АП эффект. Кроме того, важное значение имеет также то, что ААП занимают D_2 рецепторы на менее продолжительное время (быстрее диссоциируют из связи с рецептором). Также многие из ААП в терапевтических дозах блокируют меньшую долю D_2 рецепторов мозга, особенно тех областей, где блокада D_2 рецепторов нежелательна. Существенно и то, что связывание многих ААП с D_2 рецепторами зависит от конфигурации рецептора (возбуждённой или нет, $D_2\text{short}$ или $D_2\text{long}$) и от микроокружения рецептора. Это приводит к тому, что степень функциональной D_2 блокады выше в перевозбуждённых участках мозга, а также к более селективному связыванию ААП с D_2 ре-

цепторами именно в мезолимбических проводящих путях, при меньшей тропности по отношению к D_2 рецепторам нигростриарной и тубероинфундибулярной систем, префронтальной коры [Findling R.L. et al, 2005].

Вместе с тем, ААП также не лишены своих специфических ПЭ, причём некоторые ПЭ, свойственные ААП, являются своего рода продолжением их достоинств. Так, 5-НТ_{2С} блокада, способствуя уменьшению ЭПС и акатизии и оказывая антидепрессивное действие, одновременно способствует и прибавке массы тела, повышению аппетита, развитию метаболических нарушений [Khasawneh F.T., Shankar G.S., 2014]. Вследствие этого, общая частота ПЭ при применении ААП и ТАП либо не различается, либо различается достаточно мало. Это подтверждается недавними статистическими исследованиями, сравнивавшими общую частоту развития ПЭ при терапии ААП и ТАП. Однако между данными группами АП наблюдаются значительные различия в характере наиболее типичных для каждой подгруппы ПЭ. Для применения ТАП более характерны ЭПС, акатизия и другие неврологические ПЭ, NIDS, нейролептические депрессии, гиперпролактинемия, в то время как для большинства ААП более характерны прибавка массы тела, повышение аппетита, метаболические нарушения [Lieberman J.A. et al, 2005; Jones P.V. et al, 2006].

Среди ПЭ, возникающих при терапии АП и в особенности рядом ААП, а также некоторыми АД (например, миртазапином, трициклическими антидепрессантами – ТЦА) особое место по вредному влиянию на качество и продолжительность жизни больных занимает метаболический синдром (МС), проявляющийся такими симптомами, как повышение массы тела вплоть до морбидного ожирения, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперлипидемия, гипергликемия и/или гиперинсулинемия, артериальная гипертензия [Daniels S.R. et al, 2005; Correll C.U. et al, 2009; Maayan L., Correll C.U., 2011; De Hert M. et al, 2011 (a)]. Кроме того, ряд АП (особенно клозапин) и многие АД, особенно класса ТЦА, вызывают антихолинергические эффекты (запоры, задержка мочи, сухость во рту, нарушение зрения, а также когнитивные расстройства) [ML et al, 2006]. Многие АП, а также АД класса ТЦА, вызывают нежелательную седацию, связанную с H_1 гистаминовой блокадой, ортостатическую гипотензию и тахикардию, которую связывают с α_1 адренергической блокадой [Stahl S.M., 2013].

Все АП, в особенности ТАП, но также и ААП при высоких дозах (в которых они теряют свою «атипичность»), или при индивидуальной повышенной чувствительности больного, способны вызывать различные ЭПС, в частности такие синдромы, как акатизия, острые дистонии, поздние диски-

незии (ПД), лекарственный паркинсонизм. Особенно опасным осложнением терапии АП и своего рода крайним проявлением ЭПС является злокачественный нейролептический синдром (ЗНС). Важно подчеркнуть, что, хотя ЗНС чаще возникает при терапии мощными высокопотентными ТАП в высоких дозах, но он описан и может встречаться при терапии любыми АП, даже наиболее «атипичными» и наименее склонными давать ЭПС, такими, как клозапин и кветиапин, и даже при сравнительно малых дозах [Scarff J.R., Casey D.A., 2011; Khasawneh F.T., Shankar G.S., 2014]. Помимо этого, практически все АП и многие АД способны вызывать гиперпролактинемия. Этот побочный эффект также является общим для ААП и ТАП. Однако потенциал для его развития у разных препаратов и у разных их классов различен. Большинство ААП вызывают менее выраженную гиперпролактинемия, чем ТАП. Исключениями из этого правила являются рисперидон и палиперидон (частота этого побочного эффекта на них достигает 60% у женщин и 40% у мужчин), амисульприд и сульпирид. Это, как предполагается, связано с тем, что упомянутые ААП имеют высокую тропность к D_2 рецепторам тубероинфундибулярного тракта [Kleinberg D.L. et al, 1999; Stahl S.M., 2013].

До 43% пациентов, принимающих АП и АД, сообщают о проблемах с сексуальной функцией [Wallace M., 2001]. Причины сексуальной дисфункции при приёме АП и АД многообразны и не сводятся только к развитию на их фоне гиперпролактинемии и связанной с нею рефрактерности к сексуальным стимулам. Как известно, пролактин является физиологическим гормоном, вызывающим кратковременное исчезновение желания продолжать половую активность после достижения оргазма. Он также обуславливает снижение половой активности у беременных и кормящих, и частично ответственен за снижение половой активности при боли, стрессе, тревожности, депрессии. Но также известно, что в снижении либидо, аноргазмии, ухудшении эректильной функции у мужчин и фригидности у женщин, принимающих те или иные АП или АД, могут быть задействованы и другие механизмы, например, снижение дофаминергической активности в центрах удовольствия и сексуальных центрах мозга, развивающийся при их приёме гипогонадизм, М-холинолитические и α_1 адреноблокирующие влияния, способные затруднять эрекцию, эякуляцию и достижение оргазма [Stahl S.M., 2013].

Известно также, что практически все АП и ряд АД (например, ТЦА, циталопрам) обладают той или иной степенью кардиотоксичности. Так, в частности, показано, что АП могут уменьшать сократимость миокарда и сердечный выброс, нарушать функцию сократительных ферментов в кар-

диомиоцитах, повышать уровни циркулирующих в крови катехоламинов (как реакция на блокаду α -адренорецепторов и дофаминовых рецепторов), замедлять проводимость атриовентрикулярного узла и внутрижелудочковую проводимость, удлинять рефрактерный период [Sadock B.J., Sadock V.A., 2011]. Это, в свою очередь, может приводить к характерным изменениям на ЭКГ. Так, в частности, хлорпромазин и другие низкопотентные АП, а также ТЦА, могут вызывать удлинение интервалов QT и PR, снижение высоты зубца Т, депрессию ST сегмента. Аналогичная способность удлинять интервал QT описана и у многих современных ААП, в частности, таких, как сертиндол, зипрасидон и другие [Sadock B.J., Sadock V.A., 2011]. А это может привести к развитию опасных желудочковых аритмий, в частности, типа *torsades de pointes*, фибрилляции желудочков и синдрома внезапной сердечной смерти. Частота внезапной сердечной смерти среди пациентов, принимающих АП, примерно вдвое выше, чем среди населения в целом [Ray W.A. et al, 2009].

Кроме того, АП и АД могут также вызывать гипокалиемию или гипонатриемию. Описаны, в частности, случаи развития опасной гипокалиемии при терапии оланзапином [Huang G. et al, 2014], кветиапином, особенно при быстром наращивании доз [Lin Y.C. et al, 2008], рисперидоном [Raviña T. et al, 2007] и другими АП [Lao H.Y., 1991]. Гипокалиемию, в свою очередь, повышает риск проявления кардиотоксических эффектов АП и АД [Sadock B.J., Sadock V.A., 2011]. Среди других электролитных нарушений, вызываемых АП и АД, важное значение имеют также гипокальциемия и гипомagneзиемия, связанная с воздействием АП или АД на кальциевые каналы клеток, изменением активности кальмодулина и др. В частности, опасная гипокальциемия и гипомagneзиемия описана при терапии рисперидоном [Milovanovic D.R. et al, 2010], амисульпридом [Stevenson R.J., 2010], флуфеназином (модитеном) и трифлуоперазином (трифтазином) [Aruna A.S., Murgungi J.H., 2005] и др. Между тем гипокальциемия и гипомagneзиемия также является важным фактором риска возникновения сердечных аритмий при терапии АП или АД [Sadock B.J., Sadock V.A., 2011].

Известно также, что все АП и АД могут снижать судорожный порог. Наиболее выражена эта способность у низкопотентных фенотиазиновых и тиоксантеновых АП (например, хлорпромазина, хлорпротиксена) и особенно у клозапина, а среди АД – у ТЦА (особенно кломипрамина), у мапротилина и у бупропиона [Pacia S.V., Devinsky O., 1994].

Не лишены своих специфических ПЭ и препараты группы АД. Так, в частности, при терапии многими АД, особенно классов СИОЗС и СИ-

ОЗСиН, могут наблюдаться снижение яркости оргазма вплоть до полной аноргазмии, снижение либидо у обоих полов, торможение эякуляции и нарушение эректильной функции у мужчин. При терапии этими препаратами также часто встречается бессонница, обострение тревоги, акатизия, бруксизм, иногда ЭПС. С другой стороны, терапия АД класса ТЦА часто сопровождается развитием кардиотоксических ПЭ (тахикардия, удлинение интервала QT, сердечные аритмии), антихолинергическими ПЭ, прибавкой массы тела вплоть до ожирения, повышением аппетита, развитием МС [Pacia S.V., Devinsky O., 1994].

Электросудорожная терапия (ЭСТ) достаточно часто сопровождается теми или иными когнитивными нарушениями (нарушениями памяти, концентрации внимания и др.), частота и тяжесть которых зависит от многих факторов, таких, как возраст больного, характер и тяжесть психической патологии, способ наложения электродов и др. [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2016 (а)]. Для минимизации её побочного когнитивного действия предложены различные методы, в том числе и фармакологические [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2016 (b)].

Устранение ПЭ от психиатрического лечения вообще является трудной клинической задачей, при этом не всегда достигается необходимый результат [Pringsheim T. et al, 2011].

В последние годы гормон шишковидной железы – мелатонин – все чаще рассматривается в качестве терапевтического агента при многих психических заболеваниях [Maldonado M.D. et al, 2009]. Например, при шизофрении [Morega-Fumero A.L., Abreu-Gonzalez P. et al, 2013], сезонном аффективном расстройстве (САР) [Yildiz M., et al, 2016], БАП [Dodd S. et al, 2015], депрессивных расстройствах [Maldonado M.D. et al, 2009], заболеваниях аутистического спектра [Tordjman S. et al, 2013], тревожных расстройствах [Hansen M.V. et al, 2014] и др.

Однако целью данного обзора является рассмотрение вопросов применения мелатонина не в качестве средства лечения тех или иных психических расстройств, а в качестве средства коррекции ПЭ от психиатрического лечения.

Когнитивные нарушения

Когнитивные нарушения являются частым побочным эффектом как при проведении ЭСТ, так и при ПФТ [Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2015]. При этом хорошо известно, что когнитивные нарушения при ПФТ тесно коррелируют с вызываемыми некоторыми психотропными препаратами

(например, АД групп СИОЗС, СИОЗСИН, многими АП) диссомническими нарушениями – бессонницей, ухудшением качества сна («поверхностный, беспокойный сон»), нарушением его фазовой структуры, ночной акатизией, синдромом беспокойных ног и др. [Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2015]. С другой стороны, известно также, что применение снотворных бензодиазепинового и барбитурового ряда и Z-лекарств ассоциировано со снижением секреции мелатонина, наступающим, видимо, вследствие ГАМКергического угнетения активности эпифиза. Предполагается, что это может быть одним из механизмов вызываемых бензодиазепинами, барбитуратами и Z-лекарствами когнитивных нарушений [Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2015; Vermeeren A., Coenen A.M., 2011].

Известно также, что мелатонин обладает выраженными прокогнитивными свойствами, то есть способностью улучшать когнитивные функции, не зависящей от его положительного влияния на сон и циркадные ритмы. Мелатонин улучшает когнитивное функционирование в самых разных контекстах: у здоровых добровольцев [Scheuer C. et al, 2016], у больных шизофренией и БАР на фоне синдрома отмены бензодиазепинов и пост-бензодиазепиновых когнитивных нарушений [Baandrup L. et al, 2017], у больных с первичными диссомническими нарушениями и у больных с нейродегенеративными заболеваниями [Trotti L.M., Karroum E.G., 2016]. Поэтому мелатонин предложен в качестве средства коррекции как когнитивных нарушений, вызываемых ПФТ [Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2015], так и когнитивных нарушений, возникающих при проведении ЭСТ [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2016 (b)].

Диссомнические нарушения

Диссомния в той или иной форме (бессонница, трудности с засыпанием, беспокойный, поверхностный сон, ночные пробуждения, ночная акатизия или синдром беспокойных ног) является частым побочным эффектом при приёме многих видов психотропных препаратов, в частности психостимуляторов, некоторых АД (особенно из классов СИОЗС или СИОЗСИН, ИМАО, но также встречается и при приёме некоторых мало седативных ТЦА, таких, например, как имипрамин, дезипрамин), некоторых АП, особенно высокопотентных и неседативных (то есть более склонных вызывать акатизию) [Stahl S.M., 2013].

В то же время известно, что мелатонин, являясь одним из важных физиологических регуляторов процессов сна и бодрствования, способен корректировать диссомнические нарушения в самых разных контекстах,

и в том числе диссомнию, вызванную побочными эффектами психотропной терапии. При этом важно отметить, что мелатонин как корректор диссомнии, вызванной психотропным лечением, имеет ряд преимуществ перед бензодиазепинами: физиологичность действия, наличие попутного положительного влияния на десинхронизацию циркадных ритмов и на нарушения архитектуры и фазовой структуры сна, отсутствие склонности усиливать седативное действие ПФТ днём, отсутствие риска зависимости и наркогенного потенциала [Быков Ю.В. с соавт, 2016 (с)].

Нейропротекция мелатонином при проведении ПФТ

Известно, что некоторые психотропные препараты, в частности психостимуляторы (амфетамин, метамфетамин, метилфенидат), ассоциированы с повышением вероятности апоптоза нервных клеток (гибель от перевозбуждения, т. н. эксайтотоксичность) и с повышением секреции провоспалительных цитокинов, а также таких про-апоптотических белков, как Вах [Permpoonputtana K. et al, 2012]. В то же время мелатонин, являясь мощным антиоксидантом, нейропротектором и противовоспалительным веществом, снижает нейротоксичность психостимуляторов, уменьшает риск возникновения апоптоза нервных клеток на фоне их применения [Permpoonputtana K. et al, 2012], и повышает эффективность терапии психостимуляторами таких ключевых симптомов СДВГ, как нарушения концентрации внимания, гиперактивность, импульсивность, одновременно уменьшая вызываемые ими нарушения сна [Mohammadi M.R. et al, 2012; Golmirzaei J. et al, 2016].

Экстрапирамидные нарушения

Поздние дискинезии

Давно известно, что длительное назначение АП связано с различными расстройствами двигательной сферы. Наиболее инвалидизирующими из них являются ПД [Shamir E. et al, 2001]. Приводятся данные, что ПД диагностируется у 3–5% пациентов, получавших АП в течение первых 5 лет и у 68% пациентов через 20–25 лет на фоне постоянного приёма АП [Glazer W.M. et al, 1993; Jeste D.V., 1999; 2004]. Введение в практику ААП снизило риски развития ПД, но не свело их к нулю. Систематический обзор современной литературы свидетельствует о том, что ежегодная заболеваемость ПД на фоне приёма ААП составляет около 1% [Castro F. et al, 2011]. Патофизиология ПД до сих пор до конца не ясна. Общепринятого (стандартного) и имеющего строго доказанную эффективность лечения

для этого осложнения на данный момент не существует [Shamir E. et al, 2001; Lohr J.B. et al, 2003].

Возникающая на фоне длительной блокады D_2 рецепторов при приёме АП компенсаторная гиперчувствительность этих рецепторов, а также вызванная блокадой D_2 рецепторов NMDA-опосредованная эксайтотоксичность, окислительный стресс и повышенное образование свободных радикалов в нигростриарной системе, как сегодня принято считать, являются наиболее вероятными основными патофизиологическими механизмами развития ПД [Shamir E. et al, 2001; Castro F. et al, 2011; Lohr J.B. et al, 2003; Lai I.C., Chen M.L., Wang Y.C. et al, 2011]. С другой стороны, известно, что мелатонин является мощным антиоксидантом и что он способен снижать образование различных свободных радикалов и активных промежуточных форм кислорода, а также обезвреживать или нейтрализовать уже образовавшиеся свободные радикалы [Castro F. et al, 2011]. Также известно, что мелатонин снижает дофаминергическую активность в стриатуме [Zisapel N., 2001] и уменьшает высвобождение дофамина в гипоталамусе, гиппокампе, продолговатом мозге и сетчатке [Shamir E. et al, 2001; Castro F. et al, 2011; Lai I.C. et al, 2011]. Модуляция мелатонином активности дофаминергических проводящих путей, развитие компенсаторной гиперактивности в которых играет роль в патогенезе ПД у человека, даёт теоретические основания для его применения в лечении и профилактике ПД [Zisapel N., 2001].

Эксперименты на животных, которым было проведено удаление эпифиза (пинеалэктомия), по сравнению с интактными животными (крысами) показали, что наличие интактного эпифиза играет важную защитную роль в отношении риска возникновения двигательных нарушений, и что у пинеалэктомированных животных риск развития ПД при длительном введении АП значительно повышается. Было также показано, что пинеалэктомия утяжеляет уже имеющуюся орофациальную ПД у экспериментальных животных [Sandyk R., 1990]. Кроме того, было показано, что частота встречаемости кальцификации шишковидной железы (определяемой как наличие в ней кальцификатов более чем 1 см в диаметре) у пациентов с БАР в 25 раз больше, чем у пациентов без психической патологии, и в 10 раз больше, чем у пациентов с шизофренией. Между тем, повышенная чувствительность больных с БАР к развитию ЭПС на фоне приёма АП, и повышенный у них риск развития ПД, по сравнению с больными шизофренией, известны давно [Sandyk R., 1990 (a), (b)].

Эти наблюдения позволили в 90-х годах прошлого века сформулировать теорию, согласно которой, нарушение выработки мелатонина под

влиянием АП, также может играть роль в патофизиологических механизмах развития ПД [Sandyk R., Kay S.R., 1991]. Тогда же было выдвинуто предположение, что именно изменения секреции мелатонина во время маниакальных и депрессивных эпизодов могут объяснять более высокий риск развития ЭПС и ПД у больных с аффективными расстройствами в острофазовых состояниях, по сравнению с интермиссиями [Sandyk R., 1990 (b)].

Позже исследования по патофизиологии ПД сосредоточились на изучении генов, вовлечённых в реализацию защиты клеток от эксайтотоксичности, окислительного стресса и свободнорадикального повреждения [Cho C.H., Lee H.J., 2013]. Некоторые фармакогенетические исследования обнаружили положительную корреляцию между риском развития ПД и степенью внутриклеточного окислительного стресса, реализующуюся через полиморфизм генов, участвующих в механизмах антиоксидантной защиты клеток, и генов, влияющих на образование и метаболизм дофамина и мелатонина [Cho C.H., Lee H.J., 2013]. В частности, некоторые исследования показывают статистическую связь между определёнными полиморфизмами в генах мелатониновых рецепторов (MTNR1A, MTNR1B), и вероятностью возникновения ПД на фоне приёма АП [Lai I.C. et al, 2011].

Так, в частности, генетическое обследование 418 стационарных больных (256 больных с шизофренией – группа исследования: больные с ПД, 162 больных с шизофренией – контрольная группа: больные без ПД) показало статистически достоверную связь между гаплотипом ATG в гене MTNR1A, и вероятностью наличия ПД, по сравнению с контрольной группой без ПД [Lai I.C. et al, 2011].

Показано, что как *in vitro*, так и *in vivo* мелатонин в 6–10 раз более эффективен как антиоксидант, чем витамин Е [Castro F. et al, 2011]. Это дало основание предположить, что мелатонин может обладать большей, по сравнению с витамином Е, терапевтической эффективностью в отношении профилактики и коррекции ПД [Castro F. et al, 2011]. Эксперименты на животных подтвердили это предположение. В частности, было показано, что мелатонин, назначенный в дозе 2 и 5 мг/кг, оказался эффективным в предотвращении орофациальной ПД при длительном назначении галоперидола [Naidu P.S. et al, 2003].

Впервые в клинической практике использовать мелатонин в лечении ПД попытались Е. Шамир с соавторами в 2000-м году. В их пилотном открытом исследовании участвовали 19 пациентов с ПД, а мелатонин назначался в дозе 2 мг на ночь в виде простой (не пролонгированной) фор-

мы [Shamir E. et al, 2000]. При этом авторы данного исследования пришли к выводу, что мелатонин в этой дозе и в непролонгированной форме неэффективен в качестве средства лечения ПД.

Через год эти же авторы провели двойное слепое рандомизированное клиническое исследование (РКИ) по исследованию эффективности мелатонина в терапии ПД. В этом исследовании мелатонин назначался уже в дозе 10 мг/сут, в пролонгированной форме, на ночь, в течение 6 недель. Выборка составляла 22 пациента с шизофренией, осложнившейся ПД в результате длительного лечения АП. В результате этого исследования ими было показано достоверное снижение выраженности клинических проявлений ПД в группе мелатонина, по сравнению с плацебо ($P < 0,01$). Кроме того, в данном исследовании авторы также показали хорошую переносимость и безопасность мелатонина в указанной дозировке. За всё время исследования авторами не было зафиксировано каких-либо побочных явлений или осложнений от терапии им [Shamir E. et al, 2001]. В то же время в другом двойном слепом РКИ, в котором мелатонин применялся в течение 12 недель у 7 пациентов с ПД в дозе 20 мг/сут, значительное улучшение было диагностировано только у 2 пациентов [Castro F. et al, 2011]. Однако, учитывая ограниченность наших возможностей помочь больным с ПД, даже столь небольшой процент улучшения, достигаемый при терапии мелатонином, заслуживает внимания.

Вместе с тем, авторы ряда опубликованных на сегодняшний день систематических обзоров и мета-анализов подчёркивают, что на данный момент доказательства эффективности мелатонина в терапии ПД являются недостаточно убедительными, и что для окончательного решения вопроса об его эффективности или неэффективности в терапии ПД необходимы дальнейшие исследования, в частности, более масштабные, многоцентровые, хорошо спланированные, методологически безупречные РКИ [Nelson L.A. et al, 2003; Carta M.G. et al, 2004; Werneke U. et al, 2006].

Акатизия

Акатизия – это частый побочный эффект при терапии АП, особенно ТАП, но также и многими ААП. Вероятность развития акатизии при терапии разными АП различна, и может составлять от почти 80% (для арипипразола), до единичных описанных случаев (для илоперидона), в зависимости от рецепторного профиля конкретного АП [Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2016]. Акатизия также довольно нередко возникает при терапии

АД, особенно классов СИОЗС и СИОЗСИН, а также при терапии некоторыми непсихотропными препаратами [Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2016].

Патогенетические механизмы развития акатизии до сих пор остаются не до конца выясненными, и, в отличие от механизмов патогенеза лекарственного паркинсонизма, не сводятся к простой блокаде D_2 рецепторов стриатума. Одна из теорий, объясняющих патогенез акатизии, связывает её с возникающим на фоне D_2 блокады компенсаторным повышением норадренергической и глутаматергической активности в скорлупе прилежащего ядра (*nucleus accumbens*), и дисбалансом между нервными импульсами, идущими в нижележащие структуры мозга от скорлупы и от тела прилежащего ядра [Lohr J.V. et al, 2015]. Другая теория придаёт важное значение в патогенезе акатизии развивающемуся при блокаде D_2 рецепторов нигростриарной системы окислительному стрессу и свободнорадикальному повреждению нейронов, подтверждением чего может быть клиническая эффективность в уменьшении акатизии таких антиоксидантов, как витамин Е [Lohr J.V. et al, 2015].

Важно отметить, что акатизия почти всегда сопровождается субъективным чувством тревоги, беспокойства, внутреннего напряжения, дискомфорта, и что при ней эффективны различные агенты с анксиолитическим действием [Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2016].

Мелатонин, обладающий мощным анксиолитическим и антиоксидантным действием, а также способностью косвенно повышать активность ГАМКергических систем мозга и снижать активность глутаматергических и норадренергических систем, давно рассматривается как потенциальный терапевтический агент в профилактике и лечении акатизии [Lohr J.V. et al, 2015]. Так, в частности, описан интересный клинический случай пациента с шизофренией, у которого мелатонин был назначен как корректор инсомнии, что привело к одновременному уменьшению проявлений акатизии и ЭПС, а при отмене мелатонина акатизия и острые дискинезии возникли вновь [Giladi N., Shabtai H., 1999].

Метаболический синдром

Повышение массы тела на фоне приёма АП или АД является распространённым ПЭ психотропной терапии. По мнению некоторых авторов, этот ПЭ в той или иной степени затрагивает до 72% пациентов с шизофренией в острой фазе лечения и особенно в фазе длительного поддерживающего лечения [De Hert M. et al, 2011 (b)]. Повышение массы тела статистически чаще происходит при назначении некоторых

ААП, по сравнению с ТАП [Lett T.A. et al, 2012]. Исследования показывают, что среди всех АП наибольший риск увеличения массы тела имеют клозапин и оланзапин, а наименьший — арипипразол и zipрасидон [Wirshing D.A. et al, 1999; Gothelf D., 2002; Kinon B.J. et al, 2001; Lett T.A. et al, 2012].

Между тем, повышение массы тела на фоне ПФТ приводит к развитию таких метаболических ПЭ, как инсулинорезистентность тканей, гиперинсулинемия, гипергликемия, дислипидемия, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия. Это, в свою очередь, приводит к повышению долгосрочного риска развития сахарного диабета 2-го типа (СД2), артериальной гипертензии (ГБ), атеросклероза сосудов, ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), к повышению риска сердечно-сосудистых катастроф, таких, как острый инфаркт миокарда (ОИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) или инсульт, и, как следствие, к повышению риска сердечно-сосудистой и общей преждевременной смертности [Fontaine K.R. et al, 2001]. Кроме того, прибавка массы тела снижает общее качество жизни пациентов и их приверженность к терапии, что ставит под угрозу соблюдение ими в долгосрочном плане предписанного врачом режима поддерживающей или профилактической терапии [Allison D.B. et al, 2003].

Сочетание повышенной массы тела, нарушенной толерантности к глюкозе или гиперинсулинемии, дислипидемии, гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии и склонности к артериальной гипертензии, называют МС. Для диагностики МС достаточно наличия любых трёх из перечисленных критериев.

Одной из важных проблем в лечении вызванного ПФТ увеличения массы тела является чрезвычайно низкая терапевтическая эффективность традиционных диетологических методов, заключающихся в модификации диеты, увеличении физической активности, а также в фармакологическом подавлении аппетита с помощью некоторых анорексигенных препаратов [Graham K.A. et al, 2005]. Для такой неэффективности существует множество причин. В частности, свойственные шизофрении или депрессивным состояниям апатические, анергические и абулические проявления, наряду с вызываемыми ПФТ седацией, сонливостью, заторможенностью, снижением двигательной активности, затрудняют выполнение рекомендаций по увеличению физической активности и соблюдению диеты. Вызываемое психотропными препаратами повышение аппетита, иногда очень значительное, а также замедление под влиянием АП основного обмена и

небольшое снижение температуры тела, также играют роль в недостаточной эффективности традиционных мер борьбы с прибавкой массы тела [Graham K.A. et al, 2005].

Всё вышесказанное обусловило необходимость в систематическом поиске новых методов борьбы с прибавкой массы тела и ожирением на фоне ПФТ, в частности, путём прямого фармакологического влияния на энергообмен, на его циркадианные колебания, регуляцию аппетита и др.

Между тем, достаточно давно известно, что мелатонин, наряду с другими эндокринными факторами, играет существенную роль в регуляции энергообмена, аппетита и распределения жира в организме. В частности, не случайна корреляция физиологического старения у людей и животных как с повышением общей массы тела и увеличением процента висцерального (центрального, брюшного) жира, так и со снижением концентрации циркулирующего в крови мелатонина и уменьшением его секреции [Grad B.R., Rozencwaig R., 1993; Nelson R.J., Demas G.E., 1997; Rasmussen D.D. et al, 1999; Cardinali D.P. et al, 2011].

В экспериментах на животных показано, что пинеалэктомия (удаление эпифиза) приводит к повышению массы тела и увеличению процента висцерального жира подопытных животных, по сравнению с контрольной группой, а введение пинеалэктомизированному животному мелатонина предотвращает развитие этих изменений [Peschke D. et al, 1987]. Более того, показано, что дополнительное назначение экзогенного мелатонина предотвращает или уменьшает выраженность экспериментального МС у самцов крыс с интактным эпифизом, причём как в модели физиологического возрастного МС, так и в модели фармакологически индуцированного МС [Vinogradova I., Anisimov V., 2013]. Соответственно, была выдвинута гипотеза, согласно которой в патофизиологических механизмах развития МС может участвовать дисрегуляция секреции мелатонина эпифизом и связанная с ней дисрегуляция активности супрахиазмальных ядер (СХЯ) гипоталамуса [Vinogradova I., Anisimov V., 2013]. Исходя из этого предположения, была выдвинута гипотеза о том, что мелатонин, оказывая непосредственное регулирующее влияние на активность СХЯ, может снизить вызванные ПФТ неблагоприятные метаболические ПЭ [Vinogradova I., Anisimov V., 2013].

Кроме того, известно, что в регуляции цикла «сон-бодрствование» участвуют множество нейроэндокринных и иммунологических факторов, и что одну из главных «скрипок» в этом оркестре играет мелатонин, влияющий и на секрецию других гормонов (в частности, гипоталамусом

и гипотизом), и на активность иммунокомпетентных клеток и суточный ритм секреции ими цитокинов. В свою очередь, этот оркестр регулирует и метаболизм, и гомеостаз массы тела [Mostafavi S.A. et al, 2012].

В одном двойном слепом РКИ от 2014 года мелатонин использовался в дозе 3 мг/сут на ночь, в сравнении с плацебо, в качестве средства предотвращения метаболических ПЭ, вызванных приёмом оланзапина, у 48 пациентов с первым эпизодом шизофрении [Modabbernia A. et al, 2014]. Все пациенты были рандомизированы в две группы, одна из которых получала оланзапин в комбинации с 3 мг/сут мелатонина на ночь, а другая – оланзапин в сочетании с плацебо, на протяжении 8 недель исследования. При этом авторами было показано, что добавление мелатонина к терапии оланзапином оказалось сопряжено со статистически достоверно меньшим увеличением массы тела, меньшим увеличением окружности талии, концентрации триглицеридов, глюкозы и инсулина в плазме крови, по сравнению с группой плацебо [Modabbernia A. et al, 2014].

В другом 8-недельном двойном слепом РКИ участвовали 44 пациента, получающих ПФТ (20 пациентов с БАР и 24 пациента с шизофренией или ШАР). Изучалось влияние мелатонина на такие проявления МС, как масса тела, артериальное давление, липидный профиль крови, уровень холестерина, глюкозы и инсулина [Romo-Nava F. et al, 2014]. Пациенты были рандомизированы в группу плацебо (n=24) или в группу, которой назначался мелатонин в дозе 5 мг/сут на ночь (n=20) [Romo-Nava F. et al, 2014]. При этом в группе мелатонина было зарегистрировано статистически достоверное снижение артериального давления (особенно диастолического), снижение массы тела, улучшение метаболических параметров (липидного и гликемического профилей) [Romo-Nava F. et al, 2014]. В ещё одном исследовании показано, что мелатонин значительно уменьшает повышение уровня общего холестерина, глюкозы и инсулина и неблагоприятные изменения в соотношении липидных фракций, по сравнению с плацебо, на фоне приёма ПФТ (P=0,032) [Mostafavi A. et al, 2014].

Мостафави с соавторами в упоминавшейся выше работе от 2014 года также показали, что назначение мелатонина с целью коррекции диссомнических нарушений или для нормализации циркадного ритма, стабилизации цикла «сон-бодрствование» приводит к попутному улучшению метаболических параметров, даже если это изначально и не ставилось целью назначения мелатонина [Mostafavi A. et al, 2014].

Предшествовавшее упомянутому РКИ пилотное исследование тех же авторов показало, что добавление мелатонина в качестве сопутствующего лечения пациентам, получающим ПФТ, снижает скорость набора массы тела, выраженность проявлений МС, и попутно оказывает положительное влияние на качество ночного сна, стабильность ритмов «сон-бодрствование» и на выраженность ЭПС и акатизии [Mostafavi A. et al, 2014].

В 2016 году был опубликован небольшой мета-обзор, включивший в себя 4 РКИ (3 из них по мелатонину и 1 по синтетическому агонисту мелатониновых МТ₁ рецепторов рамелтеону), посвящённый изучению эффективности мелатонина или мелатонинергических препаратов в профилактике и лечении МС. В сумме во всех трёх исследованиях участвовали 138 пациентов с разными психическими патологиями (БАР, ШАР, шизофрения). Из них 71 получали активное лечение (мелатонин или рамелтеон), и 67 составили группу контроля, получавшую плацебо [Wang H.R. et al, 2016]. Авторами мета-обзора было показано, что мелатонин статистически достоверно эффективен в снижении среднего уровня артериального давления, как одного из проявлений МС, у больных с БАР. Однако изменения артериального давления не достигли статистической значимости у больных с шизофренией и ШАР, хотя был зарегистрирован числовой тренд в пользу его эффективности [Wang H.R. et al, 2016]. Вместе с тем, теми же авторами показано, что мелатонин эффективен в улучшении липидного и гликемического профилей и в снижении массы тела или предотвращении её увеличения как у больных с шизофренией или ШАР, так и у пациентов с БАР. Таким образом, можно говорить о том, что существуют доказательства потенциальной пользы мелатонина или мелатонинергических агонистов в уменьшении проявлений одного или нескольких компонентов МС у пациентов с различными психическими расстройствами, на фоне ПФТ [Wang H.R. et al, 2016].

Важно отметить, что во всех упомянутых исследованиях систематически показывалась хорошая переносимость и безопасность применения мелатонина в коррекции МС, отсутствие или малая вероятность ПЭ при его применении [Wang H.R. et al, 2016].

В свете вышеприведённых данных, Р. Хауленд считает, что сегодня мелатонин можно рекомендовать любым пациентам, которые будут получать или уже получают ПФТ, потенциально способствующую набору массы тела и развитию метаболических нарушений, с целью профилактики этих ПЭ или их лечения [Howland R.H., 2015].

Таблица №1.

Влияние мелатонина на основные компоненты МС при назначении ПФТ

Проявление метаболического синдрома	Обоснованность применения и возможная терапевтическая эффективность мелатонина
<i>Увеличение массы тела/ожирение</i>	Подавление выработки мелатонина может лежать в основе патогенеза ожирения [Reiter R.J. et al, 2012].
<i>Гиперхолестеринемия</i>	Мелатонин снижает уровень липидов в сыворотке у млекопитающих, а также снижает окислительный стресс у пациентов с СД. В экспериментах на животных показано, что длительное введение мелатонина крысам с СД уменьшает гиперлипидемию и гиперинсулинемию [Nishida S., 2005]. Известно, что пинеалэктомия приводит к повышению уровня холестерина в крови экспериментальных животных [Sandyk R., Awerbuch G.I., 1994]. В исследованиях у больных с рассеянным склерозом показано, что повышение уровня холестерина сопровождается параллельным снижением выработки мелатонина, что свидетельствует о влиянии секреции мелатонина на обмен холестерина [Sandyk R., Awerbuch G.I., 1994].
<i>Гиперлипидемия</i>	Мелатонин снижает концентрацию липопротеидов в плазме и тормозит их окисление [Túnez L. et al, 2002; Butun I. et al, 2013]. Доказано, что применение ААП у взрослых приводит к увеличению концентрации триглицеридов до 45% [Newsome J.W., Haupt D.W., 2006]. Установлено, что при применении мелатонина содержание общего холестерина, ЛПНП и ЛПВП проявляют менее выраженную тенденцию к росту на фоне приёма ПФТ [Meyer J.M., Koro C.E., 2004].
<i>Гипергликемия / гиперинсулинемия</i>	Снижение выработки мелатонина, повышение секреции инсулина и снижение чувствительности тканей к инсулину являются типичными проявлениями старения организма [Cuesta S. et al, 2013]. В экспериментах на животных показано, что мелатонин снижает уровень глюкозы и инсулина [Cuesta S. et al, 2013].

Гиперпролактинемия

Введение экзогенного мелатонина экспериментальным животным приводит к снижению концентрации пролактина в плазме крови животных [Esquifino A. et al, 1989]. Известно, что мелатонин играет регулируемую роль в секреции пролактина и её циркадианных колебаниях.

В пилотном открытом исследовании, в котором участвовали 19 больных с гиперпролактинемией, вызванной применением ПФТ, введение экзогенного мелатонина в дозе 20 мг/сут привело к значительному снижению уровня пролактина в плазме крови [Lissoni P. et al, 1990].

Эректильная дисфункция

Показано, что окислительный стресс и вызываемые им нарушения в функционировании эндотелия сосудов играют важную роль в развитии эректильной дисфункции. В то же время мелатонин, являясь мощным антиоксидантом, способен оказывать ангиопротективное действие, уменьшать окислительное повреждение клеток эндотелия сосудов, одновременно повышая в них генерацию оксида азота (II) и способствуя расширению сосудов (вазодилатации), в том числе в сосудах пениса. За счёт этого мелатонин может оказывать положительное действие при эректильной дисфункции [Tavukçu H.H. et al, 2014]. Эксперименты на животных также показывают, что введение экзогенного мелатонина приводит к повышению сексуальной активности подопытных животных [Drago F., Busa' L., 2000].

Существует даже предположение, что тот факт, что пик сексуальной активности у человека, как правило, приходится либо на вечер, либо на раннее утро (откуда, собственно, и пошло выражение «спать» как эвфемизм сексуальной активности) – имеет какое-то отношение к физиологическим циркадным ритмам секреции мелатонина. С другой стороны, известно, что гипомелатонинергические состояния (недосыпание, депрессия, тревожные состояния) тесно ассоциируются с нарушениями сексуальной функции [Drago F., Busa' L., 2000].

С учётом этих данных, применение мелатонина в комплексной терапии эректильной дисфункции, наряду с другими мерами, выглядит обоснованным.

Нарушения ритма сердца

В экспериментах на животных показано, что мелатонин способен снижать частоту возникновения желудочковых аритмий [Diez E.R. et al, 2009]. Также известно, что мелатонин обладает кардиопротективными эффектами, например, в модели ишемии-реперфузии миокарда, и может служить средством профилактики аритмий в этих условиях [Vazan R., Ravingerova T., 2015].

Безусловно, мелатонин не может заменить такие «классические» антиаритмические препараты, традиционно применяющиеся для профи-

лактики и коррекции нарушений сердечного ритма, вызываемых ПФТ, как β -блокаторы, фенитоин (дифенин), препараты калия и магния. Однако его применение в составе комплексной профилактики или терапии нарушений ритма при приёме таких кардиотоксичных препаратов, как ТЦА, тиоридазин, некоторые современные ААП, с учётом его низкой токсичности и хорошей переносимости, малой вероятности развития ПЭ от приёма мелатонина, является вполне обоснованным.

Электролитные нарушения

Показано, что мелатонин не вполне понятным механизмом (вероятно, включающим в себя взаимодействие с мелатониновыми рецепторами почек, а также влияние на внутриклеточный обмен катионов) способствует задержке в организме ионов калия, кальция и магния и умеренному повышению их уровней в плазме крови, особенно значительному на фоне наличия предсуществующего их дефицита [Heidrich J.P. et al, 2000]. Таким образом, мелатонин может быть также полезным в комплексной терапии (наряду с дополнительным введением в организм соответствующих ионов) коррекции вызываемых терапией АП электролитных нарушений, в частности гипокалиемии, гипокальциемии и гипомагниемии.

С другой стороны, показано также, что секреция самого мелатонина снижается и суточный ритм его секреции может извращаться при гипокальциемии (поскольку кальций играет роль в регуляции его секреции) или гипомагниемии (поскольку магний необходим для работы одного из ферментов цепи биосинтеза мелатонина). Нарушается также передача мелатонинового сигнала внутрь клеток [Boguszewska A., Pasternak K., 2004]. Таким образом, состояния ионного дефицита (в том числе и вызванные психотропной терапией) являются одновременно и мелатонин-дефицитными, и назначение при них мелатонина обосновано ещё и в качестве заместительной терапии этого дефицита.

Судороги

Показано, что мелатонин обладает противосудорожной активностью, которую связывают с его способностью повышать ГАМКергическую нейротрансмиссию в головном мозге и реципрокно ингибировать глутаматергическую нейротрансмиссию (что, как известно, является общим конечным механизмом действия всех известных на сегодняшний день антиконвульсантов, независимо от их первичного механизма действия) [Vanach M. et al, 2011]. В связи с этим предложено рассматривать мелатонин как пер-

спективный терапевтический агент для лечения эпилепсии в будущем, по мере накопления доказательной базы по его применению в этих целях [Schmidt D. et al, 2016].

Однако недавний Кокрэйновский обзор показал, что доказательная база для применения мелатонина в качестве противоэпилептического средства на данный момент является недостаточной и не позволяет его рекомендовать в этом качестве, и указал, что для решения вопроса о возможности и целесообразности его применения в этом качестве необходимы дополнительные качественные РКИ [Banach M. et al, 2011].

Вместе с тем, хотя мелатонин, очевидно, не может быть **единственным** средством (монотерапией) при лечении эпилепсии (ввиду слабости и ненадёжности доказательной базы по его применению в этом качестве), на наш взгляд, уже имеющиеся данные о его противосудорожной активности, в сочетании с его низкой токсичностью и малым количеством побочных эффектов, а также в сочетании с известными фактами о том, что инсомния способствует снижению судорожного порога и проявлениям эпилепсии, позволяют рекомендовать мелатонин уже сегодня в составе **комплексной** терапии эпилепсии, наряду с применением противосудорожных препаратов с большой доказательной базой. Его можно также рекомендовать в качестве одного из средств профилактики судорожных явлений при применении таких препаратов, как АП и АД, понижающие судорожный порог.

Заключение

Как видно из приведённых нами выше данных, мелатонин является перспективным средством профилактики и коррекции широкого спектра побочных эффектов психиатрического лечения: нейрокогнитивных, диссомнических, водно-электролитных, метаболических, экстрапирамидных, сексуальных и кардиологических. Доказательная база для его применения в таком качестве различна для разных сфер его применения и разных видов побочных эффектов. Наиболее убедительной, на данный момент, выглядит доказательная база для применения мелатонина в качестве корректора диссомнических и когнитивных ПЭ от ПФТ и ЭСТ, а также в качестве средства лечения и профилактики ПД, акатизии и МС.

Учитывая весьма низкую токсичность мелатонина, малое количество ПЭ при его применении, а также ограниченность терапевтических альтернатив при лечении таких трудно обратимых побочных эффектов психотропной терапии, как ПД или МС, следует рекомендовать более

широкое его применение в качестве средства профилактики и коррекции побочных эффектов ПФТ и ЭСТ, как в монорежиме, так и в комбинации с другими корректорами.

Перспективным также выглядит проведение дальнейших исследований относительно возможности применения мелатонина в коррекции таких побочных эффектов ПФТ, как судороги или гиперпролактинемия, доказательная база по которым на данный момент пока недостаточна.

Список литературы / References

1. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Когнитивные нарушения при депрессиях: клиническое значение и современные возможности терапии // Психиатрия и психофармакотерапия. 2015. Т. 17. №. 4. С. 40–45 (Bekker R.A., Bykov Yu.V. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2015. V. 17. №. 4, pp. 40–45).
2. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Акатизия: клинический анализ патологии с рекомендациями и обзором литературы // Consilium Medicum. http://con-med.ru/upload/iblock/ea/psi_akatisia2.pdf (дата обращения: 17.08. 2017) (Bekker R.A., Bykov Yu.V. *Consilium Medicum*. http://con-med.ru/upload/iblock/ea/psi_akatisia2.pdf)
3. Быков Ю.В., Беккер Р.А. Минимизация когнитивных нарушений при электросудорожной терапии: реалии и перспективы (Обзор литературы с комментариями и рекомендациями) (I часть: Теоретическая) // В мире научных открытий. 2016. Т. 81. №. 10. С. 54–92 (Bykov Yu.V., Bekker R.A. *V mire nauchnykh otkrytiy*. 2016. V. 81. №. 10, pp. 54–92).
4. Быков Ю.В., Беккер Р.А. Минимизация когнитивных нарушений при электросудорожной терапии: реалии и перспективы (Обзор литературы с комментариями и рекомендациями) (II часть: Практическая) // В мире научных открытий. 2016. Т. 84. №. 12. С. 200–272 (Bykov Yu.V., Bekker R.A. *V mire nauchnykh otkrytiy*. 2016. V. 84. №. 12, pp. 200–272).
5. Быков Ю.В., Ханнанова А.Н., Беккер Р.А. Мелатонин и бензодиазепины в лечении инсомнии: за и против (обзор литературы) // В мире научных открытий. 2016. Т. 79. №. 7. С. 60–82 (Bykov Yu.V., Khannanova A.N., Bekker R.A. *V mire nauchnykh otkrytiy*. 2016. V. 79. №. 7, pp. 60–82).
6. Allison D.B., Mackell J.A., McDonnell D.D. The impact of weight gain on quality of life among persons with schizophrenia // *Psychiatric Services*. 2003. T. 54. №. 4. С. 565–567.
7. Aruna A.S., Murungi J. H. Fluphenazine-induced neuroleptic malignant syndrome in a schizophrenic patient // *Annals of Pharmacotherapy*. 2005. T. 39. №. 6. С. 1131–1135.

8. Baandrup L., Fagerlund B., Glenthøj B. Neurocognitive performance, subjective well-being, and psychosocial functioning after benzodiazepine withdrawal in patients with schizophrenia or bipolar disorder: a randomized clinical trial of add-on melatonin versus placebo // *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2017. Т. 267. №. 2. С. 163–171.
9. Banach M. et al. Melatonin in experimental seizures and epilepsy // *Pharmacological Reports*. 2011. Т. 63. №. 1. С. 1–11.
10. Boguszewska A., Pasternak K. Melatonin and bio-elements // *Polski merkuriusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2004. Т. 17. №. 101. С. 528–529.
11. Butun I. et al. The effects of different doses of melatonin on lipid peroxidation in diet-induced hypercholesterolemic rats // *Bratislavske lekarske listy*. 2013. Т. 114. №. 3. С. 129–132.
12. Cardinali D.P. et al. Disrupted chronobiology of sleep and cytoprotection in obesity: possible therapeutic value of melatonin // *Neuro Endocrinol Lett*. 2011. Т. 32. №. 5. С. 588–606.
13. Carta M.G. et al. Tardive dyskinesia: review of the literature // *La Clinica terapeutica*. 2004. Т. 155. №. 4. С. 127–133.
14. Castro F. et al. Effectiveness of melatonin in tardive dyskinesia // *Investigacion clinica*. 2011. Т. 52. №. 3. С. 252–260.
15. Cho C. H., Lee H. J. Oxidative stress and tardive dyskinesia: pharmacogenetic evidence // *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2013. Т. 46. С. 207–213.
16. Correll C. U. et al. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents // *Jama*. 2009. Т. 302. №. 16. С. 1765–1773.
17. Cuesta S. et al. Melatonin can improve insulin resistance and aging-induced pancreas alterations in senescence-accelerated prone male mice (SAMP8) // *Age*. 2013. Т. 35. №. 3. С. 659–671.
18. Daniels S. R. et al. Overweight in children and adolescents // *Circulation*. 2005. Т. 111. №. 15. С. 1999–2012.
19. De Hert M. et al. Metabolic and endocrine adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a systematic review of randomized, placebo controlled trials and guidelines for clinical practice // *European Psychiatry*. 2011. Т. 26. №. 3. С. 144–158.
20. De Hert M. et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care // *World psychiatry*. 2011. Т. 10. №. 1. С. 52–77.

21. Diez E.R. et al. A novel electrophysiologic effect of melatonin on ischemia/reperfusion-induced arrhythmias in isolated rat hearts // *Journal of pineal research*. 2009. T. 46. №. 2. C. 155–160.
22. Divac N. et al. Second-generation antipsychotics and extrapyramidal adverse effects // *BioMed research international*. 2014. T. 2014. C. 656–370.
23. Dodd S., S Fernandes B., M Dean O. Future directions for pharmacotherapies for treatment-resistant bipolar disorder // *Current neuropharmacology*. 2015. T. 13. №. 5. C. 656–662.
24. Drago F. et al. Acute low doses of melatonin restore full sexual activity in impotent male rats // *Brain research*. 2000. T. 878. №. 1. C. 98–104.
25. Esquifino A.I. et al. Melatonin effects on prolactin secretion in pituitary-grafted female rats // *Journal of endocrinological investigation*. 1989. T. 12. №. 3. C. 171–176.
26. Findling R.L., Steiner H., Weller E.B. Use of antipsychotics in children and adolescents // *The Journal of clinical psychiatry*. 2005. T. 66. C. 29–40.
27. Fontaine K.R. et al. Estimating the consequences of antipsychotic induced weight gain on health and mortality rate // *Psychiatry research*. 2001. T. 101. №. 3. C. 277–288.
28. Glazer W.M., Morgenstern H., Doucette J.T. Predicting the long-term risk of tardive dyskinesia in outpatients maintained on neuroleptic medications // *The Journal of clinical psychiatry*. 1993. T. 54. №. 4. C. 133.
29. Giladi N., Shabtai H. Melatonin-induced withdrawal emergent dyskinesia and akathisia // *Movement disorders*. 1999. T. 14. №. 2. C. 381–382.
30. Golmirzaei J. et al. Psychopharmacology of attention-deficit hyperactivity disorder: effects and side effects // *Current pharmaceutical design*. 2016. T. 22. №. 5. C. 590–594.
31. Gothelf D. et al. Weight gain associated with increased food intake and low habitual activity levels in male adolescent schizophrenic inpatients treated with olanzapine // *American Journal of Psychiatry*. 2002. T. 159. №. 6. C. 1055–1057.
32. Grad B.R., Rozenzwaig R. The role of melatonin and serotonin in aging: update // *Psychoneuroendocrinology*. 1993. T. 18. №. 4. C. 283–295.
33. Graham K.A. et al. Double-blind, placebo-controlled investigation of amantadine for weight loss in subjects who gained weight with olanzapine // *American Journal of Psychiatry*. 2005. T. 162. №. 9. C. 1744–1746.
34. Hansen M.V. et al. Effect of melatonin on depressive symptoms and anxiety in patients undergoing breast cancer surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Breast cancer research and treatment*. 2014. T. 145. №. 3. C. 683–695.

35. Heidrich J.P. et al. On-Line Analysis of Electrolytes in Extracorporeally Circulating Blood: Application of a Rat Model to Examine the Effect of a Single Pharmacological Dose of Melatonin on Electrolyte Levels in Blood // *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2000. T. 38. №. 3. C. 215–220.
36. Howland R.H. Melatonin, Liraglutide, and Naltrexone/Bupropion for the Treatment of Obesity and Medication-Related Weight Gain // *Journal of psychosocial nursing and mental health services*. 2015. T. 53. №. 6. C. 19–22.
37. Huang G., Fu Q., Xu J. Potential torsades de pointes triggered by hypokalemia related to olanzapine in a patient with implantable cardioverter-defibrillator // *Journal of clinical psychopharmacology*. 2014. T. 34. №. 5. C. 651–652.
38. Jeste D.V. Tardive dyskinesia in older patients // *The Journal of clinical psychiatry*. 1999. T. 61. C. 27–32.
39. Jeste D.V. Tardive dyskinesia rates with atypical antipsychotics in older adults // *The Journal of clinical psychiatry*. 2004. T. 65. C. 21–24.
40. Jones P.B. et al. Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second-vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1) // *Archives of general psychiatry*. 2006. T. 63. №. 10. C. 1079–1087.
41. Khasawneh F.T., Shankar G.S. Minimizing cardiovascular adverse effects of atypical antipsychotic drugs in patients with schizophrenia // *Cardiology Research and Practice*. 2014. T. 2014. C. 273060.
42. Kinon B.J. et al. Long-term olanzapine treatment: weight change and weight-related health factors in schizophrenia // *The Journal of clinical psychiatry*. 2001. T. 62. №. 2. C. 92.
43. Kleinberg D.L. et al. Prolactin levels and adverse events in patients treated with risperidone // *Journal of clinical psychopharmacology*. 1999. T. 19. №. 1. C. 57–61.
44. Krill R.A., Kumra S. Metabolic consequences of second-generation antipsychotics in youth: appropriate monitoring and clinical management // *Adolescent health, medicine and therapeutics*. 2014. T. 5. C. 171.
45. Lai I.C. et al. Analysis of genetic variations in the human melatonin receptor (MTNR1A, MTNR1B) genes and antipsychotics-induced tardive dyskinesia in schizophrenia // *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2011. T. 12. №. 2. C. 143–148.
46. Lett T.A. P. et al. Pharmacogenetics of antipsychotic-induced weight gain: review and clinical implications // *Molecular psychiatry*. 2012. T. 17. №. 3. C. 242.
47. Lieberman J.A. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // *N Engl J Med*. 2005. T. 2005. №. 353. C. 1209–1223.

48. Lin Y.C. et al. Hypokalemia Following Rapid Titration of Quetiapine Treatment. Authors' reply // *The Journal of clinical psychiatry*. 2008. T. 69. №. 1. C. 165–166.
49. Lissoni P. et al. A study of pineal-prolactin interaction: prolactin response to an acute melatonin injection in patients with hyperprolactinemia // *Journal of endocrinological investigation*. 1990. T. 13. №. 2. C. 85–89.
50. Lohr J.B., Kuczynski R., Niculescu A.B. Oxidative mechanisms and tardive dyskinesia // *CNS drugs*. 2003. T. 17. №. 1. C. 47–62.
51. Lohr J. B. et al. The clinical challenges of akathisia // *CNS spectrums*. 2015. T. 20. №. S1. C. 1–16.
52. Maldonado M.D., Reiter R.J., Pérez-San-Gregorio M.A. Melatonin as a potential therapeutic agent in psychiatric illness // *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 2009. T. 24. №. 5. C. 391–400.
53. Meyer J.M., Koro C.E. The effects of antipsychotic therapy on serum lipids: a comprehensive review // *Schizophrenia research*. 2004. T. 70. №. 1. C. 1–17.
54. Milovanovic D.R. et al. Risperidone-associated hypocalcemia // *American Journal of Psychiatry*. 2010. T. 167. №. 12. C. 1533–1534.
55. Modabbernia A. et al. Melatonin for prevention of metabolic side-effects of olanzapine in patients with first-episode schizophrenia: randomized double-blind placebo-controlled study // *Journal of psychiatric research*. 2014. T. 53. C. 133–140.
56. Mohammadi M.R. R. et al. Melatonin effects in methylphenidate treated children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized double blind clinical trial // *Iranian journal of psychiatry*. 2012. T. 7. №. 2. C. 87–92.
57. Morera-Fumero A.L., Abreu-Gonzalez P. Role of melatonin in schizophrenia // *International journal of molecular sciences*. 2013. T. 14. №. 5. C. 9037–9050.
58. Mostafavi A. et al. Melatonin decreases olanzapine induced metabolic side-effects in adolescents with bipolar disorder: a randomized double-blind placebo-controlled trial // *Acta Medica Iranica*. 2014. T. 52. №. 10. C. 734.
59. Mostafavi S.A. et al. Dietary intake, growth and development of children with ADHD in a randomized clinical trial of Ritalin and Melatonin co-administration: Through circadian cycle modification or appetite enhancement? // *Iranian journal of psychiatry*. 2012. T. 7. №. 3. C. 114.
60. Naidu P.S. et al. Possible mechanism of action in melatonin attenuation of haloperidol-induced orofacial dyskinesia // *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2003. T. 74. №. 3. C. 641–648.
61. Nelson L.A., McGuire J.M., Hausafus S.N. Melatonin for the treatment of tardive dyskinesia // *Annals of Pharmacotherapy*. 2003. T. 37. №. 7–8. C. 1128–1131.

62. Nelson R.J., Demas G.E. Role of melatonin in mediating seasonal energetic and immunologic adaptations // *Brain research bulletin*. 1997. Т. 44. №. 4. С. 423–430.
63. Newcomer J.W., Haupt D.W. The metabolic effects of antipsychotic medications // *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2006. Т. 51. №. 8. С. 480–491.
64. Nishida S. Metabolic effects of melatonin on oxidative stress and diabetes mellitus // *Endocrine*. 2005. Т. 27. №. 2. С. 131.
65. Pacia S.V., Devinsky O. Clozapine-related seizures Experience with 5,629 patients // *Neurology*. 1994. Т. 44. №. 12. С. 2247–2247.
66. Peschke D., Peschke E., Mess B. Circannual rhythm and increase of body weight and food intake in the young Wistar rat following pinealectomy and ganglionectomy // *Neuroendocrinology Letters*. 1987. Т. 9. №. 5. С. 321–327.
67. Pringsheim T. et al. Treatment recommendations for extrapyramidal side effects associated with second-generation antipsychotic use in children and youth // *Paediatrics & child health*. 2011. Т. 16. №. 9. С. 590–598.
68. Rasmussen D.D. et al. Daily melatonin administration at middle age suppresses male rat visceral fat, plasma leptin, and plasma insulin to youthful levels // *Endocrinology*. 1999. Т. 140. №. 2. С. 1009–1012.
69. Raviña T., Raviña P., Gutierrez J. Acquired long QT syndrome: Risperidone-facilitated triggered activity and Torsades de Pointes during complete AV block. I // *International journal of cardiology*. 2007. Т. 116. №. 3. С. 416–420.
70. Ray W.A. et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death // *New England Journal of Medicine*. 2009. Т. 360. №. 3. С. 225–235.
71. Reiter R.J. et al. Obesity and metabolic syndrome: association with chronodisruption, sleep deprivation, and melatonin suppression // *Annals of medicine*. 2012. Т. 44. №. 6. С. 564–577.
72. Romo-Nava F. et al. Melatonin attenuates antipsychotic metabolic effects: an eight-week randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled clinical trial // *Bipolar disorders*. 2014. Т. 16. №. 4. С. 410–421.
73. Sandyk R. Tardive dyskinesia in bipolar disorders: Possible role of pineal melatonin // *International journal of neuroscience*. 1990. Т. 52. №. 3–4. С. 233–238.
74. Sandyk R. The relationship of pineal calcification to subtypes of tardive dyskinesia in bipolar patients // *International Journal of Neuroscience*. 1990. Т. 54. №. 3–4. С. 307–313.
75. Sandyk R., Awerbuch G.I. The relationship between melatonin secretion and serum cholesterol in patients with multiple sclerosis // *International journal of neuroscience*. 1994. Т. 76. №. 1–2. С. 81–86.

76. Sandyk R., Kay S.R. The relationship of pineal calcification and melatonin secretion to the pathophysiology of tardive dyskinesia and Tourette's syndrome // *International journal of neuroscience*. 1991. T. 58. №. 3-4. C. 215–247.
77. Scarff J.R., Casey D.A. Newer oral atypical antipsychotic agents: a review // *Pharmacy and Therapeutics*. 2011. T. 36. №. 12. C. 832.
78. Scheuer C. et al. Effect of topical application of melatonin cream 12.5% on cognitive parameters: A randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study in healthy volunteers // *Journal of Dermatological Treatment*. 2016. T. 27. №. 6. C. 488–494.
79. Shamir E. et al. Is melatonin treatment effective for tardive dyskinesia? // *The Journal of clinical psychiatry*. 2000. T. 61. №. 8. C. 556–558.
80. Shamir E. et al. Melatonin treatment for tardive dyskinesia: a double-blind, placebo-controlled, crossover study // *Archives of general psychiatry*. 2001. T. 58. №. 11. C. 1049–1052.
81. Shulman M. et al. Managing cardiovascular disease risk in patients treated with antipsychotics: a multidisciplinary approach // *Journal of multidisciplinary healthcare*. 2014. T. 7. C. 489.
82. Stahl S.M. *Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. Cambridge university press, 2013.
83. Stevenson R.J. Amisulpride overdose: suggested management of prolonged QTc // *Emergency Medicine Journal*. 2010. T. 27. №. 7. C. 565–565.
84. Tavukçu H.H. et al. Melatonin and tadalafil treatment improves erectile dysfunction after spinal cord injury in rats // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2014. T. 41. №. 4. C. 309–316.
85. Tordjman S. et al. Advances in the research of melatonin in autism spectrum disorders: literature review and new perspectives // *International journal of molecular sciences*. 2013. T. 14. №. 10. C. 20508–20542.
86. Trotti L.M., Karroum E.G. Melatonin for sleep disorders in patients with neurodegenerative diseases // *Current neurology and neuroscience reports*. 2016. T. 16. №. 7. C. 63.
87. Túnez I. et al. Effect of melatonin on hyperlipidemic nephropathy under constant light exposure // *Journal of physiology and biochemistry*. 2002. T. 58. №. 2. C. 109–114.
88. Vazan R., Ravingerova T. Protective effect of melatonin against myocardial injury induced by epinephrine // *Journal of physiology and biochemistry*. 2015. T. 71. №. 1. C. 43–49.
89. Vermeeren A., Coenen A.M. Effects of the use of hypnotics on cognition // *Progress in brain research*. 2011. T. 190. C. 89–103.

90. Vilhelmsson A. Depression and Antidepressants: A Nordic Perspective //Frontiers in Public Health. 2013. Т. 1. С. 30.
91. Vinogradova I., Anisimov V. Melatonin prevents the development of the metabolic syndrome in male rats exposed to different light/dark regimens // Biogerontology. 2013. Т. 14. №. 4. С. 401–409.
92. Wang H.R., Woo Y.S., Bahk W.M. The role of melatonin and melatonin agonists in counteracting antipsychotic-induced metabolic side effects: a systematic review //International clinical psychopharmacology. 2016. Т. 31. №. 6. С. 301–306.
93. Werneke U., Turner T., Priebe S. Complementary medicines in psychiatry // The British Journal of Psychiatry. 2006. Т. 188. №. 2. С. 109–121.
94. Wirshing D.A. et al. Novel antipsychotics: comparison of weight gain liabilities // The Journal of clinical psychiatry. 1999. Т. 60. №. 6. С. 358.
95. Yildiz M. et al. State of the art psychopharmacological treatment options in seasonal affective disorder // Psychiatria Danubina. 2016. Т. 28. №. 1. С. 1–29.
96. Zisapel N. Melatonin/dopamine interactions: from basic neurochemistry to a clinical setting // Cellular and molecular neurobiology. 2001. Т. 21. №. 6. С. 605–616.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Беккер Роман Александрович, магистр в области компьютерных наук, исследователь в области психофармакотерапии
Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве
а/я 653, Беер-Шева, 8410501, Израиль
rbekker1@gmail.com

Ханнанова Ангелина Наилевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Психиатрическая клиническая больница имени В.А. Гиляровского» Департамента здравоохранения Москвы
ул. Матросская Тишина, 20, г. Москва, Российская Федерация
a.khannanova@gmail.com

Быков Юрий Витальевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи
Ставропольский Государственный Медицинский Университет
ул. Мира, 310, г. Ставрополь, Ставропольский край, Российская Федерация
yubykov@gmail.com

DATA ABOUT THE AUTHORS

Bekker Roman Aleksandrovich, M.Sc., Researcher

*Ben-Gurion University of the Negev
P.O.B. 653, Beer-Sheva, 8410501, Israel
rbekker1@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0773-3405
ResearcherID: J-7724-2016*

Hannanova Angelina Nailevna, PhD, Head of the Department

*Psychiatric Hospital named after V.A.Gilyarovsky
20, Matrosskaya Tishina Str., Moscow, Russian Federation
a.khannanova@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5765-2259
ResearcherID: L-4631-2016*

Bykov Yuriy Vitalevich, PhD, Assistant of the Department of Anesthesiology,

*Intensive Care and Emergency Medical Care
Stavropol State Medical University
310, Mira Str., Stavropol, Russian Federation
yubykov@gmail.com
ORCID: 0000-0003-4705-3823
ResearcherID: K-1888-2016*

DOI: 10.12731/wsd-2017-4-205-218

УДК 616.37-006.6-092

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОФИБРОМАТОЗОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Жуковская Е.В., Бондаренко В.П., Спичак И.И., Сидоренко Л.В.

Актуальность представленного обзора обусловлена высокой частотой нейрофиброматоза 1 типа (NF1) и нейрофиброматоз 2 типа (NF2) в популяции и частой ассоциацией с развитием злокачественных новообразований. Целью подготовки обзора является анализ данных литературы, которые описывают результаты применения таргетных препаратов лечения новообразований у пациентов с нейрофиброматозом. Результатами литературного поиска стало обобщение современных подходов к проведению таргетной терапии нейрофиброматоза как NF1, так и NF2 типов. Представлены данные о фармакогенетике и принципах этиопатогенетической терапии с использованием следующих препаратов таргетной терапии: бевацизумаб, эрлотиниб, иматиниб, сорафениб., сиролимус. Сводная таблица с результатами обзора содержит сведения из 39 литературных источников. По мнению большинства авторов, инновационная таргетная терапия нейрофиброматоза может оказаться эффективной у многих пациентов с распространёнными формами заболевания.

Ключевые слова: *нейрофиброматоз; NF1; NF2; таргетная терапия.*

TARGET THERAPY FOR PATIENTS WITH NEUROFIBROMATOSIS (LITERATURE REVIEW)

Zhukovskaya E.V., Bondarenko V.P., Spichak I.I., Sidorenko L.V.

The relevance of the presented review is due to the high incidence of type 1 neurofibromatosis (NF1) and type 2 neurofibromatosis (NF2) in the population and frequent association with the development of malignant neoplasms. The purpose of the review is to analyze literature data that describe the results of the use of targeted drugs for the treatment of neoplasms in patients with

neurofibromatosis. The results of the literary search became a generalization of modern approaches to targeted therapy of neurofibromatosis both NF1 and NF2 types. The results of the literary search became a generalization of modern approaches to targeted therapy of neurofibromatosis both NF1 and NF2 types. Data on pharmacogenetics and the principles of etiopathogenetic therapy with the use of the following targeted therapy are presented: bevacizumab, erlotinib, imatinib, sorafenib, sirolimus. The summary table with the results of the survey contains information from 39 literature sources. According to the majority of authors, innovative target therapy of neurofibromatosis can be effective in many patients with advanced forms of the disease.

Keywords: neurofibromatosis; NF1; NF2; target therapy.

Введение

Внутриклеточные механизмы развития заболеваний Нейрофиброматоза 1 типа (NF1) и нейрофиброматоз 2 типа (NF2) определяются мутациями в генах на 17 и 22 хромосомах соответственно. Продукт экспрессии этих генов – синтез белков нейрофибромина (ингибитор Ras-сигнального пути) и протеина Merlin (ингибитор сигнального пути Hippo), которые, влияя на транскрипцию, пролиферацию, дифференцировку, повышают выживаемость клеток. Образование аномальных белков приводит к формированию клинических симптомов NF, том числе и злокачественных новообразований [1, 2].

Учитывая системный характер NF проведение классической цитостатической и лучевой терапии по поводу проявлений пролиферативного синдрома в случае формирования неоперабельных опухолевых масс малоэффективно [3, 4, 5].

Активные исследования механизмов опухолевой трансформации привели к идентификации сигнальных путей, ответственных за регуляцию пролиферации клеток. Иницируемые ростовыми факторами, гормонами, цитокинами сигнальные пути часто начинаются с тирозинкиназного каскада и заканчиваются активацией транскрипционных факторов, контролирующих экспрессию клеточного деления. Выявление таких активированных сигнальных путей и подавление их активности представляет одну из актуальных задач таргетной терапии NF.

Препараты для таргетной терапии NF

Препараты для нацеленной (таргетной) терапии – это вещества, которые воздействуют на конкретное звено в патогенетической цепи забо-

левания – белки, рецепторы и другие вещества, имеющие критическое значение для развития новообразования. Для таргетной терапии, как правило, используются два типа молекул: моноклональные антитела и мелкие молекулы.

Препарат, который использовался в клинических испытаниях при лечении опухолей при NF – бевацизумаб. **Бевацизумаб** (bevacizumab) – торговое название Avastin – моноклональное антитело против фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). VEGF – белок, фактор роста, который, связываясь со специфическим рецептором на клетке, индуцирует ангиогенез [6]. Опухолевая ткань, как известно, крайне чувствительна к васкуляризации, т.к., имея усиленный рост, она требует повышенного притока крови. Недостаток сосудов, а значит и поступления необходимых субстратов для роста ткани, существенно снижает прогрессию новообразований. Связываясь и образуя белковый комплекс с VEGF бевацизумаб, не дает фактору роста эндотелия сосудов взаимодействовать с рецептором. Тем самым, бевацизумаб ингибирует рост сосудов [7].

В числе показаний к применению бевацизумаба различные онкологические заболевания: рак легкого, колоректальный рак, рак молочной железы, новообразования головного мозга.

Другой вид таргетной терапии – воздействие на клетку при помощи молекул меньшего размера – ингибиторов ферментов. Основными ингибиторами ферментов, имеющими клиническое значение, являются ингибиторы тирозин киназы. Тирозинкиназа – это фермент, подкласс протеинкиназ, осуществляющий перенос фосфатной группы с АТФ на белок. Фосфорилирование белков – один из важнейших механизмов передачи сигнала внутри клетки и регуляции клеточной активности, особенно клеточного деления. Различные тирозин киназы являются связующими звеньями в цепи превращений молекул внутри сигнальных путей. Ингибирование определенных тирозин киназ дает возможность регулировать сигнальные пути, поврежденные в раковых клетках [8]. Именно поэтому многие ингибиторы тирозин киназ взяты на вооружение в борьбе с онкологическими заболеваниями.

Эрлотиниб (Erlotinib) – торговое название Tarceva – препарат, относящийся к ингибиторам рецептора эпидермального фактора роста (EGFR). Предшественником эрлотиниба является gefитиниб (Iressa), который был первым препаратом этого типа. Механизм действия основан на специфическом ингибировании EGFR тирозинкиназы, которая усиленно экспрессируется и иногда повреждается вследствие мутации в опухолевых

клетках. Эрлотиниб обратимым образом связывается с местом присоединения аденозин трифосфата на рецепторе [9]. Для передачи сигнала необходимо, чтобы две молекулы EGFR соединились с образованием гомодимера. В дальнейшем гомодимер фосфорилируется по тирозиновому остатку, что запускает каскад реакций фосфорилирования белков от клеточной стенки к ядру. Так происходит запуск многих клеточных процессов, в том числе роста и деления клеток. В клетках опухоли большого NF активация EGFR в числе прочих запускает каскад с дефектным белком, как при первом, так и при втором типе заболевания. При ингибировании тирозинкиназы образование фосфотирозинового остатка в EGFR не образуется, соответственно дальнейшая цепь биохимических реакций становится невозможной. Основным показанием к применению эрлотиниба является рак легкого. Этот препарат эффективен как при раке с наличием EGFR мутации, так и без нее, но наиболее положительные результаты наблюдаются у больных с мутацией. В комбинации с гемцитабином эрлотиниб также используется при раке поджелудочной железы.

Следующий препарат группы ингибиторов киназ, участвовавший в клинических исследованиях среди больных NF – сорафениб. **Сорафениб** – торговое название Nexavar – это мультикиназный ингибитор нескольких киназ поверхности клеточной стенки (KIT, FLT-3, RET, VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3, and PDGFR-β) и нескольких внутриклеточных киназ (Raf-киназы) [10]. Вышеупомянутые киназы участвуют в росте и делении опухолевой клетки и в ангиогенезе всей опухоли. Рецепторы факторов роста на поверхности клеточной стенки являются инициаторами, в первую очередь, роста сосудов, а Raf-киназы – это составляющая Ras-сигнального пути, ответственного за клеточный рост и деление.

Показаниями к применению сорафениба являются почечно-клеточный рак и печеночно-клеточный рак.

Иматиниб (imatinib) – торговое название Gleevec (Glivec) – ингибитор тирозинкиназы, препарат, используемый в терапии различных видов онкологических заболеваний. Основным назначением препарата является терапия положительных по Филадельфийской хромосоме (Ph+) вариантов хронического миелобластного и острого лимфобластного лейкозов [11]. При транслокации между 9 и 22 хромосомами возникает дефектная Филадельфийская хромосома, характерная для этих видов онкологических заболеваний. Результатом экспрессии одного из генов этой хромосомы является мутантный белок BCR-Abl. BCR-Abl является тирозинкиназой и, запуская ряд сигнальных путей, ингибирующих апоптоз,

играет определяющую роль в канцерогенезе. BCR-Abl имеется только в опухолевых клетках, поэтому, ингибируя этот дефектный фермент, иматиниб таргетно воздействует на новообразование. Помимо ингибирования BCR-Abl иматиниб воздействует еще на ряд тирозинкиназ, в частности на c-Kit, что особенно важно для терапии NF. C-Kit (CD117) – тирозинкиназный рецептор к фактору стволовых клеток (SCF). В комплексе с лигандом c-Kit становится активным и запускает молекулярные сигнальные пути, направленные усиление выживаемости, деление и дифференцировку клеток. Мутация гена, кодирующего этот фермент наблюдается в ряде онкологических заболеваний. Роль c-Kit в патогенезе развития стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта и нейрофибром при NF1 ясна не до конца, т.к. мутации гена не выявлены. Известно лишь, что активация c-Kit не связана с повышенной активностью Ras-сигнального пути [12, 13, 14].

Салиразиб (Salirasib) – это экспериментальный препарат, дериват салициловой кислоты, потенциально обладающий антинеопластической активностью. Салиразиб перемещает любые изоформы Ras от их места прикрепления на клеточной мембране, тем самым предупреждает активацию Ras-сигнального пути, регулирующего клеточную пролиферацию, дифференцировку и старение [15, 16]. Как известно, патология Ras-сигнального пути имеет важнейшее значение в патогенезе NF и многих онкологических заболеваний.

Лапатиниб (Lapatinib) – торговое название Tykerb – ингибитор тирозинкиназы HER2 (Human EGFR type 2) и EGFR. Ингибирование этих рецепторов ведет к прерыванию сигнала от них, молекулярные каскады, значимые в онкогенезе, прерываются. Лапатиниб блокирует HER2/EGFR путем связывания места прикрепления АТФ на этих протеин киназах, предотвращая дальнейшее фосфорилирование и запуск каскадного механизма [17].

Сиролимус природный антибиотик (рапамин) впервые был выделен в 1975 г. С. Vezina и соавт. из *Streptomyces hydroscopicus* – торговое название Рапамун (Rapamun) связывается со специфическим цитоплазматическим белком (FK-binding protein-12), комплекс FKPB-12-сиролимус подавляет активацию киназы «мишени рапамицина млекопитающих» (mTOR – mammalian target of rapamycin). Ингибирование mTOR приводит к блокаде нескольких специфических путей преобразования сигнала, и в конечном итоге к подавлению активации лимфоцитов и снижению иммунитета. Снижает активность Т- и В-лимфоцитов и подавляет оттор-

жение аллогенного трансплантата. mTOR, действует как главный выключатель многочисленных клеточных процессов, в том числе клеточного катаболизма и анаболизма, клеточной подвижности, ангиогенеза, и роста клеток. Сиролимус подавляет ответ на интерлейкин-2 и, таким образом, препятствует активации Т и В клеток, используется препарат в качестве иммуносупрессора [13]. Препараты в качестве экспериментальных моделей и клиническое применение препарата демонстрируют перспективность препарата в отношении доброкачественных и злокачественных новообразований [18, 19].

Клинические исследования таргетной терапии у больных с NF

Для установления практической эффективности лечения был проведен анализ литературы клинических исследований препаратов для лечения опухолей у больных NF. Поиск литературы был проведен с помощью электронных ресурсов таких как PubMed, Clinical Key, Medscape и др. Результатом поиска стало описание клинических испытаний препаратов таргетного действия, указанных выше, у больных NF с новообразованиями различной локализации.

Из анализированных статей 7 являются клиническими испытаниями (Clinical Trials) – 7 полнотекстовых; 5 – описаний клинических случаев (Case Report) – 3 полнотекстовых источника и 4 выдержки; 2 – ретроспективные анализы (Retrospective Analysis) – 1 полнотекстовый источник и 1 выдержка из статьи; 1 выдержка из ретроспективного описания клинических случаев (Retrospective case review).

Иматиниб применялся в двух клинических испытаниях у больных NF1 с нейрофибромами и злокачественной опухолью оболочек периферических нервов (MPNST). Robertson et al. (2012) провели клиническое исследование с участием 36 пациентов с гроздевидными нейрофибромами. Дозировка препарата составляла 220 мг/м² дважды в день для детей и 400 мг дважды в день для взрослых. Результатом исследования стало уменьшение объема одной или нескольких нейрофибром у 12 из 36 пациентов (34%) в течение 6 месяцев по данным МРТ. Самыми распространенными побочными эффектами оказались: нейтропения у 2-х пациентов, гипергликемия у 1-го пациента, повышение аминотрансферазы – у 1 пациента [20]. Vano et al. после 4х месяцев терапии иматинибом отмечает стабилизацию объем опухоли (гроздевидная нейрофиброма, MPNST), уменьшение ее плотности, устранение гормон продуцирующей способности опухоли [21].

Применение Бевацизумаба описано в 7 статьях у больных NF2 с одной или несколькими вестибулярными шванномами. Plotkin et al. (2012) в исследовании у 31 пациента с NF2 и вестибулярными шванномами в ретроспективном анализе указывает, что в 57% случаев отмечалось снижение объема опухоли и в 55% замечено улучшение слуха при средней продолжительности лечения 14 месяцев [22]. В другом исследовании Plotkin et al. (2009) у 10 пациентов с тем же диагнозом демонстрирует снижение опухолевого объема у 9 пациентов, 6 имели улучшение при визуализации опухоли, у 4 из них оно поддерживалось на протяжении от 11 до 16 месяцев наблюдения. Медианой максимального снижения было 26% редукции опухоли. Семеро имели улучшение слуха. Зафиксировано всего 21 побочный эффект 1 и 2-ой степени тяжести [23].

Nunes et al. (2013) проводили клиническое исследование эффективности бевацизумаба у больных NF2 с менингиомами. Значимое уменьшение объема было достигнуто в 14 случаях среди 48 опухолей у 15 пациентов, по данным лучевой диагностики. Ответ на терапию не был длителен – в среднем 3,7 месяца, а время до прогрессии опухоли в среднем 15 месяцев [24].

Subbiah et al. (2012) в своем исследовании использовали различные препараты как по отдельности, так и в комбинациях у пациентов с NF2 и опухолями различной гистологической принадлежности. В этом исследовании бевацизумаб применялся у 4-х пациентов. У пациента с билатеральной акустической невромой, астроцитомой, эпиндимомой и менингиомой мозжечка бевацизумаб применялся после ряда препаратов, включавших AZD8330, сорафениб, эрлотиниб. После бевацизумаба был достигнут эффект стабилизации заболевания на срок более 9 месяцев. У пациента с множественными новообразованиями бевацизумаб применялся изначально как монотерапия, эффектом которой стала стабилизация заболевания более чем на 10 месяцев. Пациент с множественными шванномами и множественными опухолями периферических нервов принимал бевацизумаб в комплексе с темсиролимусом. Итогом лечения стала стабилизация заболевания более 4 месяцев. У пациента с билатеральной акустической невромой, шванномами T11, T12 и L1, множественными менингиомами головного мозга, эпиндимомой была применена та же терапия, в результате чего было достигнуто улучшение симптоматики, уменьшение объема опухоли на 33%, и стабилизация заболевания более 9 месяцев. Типичными побочными эффектами для комплекса бевацизумаб + темсиролимус были протеинурия и гиперлипидемия. При монотерапии бевацизумабом побочных эффектов не отмечено [25].

Mautner et al. (2009) при описывает два клинических случая больных NF2, принимавших в качестве лечения бевацизумаб. По окончании курса отмечалось уменьшение опухоли более чем на 40% и существенное улучшение слуха после 6 месяцев терапии [26].

Eminowicz et al. (2011) приводят 2 клинических случая регрессии вестибулярных шванном после терапии бевацизумабом у пациентов NF 2, в анамнезе которых имеется лечение с помощью гамма-ножа [27]. Goutagny et al. приводит клинический случай лечения бевацизумабом больного с вестибулярной шванномой и парietальной менингиомой. Результатом лечения стало уменьшение в объеме шванномы на 15%, а менингиомы на 22% после 15 недель лечения [28].

Эрлотиниб применялся авторами 3-х публикаций. Plotkin et al. (2010) проводил исследование среди 11 больных NF2 с вестибулярными шванномами. Из 10 доступных пациентов 3 показали максимальное уменьшение опухоли на 4%, 13% и 14%. 8 пациентов проходили обследование слуха режиме динамического наблюдения: 3 пациента отметили улучшение слуха, 3 – стабилизацию слуха, 2 – прогрессирующее снижение слуха. Побочное действие препарата проявлялось в виде сыпи, диареи, ломкости волос. Plotkin et al. (2008) также описывает клинический случай улучшения слуха от полной глухоты до звукоощущения (распознавание речи при помощи слухового аппарата) и уменьшение объема опухоли на 12% у пациента с вестибулярной шванномой после 11 месячного курса эрлотиниба.

Subbiah et al. (2012) использовал также эрлотиниб. У пациента с билатеральной акустической невромой, астроцитомой, эпиндимомой и менингиомой мозжечка применение эрлотиниба вместе с вальпроевой кислотой вызвало сонливость, из-за чего пришлось перейти на монотерапию эрлотинибом, которую пришлось прекратить из-за появления высыпаний после 2х месяцев курса. Терапия этого больного сорафенибом с вальпроевой кислотой также прекратилась в результате появления сыпи [25].

Сорафениб в клинических исследованиях применялся как для терапии NF1, так и для NF 2. Kim et al.(2012) использовал сорафениб для лечения 9 больных с NFII и гроздевидными нейрофибромами, уменьшения объема образований не последовало. Терапия сопровождалась большой степенью токсичности [29].

Лапатиниб применялся в исследовании 21-го больного NF 2 с вестибулярными шванномами. Karajannis et al. (2012) опубликовали результаты, указывающие на положительный ответ опухоли на терапию (17-из 21-го

имели снижение объема в среднем на 23,5%) и объективное улучшение слуха (13-больных в среднем на 30, 8%) [30].

Салиразиб применялся только в одном клиническом исследовании у 2-х больных в вышеупомянутом исследовании Subbiah et al. (2012). В обоих случаях наблюдалась стабилизация заболевания (4,5 и 10 месяцев) [25].

Сиролимус апробирован на широком перечне новообразований, это и типичные для NF нейрональные опухоли: шванномы, эпиндимомы, менигиомы и т.п., опухоли, обладающие секреторными функциями [31, 32, 33]. В представленных источниках пациенты как правило лишены шансов на радикальное хирургическое вмешательство из-за распространенности процесса и его локализации.

Возрастные критерии не являлись решающим признаком в выборе терапии, но чаще это лица от 3 лет до 40 лет. Scott JR et al. (2013) продемонстрировал успешный контроль токсичности и передозировки сиролимуса у детей путем организации лекарственного мониторинга концентрации препарата. В эксперименте показана эффективность сиролимуса для коррекции костных поражений при NF 1 [34].

Учитывая сходные патогенетические механизмы формирования патологических симптомов при всех вариантах факоматозов исследователями, в том числе Oberg K. (2013) апробировали сиролимус и при туберозном склерозе. Также, как и у пациентов с NF эффективность препаратов sirolimus, everolimus, temsirolimus, and deforolimus оценивалась в качестве моно и комбинированной терапии у пациентов с туберозным склерозом [35].

Заключение

Все эти препараты теоретически должны воздействовать на патогенез и ингибировать рост опухоли у больных NF [36, 37, 38]. Но нельзя достоверно судить об эффективности этой терапии без проведения клинических испытаний. Анализируя результаты клинических испытаний NF препаратами для таргетной терапии, следует признать, что того количества клинических испытаний и исследований, которое существует на сегодняшний день, недостаточно для проведения статистической обработки материала и получения четкого заключения об эффективности таргетной терапии в целом, на примере этих препаратов. Это невозможно из-за малого количества и неоднородности полученного материала.

Однако, большинство авторов положительно оценивают результаты терапии бевацизумаба. Во всех исследованиях с разной степенью эффективности был показан положительный результат терапии бевацизумабом

у больных NF 2 с вестибулярными шванномами. Критериями успеха лечения были уменьшение объема опухоли и улучшение слуха. Также можно считать положительными результаты использования лапатиниба, эрлоти-ниба, сиролимуса и отчасти иматиниба, салазиба. Указание на имеющуюся токсичность софатениба, малочисленность исследуемой группы не позволяют пока отнести его к перспективным препаратам.

Список литературы / References

1. Blum R., Kloog Y. Tailoring Ras-pathway–Inhibitor combinations for cancer therapy. *Drug Resistance Updates* 8. 2005, pp. 369–380.
2. Staser K.I., Yang F.C., Clapp D.W. Pathogenesis of plexiform neurofibroma: tumor-stromal/ hematopoietic interactions in tumor progression. *Annu Rev Pathol.* 2012.7, pp. 469–95. doi: 10.1146/annurev-pathol-011811-132441. Epub 2011 Nov 7.
3. Zhukovskaya E.V., Berlinson M.Y., Basharova E.V. Malignant schwannoma in child with neurofibromatosis. Abstract book “Soft tissue sarcoma in children and adolescents” 3-rd International Congress Stuttgart April 30 – May 3-rd, 1997. 140.
4. Gottfried O.N., Viskochil D.H., Couderc W.T. Neurofibromatosis Type 1 and tumorigenesis: molecular mechanisms and therapeutic implications. *JNS* January 2010, Vol. 28, No. 1, P. E8.
5. Спичак И.И., Жуковская Е.В., Моисеева Л.В., Башарова Е.В. Глиома зрительных нервов и хиазмы у пациента с нейрофиброматозом II типа. *Иероглиф*, 2005. том 8, № 27, Челябинск, С. 1100–1101 (Spichak I. I., Zhukovskaya E.V., Moiseeva L.V., Basharova E.V. Glioma of the optic nerves and chiasm in a patient with neurofibromatosis type II. *Hieroglyph*, 2005. vol. 8, No. 27, pp. 1100–1101).
6. Eremina V., Jefferson J.A., Kowalewska J. et al. VEGF Inhibition and Renal Thrombotic Microangiopathy. *N. Engl. J. Med.* 2008 358(11), pp. 1129–1136.
7. Sliesoriaitiss S., Tawfik B. Bevacizumab-induced bowel perforation. *The Journal of the American Osteopathic Association.* 2011.111(7), pp. 437–444.
8. Raymond E., Faivre S., Armand J. Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase as a target for anticancer therapy. *Drugs.* 2000. 60(1), pp. 15–23.
9. Wilhelm S.M., Adnane L., Newell P., Villanueva A., Llovet J.M., Lynch M. Preclinical overview of sorafenib, a multikinase inhibitor that targets both Raf and VEGF and PDGF receptor tyrosine kinase signaling. *Mol. Cancer Ther.* 2008 7(10), pp. 3129–3140.
10. Maertens O., Prenen H., Debiec-Rychter M. Molecular pathogenesis of multiple gastrointestinal stromal tumors in NF1 patients. *Hum Mol Genet.* 2006 15(6), pp. 1015–1023.

11. Fausel C. Targeted chronic myeloid leukemia therapy: Seeking a cure. *Am J Health Syst Pharm.* 2007 64, pp. 9–15.
12. Trovy-Marqui A.B., Tajara E.H. Neurofibromin: a general outlook. *Clinical Genetics*; 2000 70(1), pp. 1–13.
13. NF2 neurofibromin 2 (merlin) [Homo sapiens (human)]. National Center for Biotechnology Information. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/4771>
14. Sainio M., Zhao F., Heiska L. Turunen O. et al. Neurofibromatosis 2 tumor suppressor protein localizes with ezrin and CD44 and associates with actin-containing cytoskeleton. *J. Cell Biol.* 1997: 2249–2260.
15. Salirasib. NCI Drug Dictionary. National Cancer Institute. URL: <http://www.cancer.gov/drugdictionary?cdrid=573226>.
16. Riely G.J., Johnson M.L., Medina C., Rizvi N.A., Miller V.A., Kris M.G. Piletanza M.C., Azzoli C.G., Krug L.M., Pao W., Ginsberg M.S. A phase II trial of Salirasib in patients with lung adenocarcinomas with KRAS mutations. *J Thorac Oncol.* 2011;6(8), pp. 1435–1437.
17. Nelson M.H., Dolder C.R. Lapatinib: a novel dual tyrosine kinase inhibitor with activity in solid tumors. *Ann Pharmacother.* 2006; 40(2): 261–269.
18. Pachow D., Andrae N., Kliese N. et al. mTORC1 inhibitors suppress meningioma growth in mouse models. *Clin Cancer Res.* 2013 Mar 1; 19(5), pp. 1180–1189.
19. Banerjee S., Gianino S.M., GAO F. Et Al. Interpreting mammalian target of rapamycin and cell growth inhibition in a genetically engineered mouse model of Nfl-deficient astrocytes. *Mol Cancer Ther.* 2011 Feb; 10(2), pp. 279–291.
20. Robertson K.A., Nalepa G., Yang F.C. et al. Imatinib mesylate for plexiform neurofibromas in patients with neurofibromatosis type 1: a phase 2 trial. *The Lancet Oncology*, Volume 13, Issue 12, pp. 1218–1224, December 2012 PMID: 23099009.
21. Bano G., Mir F., Schey S. et al. A Novel Medical Treatment of Cushing's Due to Ectopic ACTH in a Patient With Neurofibromatosis Type 1. *Int J Endocrinol Metab.* 2013 winter; 11(1), pp. 52–56. Published online Dec 21, 2012.
22. Plotkin S.R., Merker V.L., Halpin C., et al. Bevacizumab for progressive vestibular schwannoma in neurofibromatosis type 2: a retrospective review of 31 patients. *Otol Neurotol.* 2012 Aug; 33 (6), pp. 1046–1052.
23. Plotkin S.R., Stemmer-Rachamimov A.O., Barker F.G. et al. Hearing improvement after bevacizumab in patients with neurofibromatosis type 2. *N Engl J Med.* 2009 Jul 23; 361 (4), pp. 358–367.
24. Nunes F.P., Merker V.L., Jennings D. et al. Bevacizumab treatment for meningiomas in NF2: a retrospective analysis of 15 patients. *PLoS One.* 2013;8(3): e59941. Epub 2013 Mar 21.

25. Subbiah V., Slopis J., Hong D.S. et al. Treatment of patients with advanced neurofibromatosis type 2 with novel molecularly targeted therapies: from bench to bedside. *J Clin Oncol.* 2012 Feb 10;30 (5):e64-8. doi: 10.1200/JCO.2011.38.2614. Epub 2011 Dec 27.
26. Mautner V.F., Nguyen R., Kutta H. et al. Bevacizumab induces regression of vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis type 2. *Neuro Oncol.* 2010 January; 12(1), pp. 14–18. Published online 2009 October 20. doi: 10.1093/neuonc/nop010.
27. Eminowicz G.K., Raman R., Conibear J., Plowman P.N. Bevacizumab treatment for vestibular schwannomas in neurofibromatosis type two: report of two cases, including responses after prior gamma knife and vascular endothelial growth factor inhibition therapy. *J Laryngol Otol.* 2012 Jan;126 (1), pp. 79–82. doi: 10.1017/S0022215111002805. Epub 2011 Oct.
28. Goutagny S., Raymond E., Sterkers O. et al. Radiographic regression of cranial meningioma in a NF2 patient treated by bevacizumab. *Ann Oncol.* 2011 Apr;22(4), pp. 990–991. doi: 10.1093/annonc/mdr012. Epub 2011 Feb 28.
29. Kim A., Dombi E., Tepas K., Fox E. et al. Phase I trial and pharmacokinetic study of sorafenib in children with neurofibromatosis type I and plexiform neurofibromas. *Pediatr Blood Cancer.* 2013 Mar;60(3), pp. 396–401. doi: 10.1002/pbc.24281. Epub 2012 Sep 7.
30. Karajannis MA, Legault G, Hagiwara M et al. Phase II trial of lapatinib in adult and pediatric patients with neurofibromatosis type 2 and progressive vestibular schwannomas. *Neuro Oncol.* 2012 Sep;14(9), pp. 1163–1170. doi: 10.1093/neuonc/nos146. Epub 2012 Jul 27.
31. Anjum R., Blenis J. The RSK family of kinases: emerging roles in cellular signaling. *Nature Reviews Molecular Cell Biology.* 2008; 9(10), pp. 747–758.
32. Liu N., Xu N., Wei L.H., Chai G.L. Mammalian target of rapamycin inhibitor abrogates abnormal osteoclastogenesis in neurofibromatosis type 1. *Chin Med J (Engl).* 2013 Jan; 126(1), pp. 101–107.
33. Mendoza M.C., Er E.E., and Blenis J. The Ras-ERK and PI3K-mTOR pathways: cross-talk and compensation. *Trends in biochem. sciences.* 2011; 36(6), pp. 320–328.
34. Scott J.R., Courter J.D., Saldaña S.N., Widemann B.C., Fisher M., Weiss B., Perentesis J., Vinks A.A. Population pharmacokinetics of sirolimus in pediatric patients with neurofibromatosis type 1. *Ther Drug Monit.* 2013 Jun; 35(3), pp. 332–337.
35. Öberg K. The genetics of neuroendocrine tumors. *Semin Oncol.* 2013 Feb; 40(1): 37–44. doi: 10.1053/j.seminoncol.2012.11.005.
36. Krueger D.A., Care M.M., Holland K. et al. Everolimus for subependymal giant-cell astrocytomas in tuberous sclerosis. *New Eng. J. Med* 2010; 363, pp. 1801–1811.

37. Bertini E., Oka T., Sudol M., Strano S., Blandino G. YAP: at the crossroad between transformation and tumor suppression. *Cell Cycle*. 2009; 8(1), pp. 49–57.
38. Raymond E., Faivre S., Armand J. Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase as a target for anticancer therapy. *Drugs*. 2000; 60(1), pp. 15–23.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Жуковская Елена Вячеславовна, д.м.н., зав. отдела изучения токсических эффектов противоопухолевой терапии Лечебно-реабилитационного центра «Русское поле»

НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева МЗ России

ул. Саморы Машела, 1, г. Москва, 117198, Российская Федерация

E-mail: elena_zhukovskay@mail.ru

Бондаренко Владислав Павлович, м.н.с. отдела изучения токсических эффектов противоопухолевой терапии ЛРНЦ «Русское поле»

НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева МЗ России

ул. Саморы Машела, 1, г. Москва, 117198, Российская Федерация

vlad-bondr@yandex.ru

Спичак Ирина Ильинична, д.м.н., доцент, зав. областным детским центра онкологии и гематологии

Областная детская клиническая больница им. Валентина Герайна

ул. Блюхера, 42а, г. Челябинск, 454076, Российская Федерация

irina_spichak@mail.ru

Сидоренко Людмила Васильевна, к.м.н., зав. отделом мониторинга клинических исследований

НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева МЗ России

ул. Саморы Машела, 1, г. Москва, 117198, Российская Федерация

monami1511@rambler.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Zhukovskaya Elena Vyacheslavovna, MD, Professor, Head of the Department of the Study of the Toxic Effects of Antitumor Therapy Scientific Rehabilitation Centre “Russian field”

*National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Health Ministry of Russia
1, Samor Mashel Str, Moscow, 117198, Russian Federation*

elena_zhukovskay@mail.ru

SPIN-code: 8225-6360

ORCID: 0000-0002-6899-7105

Bondarenko Vladislav Pavlovich, Researcher in the Department of the Study of the Toxic Effects of Antitumor Therapy Scientific Rehabilitation Centre “Russian field”

National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Health Ministry of Russia

1, Samor Mashel Str., Moscow, 117198, Russian Federation

vlad-bondar@yandex.ru

SPIN-code: 8760-5180

Spichak Irina Ilinichna, MD, Assistant Professor, Head of Centre of Pediatric Hematology

Regional Children’s Clinical Hospital named after Valentin Gerayn

42, Blucher Str., Chelaybinsk, 454076, Russian Federation

irina_spichak@mail.ru

Sidorenko Ludmila Vasilevna, MD, Head of the Department Monitoring the Scientific Investigations

National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Health Ministry of Russia

1, Samor Mashel Str., Moscow, 117198, Russian Federation

monami1511@rambler.ru

**МАТЕРИАЛЫ
МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**

**PROCEEDINGS OF THE
INTERNATIONAL CONFERENCE**

**ФАКТОРЫ,
ОБУСЛАВЛИВАЮЩИЕ РАЗВИТИЕ
ПРИРОДНО-ТЕХНОГЕННЫХ ЧС
НА ТЕРРИТОРИИ СФО**

Игнатьева А.В.

ORCID: 0000-0002-3620-7252, Национальный исследовательский
Томский государственный университет, г. Томск, Российская Федерация

В статье представлен анализ распространения чрезвычайных ситуаций в регионах Сибирского федерального округа (СФО), региональные особенности субъектов СФО и выявление закономерностей распространения ЧС.

Ключевые слова: чрезвычайные ситуации; закономерности распространения; региональные особенности.

**FACTORS THAT CAUSE THE DEVELOPMENT
OF NATURAL AND TECHNOGENIC ES
ON THE TERRITORY OF THE SYBERIAN
FEDERAL DISTRICT**

Ignateva A.V.

ORCID: 0000-0002-3620-7252, National Research Tomsk State University,
Tomsk, Russian Federation

The article presents an analysis of the distribution of emergency situations in the regions of the SFD, the regional features of the subjects and the identification of patterns of the distribution of emergencies.

Keywords: emergencies situations; patterns of distribution; regional features.

Сегодня на Земле не найдётся места, где не случались бы природные бедствия. За последние 10 лет количество катастроф в мире почти удвоилось с 110–130 до 288 в год. По данным МЧС России, только за 1990–1999 гг. в нашей стране было зарегистрировано 2877 событий чрезвычайного характера, связанных с опасными природными процессами [2].

Распределение случаев чрезвычайных ситуаций в регионах Сибирского федерального округа выглядит по-разному. На эту разницу влияет ряд факторов, которые будут рассмотрены далее.

Объект исследования – возникающие чрезвычайные ситуации на территории СФО.

Целью данного исследования является анализ факторов, способствующих возникновению природно-техногенных ЧС.

Согласно данным МЧС, наибольшее количество ЧС техногенного характера за рассматриваемый период с 2000 по 2010 гг. приходится на Забайкальский край, Республику Бурятия, Красноярский край. Наименьшее количество ЧС техногенного характера за рассматриваемый период произошло в Республике Хакасия, Кемеровской и Новосибирской областях.

В докладе [1] отмечается, что значительная доля ЧС техногенного характера возникает в результате аварий и катастроф на потенциально опасных объектах. Распределение потенциально опасных объектов выглядит следующим образом [1]. Наибольшее количество подобных объектов – это нефтепроводы, газопроводы и нефтепродуктопроводов. Количество критически опасных объектов – 214 ед. (2016 г.). Для предупреждения техногенных ЧС проводятся мероприятия, направленные на снижение уровня опасности потенциально опасных объектов.

Согласно данным МЧС о зафиксированных ЧС природного характера, количество ЧС природного характера также сильно варьируется в регионах СФО, как и техногенного. За рассматриваемый период с 2000 по 2010 гг. наибольшее количество ЧС природного характера было зафиксировано в Красноярском крае, Республике Бурятия, Иркутской области, Новосибирской области. Наименьшее количество ЧС природного характера было отмечено в Республиках Тыва, Хакасия и Алтай.

Также важно отметить, что за рассматриваемый период во всех регионах СФО ЧС природного характера по количеству достаточно сильно превышают количество ЧС техногенного характера.

Подобное различие зафиксированных ЧС в регионах объясняется физико-географическими условиями и другими факторами в регионах.

Согласно работе [4], уникальность территориальных образований сибирского региона (разнообразные природно-климатические и геологические условия, большие запасы биогенных и минеральных ресурсов, значительный промышленный потенциал со сложной транспортной инфраструктурой и т.д.) предопределяет наличие большого числа источников повышенной опасности. Это позволяет отнести большую часть

территории Сибири к территориям, для которых характерны высокие риски возникновения ЧС как природного, так и техногенного характера.

Анализ потенциальных источников ЧС природного характера, расчетных зон воздействия поражающих факторов и количества населения, проживающих в этих зонах, позволил классифицировать территории России по степени опасности возникновения ЧС природного характера. Таким образом, в работе [4] показано, что на территории Сибири 7 субъектов отнесены к группе первой степени опасности (Алтайский край, Красноярский край, Иркутская область, Кемеровская область, Новосибирская область, Омская область, Томская область), 3 – ко второй (Республика Бурятия, Республика Хакасия, Забайкальский край), 2 – к третьей степени опасности (Республика Алтай, Республика Тыва).

Таким образом, разнообразие природных условий и расположение на территории СФО потенциально опасных объектов обуславливает возникновение природно-техногенных ЧС. Данное исследование будет продолжено для выявления специфик регионов СФО по наиболее возможным проявлениям различных ЧС на определенных территориях. Работа может быть использована при прогнозировании природно-техногенных ЧС в регионах Сибирского федерального округа.

Это очень перспективная тема для исследования, так как физико-географические условия определяют специфику регионов в отношении различных чрезвычайных ситуаций, которые наиболее вероятно могут возникнуть в отдельных регионах. Прогнозирование ЧС очень сложная задача, которая требует внимательного рассмотрения с самых различных сторон.

Список литературы

1. Государственный доклад «О состоянии защиты населения и территорий Российской Федерации от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера в 2016 г.» / МЧС России. М.: ФГБУ ВНИИ ГОЧС (ФЦ), 2017. 370 с.
2. Сибирский региональный центр МЧС России [Электронный ресурс] / МЧС России. 2016. – URL : http://siberian.mchs.ru/Regionalnij_centr/Region (дата обращения: 06.05.2016).
3. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс] / Росстат, 1999–2016. URL : <http://www.gks.ru/> (дата обращения: 06.05.2016).
4. Шокин Ю.И., Махутов Н.А., Москвичев В.В. Природно-техногенная опасность регионов Сибири: состояние проблемы и направления действий / Труды Международной конференции RDAMM-2001, 2001. Т. 6, ч. 2, спец. Выпуск. С. 427–436.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПЛУАТАЦИИ ПОЛИСТИРОЛЬНЫХ МЕМБРАН В НЕФТЕХИМИИ

*Каримов Э.Х.¹, Каримов О.Х.², Даминев Р.Р.³,
Ариффулина Д.Р.⁴, Ахметзянова А.Р.⁵*

¹ORCID 0000-0002-4224-4586, ²ORCID 0000-0002-0383-4268,

³ORCID 0000-0001-8673-5240, ⁴ORCID 0000-0003-2142-5385,

⁵ORCID 0000-0002-1476-2167, Филиал Уфимского государственного
нефтяного технического университета в г. Стерлитамаке,
г. Стерлитамак, Российская Федерация

В статье приводятся результаты исследования ионообменных мембран на основе полистирола. Описан процесс набухания ионообменной мембраны на примере набухания катионита в бутаноле. На примере высочайшего катионита показан предел набухания исходного катионита (до формования мембраны). Установлена специфика набухания конечной мембраны после армирования.

Ключевые слова: мембраны; катионит; полистирол; набухание; сульфогруппа; бутанол.

FEATURES OF OPERATION OF POLYSTYRENE MEMBRANES IN PETROCHEMICAL INDUSTRY

*Karimov E.K.¹, Karimov O.K.², Daminev R.R.³,
Arifulina D.R.⁴, Akhmetzyanova A.R.⁵*

¹ORCID 0000-0002-4224-4586, ²ORCID 0000-0002-0383-4268,

³ORCID 0000-0001-8673-5240, ⁴ORCID 0000-0003-2142-5385,

⁵ORCID 0000-0002-1476-2167, Ufa State Petroleum Technological
University, Branch of the University in the City of Sterlitamak,
Sterlitamak, Russian Federation

The article presents the research results of ion-exchange membranes based on polystyrene. Describes the process of swelling of ion exchange membrane for example, the swelling of the cation exchange resin in butanol. For example vysokochetkogo of the cation is shown to limit swelling, the source of cat-

ion (up to molding of the membrane). Specific features of swelling of the final membrane after reinforcement.

Keywords: *membrane; cation exchange resin; polystyrene; swelling; sulfo-group; butanol.*

Во многих важных процессах ионообменные мембраны (ИМ) оказываются единственным решением селективного удаления примесей. В большинстве технологических процессов (не только мембранных, но и каталитических) ионообменные смолы работают в полностью или частично набухшем состоянии. Пористая структура ионообменной смолы в значительной степени зависит от характеристики набухания своей полимерной сетки (матрицы). Качественное набухание формирует свободные пространства внутри смолы и позволяет свободно (быстро) диффундировать молекулам в порах матрицы. Поэтому для повышения эффективности ионного обмена уделяется большое внимание характеристикам набухания и структурным свойствам в реакционной среде [1–5].

На примере высокосшитого катионита (дивинилбензола – 19–20% мас.) в работе [1] было изучено набухание макропористой смолы в бутиловом спирте. Матрица содержала около 2100 мономеров стирола и 350 мономера дивинилбензола. Почти все стирольные звенья содержали функциональную сульфо-группу, расположенные предпочтительно в пара-положении ароматического кольца. Описание матрицы осложнено наличием неоднородной сшивки, разной длины полимерных сегментов и внутренних петель (закрытые полимерные цепи) разного размера [6–8].

Низкая концентрация спирта при контакте с катионитом приводит к усадке катионита (таблица 1), при увеличении содержания бутанола наблюдается набухание смолы. Усадка смолы значительно сказывается на повышении плотности катионита.

Таблица 1.

Набухание высокосшитого катионита в бутаноле [1]

Анализируемый параметр	Сухой катионит	Концентрация поглощаемого бутанола				
		10%	20%	30%	40%	50%
Изменение объема катионита относительно объема сухого катионита (с вычетом поглощенного бутанола), %	0,0	-11,8	-2,0	+20,5	+42,0	+83,0
Плотность катионита, г/см ³	0,96	1,19	1,21	1,18	1,11	1,05

Авторами работы [1] было доказано наличие оптимальной концентрации поглощаемого раствора, обеспечивающее максимальное набухание катионита. В основе расчета заложены энергии систем: смола-спирта, сухого катионита и молекул бутанола. При увеличении концентрации бутанола выше оптимального значения увеличивается энергия системы свободного (несвязанного с катионитом) бутанола.

Набухание ионообменной смолы происходит за счет взаимодействия раствора с функциональной группой. При изучении высокосшитого катионита [1] показано, что с увеличением адсорбированного раствора в катионите выше оптимального значения происходит растяжение полимерной матрицы катионита [7, 8]. Достижение равновесия при набухании характеризуют равновесием между осмотическими силами и упругими силами сополимера. Осмотическое давление возникает в смоле при сольватации раствора, формируя при этом каналы (поры) в ионообменной смоле.

Несмотря на большое количество разветвлений на поверхности макропор в процессе в основном задействованы функциональные группы, расположенные в микропорах. Микропоры, как и у гелевого типа ионитов, формируются только при набухании в растворе. Наличие макропор способствует лишь быстрой диффузии молекул в глубину ионита. В связи с этим изучение площади поверхности сухих ионитов не представляют интереса.

Список литературы

1. Pérez-Maciá M. A., Curcó D., Bringué R., Borrà R., Rodríguez-Ropero F., N.F. A. van der Vegt, Carlos Aleman. 1-Butanol absorption in poly(styrene-divinylbenzene) ion exchange resins for catalysis // *Soft matter*. 2015. V. 11 (47), pp. 9144–9149.
2. Karimov E.K., Kas'yanova L.Z., Movsumzade E.M., Karimov O.K. Specific features of operation of nickel as a component of a catalyst for production of monomers // *Russian Journal of Applied Chemistry*. 2015. T. 88. № 2, pp. 289–294.
3. Каримов Э.Х., Касьянова Л.З., Даминев Р.Р., Каримов О.Х., Мовсумзаде Э.М. Катализаторы окисления в условиях дегидрирования метилбутенов // *Нефтепереработка и нефтехимия*. 2014. Т. 2. С. 22–24.
4. Полетаева О.Ю., Мухаметзянов И.З., Илолов А., Латыпова Д.Ж., Бородин А.В., Каримов Э.Х., Мовсумзаде Э.М. Основные направления повышения производства топлива из углеводородного сырья // *Нефтепереработка и нефтехимия*. 2015. № 2. С. 3–10.

5. Karimov E.K., Kas'yanova L.Z., Movsumzade E.M., Daminev R.R., Karimov O.K., Yalalov M.R. Combination of oxidation and dehydrogenation processes of isoamylenes in the production of isoprene on iron potassium catalyst // Theoretical Foundations of Chemical Engineering. 2016. V. 50. №1, pp. 92–96.
6. Полетаева О.Ю., Латыпова Д.Ж., Мухаметзянов И.З., Каримов Э.Х., Мовсумзаде Э.М., Бородин А.В. Направления переработки различных видов сырья (нефти, газа, сланца и угля) для производства углеводородов // Нефтегазохимия. 2014. № 3. С. 8–14.
7. Вайнертова К., Кршивчик Й., Недела Д., Странска Э., Каримов Э.Х., Новак Л., Мовсумзаде Э.М. Полимерные связующие для ионообменных мембран с повышенной механической стойкостью // Промышленное производство и использование эластомеров. 2016. № 2. С. 33–42.
8. Nedela D., Stranska E., Krshivchik Ja., Vaynertova K., Hadrava Ja., Karimov Э.Х., Мовсумзаде Э.М. Influence of reinforcement on the heterogeneous bipolar membrane properties // Известия ВУЗов. Серия: Х. и Хим.техн. 2016. Т. 59. № 10. С. 47–53.

ОПЫТ ЭКСПЛУАТАЦИИ АЛЮМОХРОМОВЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ В ПРОЦЕССЕ ДЕГИДРИРОВАНИЯ 2-МЕТИЛБУТАНА

*Касьянова Л.З.¹, Каримов О.Х.², Каримов Э.Х.³,
Ариффулина Д.Р.⁴, Ахметзянова А.Р.⁵*

¹ORCID 0000-0003-1831-2793, ²ORCID 0000-0002-0383-4268,

³ORCID 0000-0002-4224-4586, ⁴ORCID 0000-0003-2142-5385,

⁵ORCID 0000-0002-1476-2167, Филиал Уфимского государственного
нефтяного технического университета в г. Стерлитамаке,
г. Стерлитамак, Российская Федерация

В статье приводятся результаты исследования изменения характеристик алюмохромового катализатора дегидрирования парафиновых углеводородов ИМ-2201С. На примере промышленного процесса дегидрирования 2-метилбутана показано изменение каталитических свойств за 12 лет эксплуатации катализатора. Приводятся рекомендации по снижению расходных норм сырья.

Ключевые слова: 2-метилбутан; алюмохромовый катализатор; 2-метилбутадиен-1,3; дегидрирование; прочность; селективность; активность катализатора.

EXPERIENCE IN THE EXPLOITATION OF ALUMINUM-CHROMIUM CATALYSTS IN THE PROCESS OF DEHYDROGENATION OF 2-METHYLBUTANE

*Kasyanova L.Z.¹, Karimov O.K.², Karimov E.K.³,
Arifulina D.R.⁴, Akhmetzyanova A.R.⁵*

¹ORCID 0000-0003-1831-2793, ²ORCID 0000-0002-0383-4268,

³ORCID 0000-0002-4224-4586, ⁴ORCID 0000-0003-2142-5385,

⁵ORCID 0000-0002-1476-2167, Ufa State Petroleum Technological
University, Branch of the University in the City of Sterlitamak,
Sterlitamak, Russian Federation

In the article results of research of change of characteristics of an alumina chromium catalyst of dehydrogenation of paraffinic hydrocarbons of mark

IM-2201C are resulted. The industrial process of dehydrogenation of 2-methylbutane shows the change in catalytic properties over 12 years of operation of the catalyst. Recommendations are given to reduce the consumption rates of raw materials.

Keywords: *2-methylbutane; an aluminum chromium catalyst; 2-methylbutadiene-1,3; dehydrogenation; strength; selectivity; catalyst activity.*

Дегидрирование 2-метилбутана (изопентана) – важный промышленный процесс, реализованный в крупнотоннажном производстве 2-метилбутадиена-1,3 (изопрена) – мономера производства синтетических каучуков [1]. В России традиционно применяется алюмохромовый катализатор ИМ-2201 [2].

В настоящее время производство катализатора с улучшенными характеристиками осуществляется на ОАО «Синтез-Каучук» г. Стерлитамак за счет повышения требований к качеству применяемых в технологии продуктов и усовершенствования технологии с применением высокоточных дозирующих устройств. Такой катализатор имеет марку ИМ-2201С.

Целью данной работы являлось изучение многолетнего опыта промышленной эксплуатации алюмохромового катализатора марки ИМ-2201С.

В таблице 1 представлены обобщенные характеристики производимого катализатора ИМ-2201С по годам и показатели промышленного процесса дегидрирования 2-метилбутана.

Таблица 1.

Основные характеристики катализатора ИМ-2201С

Год	Содержание активного хрома, % мас.	Прочность при истирании, % мас.	Активность / Селективность катализатора в промышленном реакторе, % мас.
2004	1,72	80,8	28,8 / 71,2
2005	1,68	81,3	28,85 / 73,0
2006	1,68	82,3	28,93 / 73,65
2007	1,80	81,6	29,26 / 73,60
2008	1,83	81,2	29,55 / 73,9
2009	1,83	80,9	29,78 / 73,85
2010	1,77	80,8	29,82 / 73,8
2011	1,74	80,8	30,1 / 74,0
2012	1,92	79,6	30,47 / 75,9
2013	1,89	80,0	30,8 / 76,1

Окончание табл. 1.

2014	1,88	81,0	30,8 / 75,5
2015	1,9	80,3	30,9 / 75,5
2016	1,9	80,3	31,0 / 76,2

Как видно из таблицы, за последнее 10 лет селективность процесса дегидрирования 2-метилбутана в изомеры метилбутонов увеличилась на 2,6% мас., что позволяет снизить расход сырья на каждую тонну готового продукта на 46,3 кг в условиях одновременного увеличения производительности установки, за счет повышения активности катализатора порядка 1,5% мас. Расход катализатора на тонну полезных продуктов дегидрирования 2-метилбутана в среднем составляет 12–13,5 кг. Достигнутые результаты связаны с улучшением качества катализатора ИМ-2201С (увеличением доли активного хрома при сохранении прочности катализатора).

Список литературы

1. Каримов Э.Х., Каримов О.Х. Дегидрирование с промежуточным окислением образующегося водорода // Нефтегазохимия. 2015. № 4. С. 45–48.
2. Даминев Р.Р. Усовершенствование технологии дегидрирования легких парафиновых углеводородов на приготовленном в электромагнитном поле катализаторе / Р.Р. Даминев, О.Х. Каримов, Л.З. Касьянова, Э.Х. Каримов // Бутлеровские сообщения. 2015. Т. 43. № 7. С. 100–105.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ГИДРОМОНИТОРНОЙ ОТБОЙКИ ПОРОД

Кисляков В.Е., Шкаруба Н.А., Катышев П.В.

Сибирский федеральный университет, г. Красноярск,
Российская Федерация

В статье рассмотрено влияние содержания тонкодисперсных грунтовых частиц в напорной воде на силу удара струи гидромонитора о забой. По результатам моделирования в лабораторных условиях составлена математическая модель расчета силы удара струи о забой. Произведено сравнение с известными зависимостями.

Ключевые слова: *россыпное месторождение; гидромонитор; струя гидромонитора; тонкодисперсные грунтовые частицы; напорная вода; сила удара; забой.*

INVESTIGATION OF THE INTENSITY OF JETTING OF ROCKS

Kislyakov V.E., Shkaruba N.A., Katyshev P.V.

Siberian Federal University,
Krasnoyarsk, Russian Federation

This paper presents the influence of the content of fine-dispersed ground particles in the pressure water on the impact force of the jet stream on the sidewall. Based on the results of modeling in the laboratory, a mathematical model is developed for calculating the impact force of a jet about a sidewall. A comparison is made with the known formulas.

Keywords: *placer deposit; hydromonitor; jet stream; finely dispersed ground particles; pressure water; impact force; sidewall.*

Большинство месторождений россыпного золота обрабатываются средствами гидромеханизации, в том числе используется гидромониторная отбойка. Для снабжения таких предприятий напорной водой предусмотрен забор ее из специальных прудов-отстойников [1].

В силу того, что применяется обратное водоснабжение [2], в напорной воде неизбежно накапливаются тонкодисперсные грунтовые частицы (ТГЧ), изменяющие физические свойства воды, влияющие на производительность гидромониторной отбойки.

В настоящее время принято силу удара струи о забой находить исходя из закона изменения количества движения И. Ньютона. Но так как вода, содержащая в своем составе значительное количество тонкодисперсных грунтовых частиц, уже не является ньютоновской жидкостью [3], то и расчет, основанный на указанном законе, будет справедлив лишь отчасти.

Для исследования влияния ТГЧ на силу удара струи о забой в масштабе 1:10 смоделирована лабораторная установка [4], показанная на рис. 1.

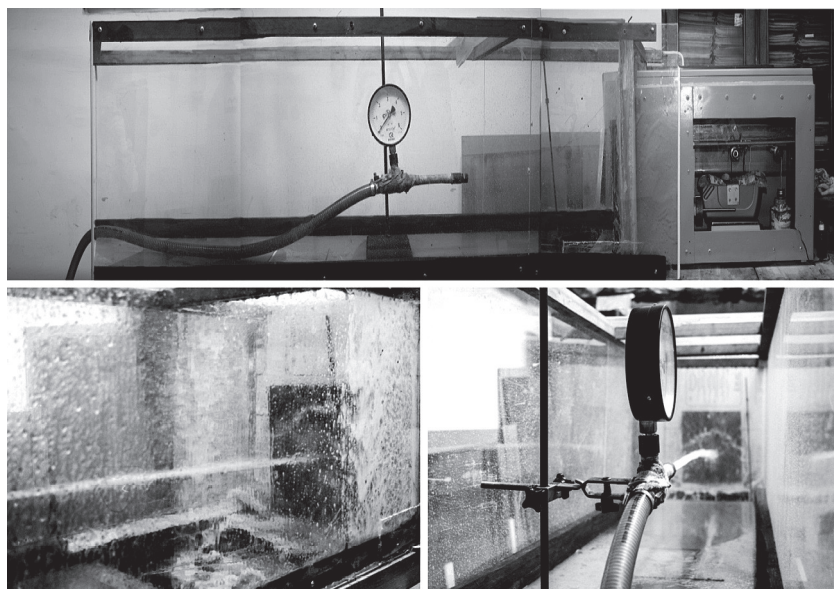


Рис. 1. Общий вид лабораторной установки (фото)

По результатам опытов, исходные данные которых приведены в таблице, установлено, что с увеличением содержания в напорной воде ТГЧ увеличивается сила удара струи на забой в пределах 1–10% для значений таблицы.

Таблица.

Исходные данные моделирования

Диаметры насадок, мм	d_n	5,1
		7,6
		10,2
Подаваемый напор, м водяного столба	H_o	10-20
Расстояние от насадки гидромонитора до забоя, м	L	1,5-3,5
Плотность технологической воды ρ , кг/м ³ , (содержание тонкодисперсных грунтовых частиц c , г/л)	$\rho_1(c_1)$	1000(0)
	$\rho_2(c_2)$	1011,3(30)
	$\rho_3(c_3)$	1022,5(60)
	$\rho_4(c_4)$	1033,75(90)
	$\rho_5(c_5)$	1037,5(100)

В расчетах используются значения плотности воды в пересчете от содержания взвешенных тонкодисперсных грунтовых частиц. Это сделано для того, чтобы исключить неточности, связанные с различной плотностью частиц в зависимости от индивидуальных особенностей строения и пород, слагающих каждое месторождение. Содержание твердых частиц в воде c и ее плотности ρ произведено для случая, когда удельный вес грунтовых частиц $\gamma=1,6$ т/м³.

На основе полученных результатов составлена математическая модель (1).

$$\begin{aligned}
 P = & \left(-0,36 \cdot d_n + 53,1 - \frac{763}{d_n} \right) \cdot d_n \cdot \rho + \left(-0,179 \cdot 10^{-2} \cdot d_n \cdot H_o + \right. \\
 & + 0,2246 \cdot H_o - \frac{6,616 \cdot H_o}{d_n} + 0,547 \cdot d_n - 68,74 + \frac{2025}{d_n} - \\
 & \left. - \frac{41,43 \cdot d_n}{H_o} + \frac{5255}{H_o} \right) \cdot 0,5988 \cdot 10^{-3} \cdot d_n \cdot H_o \cdot L - 95 \cdot L + \\
 & + 0,23 \cdot d_n \cdot H_o - 8,1 \cdot H_o + 0,45 \cdot d_n^2 - 62,5 \cdot d_n + 1062,
 \end{aligned} \quad (1)$$

где P – сила воздействия струи на забой (силу удара струи), кгс; ρ – плотность напорной воды, т/м³; d_n – диаметр насадки гидромонитора, мм; H_o – напор, подаваемый на гидромонитор, м; L – расстояние от насадки гидромонитора до забоя, м.

Сравнение значений, полученных при помощи известных уравнений и модели (1) для изменения плотности воды ρ от 0 до 1050 т/м³, показало, что при расчете по известным формулам увеличение силы удара струи о забой при увеличении плотности воды ρ наблюдается в пределах 5%, вне зависимости от напора H_o и диаметра насадки d_n . В то же время, расчет по формуле (1) прогнозирует увеличение силы давления струи о забой, сильно зависящей от указанных факторов и принимающей значения от 1 до 19%.

Таким образом, используя полученную на основе экспериментальных данных математическую модель, возможно спрогнозировать изменение производительности гидромониторной отбойки в зависимости от содержания ТГЧ в напорной воде, скорректировать режим работы и объем прудов-отстойников горнодобывающего предприятия.

Список литературы

1. Лешков В.Г. Разработка россыпных месторождений: учебник для вузов. М.: Горная книга, Издательство Московского государственного горного университета, 2007. 906. с.
2. Кисляков В.Е. Расчет отстойников оборотного водоснабжения при разработке россыпей. Красноярск: Изд-во Красноярского ун-та, 1988. 176 с.
3. Многокомпонентные жидкости [Электронный ресурс]. URL: <http://firing-hydra.ru/index.php?request=full&id=74> (дата обращения 27.04.2016).
4. Патент РФ 169574 на полезную модель. МПК E21C 45/00. Стенд для исследования интенсивности гидромониторной отбойки / В.Е. Кисляков, Н.А. Шкаруба, М.В. Калмаков и др. Опубл. 23.03.2017, Бюл. № 9.

ДИАГНОСТИКА ФАКТОРОВ РИСКА ПИВНОЙ ЗАВИСИМОСТИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Новикова Г.А.¹, Новикова Л.А.²

¹ORCID: 0000-0003-1298-4214, ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, г. Архангельск, Российская Федерация

²ORCID: 0000-0002-1958-0266, ГАПОУ АО «Архангельский медицинский колледж», г. Архангельск, Российская Федерация

В статье рассмотрен подход по выявлению факторов влияющих на потребление пива молодыми людьми. Описана авторская методика, выявляющая биологические, социальные, психологические, педагогические и экономические факторы риска формирования пивной зависимости у молодых людей. Данные полученные с помощью предложенной методики могут быть использованы для выявления группы риска по зависимому поведению и планированию превентивных мероприятий.

Ключевые слова: пивная зависимость; молодые люди; факторы риска; диагностика.

DIAGNOSIS OF RISK FACTORS FOR BEER DEPENDENCE IN YOUNG PEOPLE

Novikova G.A.¹, Novikova L.A.²

¹ORCID: 0000-0003-1298-4214, Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russian Federation

²ORCID: 0000-0002-1958-0266, Arkhangelsk medical College, Arkhangelsk, Russian Federation

In the article the approach to identification of factors influencing beer consumption by young people. Describes the author's methodology, identifying biological, social, psychological, pedagogical and economic risk factors of development of beer dependence in young people. The data obtained using the proposed methodology can be used to identify risk groups according to the dependent behavior and planning of preventive measures

Keywords: dependence beer; young people; risk factors; diagnosis.

В современном российском обществе проблема зависимого поведения с каждым годом приобретает острый характер. Увеличивается число лиц, страдающих каким-либо видом зависимости [3]. На этом фоне алкогольная зависимость является наиболее распространенной [1], она оценивается многими специалистами как представляющая угрозу благополучия подрастающему поколению. Так как алкоголь влияет на социальную жизнь [2], и разрушает здоровье в целом.

Цель: разработка диагностического подхода в оценке факторов риска формирования пивной зависимости у молодых людей. Используются методы: анализ, систематизация, моделирование, прогнозирование и обобщение.

Молодые люди, обучающиеся и проживающие в Евро-Арктическом регионе, находятся в условиях воздействия физических и психических стрессоров, приводящих к напряжению и стимуляции всех систем организма. Подобные стрессоры, по разному действуют на каждого молодого человека, одни с легкостью справляются с ними, а у других наоборот, запускается механизм, приводящий к саморазрушающему поведению с потреблением алкогольных напитков, таких например, как пиво. Исследования последних лет показывают, что потребление пива снижает интеллектуальные способности молодых людей, ухудшает работу головного мозга, негативно влияет на успеваемость [4]. В связи с этим, нами разработана методика, позволяющая выявить факторы риска формирования пивной зависимости у молодых людей. В основе методики использован метод опроса, общее количество вопросов – 18, все вопросы сконструированы в виде поперечных профилей, сопровождающиеся колонками ответов. Положительные и отрицательные суждения сбалансированы при формулировке оценочных ответов. В ней также представлены специфические ситуации, благодаря которым можно выявить отношение к ним. Вопросы в методике объединены и направлены на выявление биологических, социальных, психологических, педагогических и экономических факторов, влияющих на формирование пивной зависимости. Часть вопросов открытых, которые позволяют респонденту дать ответ в свободной форме, часть закрытых. Исследование с помощью методики дает возможность охватить довольно большое количество молодых людей, и соответственно, получить объемную информацию по всем факторам риска формирования пивной зависимости.

Таким образом, предложенная методика проста в применении, может быть использована для мониторинговых срезов. Полученные с

помощью методики данные могут быть использованы для выявления факторов риска (биологических, социальных, психологических, педагогических и экономических), и соответственно установления группы риска по зависимому поведению, что позволит быстро спланировать превентивные мероприятия.

Список литературы

1. Андриющенко А.В., Шуляк Ю.А. Алкогольная зависимость и депрессия: подходы к диагностике и лечению // Медицинский совет. 2016. № 1. С. 28–36.
2. Высоцкая Т.В., Левченко А.А. Алкоголизм в России и его последствия // Бюллетень медицинских интернет конференций. 2017. Т. 6, №1. С. 202.
3. Гиренко Л.А., Толкачев А.С. Выявление склонности к зависимому поведению среди молодежи // Новое слово в науке и практике: гипотезы и апробация результатов исследований. 2016. № 24–1. С. 80–83.
4. Новикова Г.А., Новикова Л.А. Оценка аддиктивных проявлений студенческой молодежи // Современные исследования социальных проблем. 2014. №2 (18). С. 38–45.

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ВОСПРОИЗВОДСТВОМ ОСНОВНЫХ ФОНДОВ НА ТЕПЛОСНАБЖАЮЩИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

Прыткова О.О.

ORCID: 0000-0001-8784-6364, НИУ МГСУ,
г. Москва, Российская Федерация

В центре данной статьи находится проблема обеспечения воспроизводства основных фондов теплоснабжающих организаций, существенная часть которых в настоящее время находятся в состоянии различной степени износа, снижающего энергоэффективность деятельности организаций. Однако, как показывают проведенные исследования, устранение накопленного износа путем проведения различных мероприятий по воспроизводству тепловых сетей еще не приносит желаемого результата. Для необходимого эффекта требуется разработать комплексный инструментарий планирования воспроизводства основных фондов теплоснабжающих организаций на основе дифференцированной оценки их износа.

Ключевые слова: анализ; теплоснабжающие организации; теплоснабжение; воспроизводство основных фондов.

ANALYSIS OF PROBLEMS OF MANAGEMENT OF REPRODUCTION OF FIXED ASSETS OF HEAT SUPPLY ORGANIZATIONS

Prytkova O.O.

ORCID: 0000-0001-8784-6364, NRU Moscow state university
of civil engineering, Moscow, Russian Federation

In the centre of this article is the problem of ensuring reproduction of fixed assets of heat supply organizations, the bulk of which currently are in various degree of wear, reducing the efficiency of organizations. However, as research suggests that the elimination of the accumulated depreciation by holding various events on the reproduction of thermal networks still does not bring the desired result. For the desired effect is to develop a comprehensive Toolkit of

planning reproduction of fixed assets of heat supply organizations, on the basis of differentiated assessment of the wear.

Keywords: *analysis; heat supply organization; heating; fixed assets reproduction.*

В теплоэнергетике Российской Федерации экспертными исследователями был выявлен ряд существенных проблемы, к числу которых относятся: недостаток стратегии совершенствования отрасли, износ основных фондов теплоснабжающих предприятий, необходимость улучшения ресурсосбережения и повышения энергоэффективности. Проблема износа фондов является одной из самых «старых» и характеризуется устаревшим оборудованием и большим количеством аварий и утечек.

Нерешенная проблема сбережения тепла и энергоресурсов влечет за собой отрицательные явления, которые неблагоприятно сказываются как на отрасли, так и на потребителях. Рост тарифов является одним из явлений. Практически единственной из реальных причин роста цен на тарифы теплоэнергии являются тепловые потери, которые возникают главным образом, вследствие изношенного и устаревшего оборудования. Во многих странах за рубежом практически отсутствует рост тарифов, либо довольно несущественно, в т.ч. по той причине, что уменьшены потери. В РФ рост тарифов компенсирует потери при транспортировке. В настоящее время теплоэнергетике РФ отсутствует стимул сбережения ресурсов, внедрения энергосберегающих технологий и оборудования, поэтому сейчас невозможно обойтись без радикального структурного изменения в системе теплоснабжения российских городов.

Основным методом выявления ослабленных участков в трубопроводах считаются гидравлические испытания, но данный метод является несовершенным, трудоемким и не выявляет всех ослабленных мест. Настоящий метод гидравлических испытаний называют разрушающим или опрессовкой и считают, что он является единственным способом усиления надежности диагностики тепловых сетей. Но практика показывает, что данный метод не может определить все места потенциального коррозионного поражения, а лишь определяет те места, где стенки трубопроводов истощены до 95–99%. В результате чего, в зимний период вероятность того, что может произойти авария в каком-то другом месте, увеличивается. А ведь количество зимних аварий бывает превос-

ходит количество подрывов при опрессовках. Авария зимой в тепловых сетях не только опасна для жизни человека, но и обязательно влечет за собой существенные финансовые затраты для тепловых компаний.

Последнее время стали появляться новые методы диагностики тепловых сетей. Современные методы представляются более точными, по сравнению с гидравлическими испытаниями, и могут выявлять истощения стенок трубопроводов от 5%, но главным недостатком этих методов неразрушающего контроля является стоимость их проведения. Именно по причине высокой стоимости проведения работ методами диагностики неразрушающего контроля, данные методы не так часто используются в нашей стране. В отличие от других западных стран, где часто практикуются данные методы диагностики. Существуют множество мнений и споров, какие методы диагностирования тепловых сетей наиболее эффективны, качественны, а также экономически целесообразны.

Существующая проблема воспроизводства основных фондов теплоснабжающих организаций, это не только следствие нерешенной проблемы финансирования, но и последствие небольшого срока службы оборудования из-за низкого качества строительства, проектирования, эксплуатации и приемки, неэффективного диагностирования тепловых сетей как следствие отсутствия правильной управляющей структуры управления теплоэнергетикой на уровне местных органов власти.

Список литературы

1. Белов А.А., Иванов Ю.Д., Шестаков А.А., Царева С.Г., Шишков Э.В. Рекомендации по выбору способа мониторинга технического состояния трубопроводов. М.: Научно-информационный издательский центр и редакция журнала «Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук», 2015.
2. Энергосбережение в городском хозяйстве, энергетике, промышленности: сборник научных трудов. Шестой Международной научно-технической конференции, г. Ульяновск, 21–22 апреля 2013 г. Ульяновск: УлГТУ, 2013. 428 с.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕКУБИТАЛЬНЫХ ЯЗВ КАК ОСНОВНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПРОГРАММЫ РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Яковлев А.А.¹, Шайбак А.А.,
Ребров К.С., Сидоров И.Б., Петрова М.В.,
Щелкунова И.Г., Гречко А.В.*

¹ORCID: 0000-0002-8482-1249,

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный научно-клинический центр реаниматологии
и реабилитологии» (ФНКЦ РР), Московская область,
Солнечногорский район, с/п Соколовское, деревня Лыткино,
Российская Федерация

Описан способ лечения декубитальных язв (ДЯ) III (площадью более 2 см²) и IV стадии у 31 пациента с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и церебрального инсульта, находившихся на реабилитации в ФНКЦ РР.

Использовались общепринятые для данной категории пациентов методы лечения в сочетании с разработанной авторской методикой. Контрольную группу составили 34 пациента с ДЯ II и III стадии (площадью менее 2 см²), которым проводилось лечение в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи.

В исследуемой группе, состоявшей из 31 пациента, в результате применения методики получены хорошие и удовлетворительные результаты у 100% исследуемых пациентов (у 31,6% отмечено полное заживление язв, у 35% – заживление 70–90% по объему раны, у 33,4% – заживление 30–70% по объему раны).

Ключевые слова: пролежни; хирургическое лечение пролежней; декубитальные язвы; лазеротерапия; шкала Бейтс-Дженсена; ранняя реабилитация; повреждения головного мозга.

COMPLEX TREATMENT OF DECUBITAL ULCERS AS THE MAIN COMPONENT OF THE PROGRAM OF EARLY REHABILITATION FOR PATIENTS WITH BRAIN DAMAGE

*Iakovlev A.A.¹, Shaibak A.A., Rebrov K.S., Sidorov I.B.,
Petrova M.V., Shelkunova I.G., Grechko A.V.*

¹ORCID: 0000-0002-8482-1249, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow region, Solnechnogorsk district, s/p Sokolowski, the village Lytkino, Russian Federation

The proposed treatment of ulcus decubitalis ulcers III (an area of more than 2 cm²) and stage IV in 31 patients with consequences of severe traumatic brain injury (TBI) and cerebral stroke during their rehabilitation in Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology. Used has developed a unique technique and customary for this category of patients treatment. In the control group of 34 patients with ulcus decubitalis II and III (area less than 2 cm²) stages were treated in accordance with medical standards. In the study group, consisting of 31 patients, the use of the methodology obtained good and satisfactory results in 100% of the study group (compared with 31.6% of patients had complete healing of ulcers, 35% of patients healing 70–90% by volume of the wound, 33.4% of the healing of 30–70% by volume of the wound).

Keywords: *surgical treatment of decubitus; decubital ulcers; laser therapy; Bates-Jensen scale; early rehabilitation; brain damage.*

Введение

Пациенты с последствиями тяжелой ЧМТ, инсультов и хирургического лечения опухолей головного мозга находятся на длительном постельном пассивном режиме. Стационарные сроки лечения иногда превышают несколько лет, и все это время пациенты лишены возможности самообслуживания. В связи с этим все они относятся к категории крайне высокого риска пролежнеобразования. Пролежни, или декубитальные язвы (ДЯ), образовавшиеся, несмотря на уход, очень плохо поддаются лечению, часто сопровождаются ухудшением и рецидивируют, несмотря на проводимую терапию. ДЯ, выраженнее 2-й стадии, значительно ограни-

чивают реабилитационные мероприятия (лечебная физкультура, физиотерапия, массаж, водные процедуры и прочее).

Актуальность данной проблемы определяется тем, что ДЯ – одно из наиболее частых характерных осложнений у пациентов с длительной вынужденной иммобилизацией, они часто являются воротами инфекции, что исключает проведение плановых оперативных вмешательств, без которых в большинстве случаев дальнейшая реабилитация невозможна, отсутствием данных мировой литературы о частоте встречаемости ДЯ и исходах лечения у пациентов в длительным периоде после повреждений головного мозга.

Нельзя обойти вниманием и экономическую составляющую данной проблемы – затраты на лечение декубитальных язв весьма значительны.

При значимой важности проблемы в мировой литературе мы нашли сравнительно мало исследований, посвященных лечению ДЯ данной категории больных. К известным техническим решениям относятся в основном различные сочетания фармакологических препаратов, используемых в качестве составов для лечебных повязок. Незначительная часть ДЯ с хирургическими осложнениями, такими как кровотечение, массивный некроз и др., подлежат оперативному лечению. Комбинированные методики менее распространены и чаще всего применяются бессистемно. Кроме того, мы не нашли графических способов объективной оценки проводимого лечения.

Цель настоящего исследования

Улучшить результаты лечения декубитальных язв путем сочетания хирургических методов лечения и лазеротерапии у пациентов с длительными нарушениями сознания.

Задачи настоящего исследования:

- 1) Обосновать возможность и целесообразность сочетанного применения хирургического пособия и метода лазеротерапии для лечения ДЯ;
- 2) Проанализировать эффективность графической авторской методики S.Y.R. (Shaibak-Yakovlev-Rebrov) (на базе шкалы Бейтс-Дженсена [2]), разработанной ФНКЦ РР, у пациентов с длительными нарушениями сознания.

Характеристика клинического материала, методика лечения

В исследование включено 65 пациентов, у которых выявлено 111 ДЯ II, III, IV стадии: 31 мужчина, 34 женщины, средний возраст пациента 48 ± 5 лет. С последствиями ЧМТ – 32 пациента, инсульта – 33 пациента.

Пациенты были разделены на две сопоставимые по возрасту, полу и механизму повреждения группы (таблица 1):

Таблица 1.

Распределение пациентов по возрасту, полу и механизму повреждения

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Стадия ДЯ	III (площадь более 2 см ²), IV	II, III(площадь менее 2 см ²)
Возраст	48 ± 5 лет	48 ± 5 лет
Инсульт	14	19
ЧМТ	17	15
Количество ДЯ	57	54

В основной группе применялась разработанная авторами следующая методика:

1. Хирургическая коррекция. Ежедневный осмотр раны и индивидуально подобранное оперативное пособие включает «освежение» грануляций, сведение краев при возможности, хирургическое пособие с некрэктомией даже в случаях незначительно размера участка некрозов менее 1 см² с применением электрокоагулятора и мануально посредством хирургических инструментов. В результате такого воздействия создаются наиболее «свежие» и пригодные для сопоставления края дефекта, на котором размещают самый оптимальный на данный день перевязочный материал, что приводит к увеличению темпа заживления.

2. Лазеротерапия аппаратом Combi 400 V (904 нм, излучающая головка с 4 светодиодами по 18 Вт, частота импульсов 2-5000 Гц, максимальная средняя мощность 4х13,5мВт, нагрузка 3,5 J/см²): воздействие – 1,12 минуты на каждую точку.

Выбор точек воздействия: на прилежащей ткани (около наиболее удаленных краев язвы) – 4–6 точек, непосредственно вся площадь язвы (2–3 точки в аналогичном режиме и с теми же временными параметрами).

Эмпирическим путем было выявлено, что при импульсном воздействии инфракрасного лазера, длинной волны 904 нм, с частотой 5000 Гц наблюдается значительное сокращение сроков заживления ДЯ в виде формирования активной зоны грануляции раневой поверхности, улучшения трофики тканей, более активной васкуляризации и активации процесса деления клеток. Данный эффект обусловлен также выбором режима светового воздействия, а именно: мощность 13,5 мВт/см² при продолжительности воздействия в течение 1 минуты создает нагрузку на облучаемые ткани равную 3,5 J/см², выбранная частота обладает возбуждающим

(стимулирующим) эффектом на клетки и выраженным противоотечным эффектом по всей толще тканей в зоне поражения за счет значимой глущины проникновения (до 60 мм).

3. Оценка лечения. Для оценки динамики заживления ДЯ используется разработанная на основе шкалы Бейтс-Дженсена графическая модель S.Y.R., в которой осью Y является шкала баллов Бейтс-Дженсена с шагом в 5 единиц, а осью X – шкала временных интервалов с шагом в 7 дней. Точки на графике сопоставляют один раз в 7 дней, количество выстраиваемых линий оформляют разным цветом в соответствии с количеством ДЯ у пациента. Чем выше общий балл, тем более серьезный статус раны. Уменьшение суммарной величины баллов свидетельствует о положительной динамике процесса лечения. Результаты осмотров оформляют в виде специальной карты, разработанной авторами. Первый осмотр делается с определением полного статуса ДЯ, в последующие 6 дней производятся краткие записи. Через 7 дней повторяют подробный осмотр. Это позволяет проследить возникшие изменения, четко установить момент ухудшения, понять его причину и прицельно воздействовать на этот фактор.

В контрольной группе проводилось лечение в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета Statistica 7,0, Ms Excel.

Таблица 2.

Результаты проведенного комбинированного лечения

Результат	Основная группа		Контрольная группа		Статистическая достоверность
	Количество слу- чаев (ДЯ)	%	Количество слу- чаев (ДЯ)	%	
Полное заживление декубитальных язв	18	31,6	15	27,8	P<0,05
Сокращение декубитальных язв от 50-90% по баллам шкалы Бейтс-Дженсена	20	35,0	13	24,0	P<0,05
Сокращение декубитальных язв от 30-50% по баллам шкалы Бейтс-Дженсена	19	33,4	26	48,2	P<0,05
Ухудшение	0	0	9	16,7%	P<0,05

Применение новой методики статистически достоверно приводило к улучшению результата лечения ДЯ (χ^2 Пирсона 11,575, $P = 0,009$) рис. 1.

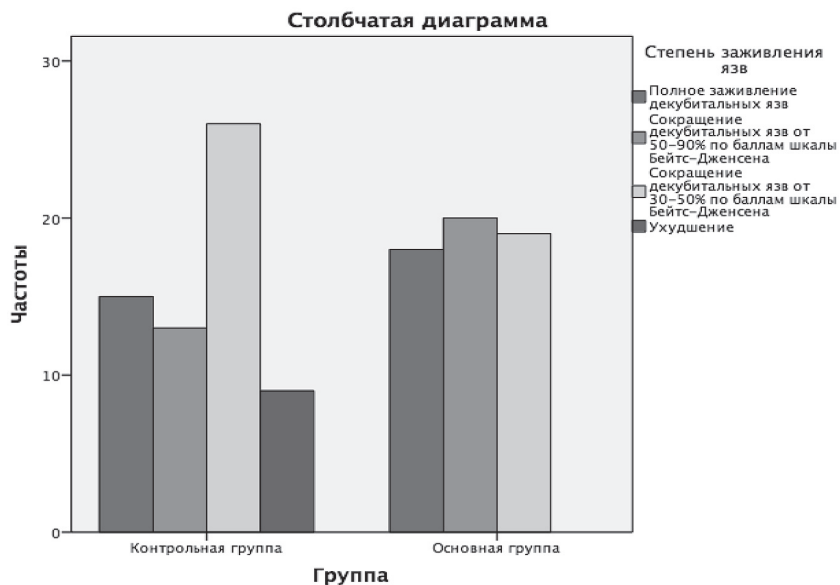


Рис. 1

Также в ходе исследования было выяснено, что ДЯ у данной категории пациентов значительно отличаются по сроку заживления в зависимости от локализации, а по тяжести течения лидируют области большого вертела бедренной кости, крестец, пяточная область (табл. 3).

Таблица 3.

Срок заживления и локализация ДЯ

Локализация	Количество ДЯ	Средний срок заживления (дни)
Пяточная область	31	46
Крестец	26	48
Наружная поверхность голеностопного сустава	15	31
Затылочная область	10	21
Ягодиц	7	43

Окончание табл. 3.

Лопаточная область	6	24
Ушные раковины	6	23
Наружная поверхность колена	5	22
Наружная поверхность плеча	3	24
Область большого вертела бедренной кости	2	134

Используя нашу методику, мы обнаружили, что наиболее эффективным при лечении ДЯ у данной категории пациентов является комплекс систематизированных разносторонних медицинских воздействий, дополняющих друг друга.

Учитывая тяжесть состояния пациентов, невозможность продуктивного контакта с ними, длительность заболевания от месяцев до нескольких лет, необходимо было каким-то образом объективно оценивать эффект лечения и безотлагательно отмечать любые проявления отрицательной динамики в самом начале, так как не принятые вовремя меры сводят на нет все предыдущие усилия. Для этого мы использовали шкалу Бейтс-Дженсена, на базе которой создана графическая модель S.Y.R для лучшей визуализации процесса.

Разработанная на основе шкалы Бейтс-Дженсена графическая модель S.Y.R. оказалась эффективным средством, позволяющим отражать динамику лечения ДЯ и фиксировать даже самые незначительные отрицательные изменения в заживлении язвы, качественно и количественно оценить характер ухудшения с целью своевременной коррекции проводимого лечения.

Клинические примеры

1. Пациент А., 32 года, находился в ФНКЦ РР с диагнозом: последствия ОЧМТ, ушиба головного мозга тяжелой степени. Удаление открытого вдавленного перелома лобной области слева, очага ушиба левой лобной доли, ПТФБ ХВН 2, выраженный нижний парапарез, до плегии слева. Амавроз справа. Нейрогенный мочевой пузырь.

У пациента при поступлении отмечались три ДЯ: область крестца (4 ст. красная линия (К), пяточная область справа (3 ст. зеленая линия (З), область наружной лодыжки слева (3 ст. синяя линия (С). С первого дня пациент проходил лечение этих язв по заявляемой методике. Через 7 дней по оценке на графической модели было отмечено ухудшение в состоянии раны до 40 баллов в области крестца (при поступлении 29). При анализе шкалы было отмечено

увеличение баллов в пунктах означающих увеличение площади некротической ткани, количество экссудата и изменение его качества. В связи с этим выполнена коррекция по этим пунктам в виде частичной некрэктомии, изменения качественного состава повязки на более абсорбирующую, увеличение количества точек воздействия лазером, продолжена коррекция питания. В результате у пациента на контрольном осмотре отмечается снижение баллов по шкале. Лечение продолжено. Однако через 7 дней повторно наблюдалось незначительное ухудшение, которое при оценке шкалы было связано с появлением «кармана» до 2-х см в дне пролежня на месте удаленных некротических тканей в проксимальном направлении. Изменение по графику всего на 1 балл связано с тем, что по другим показателям отмечалось улучшение. Карман обработан и тампонирован. После этого наблюдалось значительное улучшение вплоть до заживления. Что доказывает, что изменение по графику даже на 1 балл, реалистично отражает динамику течения ДЯ и является значимым для коррекции тактики ведения.

Ситуация с пяточной областью развивалась по похожему сценарию. К третьему осмотру отметилось увеличение площади некротической ткани, без изменения характера экссудата, в связи с чем была выполнена некрэктомия, изменен качественный состав повязки, что привело к значимому улучшению, вплоть до заживления. Третья ДЯ изначально шла с улучшением вплоть до заживления на проводимом лечении, что подтверждается графиком (Рис. 2).

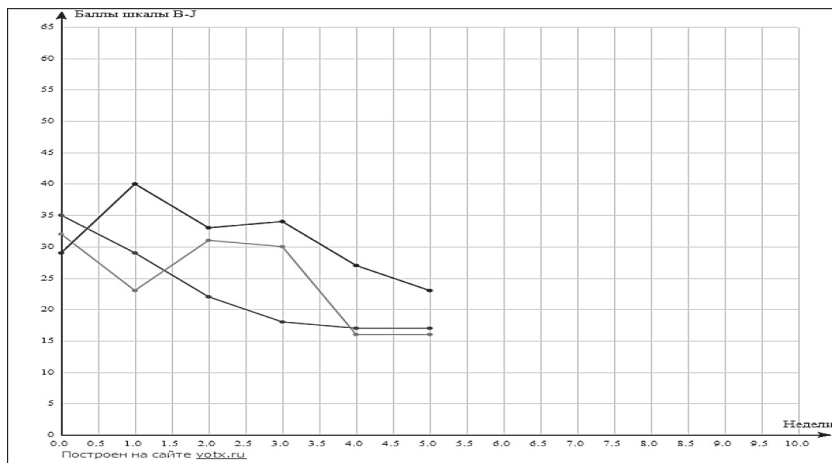


Рис. 2. Графическая модель динамики состояния пациента А

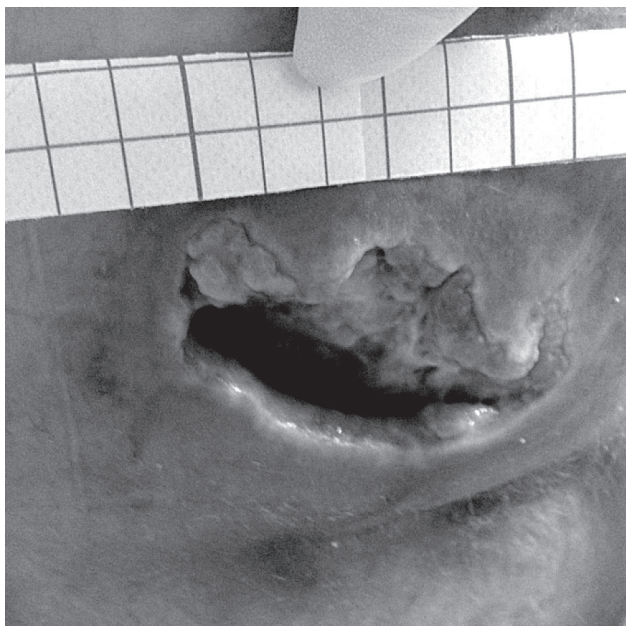


Рис. 3. ДЯ При поступлении

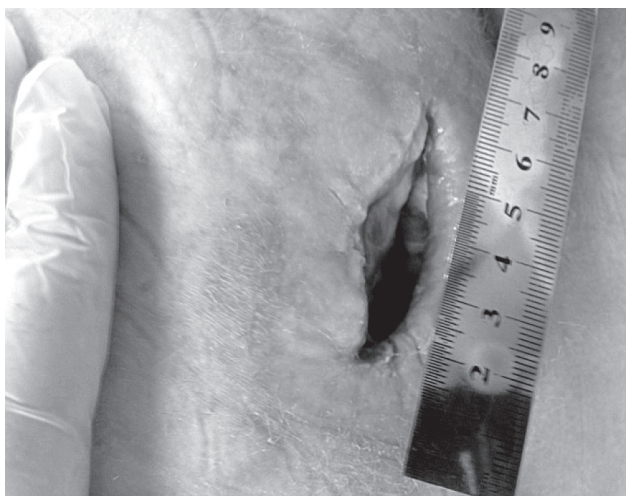


Рис. 4. ДЯ в процессе лечения

2. Пациентка С. 29 лет переведена в ФНКЦ РР с диагнозом: состояние после удаления гигантской невриномы слухового нерва справа T4b6 Koos 4. Оклюзионная гидроцефалия, установка ВПШ слева, состояние после нейрофизиологического мониторинга черепных нервов, удаление эпидуральной гематомы правой затылочной области, декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки аутоимплантом. Нарушение кровообращения в стволе головного мозга, трахеостомия, акинетический мутизм, бульбарные нарушения, спастический тетрапарез, тризм.

При поступлении у пациентки наблюдались два пролежня бедер в области вертела IV стадии. Из анамнеза известно, что пролежни существуют около 1,5 лет без существенной динамики, несмотря на неоднократно проводимое оперативное лечение и использовавшийся метод вакуумного лечения ран.

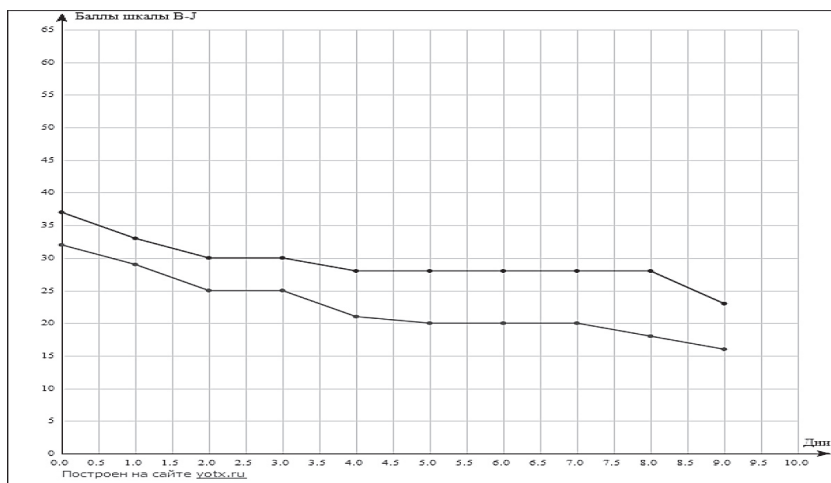


Рис. 2

Пациентке с первого дня проводилось лечение по заявляемой методике с положительным эффектом, однако позднее отмечена стагнация процесса заживления. При оценке по Шкале и работе с историей болезни было выяснено, что замершее заживление язв связано с присоединением тяжелой левосторонней пневмонии и вынужденным положением на правом боку, что обеспечивало превышение допустимого времени компрессии на данный участок.

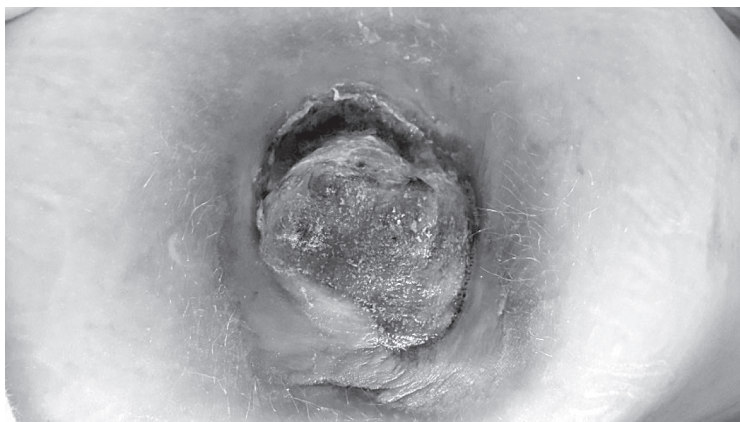


Рис. 6. ДЯ При поступлении

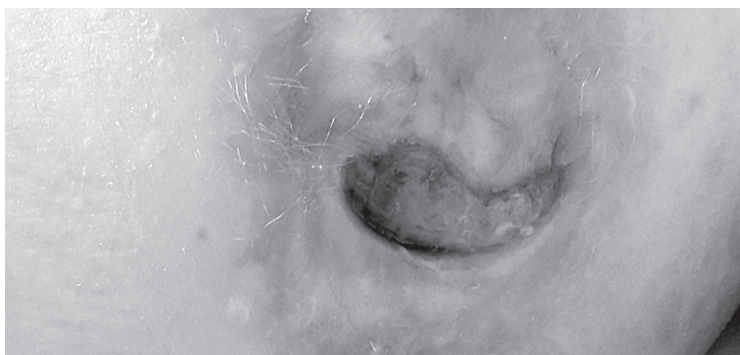
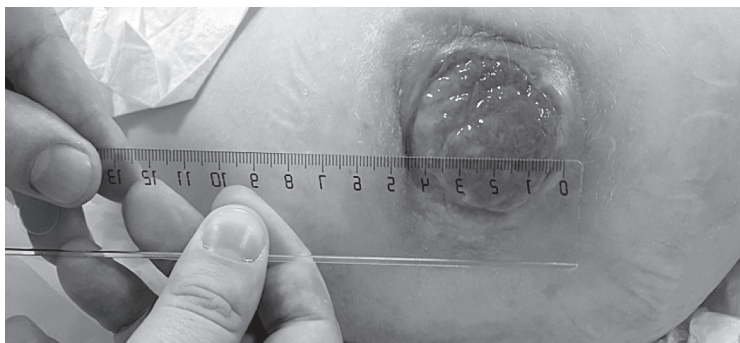


Рис. 7. ДЯ в процессе лечения

Это доказывало, что сам раневой процесс стабилен и не требует серьезной коррекции. Состав повязок не менялся. Хирургическая коррекция не отличалась от рутинной, используемой с начала лечения, продолжалась ежедневно, не допуская ухудшения. Однако пристальное внимание было направлено на уменьшение компрессии при использовании специального механического средства, разрешение пневмонии, коррекцию питания. По улучшению клинической ситуации были внесены соответствующие коррективы в режим лечения ДЯ и в настоящее время пролежень слева полностью зажил, справа отмечается положительная динамика.

Графическая модель динамики состояния пациентки С. показана на Рис. 5.

Обсуждение

Из числа способов хирургического вмешательства при лечении гнойно-трофических осложнений, а также запущенных случаев поздних стадий пролежней (ДЯ) известен способ лечения больных с трофическими язвами, включающий криовоздействие максимально охлажденным жидким азотом до температуры минус 180°C с помощью аппликатора [15]. Способ лечения ДЯ обеспечивает активное закрытие дефекта, в том числе за счёт удаления с поверхности язвы некротического компонента, плёнок фибрина, биоплёнок, удаления фенотипически изменённых клеток края и основания раны, снижения колонизации и контаминации микроорганизмами. Однако данный способ лишь исключает некротические ткани и «освежает» края раны, и может быть использован как аналог мануальному хирургическому пособию. Отсутствие стимуляции кровотока, как в ране, так и в окружающих тканях, температурное повреждение ткани, отсутствие комплексного воздействия снижает эффективность методики.

Известен также способ коррекции пролежней у спинальных больных, включающий введение в мягкие ткани по противоположным сторонам пролежня двух спиц на глубину 0,5–0,8 мм, фиксацию свободных наружных концов спиц и последующее их сближение [16]. Данный способ представляет собой исключительно хирургическую манипуляцию, заключающуюся в сведении краев раневого дефекта. В то же время, не все ДЯ обладают анатомическими свойствами, позволяющими это сделать. Этот способ целесообразен только при относительно «чистом» течении язвы и практически невыполним при инфицировании.

В процессе лечения гнойно-трофических осложнений, а также запущенных случаев поздних стадий пролежней (ДЯ), важным компонентом

является оценка динамики заживления язвы. Известно несколько способов решения этой частной задачи.

В частности, используется способ ультразвуковой оценки репаративных процессов у больных с открытыми трофическими язвами нижних конечностей, включающий энергетическое картирование кровотока и выявление участков с повышенной васкуляризацией [17]. Ограничение при оценке динамики заживления язвы и тем более в прогнозировании течения заболевания, а также в точечной коррекции тактики ведения больного только этими параметрами явно недостаточно. Кроме того, использование данного способа возможно только при наличии специализированного оборудования и специально подготовленных специалистов УЗД.

Также известен способ оценки эффективности лечения трофической язвы [18], при использовании которого одновременно учитывают показатели площади и объема трофической язвы и приравнивают их к коэффициенту, вычисляемому по формуле:

$$K_t = \frac{1}{2} \cdot \left(\frac{V_t + V_{t-1}}{V_0} \right) \cdot \left(\frac{S_{t-1} - S_t}{S_0} \right) + \frac{1}{2} \cdot \left(\frac{S_t + S_{t-1}}{S_0} \right) \cdot \left(\frac{V_{t-1} - V_t}{V_0} \right)$$

где K_t – значение комплексного коэффициента на текущие сутки; V_t – объем язвы на текущий день исследования; V_{t-1} – объем язвы на предыдущий день исследования; $V_{t-1} - V_t$ – разность объемов язвы за исследуемый промежуток времени; S_t – площадь язвы на текущий день исследования; S_{t-1} – площадь язвы на предыдущий день исследования; $S_{t-1} - S_t$ – разность площадей язвы за исследуемый промежуток времени, при этом, чем выше значение комплексного коэффициента, тем выше качество проведенного лечения. При использовании данного способа оценки эффективности лечения имеет место ограничение критериев динамики заживления лишь объемом и площадью язвы.

Наиболее результативным способом оценки эффективности лечения ДЯ является, по нашему мнению, использование Инструкции по оценке раневого состояния Бейтс-Дженсена. Данная инструкция представляет собой шкалу, разработанную специально для оценки течения раны в баллах с учетом тринадцати показателей: размер, глубина, состояние краев, наличие карманов и их состояние, вид некротической ткани, площадь некротических тканей, вид экссудата, цвет кожи вокруг раны, наличие периферических отеков тканей, уплотнение периферических тканей, наличие грануляции и эпителизации. Оценку состояния раны

осуществляют один раз в неделю путем определения балла по каждому из показателей и их суммирования. Чем выше общий балл, тем более серьезный статус раны.

Из числа известных способов лечения гнойно-трофических осложнений, а также запущенных случаев поздних стадий пролежней (ДЯ), предусматривающих комплексный подход к решению указанной задачи, наиболее эффективным является способ сочетанного хирургического и лазерного воздействия.

К ним относится способ лазерной терапии трофических язв, заключающийся в том, что на фоне стандартной фармакотерапии в I фазу раневого процесса используют гидрофильные антибактериальные мази и повязки с антисептическими растворами. Во II и III фазы раневого процесса используют препарат куриозин. Световое воздействие проводят в одном сеансе на 1–4 области поражения по 2 минуте на одну область. Режим импульсный. Длительность светового импульса 100–130 нс. Длина волны 635 нм. Используют матричный излучатель из 8 лазерных диодов с площадью поверхности 8 см². Воздействуют дистанционно на расстоянии до 7 см. Импульсная мощность 40 Вт. Внутривенное лазерное излучение крови проводят низкоинтенсивным лазерным излучением в непрерывном режиме с длиной волны 365–405 нм (ультрафиолетовый А спектр) и 520–525 нм (зеленый спектр) попеременно в течение 12 ежедневных сеансов [19]. Однако, дистантное (70 мм) воздействие лазерным излучением в импульсном режиме, с длительностью светового импульса 100–130 нс, и длиной волны 635 нм, которое используют авторы известного способа, затрагивает только поверхностные ткани (до 15 мм) и не обеспечивает ускорение заживления раны, в отличие от заявляемого способа.

Известен также способ лечения трофических язв голени, включающий обработку кожи голени и поверхности трофической язвы, последующее проведение медикаментозной терапии, озонотерапии, контактное воздействие на кожу околязвенной области ИК-излучением в области видимого красного света с длиной волны 640 нм и невидимого ИК-излучения с длиной волны 840–950 нм. Воздействие осуществляют, медленно перемещая датчик светодиодного прибора по периметру язвенного дефекта в течение 10 мин [20]. Указанный способ, также как заявляемый, предусматривает контактное воздействие на кожу околязвенной области ИК-излучением с длиной волны 840–950 нм. Однако, как следует из описания изобретения, авторами известного способа для проведения

процедур фототерапии использован аппарат «Дюна-Т», в технических характеристиках которого указана длина волны 840 нм. Используемый авторами данного способа режим светового излучения (непрерывный режим воздействия при максимальной мощности воздействия 2,0 мВт/см²) имеет поверхностный эффект, поскольку максимальная глубина проникновения достигает лишь 18 мм.

Выводы

1. Клиническим результатом использования разработанного комплексного лечения ДЯ является сокращение сроков лечения ДЯ, что дает возможность проводить полноценные реабилитационные мероприятия у пациентов с длительными нарушениями сознания и неврологическим дефицитом.
2. Более быстрое заживление ДЯ при использовании авторской методики по сравнению со стандартным лечением обусловлено комплексным влиянием предлагаемой методики на все основные звенья патогенеза ДЯ.
3. Разработанная на основе шкалы Бейтс-Дженсена графическая модель S.Y.R. является эффективным инструментом, позволяющим отражать динамику лечения ДЯ и фиксировать даже самые незначительные отрицательные изменения в заживлении дефекта, качественно и количественно оценивать характер ухудшения с целью своевременной коррекции проводимого лечения.

Список литературы

1. ГОСТ Р 56819 – 2015. Надлежащая медицинская практика. Информационная модель. Профилактика пролежней. Введ. С 01.11.2017. М.: Стандартинформ, 2016. 48 с.
2. Harris C. Bates-Jensen wound assessment tool: pictorial guide validation project / C. Harris, B. Bates-Jensen, N. Parslow et // Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing. May/June 2010. Vol. 37. Issue 3, pp. 253–259.
3. Lamme E.N. Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds / E.N. Lamme, J. Zeegelaar et al. // J. Invest. Dermatol. 1998. Vol. 111, №5, pp. 850–857.
4. Rabe E. Societal costs of chronic venous disease in CEAP C4, C5, C6 disease / E. Rabe, F. Pannier // Phlebology. 2010. Vol. 25, Suppl 1, pp. 64–67.
5. Басков А.В. Особенности хирургического лечения пролежней разной локализации / А.В. Басков // Нейрохирургия. 2002. №1. С. 3–11.

6. Басков А.В. Хирургическое лечение пролежней / А.В. Басков // Нейрохирургия. 2001. №4. С. 3–12.
7. Брехов Е.И. Способ лечения трофических язв гелий-неоновым лазером: Пат. 2171699 RU / Е.И. Брехов, В.А. Буйлин, С.В. Москвин // Теория и практика КВЧ-лазерной терапии. М.: ООО «Издательство «Триада», 2007. 160 с.
8. Дуванский В.А. Имобилизованная лизоамидаза и ИК-лазерное излучение в лечении трофических язв нижних конечностей: Дис.... канд. мед. наук / В.А. Дуванский. М., 1997. 114 с.
9. Калинин М.Р. Энергия квантовых генераторов и новые раневые покрытия с полиферментной и антиоксидантной активностью в комплексном лечении длительно незаживающих ран и трофических язв нижних конечностей: Автореф. дис.... докт. мед наук / М.Р. Калинин. М., 2001. 45 с.
10. Карапетян Г.Э. Современный метод ведения трофических язв / Г.Э. Карапетян, С.В. Якимов, И.Л. Микитин и др. // Фундаментальные исследования. 2013. №9–6. С. 1016–1018.
11. Кузнецов Н.А. Клинико-экономические аспекты применения современных перевязочных средств при лечении пациентов с венозными трофическими язвами голени / Н.А. Кузнецов, Г.В. Родоман, В.Г. Никитин и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2009. №11. С. 63–69.
12. Кузнецова Н.А. Щадящие хирургические вмешательства и интерактивные повязки в лечении инфицированных ран / Н.А. Кузнецова, В.Г. Никитин // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2006. №2. С. 39–45.
13. Мусаев М.М. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении больных с венозными трофическими язвами в амбулаторных условиях: Автореф. дис.... канд. мед. наук / М.М. Мусаева. М., 2008. 24 с.
14. Парай А.Е. Оперативное лечение пролежней у больных со стойкой утратой двигательной активности / А.Е. Парай, А.Г. Бутырский, В.Н. Старосек // Хирургия Украины. 2010. №3 (35). С. 41–48.
15. Пат. 2578382 Российская Федерация, МПК А61В 18/02 (2006.01), А61К 33/14 (2006.01), А61Р 17/02 (2006.01), А61F 13/36 (2006.01). Способ лечения больных с трофическими язвами / Глухов А.А., Аралова М.В.; заявитель и патентообладатель Глухов А.А., Аралова М.В. № 2014123010/14; заявл. 05.06.2014; опубл. 27.03.2016 Бюл. № 9.
16. Пат. 2620019 Российская Федерация, МПК А61В 17/00 (2006.01). Способ коррекции пролежней у спинальных больных / Чирков Андрей Александрович; заявитель и патентообладатель Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Московский клинический

- научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы. № 2015142252; заявл. 05.10.2015; опубл. 22.05.2017 Бюл. № 15.
17. Пат. 2302205 Российская Федерация, МПК А61В 8/00 (2006.01). Способ ультразвуковой оценки репаративных процессов у больных с открытыми трофическими язвами нижних конечностей / Богачев В.Ю., Альбицкий А.В., Богданец Л.И., Чуриков Д.А., Калинина Е.В., Луценко М.М.; заявитель и патентообладатель Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. № 2005132526/14, заявл. 21.10.2005; опубл. 10.07.2007 Бюл. № 19.
 18. Пат. 2367332 Российская Федерация, МПК А61В 1/00 (2006.01). Способ оценки эффективности лечения трофической язвы / Лазаренко В.А., Хруслов М.В., Хруслов К.В., Перьков М.В., Зюзя Е.В., Волчкова Ю.С.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». № 2008122176/14, заявл. 02.06.2008; опубл. 20.09.2009 Бюл. № 26.
 19. Пат. 2604399 Российская Федерация, МПК А61N 5/067 (2006.01). Способ лазерной терапии больных трофическими язвами / Москвин С.В., Гейниц А.В., Асхадулин Е.В.; заявитель и патентообладатель Москвин С.В., Гейниц А.В., Асхадулин Е.В. № 2015151460/14, заявл. 01.12.2015; опубл. 10.12.2016 Бюл. № 34.
 20. Пат. 2179043 Российская Федерация, МПК А61N 5/06 (2000.01), А61К 9/58 (2000.01), А61К 33/00 (2000.01), А61L 15/28 (2000.01), А61Р 17/02 (2000.01). Способ лечения трофических язв голени / Дамбаев Г.Ц., Латыпов В.Р., Бошенко В.С.; заявитель Сибирский медицинский университет; патентообладатель Сибирский медицинский университет Дамбаев Г.Ц., Латыпов В.Р., Бошенко В.С. № 2000125843/14, заявл. 13.10.2000; опубл. 10.02.2002 Бюл. № 4.
 21. Техника хирургического лечение пролежней разной локализации: метод. Рекомендации для врачей / Сост. А.В. Басков, О.Н. Древаль. М.: [б. и.], 2006. 32 с.
 22. Толстых П.И. Антиоксиданты и лазерное излучение в терапии ран и трофических язв / П.И. Толстых, Г.И. Клебанов, А.Б. Шехтер и др. М.: Издательский дом «ЭКО», 2001. 240 с.
 23. Чынгышпаев Ш.М. Современные методы хирургического лечение пролежней / Ш.М. Чынгышпаев, О.Т. Кочоров // Вестник Авиценны. 2010. №3 (44). С. 40–43.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

(<http://discover-journal.ru/guidelines.html>)

В журнале публикуются статьи, научные обзоры и сообщения проблемного и научно-практического характера, представляющие собой результаты завершённых исследований о важнейших достижениях в основных разделах фундаментальных и прикладных исследований, обладающие новизной и представляющие интерес для широкого круга читателей журнала, а также передовой опыт в области клинической, профилактической медицины, биологии и сельского хозяйства.

Требования к оформлению статей

Объем рукописи	7-24 страницы формата А4, включая таблицы, иллюстрации, список литературы; для аспирантов и соискателей ученой степени кандидата наук – 7-10.
Поля	все поля – по 20 мм
Шрифт основного текста	Times New Roman
Размер шрифта основного текста	14 пт
Межстрочный интервал	полutorный
Отступ первой строки абзаца	1,25 см
Выравнивание текста	по ширине
Автоматическая расстановка переносов	включена
Нумерация страниц	не ведется
Формулы	в редакторе формул MS Equation 3.0
Рисунки	по тексту
Ссылки на формулу	(1)
Ссылки на литературу	[2, с.5], цитируемая литература приводится общим списком в конце статьи в порядке упоминания

**ЗАПРЕЩАЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ
ССЫЛКИ-СНОСКИ ДЛЯ УКАЗАНИЯ
ИСТОЧНИКОВ**

Обязательная структура статьи

УДК

ЗАГЛАВИЕ (на русском языке)

Автор(ы): фамилия и инициалы (на русском языке)

Аннотация (на русском языке)

Ключевые слова: отделяются друг от друга точкой с запятой
(на русском языке)

ЗАГЛАВИЕ (на английском языке)

Автор(ы): фамилия и инициалы (на английском языке)

Аннотация (на английском языке)

Ключевые слова: отделяются друг от друга точкой с запятой
(на английском языке)

Текст статьи (на русском языке)

- 1. Введение.**
- 2. Цель работы.**
- 3. Материалы и методы исследования.**
- 4. Результаты исследования и их обсуждение.**
- 5. Заключение.**
- 6. Информация о конфликте интересов.**
- 7. Информация о спонсорстве.**
- 8. Благодарности.**

Список литературы

Библиографический список по ГОСТ Р 7.05-2008

References

Библиографическое описание согласно требованиям журнала

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Фамилия, имя, отчество полностью, должность, ученая степень, ученое звание

Полное название организации – место работы (учебы) в именительном падеже без составных частей названий организаций, полный юридический адрес организации в следующей последовательности: улица, дом, город, индекс, страна (на русском языке)

Электронный адрес

SPIN-код в SCIENCE INDEX:

DATA ABOUT THE AUTHORS

Фамилия, имя, отчество полностью, должность, ученая степень, ученое звание

Полное название организации – место работы (учебы) в именительном падеже без составных частей названий организаций, полный юридический адрес организации в следующей последовательности: дом, улица, город, индекс, страна (на английском языке)

Электронный адрес

AUTHOR GUIDELINES

(<http://discover-journal.ru/en/guidelines.html>)

In the World of Scientific Discoveries publishes papers of problematic nature, as well as scientific reviews that reflect the most important achievements in the main fields of both the fundamental and applied research in medicine, biology and agricultural sciences.

Requirements for the articles to be published

Volume of the manuscript	7-24 pages A4 format, including tables, figures, references; for post-graduates pursuing degrees of candidate and doctor of sciences – 7–10.
Margins	all margins –20 mm each
Main text font	Times New Roman
Main text size	14 pt
Line spacing	1.5 interval
First line indent	1,25 cm
Text align	justify
Automatic hyphenation	turned on
Page numbering	turned off
Formulas	in formula processor MS Equation 3.0
Figures	in the text
References to a formula	(1)
References to the sources	[2, p.5], references are given in a single list at the end of the manuscript in the order in which they appear in the text

**DO NOT USE FOOTNOTES
AS REFERENCES**

Article structure requirements

TITLE (in English)

Author(s): surname and initials (in English)

Abstract (in English)

Keywords: separated with semicolon (in English)

Text of the article (in English)

1. Introduction.

2. Objective.

3. Materials and methods.

4. Results of the research and Discussion.

5. Conclusion.

6. Conflict of interest information.

7. Sponsorship information.

8. Acknowledgments.

References

References text type should be Chicago Manual of Style

DATA ABOUT THE AUTHORS

Surname, first name (and patronymic) in full, job title, academic degree, academic title

Full name of the organization – place of employment (or study) without compound parts of the organizations' names, full registered address of the organization in the following sequence: street, building, city, postcode, country

E-mail address

SPIN-code in SCIENCE INDEX:

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ МУЖЧИН
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ КРУПНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ
БОЛЬНИЦЫ ГОРОДА КРАСНОЯРСКА
**Деревянных Е.В., Балашова Н.А., Яскевич Р.А.,
Москаленко О.Л.** 10
- РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА ПРИ ОСТРОМ
КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ
Кузьмина Н.М. 34
- АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И КОМПОНЕНТНЫЙ
СОСТАВ МАССЫ ТЕЛА У МУЖЧИН МИГРАНТОВ КРАЙНЕГО
СЕВЕРА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ
Яскевич Р.А., Москаленко О.Л. 47

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- НЕЙРОСЕТЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ
ВОЗРАСТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАНКРЕАТИТА НА ОСНОВЕ
АНАЛИЗА ФАКТОРОВ РИСКА
Лазаренко В.А., Антонов А.Е., Прасолов А.В. 64

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

- МОЛЕКУЛЫ МИКРОРНК КАК ИНСТРУМЕНТ ДИАГНОСТИКИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ
НЕОПЛАСТИЧЕСКИМ РОСТОМ
**Аникин К.П., Рукша Т.Г., Бакшеева С.Л., Казанцева Т.В.,
Палкина Н.В., Маругина Т.Л.** 77

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

- ТОПОЛОГИЧЕСКАЯ И ДИНАМИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЙРОННЫХ
АНСАМБЛЕЙ МОЗГА КАК ПЕРКОЛИРУЮЩИХ
ФРАКТАЛЬНЫХ МНОЖЕСТВ
Молчатский С.Л. 96
- ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ
И ОТБОР ПРИЗНАКОВ ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИИ
ОБЪЕКТОВ НА ЦИФРОВЫХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ
МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ,
ОКРАШЕННЫХ ПО МЕТОДУ ЦИЛЯ-НИЛЬСЕНА
**Наркевич А.Н., Виноградов К.А., Корецкая Н.М.,
Катаева А.В., Журбенко Е.О.** 106

ФИЗИОЛОГИЯ

- ТИПЫ ПРОФИЛЯ МЕЖПОЛУШАРНОЙ
ОРГАНИЗАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПОКАЗАТЕЛИ
ПОТРЕБНОСТИ ОБЩЕНИЯ, ПОТРЕБНОСТИ
ДОСТИЖЕНИЯ, БЕСПОКОЙСТВА И ТРЕВОЖНОСТИ
СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ I-III КУРСОВ
Кононец И.Е., Сайдылдаева А.Б. 122
- МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ
И МИКРОРЕЛЬЕФ ЦЕЛОМОЦИТОВ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ
РОДА LUMBRICUS В УСЛОВИЯХ ОСМОТИЧЕСКОЙ
НАГРУЗКИ
Присный А.А. 134

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ

- ОРГАНИЧЕСКОЕ СЕЛЬСКОЕ ХОЗЯЙСТВО В РОССИИ
Щербакова (Пономарева) А.С. 151

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И СООБЩЕНИЯ

МОЖЕТ ЛИ МЕЛАТОНИН ЭФФЕКТИВНО
ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПОБОЧНЫХ
ЭФФЕКТОВ РАЗЛИЧНЫХ ПСИХОТРОПНЫХ
ЛЕКАРСТВ И ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНОЙ ТЕРАПИИ?

Беккер Р.А., Ханнанова А.Н., Быков Ю.В. 174

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ
С НЕЙРОФИБРОМАТОЗОМ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Жуковская Е.В., Бондаренко В.П., Спичак И.И.,
Сидоренко Л.В.** 205

МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

ФАКТОРЫ, ОБУСЛАВЛИВАЮЩИЕ
РАЗВИТИЕ ПРИРОДНО-ТЕХНОГЕННЫХ ЧС
НА ТЕРРИТОРИИ СФО

Игнатъева А.В. 220

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПЛУАТАЦИИ ПОЛИСТИРОЛЬНЫХ
МЕМБРАН В НЕФТЕХИМИИ

**Каримов Э.Х., Каримов О.Х., Даминов Р.Р.,
Ариффулина Д.Р., Ахметзянова А.Р.** 223

ОПЫТ ЭКСПЛУАТАЦИИ АЛЮМОХРОМОВЫХ
КАТАЛИЗАТОРОВ В ПРОЦЕССЕ ДЕГИДРИРОВАНИЯ
2-МЕТИЛБУТАНА

**Касьянова Л.З., Каримов О.Х., Каримов Э.Х.,
Ариффулина Д.Р., Ахметзянова А.Р.** 227

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ГИДРОМОНИТОРНОЙ
ОТБОЙКИ ПОРОД

Кисляков В.Е., Шкаруба Н.А., Катышев П.В. 230

ДИАГНОСТИКА ФАКТОРОВ РИСКА ПИВНОЙ ЗАВИСИМОСТИ
У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Новикова Г.А., Новикова Л.А. 234

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ
ВОСПРОИЗВОДСТВОМ ОСНОВНЫХ ФОНДОВ
НА ТЕПЛОСНАБЖАЮЩИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Прыткова О.О. 237

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕКУБИТАЛЬНЫХ ЯЗВ
КАК ОСНОВНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПРОГРАММЫ РАННЕЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Яковлев А.А., Шайбак А.А., Ребров К.С., Сидоров И.Б.,
Петрова М.В., Щелкунова И.Г., Гречко А.В.** 240

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 257

CONTENTS

CLINICAL MEDICINE

- ANALYSIS OF PREVALENCE OF RISK FACTORS
OF CARDIOVASCULAR DISEASES AMONG MEN
MEDICAL WORKERS OF MAJOR CLINICAL HOSPITAL
OF KRASNOYARSK CITY
**Derevyannich E.V., Balashova N.A., Yaskevich R.A.,
Moskalenko O.L.** 10
- MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN ACUTE CORONARY
SYNDROME IN UDMURT REPUBLIC
Kuzmina N.M. 34
- ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS AND COMPONENT
COMPOSITION OF BODY WEIGHT IN MALE MIGRANTS
OF THE FAR NORTH WITH ARTERIAL HYPERTENSION
Yaskevich R.A., Moskalenko O.L. 47

PREVENTIVE MEDICINE

- NEURONET DIAGNOSIS AND ONSET AGE PROGNOSIS
OF PANCREATITIS BASED ON AN ANALYSIS
OF RISK FACTORS
Lazarenko V.A., Antonov A.E., Prasolov A.V. 64

MEDICAL AND LIFE SCIENCES

- MICRORNA MOLECULES AS A TOOL OF DIAGNOSTICS
OF HEAD AND NECK CANCER
**Anikin K.P., Ruksha T.G., Baksheeva S.L., Kazantseva T.V.,
Palkina N.V., Marugina T.L.** 77

PHYSICAL-CHEMICAL BIOLOGY

THE TOPOLOGICAL AND DYNAMIC
CHARACTERISTICS OF NEURONIC ENSEMBLES
IN THE BRAIN AS PERCOLATING FRACTAL SETS

Molchatsky S.L. 96

ESTIMATING OF INFORMATIVITY
AND SELECTION OF FEATURES IN IDENTIFICATION
OF OBJECTS IN DIGITAL IMAGES OF MICROSCOPIC
PREPARATIONS, STAINED BY THE METHOD
OF ZIEHL-NIELSEN

**Narkevich A.N., Vinogradov K.A., Koretskaya N.M.,
Kataeva A.V., Zhurbenko E.O.** 106

PHYSIOLOGY

TYPES OF BRAIN INTERHEMISPHERIC
ORGANIZATION PROFILE AND INDEX
OF DEMAND OF COMMUNICATION, DEMAND
OF ACHIEVEMENT, ANXIETY AND APPREHENSION
OF STUDENTS-PHYSICIANS I-III COURSES

Kononez I.E., Saydyldaeva A.B. 122

MORPHOMETRIC PARAMETERS
AND MICRORELIEF OF THE LUMBRICUS
CELOMOCYTES IN THE CONDITIONS
OF THE OSMOTIC PRESSURE

Prisnyi A.A. 134

AGRICULTURAL SCIENCES

ORGANIC AGRICULTURE IN RUSSIA

Shcherbakova (Ponomareva) A.S. 151

SCIENTIFIC REVIEWS AND REPORTS

CAN MELATONIN BE EFFECTIVELY USED TO DIMINISH
SIDE EFFECTS OF VARIOUS PSYCHOTROPIC DRUGS
AND ELECTROCONVULSIVE THERAPY?

Bekker R.A., Khannanova A.N., Bykov Yu.V. 174

TARGET THERAPY FOR PATIENTS
WITH NEUROFIBROMATOSIS (LITERATURE REVIEW)

**Zhukovskaya E.V., Bondarenko V.P., Spichak I.I.,
Sidorenko L.V.** 205

PROCEEDINGS OF THE INTERNATIONAL CONFERENCE

FACTORS THAT CAUSE THE DEVELOPMENT
OF NATURAL AND TECHNOGENIC ES ON THE TERRITORY
OF THE SYBERIAN FEDERAL DISTRICT

Ignateva A.V. 220

FEATURES OF OPERATION OF POLYSTYRENE
MEMBRANES IN PETROCHEMICAL INDUSTRY

**Karimov E.K., Karimov O.K., Daminev R.R.,
Arifulina D.R., Akhmetzyanova A.R.** 223

EXPERIENCE IN THE EXPLOITATION
OF ALUMINUM-CHROMIUM CATALYSTS
IN THE PROCESS OF DEHYDROGENATION
OF 2-METHYLBUTANE

**Kasyanova L.Z., Karimov O.K., Karimov E.K.,
Arifulina D.R., Akhmetzyanova A.R.** 227

INVESTIGATION OF THE INTENSITY
OF JETTING OF ROCKS

Kislyakov V.E., Shkaruba N.A., Katyshev P.V. 230

DIAGNOSIS OF RISK FACTORS FOR BEER DEPENDENCE IN YOUNG PEOPLE Novikova G.A., Novikova L.A.	234
ANALYSIS OF PROBLEMS OF MANAGEMENT OF REPRODUCTION OF FIXED ASSETS OF HEAT SUPPLY ORGANIZATIONS Prytkova O.O.	237
COMPLEX TREATMENT OF DECUBITAL ULCERS AS THE MAIN COMPONENT OF THE PROGRAM OF EARLY REHABILITATION FOR PATIENTS WITH BRAIN DAMAGE Iakovlev A.A., Shaibak A.A., Rebrov K.S., Sidorov I.B., Petrova M.V., Shelkunova I.G., Grechko A.V.	240
RULES FOR AUTHORS	257

Подписано в печать 30.10.2017. Дата выхода в свет 03.11.2017. Формат 60x84/16. Усл. печ. л. 19,2. Тираж 5000 экз. Свободная цена. Заказ ВМНО3010/017. Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии «Издательство «Авторская Мастерская». Адрес типографии: ул. Пресненский Вал, д. 27 стр. 24, г. Москва, 123557 Россия.