



*colloquium-journal*

**ISSN 2520-6990**

***Międzynarodowe czasopismo naukowe***



**Architecture  
Medical sciences  
Technical science  
Biological sciences  
Agricultural sciences  
Physics and mathematics**

**№31(83) 2020  
Część 1**



*colloquium-journal*

ISSN 2520-6990

ISSN 2520-2480

Colloquium-journal №31 (83), 2020

Część 1

(Warszawa, Polska)

Redaktor naczelny - **Paweł Nowak**  
**Ewa Kowalczyk**

Rada naukowa

- **Dorota Dobija** - profesor i rachunkowości i zarządzania na uniwersytecie Koźmińskiego
- **Jemielniak Dariusz** - profesor dyrektor centrum naukowo-badawczego w zakresie organizacji i miejsc pracy, kierownik katedry zarządzania Międzynarodowego w Ku.
- **Mateusz Jabłoński** - politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki.
- **Henryka Danuta Stryczewska** – profesor, dziekan wydziału elektrotechniki i informatyki Politechniki Lubelskiej.
- **Bulakh Iryna Valerievna** - profesor nadzwyczajny w katedrze projektowania środowiska architektonicznego, Kijowski narodowy Uniwersytet budownictwa i architektury.
- **Leontiev Rudolf Georgievich** - doktor nauk ekonomicznych, profesor wyższej komisji atestacyjnej, główny naukowiec federalnego centrum badawczego chabarowska, dalekowschodni oddział rosyjskiej akademii nauk
- **Serebrennikova Anna Valerievna** - doktor prawa, profesor wydziału prawa karnego i kryminologii uniwersytetu Moskiewskiego M.V. Lomonosova, Rosja
- **Skopa Vitaliy Aleksandrovich** - doktor nauk historycznych, kierownik katedry filozofii i kulturoznawstwa
- **Pogrebnaya Yana Vsevolodovna** - doktor filologii, profesor nadzwyczajny, stawropolski państwowy Instytut pedagogiczny
- **Fanil Timeryanowicz Kuzbekov** - kandydat nauk historycznych, doktor nauk filologicznych. profesor, wydział Dziennikarstwa, Bashgosuniversitet
- **Kanivets Alexander Vasilievich** - kandydat nauk technicznych, docent wydziału dyscypliny inżynierii ogólnej wydziału inżynierii i technologii państwowej akademii rolniczej w Połtawie
- **Yavorska-Vitkovska Monika** - doktor edukacji, szkoła Kuyavsky-Pomorsk w bidgoszczu, dziekan nauk o filozofii i biologii; doktor edukacji, profesor
- **Chernyak Lev Pavlovich** - doktor nauk technicznych, profesor, katedra technologii chemicznej materiałów kompozytowych narodowy uniwersytet techniczny Ukrainy „Politechnika w Kijowie”
- **Vorona-Slivinskaya Lyubov Grigoryevna** - doktor nauk ekonomicznych, profesor, St. Petersburg University of Management Technologia i ekonomia
- **Voskresenskaya Elena Vladimirovna** doktor prawa, kierownik Katedry Prawa Cywilnego i Ochrony Własności Intelektualnej w dziedzinie techniki, Politechnika im. Piotra Wielkiego w Sankt Petersburgu
- **Tengiz Magradze** - doktor filozofii w dziedzinie energetyki i elektrotechniki, Georgian Technical University, Tbilisi, Gruzja
- **Usta-Azizova Dilnoza Ahrarovna** - kandydat nauk pedagogicznych, profesor nadzwyczajny, Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

    SlideShare



INDEX COPERNICUS  
INTERNATIONAL

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ  
БИБЛИОТЕКА  
LIBRARY.RU

«Colloquium-journal»

Wydrukowano w «Chocimska 24, 00-001 Warszawa, Poland»

E-mail: [info@colloquium-journal.org](mailto:info@colloquium-journal.org)

<http://www.colloquium-journal.org/>

# CONTENTS

## ARCHITECTURE

<b>Jaleel A.M.</b> THE DEVELOPMENTS AND IMPLICATIONS OF BIM TECHNOLOGY IN THE FIELD OF CIVIL ENGINEERING .....	4
<b>Кривенко О.В.</b> АНАЛИЗ ПРОЦЕССА ФОРМИРОВАНИЯ АНАЛОГОВ ПРИ РЕШЕНИИ ЗАДАЧ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ БИОКЛИМАТИЧЕСКИХ ВЫСОТЫХ ЗДАНИЙ .....	5
<b>Krivenko O.V.</b> ANALYSIS OF THE PROCESS OF FORMATION ANALOGUES IN SOLVING THE TASKS OF ENERGY SUPPLY OF BIOCLIMATIC HIGH-RISE BUILDINGS .....	5

## BIOLOGICAL SCIENCES

<b>Шеян Н.Е.</b> ПРОИСХОЖДЕНИЕ И ЭВОЛЮЦИЯ ПАТОГЕННЫХ КОРОНАВИРУСОВ .....	11
<b>Sheian N.E.</b> ORIGIN AND EVOLUTION OF PATHOGENIC CORONAVIRUSES .....	11

## AGRICULTURAL SCIENCES

<b>Бабіч П.О.</b> ПІДВИЩЕННЯ ДОВГОВІЧНОСТІ ФОРСУНОК ДИЗЕЛЬНИХ ДВИГУНІВ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОЇ ТЕХНІКИ ....	16
<b>Babich P.O.</b> INCREASING THE DURABILITY OF INJECTORS OF DIESEL ENGINES OF AGRICULTURAL MACHINERY .....	16

<b>Зєнько К.М.</b> ЗАБРУДНЕННЯ ВІДПРАЦЬОВАНИХ МОТОРНИХ ОЛИВ В УМОВАХ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ПІДПРИЄМСТВ.....	19
---	----

<b>Zienko K.</b> THE CONTAMINATION OF USED MOTOR OIL IN THE CONDITIONS OF AGRICULTURAL ENTERPRISES.....	19
--	----

<b>Каракулов Ф.А.</b> ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТОКА РЕКИ ОКА ПУТЁМ ОРГАНИЗАЦИИ АВТОМАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА.....	21
--	----

<b>Karakulov F.A.</b> POSSIBILITY OF FORECASTING THE RUNOFF OF THE OKA RIVER BY ORGANIZING AN AUTOMATIC MONITORING SYSTEM .....	21
---	----

<b>Гненний Е.Ю., Ткаченко М.А., Вусик А.С.</b> ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СВЧ-ПОЛЯ НА ЛАБОРАТОРНУЮ ВСХОЖЕСТЬ СЕМЯН ОЗИМОЙ МЯГКОЙ ПШЕНИЦЫ .	22
---	----

<b>Gnennyu E.Y., Tkachenko M.A., Vusik A.S.</b> STUDY OF THE INFLUENCE OF THE MICROWAVE FIELD ON THE LABORATORY SIMILARITY OF THE SEEDS OF WINTER SOFT WHEAT .....	22
--	----

<b>Челебиева А.Г.,</b> РЕГУЛИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА.....	24
---	----

<b>Chelebieva A.G.</b> REGULATION OF AGRICULTURAL DEVELOPMENT. ....	24
--	----

## TECHNICAL SCIENCE

<b>Арысбек А.Б.</b> ОБНАРУЖЕНИЕ И АНАЛИЗ ПОВРЕЖДЕНИЙ АВТОМОБИЛЕЙ С ПОМОЩЬЮ СВЕРТОЧНЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ.....	27
--	----

<b>Arysbek A.B.</b> DETECTION AND ANALYSIS OF VEHICLE DAMAGE USING CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORKS.....	27
--	----

<b>Әуесбек Д.Ә.</b> ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ.....	31
--	----

<b>Әuesbek D.Ә.</b> APPLICATION OF METHODS OF INTELLECTUAL DATA ANALYSIS IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY .....	31
--	----

<b>Тасполат Е.А.</b> НЕЙРОННЫЕ СЕТИ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЕ ОБЪЕКТОВ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ .....	37
<b>Taspolat E.A.</b> NEURAL NETWORKS FOR OBJECT DETECTION IN REAL TIME .....	37

## PHYSICS AND MATHEMATICS

<b>Байрамова Н.С.</b> ФУНКЦИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ ЧИСЕЛ МЕТОДИКА ОБУЧЕНИЯ АСИМПТОТИЧЕСКИМ ФОРМУЛАМ .....	40
<b>Vayratova N.S.</b> DISTRIBUTION FUNCTION OF SPECIAL NUMBERS METHODS OF LEARNING ASYMPTOTIC FORMULAS .....	40

## MEDICAL SCIENCES

<b>Корпусенко О.І.</b> PREOPERATIVE PREPARATION OF DONOR ZONES OF PERPHORATING FLAPS BY TRAINING WITH LOCAL NEGATIVE PRESSURE METHOD .....	43
<b>Антоніє А.А., Чорненька Ж.А., Кцюєва А.Є.</b> ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ .....	46
<b>Antoniv A.A., Chornenka Zh.A., Ktsoieva A. Ye.</b> PATHOGENETIC FEATURES FLOW NONALCOHOLIC STEATONEPATITIS IN OBESITY OF PATIENTS WITH HYPERTENSION .....	46
<b>Фіщенко В.О., Маммадов Л.А.</b> ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАТИВНОГО ХОНДРОГЕНЕЗУ ПІД ВПЛИВОМ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ВИДІЛЕНИХ З ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ .....	50
<b>Fishchenko V.O., Mammadov L.A.</b> FEATURES OF REPARATIVE CHONDROGENESIS UNDER THE INFLUENCE OF ADIPOSE DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS .....	50
<b>Жмуров Д.В., Парфентева М.А., Семенова Ю.В.</b> ИНФАРКТ МИОКАРДА .....	56
<b>Gtmurov D.V., Parfenteva M.A., Semenova Y.V.</b> HEART ATTACK .....	56
<b>Скульська С.В., Дєньга О.В., Макаренко О.А.</b> БІОХІМІЧНА ОЦІНКА РОТОВОЇ РІДИНИ 12-РІЧНИХ ДІТЕЙ М. БІЛА-ЦЕРКВА, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ В ЗОНІ ПІДВИЩЕНОГО АНТРОПОГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ В ПРОЦЕСІ ПРОВЕДЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО- ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ .....	61
<b>Skulska S.V., Denga O.V., Makarenko O.A.</b> BIOCHEMICAL ASSESSMENT OF THE ORAL FLUID OF 12-YEAR-OLD BILA TSERKVA CHILDREN, LIVING IN THE ZONE OF INCREASED ANTHROPOGENIC LOAD IN THE PROCESS OF CARRYING OUT MEDICAL AND PREVENTIVE MEASURES .....	61
<b>Вишневская А.А.</b> ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАЗМОГЕЛЯ И ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ .....	65
<b>Vyshnevskaya H.O.</b> DYNAMICS OF CHANGES IN BIOCHEMICAL MARKERS OF INFLAMMATION IN THE TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTITIS USING PLASMA GEL AND HYALURONIC ACID IN THE EXPERIMENT .....	65
<b>Рожко П.Д., Гаргин В.В.</b> МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА И УСТАНОВКИ ИМПЛАНТАТОВ.....	71
<b>Rozhko P.D., Gargin V.V.</b> MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE ORAL CAVITY OF RATS DURING MODELING OF DIABETES MELLITUS AND DENTAL IMPLANTATION .....	71

# ARCHITECTURE

*Jaleel Ali Mohammed*

*MSc civil engineering*

[DOI: 10.24412/2520-2480-2020-3183-4-5](https://doi.org/10.24412/2520-2480-2020-3183-4-5)

## THE DEVELOPMENTS AND IMPLICATIONS OF BIM TECHNOLOGY IN THE FIELD OF CIVIL ENGINEERING

*In this article, the Revit program was used to design a multi-storey building for general use Where I aimed to do a study of the features of BIM design and work on its development with a 3D model The entry of modern technologies to the world of engineering helped to solve most of the problems that existed in the past and to obtain a new and distinct level of designs and with the inclusion of BIM technology this helps to reduce construction costs and manage risks.*

Modern engineering is impossible to imagine without the use of technical, allowing to purposefully form BIM systems and to receive products of the given grade Modern, The use of this feature in engineering gives several advantages, which adds beautiful properties and increases the speed of achievement in our engineering field, Provides future investigations, accurate representation of the construction site, description of the construction cost estimate, project schedule, project coordination, technical standards, construction management,

The poor planning and the work of a future study of the project had negative effects at the time when the technology was not available and merged it in a deep way. Great if we apply BIM system to the building, and this is because of the reduced work time and wasted time.

Although the concept of building information modeling is relatively new, it is gradually being used in the construction industry because of its importance in raising the level of work and improving outputs. As technological progress continues, BIM methodology and tools need to be further developed and improved. The research will focus on data analysis and current working methods used to implement BIM systems for optimal use of BIM systems in facility management. Develop strategies that will ensure implementation of hopefully BIM systems. The following are the projected future projections using BIM

1 - Gain experience in using BIM leads to significant cost and time savings. This in turn increases the demand for BIM use from the early stages of the project.

2 - access to the sixth dimension of facilities management through the improvement and facilitation of software that helps to manage facilities through BIM.

3- Transformation of project delivery methods into Integrated Project Delivery (IPD), defined by the American Institute of Architects (AIA) as a process of integrating people, systems, business structures and practices in a collaborative process that harnesses the talents and ideas of all participants to improve project outcomes and increase value.

4 - The adoption of mobile technology, especially in the light of technological advances, as it is possible to introduce BIM technology on smart mobile devices such as tablets and personal digital assistants, and use on the job site by engineers and project managers and

keep up with the updates of the electronic model, thus facilitating cooperation between the parties to the project, especially the rescuers With the designers.

5 - Developing joint work through interoperability and integration of BIM software packages.

6- GIS will be integrated with BIM systems.

7 - Reduce paper uses and switch to electronic forms.

8 - Determine the responsibilities and powers of ownership of information and the possibility of modification.

9- Combining green building technology with automation systems that contribute to the development of smart buildings.

Achieving this level of maturity in the construction industry requires the cooperation and cooperation of all parties. Optimization of balls and techniques will exchange or share information. The seeds of integrated and participatory vision have now been sown by working through BIM systems and we are

We conclude from this study and article that BIM applications help to address data and the concept of construction and address previous mistakes using the 4D. Also, mixing of tools with possible tools in BIM can be done, which led to their widespread use in this world. As the materials including however not constrained to pre-assembled items land at the place of work, the arranging strategies and 3D model can be joined with other BIM empowered devices to give development observing administrations. In light of the development checking, the development of arranging can be strategized. This assists with refreshing the timetable and the 3D model. At long last, the record model can be produced as the last advancement of the development as the as-manufactures are totally refreshed in the Building Information Model.

### References

- 1- "Boeing Simulates and 'Manufactures' 787 Dreamliner at Industry-First Event with 3D PLM from Dassault Systemes." Farlex. Business Wire, 7 Dec. 2006. Web. July 2010. <thefreelibrary.com>.
- 2- "CAD Software - History of CAD CAM." CADAZZ. 2004. Web. Aug. 2010.
- 3- "CATIA, ENOVIA, and DELMIA." CDG a Boeing Company. Web. Oct. 2010. <www.cdgnow.com>.

4- Duvall, Mel, and Doug Bartholomew. "PLM: Boeing's Dream, Airbus' Nightmare." (2007): 1-10. Baseline. Web. July 2010. <baselineimag.com>.

5- Eastman, Chuck, Paul Tiecholz, Rafael Sacks, and Kathleen Liston. BIM Handbook. New Jersey: John Wiley & Sons, 2008. Print.

6- Grant, Jason, and Michael Coviello. "Auto-desk® Revit® API Examples from Real Office Applications." 2009. Web. May 2010. <auto-desk.com>.

7- Hajian, Hamid, and Burcin Becerik-Gerber. "A Research Outlook for Real-time Project Information Management by Integrating Advanced Field Data Acquisition Systems and Building Information Modeling." University of South California. Sept. 2009. Web. July 2010. <usc.edu>.

8- Handler, Laura. "Benefits of IPD." Tocci. 2010. Web. Sept. 2010. <tocci.com>.

УДК 721

**Кривенко О.В.**

*кандидат технических наук, доцент кафедры архитектурных конструкций, Киевский Национальный Университет Строительства и Архитектуры*  
[DOI: 10.24412/2520-2480-2020-3183-5-11](https://doi.org/10.24412/2520-2480-2020-3183-5-11)

## АНАЛИЗ ПРОЦЕССА ФОРМИРОВАНИЯ АНАЛОГОВ ПРИ РЕШЕНИИ ЗАДАЧ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ БИОКЛИМАТИЧЕСКИХ ВЫСОТНЫХ ЗДАНИЙ

**Кривенко О.В.**

*PhD, associate professor, Department of Architectural Constructions, Kyiv National University of Construction and Architecture*

## ANALYSIS OF THE PROCESS OF FORMATION ANALOGUES IN SOLVING THE TASKS OF ENERGY SUPPLY OF BIOCLIMATIC HIGH-RISE BUILDINGS

### **Аннотация.**

*В статье анализируются способы эффективной интеграции в высотные биоклиматические здания возобновляемых природных энергоресурсов. Автором предложена иерархическая модель использования природных аналогов и опыта традиционной национальной архитектуры для эффективной интеграции возобновляемых источников энергии в энергообеспечение высотных биоклиматических зданий.*

### **Abstract.**

*The article analyzes the ways of effective integration of renewable natural energy resources into high-rise bioclimatic buildings. The author proposes a hierarchical model of using natural analogues and the experience of traditional national architecture for the effective integration of renewable energy sources into the energy supply of high-rise bioclimatic buildings*

**Ключевые слова:** возобновляемые источники энергии, биоклиматические высотные здания, природные аналоги, климатические условия.

**Keywords:** renewable energy sources, bioclimatic high-rise buildings, natural analogues, climatic conditions.

### **1. Вступление**

В связи с постепенным исчерпанием ресурсов основных энергоносителей, во многих странах мира проводят исследования с целью увеличения использования возобновляемых источников энергии [1, стр. 2]. Глобальное потребление энергии, при котором расходы на строительство составляют почти 40%, считается основной причиной вредного воздействия на окружающую среду. В перспективе, доля строительства в энергопотреблении возрастет в связи с предполагаемым демографическим ростом и развитием городов, которые будут развиваться по вертикали из-за дефицита земельного пространства под застройку [2, стр. 548].

Одной из особенностей эксплуатации высотных зданий есть их высокое энергопотребление, по сравнению со средне- и многоэтажными зданиями. Затраты энергии на содержание высотного объекта сопоставимы с потребностями небольшого города. Например, «Бурж-Халифа» (самое высокое здание

в мире) потребляет ежегодно 53 801 тонну условного топлива (единица измерения топлива или энергии, равная по своей энергетической ценности тонне угля, сокращенно обозначается - т.у.т.) [3, стр. 4]. Ориентация на интеграцию возобновляемых источников энергии в систему энергообеспечения высотного здания является средством для улучшения энергетических и экологических показателей здания [4, стр. 158].

### **2. Предварительный анализ исследований.**

Понятие «биоклиматического здания» было впервые введено братьями Олгуай в 1951 году, которые также ввели в архитектуру термины «термальное здание» и «биоклиматический подход» [5, стр.43]. В основе проектирования биоклиматических зданий лежит принцип их максимальной адаптации к условиям окружающей природной среды [6, стр.7]. Таким образом, биоклиматический подход позволяет получить архитектуру, соответствующую

ющую качествам природной экосистемы. Э отвечает тенденции XXI века - поиску путей развития мегаполисов в равновесии между искусственной и природной средой.

Природные системы имеют высокие показатели устойчивости, надежности и приспособленности к условиям внешней среды, в том числе с точки зрения энергообеспечения и энергопотребления. [6, стр. 37]. Применение природных систем и их аналогов в архитектуре высотных биоклиматических зданий создает выход из глобальных энергетических, экологических проблем современных мегаполисов и направлено на переосмысление формирования и функционирования высотной архитектуры, в том числе - относительно задач эффективного энергообеспечения высотных зданий.

Стремление к созданию биоклиматических зданий с эффективным энергообеспечением является основным мейнстримом в проектировании объектов высотного строительства [5, стр. 41]. Целесообразность таких проектных решений требует учета большого количества внутренних и внешних воздействий, обеспечения требований технической безопасности, конструктивной надежности и долговечности, архитектурного формообразования [7, стр. 533].

Анализ современных исследований показывает, что архитектура на основе внедрения природных форм за последние годы значительно продвинулась от копирования внешней формы природных

объектов в архитектуре до подхода, когда интерпретируется внутренний потенциал природных решений, что позволяет внедрять более эффективные технологии [8, стр. 109]. Следует отметить, что в исследованиях по использованию природных аналогов для вертикальных сооружений [9, стр. 39] опыт традиционной национальной архитектуры при решении задач энергообеспечения [10, стр. 12], подходы к заимствованию аналогов, не структурированы относительно их эффективного использования в высотных биоклиматических зданиях. Поэтому актуальной задачей является не только анализ такого рода заимствований природных аналогов, но и формирование структуры их использования.

### 3. Основная часть исследования.

Все природные системы подчинены обмену энергией, веществами, пользуясь при этом возобновляемыми источниками энергии - энергией Солнца, ветра, воды, земли. Возобновляемые энергетические ресурсы - это природные ресурсы, запасы которых восстанавливаются быстрее, чем используются, или не зависят от того, используются они или нет. Применение возобновляемых источников энергии (солнца, ветра, биомассы, земли, воды) в энергообеспечении высотных биоклиматических зданий решается различными способами (рис.1).



Рис.1. Информационная схема использования возобновляемых источников энергообеспечения в высотном биоклиматическом здании.

Природные системы - высокоорганизованные системы с высокими показателями устойчивости, надежности и приспособленности к условиям окружающей среды, в том числе с точки зрения энергообеспечения и энергопотребления. В процессе эволюции для уменьшения затрат энергии природные системы приспособляются для противодействия разнообразным воздействиям, применяя наиболее энергосберегающие способы.

Люди издавна наблюдая окружающую среду, следовали при строительстве природным формам. Они строили подобные природным аналогам сооружения для создания более комфортного для себя искусственного мира, в том числе с точки зрения энергосберегающих и энергообеспечивающих решений. Основой для воспроизведения природных подходов в строительные решения было существование в одинаковых природно-климатических условиях, что служило основанием для формирования традиционной национальной архитектуры. Применение возобновляемых источников энергии и энергосбережения в традиционной архитектуре в различных регионах связано с защитой от неблагоприятных природных и климатических факторов. Характеристиками энергосберегающих решений в традиционной архитектуре является рациональность внешней формы и внутренней структуры в соответствии с условиями внешней среды, что полностью соответствует принципам образования природных систем.

Идеи биоклиматической высотной архитектуры основываются на ее адаптации к природно -

климатическим условиям и использованию доступных возобновляемых энергетических ресурсов, что является характеристикой природных систем и традиционной национальной архитектуры. Отличием современной высотной биоклиматической архитектуры, является возможность применять новейшие архитектурно - строительные, инженерные решения и технологии. Эволюционное развитие природных организмов, опыт традиционной архитектуры могут быть реализованы и улучшены в высотной биоклиматической архитектуре благодаря применению передовых технологий.

Решение задач биоклиматического энергопотребления в высотной архитектуре на основе заимствований из природы и традиционной архитектуры основывается на важном требовании - они должны быть адаптированы как к внутренним, так и внешним условиям среды. Как известно, существует несколько типов заимствований у природной среды - это форма, конструкция, материал, процесс и функция. В соответствии с чем, прослеживается последовательность заимствований от природных и традиционных решений к применению в высотной биоклиматической архитектуре, что можно проследить на примерах.

На рис.2 представлен пример подобия строения в термитниках, традиционной иранской архитектуре и современном высотном офисном здании, выполняющих одинаковые функции - обеспечении природного воздухообмена и вентиляции внутреннего пространства.

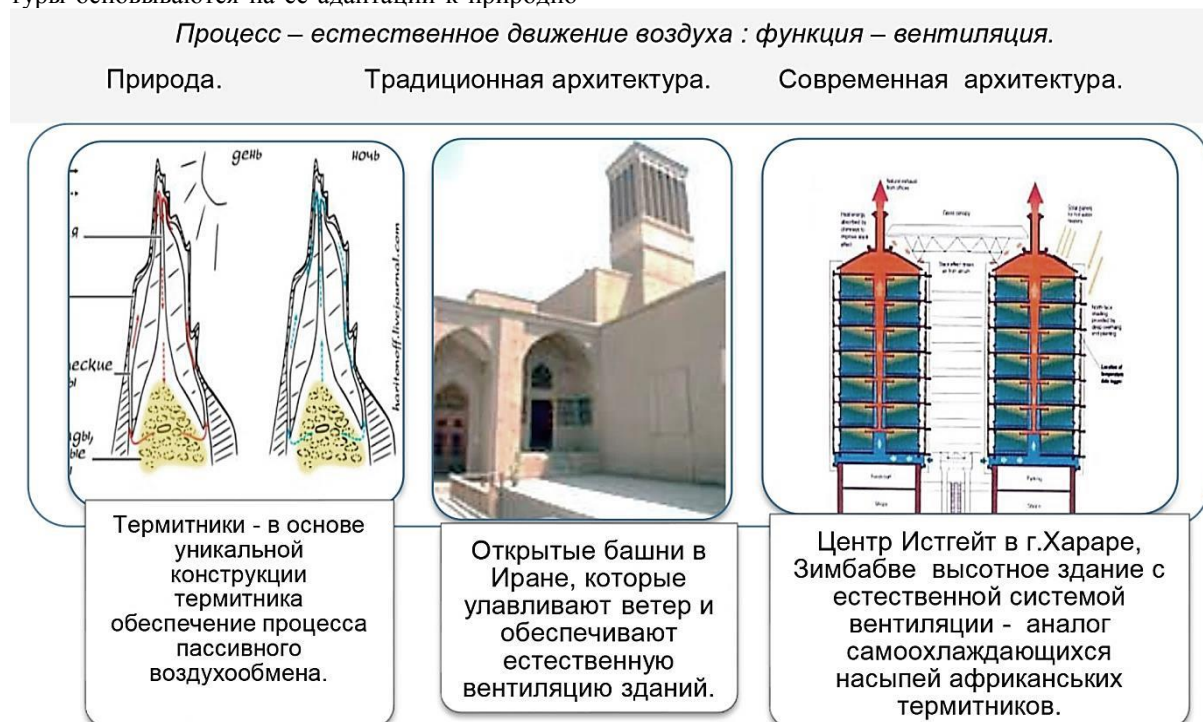


Рис.2. Анализ формирования аналогов процесса - природного движения воздуха для обеспечения функции - вентиляции.

Термиты (белые муравьи) проживают в сухом жарком климате, где суточный перепад температуры достигает 14°C. Благодаря уникальной конструкции термитника происходит процесс пассив-

ного воздухообмена. Во внешнем панцире термитника проложено множество вентиляционных каналов, по которым проходит охлажденный воздух из глубины земли.

Подобная технология системы проветривания встречается в традиционной архитектуре Персии (Ирана), где возводились открытые башни, которые улавливали ветер и обеспечивали естественную вентиляцию в домах. В шахты, по которым двигался воздух, устанавливали емкости с водой для увлажнения потока воздуха, проходившего по ним. Уникальные конструкции, которые возводились на территории Персии (сейчас территория Ирана) называли бадгиры, а в Египте – мальками. Они позволяли эффективно снижать температуру воздуха в помещениях на 10 - 12 °С.

Примером современной архитектуры с пассивной системой вентиляции является многоэтажный торгово-офисный центр «Истгейт», в г. Хараре (Зимбабве), архитектор Майкл Пирс. Благодаря использованию природного аналога при проектировании систем охлаждения и вентиляции, это здание известно как «термитник». Наружный воздух втягивается множеством вентиляционных отверстий, затем охлаждается или нагревается массой здания, в зависимости от того, что горячее - бетон в конструкции или воздух. Сквозь пустоты под полом

воздух выдувается и попадает в офисы, перед тем как выйти из труб на крыше. Для подогрева воздуха зимой в вентиляционные отверстия ставят нагреватели. Примененная технология пассивной природной вентиляции, позволяет при обслуживании здания «Истгейт» потреблять всего 10% от энергопотребления здания аналогичных размеров с механической системой вентиляции.

На рис.3 представлен пример обеспечения солнцезащиты на основе применения конструкций и материала в природе, традиционной архитектуре, современном высотном здании. Прослеживается последовательность в достижении рациональности применяемых конструкций и материалов для реализации процесса - пассивной солнцезащиты внутреннего пространства. В природе, в пустыне Сахара таким конструктивным материалом является пористая структура песчаных скал тафонов, образующихся на побережье морей или в пустыне. Испарения соли с чередованием влажных и сухих периодов способствует образованию пористой структуры тафони, которая обеспечивает эффективный термоконтроль внутри «дюны».

*Процесс – солнцезащита: конструкция – массивные стены; материал - пористый*

Природа.

Традиционная архитектура.

Современная архитектура.



*Рис.3. Анализ формирования аналогов процесса - солнцезащиты за счет использования конструкций и материалов.*

В традиционной арабской архитектуре при жарком климате, встречается похожий архитектурный элемент - машрабия. Это решетчатые конструкции из камня или дерева, которые надежно защищают от палящих солнечных лучей, при этом позволяя проникать воздуху в помещение. В высотной архитектуре, где с высотой растет влияние высоких температур энергоэффективные решения, аналогичные природному материалу тафони и традиционному элементу машрабия, помогают обеспечивать пассивную солнцезащиту. Например, в небоскребе «O-14», г. Дубай, ОАЭ внешняя массивная бетонная оболочка - экзоскелет с толщиной

стены 40см, которая имеет сквозные отверстия, помогает удерживать помещения от перегрева Солнцем.

На рис. 4 представлен ряд трансформаций формы для использования энергии ветра в природе, традиционной архитектуре и в высотном здании. Природный пример - анемохория (от греческого - ветер и распространяю), когда у растений формируется ветроактивная форма плода с семенами (одуванчик, клен, ясень и другие), которая при любом положении обеспечивает его эффективное взаимодействие с воздушным потоком.



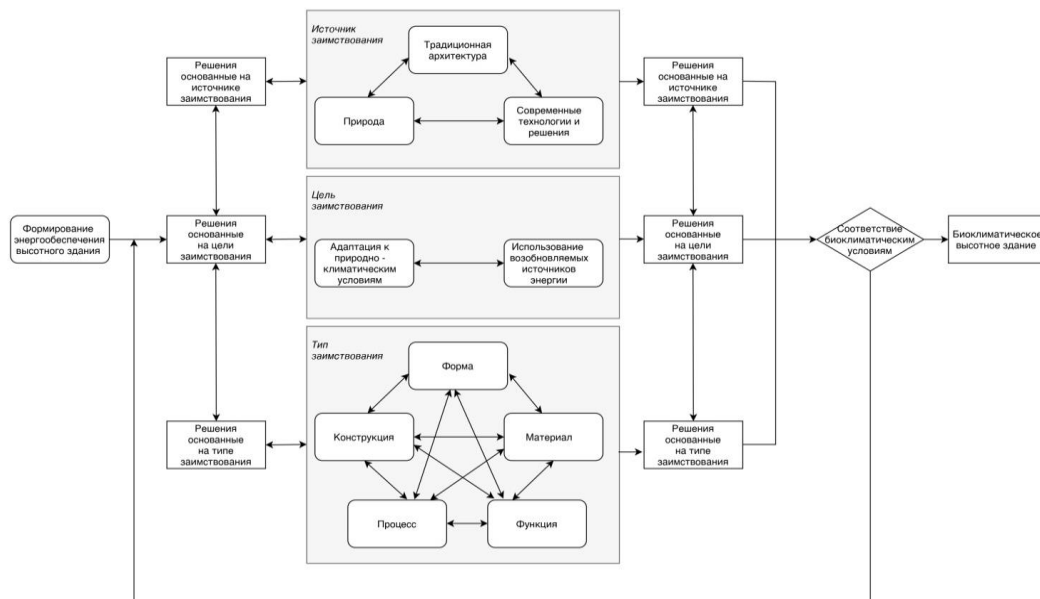
*Рис.4. Анализ формирования аналогов процесса - использование энергии ветра за счет ветроактивной формы.*

Таким образом, энергия ветра используется для распространения семян на значительные расстояния. Механическая энергия ветра издавна применялась в деятельности человека, в том числе - в ветряных мельницах для помола муки. В основе лежал аэродинамический механизм мельницы с крыльями, которые раскручивались за счет энергии ветра. Лопасть крыла имела ветроактивную форму для максимального восприятия энергии ветра.

Ветроактивные формы в высотных зданиях имеют два направления развития - это формообразование самого высотного здания для направления энергии ветра на ветроэнергетические устройства и оптимизация формы ветроэнергетического устройства. Например, небоскреб «Bahrain World Trade Center» в г. Манама (Бахрейн), имеет аэродинамическую форму в виде парусов, которые перенаправляют ветер на ветровые генераторы с общей мощностью 675 кВт. Ветровые генераторы установлены

на мостовые конструкции между двумя объемами небоскреба, а лопасти их крыльев имеют максимально аэродинамическую форму.

Подытоживая изложенное, следует отметить, что объединяющим в природе, традиционной и современной архитектуре являются задачи и методы трансформации под условия окружающей среды при создании энергоэффективных решений. Обобщающим является принцип системности, позволяющий определять процессы формирования средств энергообеспечения и энергосбережения под действием одинаковых климатических и физических факторов. Таким образом, природные и традиционные решения могут использоваться в качестве отправной идеи и быть источником вдохновения при разработке современных высотных биоклиматических зданий.



*Рис.5. Иерархическая модель процесса формирования аналогов при решении задач энергообеспечения биоклиматических высотных зданий.*

Интеграцию возобновляемой энергетики в биоклиматическую высотную архитектуру можно определить, как комбинацию природных и традиционных знаний о способах адаптации зданий к климатическим условиям с применением передовых исследовательских, конструкторских и технологических методов.

Представленный выше анализ формирования заимствований аналогов в биоклиматическую высотную архитектуру при решении задач энергообеспечения представим в виде иерархической модели (рис.5). Интегрируя процессы формирования заимствований в архитектурное или дизайн проектирование, определяем логические связи между различными иерархическими уровнями.

#### **Выводы.**

1. Анализ исследований показывает, что рост населения в мире, увеличение доли городского населения привели к растущей урбанизации - процессу увеличения количества городов и их населения, уплотнению застройки городов и развитию высотного строительства.

2. Создание высотных биоклиматических зданий с интеграцией в их энергообеспечение возобновляемых энергоресурсов, является перспективным превалирующим направлением развития высотного строительства для снижения энергозависимости, увеличения экологичности городов.

3. Объединяющими в природе, традиционной и современной архитектуре являются задачи и методы трансформации под условия окружающей среды при создании энергоэффективных решений. Обобщающим является принцип системности, позволяющий определять процессы формирования средств энергообеспечения и энергосбережения под действием одинаковых климатических и физических факторов. Таким образом, природные и традиционные решения могут использоваться в качестве отправной идеи и быть источником вдохновения при разработке современных высотных биоклиматических зданий.

4. На основе примеров анализа формирования аналогов, для поиска эффективных решений

интеграции возобновляемых энергоресурсов в биоклиматическую высотную архитектуру при решении задач их энергообеспечения, в статье предложена соответствующая иерархическая модель.

#### **Список литературы**

1. Ключко В.М., Приемы объемно-планировочных решений формирования энергоэффективных высотных полифункциональных зданий, использующих силу ветра. АМІТ 2 (31), 2015. – 1-12.

2. Alves T, Machado L, de Souza R, et al. Assessing the energy saving potential of an existing high-rise office building stock. EnergyBuild 2018; 173: 547–561.

3. Семикин П.П. Принципы формирования архитектуры высотных зданий с возобновляемыми источниками энергии. Рукопись диссертации к. арх. М.: ЦНИИЭП жилища, 2014. – 143 с.

4. Кривенко О.В. Біокліматична архітектура як явище в екологічній архітектурі// Енергоефективність в будівництві та архітектурі, вип.4, КНУБА, К.:2013, с.155-160.

5. Иконописцева О.Г. Эко-дизайн энергоэффективной архитектуры. Анализ основных направлений и тенденций высотного строительства. Известия Самарского научного центра Российской академии наук, Оренбург: 2018, т.20, №1. – с. 41-51.

6. Gruber Petra, Biomimetic in architecture. A.: Springer Wien, NewYork, 2012. 276 p.

7. Hong Y., Wu Deng, Ezeh C, Peng Z. Attaining sustainable high-rise office buildings in warm-summer-cold-winter climates: a case study on Frankfurt. International Journal of Low-Carbon Technologies, Volume 14, Issue 4, December 2019, Pages 533–542.

8. Самойленко А.А., Денисенко Е.В. Аналогии живых структур в архитектурном пространстве. Известия КГУСУ, 2017, № 4(42). – С. 109-116.

9. Лебедев Ю. Архитектура и бионика. М.: Знание, 1971. 119с.

10. Тимофеев М.В., Сергейчук О.В., Шампіна Г.В. Комплексна оцінка кліматичних умов житлової забудови.- К., КНУБА, 2015. – 128с.

## BIOLOGICAL SCIENCES

УДК 578

**Шеян Наталья Евгеньевна***кандидат биологических наук, Кафедра молекулярной биологии,  
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова*

## ПРОИСХОЖДЕНИЕ И ЭВОЛЮЦИЯ ПАТОГЕННЫХ КОРОНАВИРУСОВ

**Sheian Natalia Evgenievna***Candidate of Sciences in Biology, Department of Molecular Biology,  
Lomonosov Moscow State University*

## ORIGIN AND EVOLUTION OF PATHOGENIC CORONAVIRUSES

**Аннотация.**

В статье освещена проблема инфекции COVID-2019, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, до 11 февраля 2020 г. носившим временное название 2019-nCoV. Вспышка пневмонии неизвестной этиологии в городе Ухань в Китае, официальные сведения о которой были впервые опубликованы 31 декабря 2019 г. китайским офисом Всемирной организации здравоохранения, привлекла внимание не только узких специалистов, но и всей мировой общественности и 30 января 2020 г. была признана чрезвычайной ситуацией в здравоохранении, имеющей международное значение. Первые случаи заболевания были зарегистрированы 12 декабря 2019 г. в Китае, а 31 января 2020 г. было сообщено о случаях выявления данной инфекции на территории России у двух граждан Китая. Возбудитель инфекции - новый коронавирус SARS-CoV-2, который ранее не выявлялся, был идентифицирован китайскими исследователями 7 января 2020 г. Цель работы: систематизация информации о коронавирусной инфекции COVID-2019 с начала эпидемии до начала марта 2020 г. Представлены общие сведения о коронавирусах, хроника эпидемии COVID-2019, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, и оценка глобальной эпидемической ситуации. Приведены рекомендации национальных регуляторных органов и Всемирной организации здравоохранения по лечению заболеваний и септического шока, вызванных SARS-CoV-2, в том числе целевые значения системной гемодинамики у пациентов, перечень рекомендуемых лекарственных средств, способы их применения и ограничения фармакотерапии.

**Abstract.**

The paper presents data on the coronavirus disease COVID-2019 caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, which was temporarily named 2019-nCoV (2019 novel coronavirus) until 11 February 2020. An outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan (Hubei province of China) which was first described in an official publication of the Chinese Office of the World Health Organization on December 31, 2019, attracted attention of both dedicated experts and the entire international community. On January 30, 2019 it was recognized as a public health emergency of international concern. The first cases were reported on December 12, 2019 in China, and on January 31, 2020 Russia reported its first two cases of the infection in two Chinese citizens staying in Russia. The causative agent is the new SARS-CoV-2 coronavirus. It had not been detected before, and was first identified by Chinese researchers on January 7, 2020 under the temporary name 2019-nCoV. The aim of the study was to summarize information about coronavirus disease COVID-2019 beginning from the onset of the epidemic until early March 2020. The paper provides general information about coronaviruses, developments of the COVID-2019 epidemic caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, and gives an assessment of the global epidemiological situation. It cites the recommendations of national regulatory authorities and the World Health Organization on the treatment of various forms of coronavirus infection and septic shock caused by SARS-CoV-2, including target values of systemic hemodynamics, a list of recommended medicines, methods of their use, and limitations of pharmacotherapy.

**Ключевые слова:** коронавирус, Nidovirales, Coronaviridae, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2, 2019-nCoV, COVID-19, таксономия.

**Keywords:** coronavirus, Nidovirales, Coronaviridae, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2, 2019-nCoV, COVID-19, taxonomy.

В ноябре 2002 года на юге Китая было впервые выявлено респираторное вирусное заболевание, быстро распространившееся в другие страны и приведшее более чем к 8000 подтвержденных случаев заражения; в конце эпидемии (в июне 2003 года) уровень летальности составлял примерно 9,6 % [9]. Этиологическим агентом был признан SARS-CoV,

зоонозный  $\beta$ -коронавирус, который был впервые обнаружен у подковоносых летучих мышей, позже адаптировался для заражения промежуточного хозяина — пальмовой циветы, а затем и человека [6]. После инкубационного периода в 4–6 дней у пациентов развиваются симптомы ОРВИ и пневмонии, которая в тяжелых случаях приводит к летальной

дыхательной недостаточности и острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС) [6].

SARS-CoV тропен к тканям многих органов; при его идентификации иммунной системой запускается системный воспалительный ответ, который в случае aberrантности может лежать в основе патогенеза SARS [8]. Несмотря на то, что с 2004 года не было зарегистрировано ни одного случая SARS, богатый генофонд вызывающих его коронавирусов летучих мышей был обнаружен в пещере провинции Юньнань (Китай), что говорит о возможности повторения подобных эпидемий в будущем [5].

В июне 2012 года в Саудовской Аравии появился MERS-CoV — возбудитель респираторного заболевания, подобного SARS [5]. Несмотря на то, что передача вируса между людьми считалась не столь интенсивной, MERS-CoV вызвал две крупные вспышки: в Саудовской Аравии (в 2012 г.) и Южной Корее (в 2015 г.), где общее количество подтвержденных случаев превысило 2000 при уровне летальности 35 % [1]. У пожилых людей, особенно с сопутствующими патологиями, инфекция, вызванная MERS-CoV, имела более тяжелое течение и нередко приводила к летальному исходу [2]. Подобно SARS-CoV, MERS-CoV был обнаружен у летучих мышей, но позже адаптировался к однокорбым верблюдам, которые стали для него промежуточными хозяевами [7]. В настоящее время против SARS-CoV и MERS-CoV не существует одобренных вакцин или специфических противовирусных препаратов.

До появления SARS-CoV были известны только два HCoV: HCoV-229E и HCoV-OC43; оба при введении здоровым добровольцам вызывали слабые симптомы поражения верхних дыхательных путей [5]. Еще два HCoV — HCoV-NL63 и HCoV-NKU1 — были выделены в 2004 и 2005 годах соответственно [7]. Вместе эти четыре всемирно распространенных HCoV, вероятно, ответственны за 15–30 % случаев простудных заболеваний у людей [6]. Несмотря на то, что заболевания, как правило, протекают в достаточно легкой форме, эти штаммы HCoV способны иногда вызывать тяжелые инфекции нижних дыхательных путей у младенцев, пожилых людей или иммунокомпрометированных лиц [7]. Подобно SARS-CoV и MERS-CoV, HCoV-NL63 и HCoV-229E передаются от летучих мышей, тогда как HCoV-OC43 и HCoV-NKU1, вероятно, от грызунов. Важно отметить, что большинство  $\alpha$ - и  $\beta$ -коронавирусов, а также коронавирусы, филогенетически связанные с SARS-CoV и MERS-CoV, были обнаружены у различных видов летучих мышей. Следовательно, появляющиеся зоонозные HCoV, такие как SARS-CoV и MERS-CoV, вероятно, берут начало от летучих мышей в результате последовательных мутаций и рекомбинаций. Подвергаясь дальнейшим мутациям при распространении через промежуточных хозяев, они приобрели способность инфицировать людей [2].

В данном обзоре авторы рассматривают цикл репликации HCoV, уделяя особое внимание факторам организма человека, действующим на его от-

дельных этапах. Затем авторы обобщают современные сведения о важных сигнальных путях, активируемых во время инфекции HCoV, включая реакцию на стресс, аутофагию и апоптоз; характеризуют реакцию врожденного иммунитета на инфицирование. В заключении будут описаны перекрестные взаимодействия между этими путями и изменения в «стратегии», используемой HCoV, под влиянием реакции организма-хозяина.

Альфа-коронавирусы и бета-коронавирусы инфицируют только млекопитающих.

Гаммакоронавирусы и дельтакоронавирусы заражают птиц, но некоторые из них также могут инфицировать млекопитающих. Альфа-коронавирусы и бета-коронавирусы обычно вызывают респираторные заболевания у людей и гастроэнтерит у животных. Два высокопатогенных вируса, SARS-CoV и MERS-CoV, вызывают тяжелый респираторный синдром у людей, а четыре других коронавируса человека (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 и HKU1) вызывают только легкие заболевания верхних дыхательных путей у иммунокомпетентных пациентов, хозяева, хотя некоторые из них могут вызывать тяжелые инфекции у младенцев, детей младшего возраста и пожилых людей. Альфа-коронавирусы и бета-коронавирусы могут стать тяжелым бременем для домашнего скота; Эти вирусы включают вирус трансмиссивного гастроэнтерита свиней, вирус кишечной диареи свиней (PEDV) и недавно появившийся коронавирус синдрома острой диареи свиней (SADS-CoV) [2]. На основе текущих баз данных о последовательностях все коронавирусы человека имеют животное происхождение: считается, что SARS-CoV, MERS-CoV, HCoV-NL63 и HCoV-229E произошли от летучих мышей; HCoV-OC43 и HKU1, вероятно, произошли от грызунов. Домашние животные могут играть важную роль в качестве промежуточных хозяев, способствующих передаче вируса от естественных хозяев человеку. Кроме того, сами домашние животные могут страдать от болезней, вызванных переносимыми летучими мышами или близкородственными коронавирусами: геномные последовательности, очень похожие на PEDV, были обнаружены у летучих мышей, а SADS-CoV - это недавний перенос от летучих мышей к свиньям. В настоящее время, 7 из 11 ICTV -assigned *Alphacoronavirus* видов и 4 из 9 *Betacoronavirus* видов были идентифицированы только в летучих мышах. Таким образом, летучие мыши, вероятно, являются основными естественными резервуарами альфакоронавирусов и бета-коронавирусов.

Коронавирусы образуют покрытые оболочкой сферические частицы диаметром 100–160 нм. Они содержат геном одноцепочечной РНК с положительным смыслом (оцРНК) размером 27–32 т.п.н. 5'-концевые две трети генома кодируют полипротеин pp1ab, который далее расщепляется на 16 неструктурных белков, участвующих в транскрипции и репликации генома 3'-конец кодирует структурные белки, включая шип гликопротеинов оболочки (S), оболочку (E), мембрану (M) и нуклеокапсид (N)

[2]. В дополнение к генам, кодирующим структурные белки, существуют дополнительные гены, которые являются видоспецифичными и необязательными для репликации вируса. Здесь мы сравниваем прототипные и репрезентативные штаммы четырех родов коронавирусов: вирус инфекционного перитонита кошек (FIPV), *Rhinolophus*, коронавирус летучих мышей HKU2, штаммы коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) GD02 и SZ3 от людей, инфицированных во

время ранней фазы эпидемии SARS, и от циветт, соответственно, штамм SARS-CoV hTor02 от людей, инфицированных во время средней и поздней фаз эпидемии SARS, штамм WIV1 коронавируса SARS летучих мышей (SARSr-CoV), коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV), вирус гепатита мышей (MHV), вирус инфекционного бронхита (IBV) и коронавирус Bulbul HKU11[11].

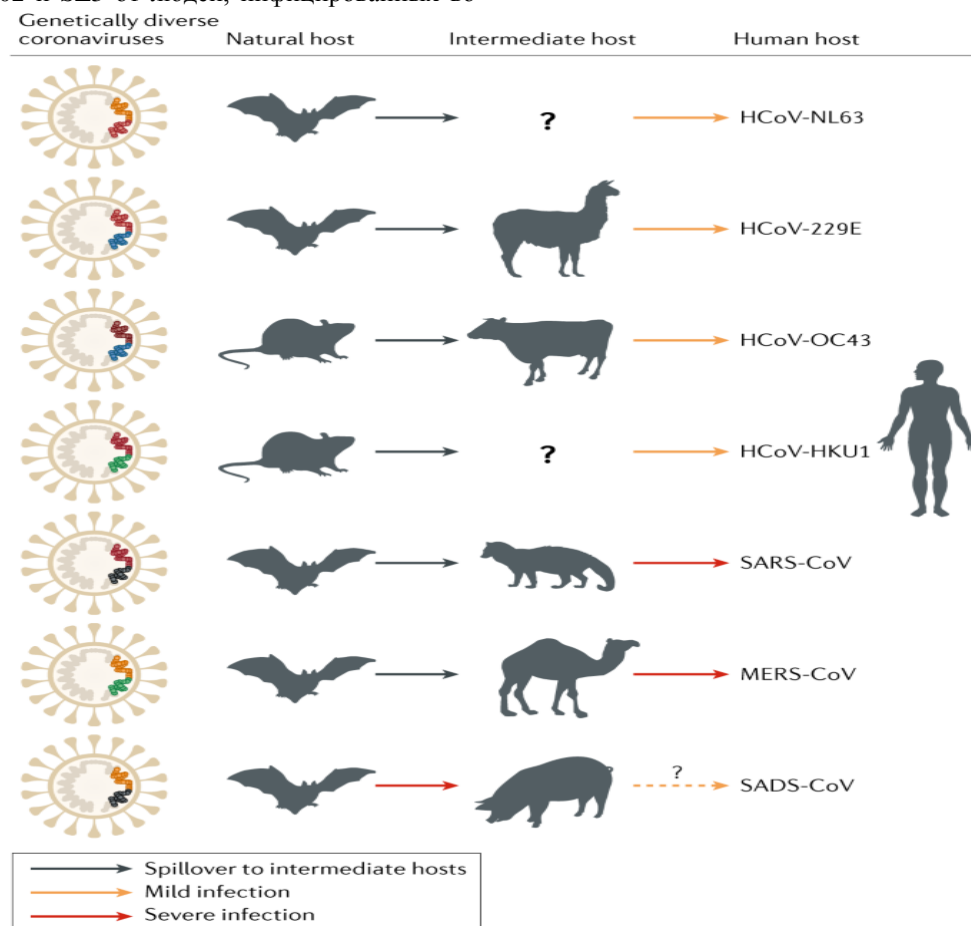


Рис. 1. Животное происхождение коронавирусов человека

Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) - это новый коронавирус, возникший в результате рекомбинации коронавирусов, связанных с SARS летучих мышей (SARSr-CoV) [8]. Рекомбинируют инфицированных вирусом Civets и людей, и адаптированы к этим хозяевам до возникновения эпидемии атипичной пневмонии. Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ), вероятно, перешел от летучих мышей к верблюдам-дромадерам не менее 30 лет назад и с тех пор превалирует среди верблюдов-дромадеров. HCoV-229E и HCoV-NL63 обычно вызывают легкие инфекции у иммунокомпетентных людей. Прародители этих вирусов недавно были обнаружены у африканских летучих мышей и верблюдовые, вероятно, являются промежуточными хозяевами HCoV-229E. HCoV-OC43 и HKU1, оба из которых также в основном безвредны для человека, вероятно, произошли от грызунов. В последнее время у поросят появился синдром

острой диареи свиней (SADS). Это заболевание вызывается новым штаммом коронавируса летучих мышей *Rhinolophus* HKU2, названным коронавирусом SADS (SADS-CoV); свидетельств инфекции у людей нет. Сплошные стрелки указывают подтвержденные данные. Пунктирные стрелки указывают на возможную межвидовую передачу. Черные стрелки указывают на инфекцию у промежуточных животных, желтые стрелки указывают на легкую инфекцию у людей, а красные стрелки указывают на тяжелую инфекцию у людей или животных [8].

Кластеры классических подгрупп обозначены 1a и 1b для альфа-коронавирусов и 2a – 2d для бета-коронавирусов. Дерево основано на опубликованных деревьях *Coronavirinae* и реконструированы с использованием последовательностей полной кодирующей РНК-зависимой РНК-полимеразой области репрезентативных коронавирусов (метод максимального правдоподобия в рамках модели нуклеотидной замены GTR + I + Г, реализованной в

PhyML версии 3.1. Показаны только узлы с поддержкой начальной загрузки выше 70%. ИБК, вирус инфекционного бронхита; MERS-CoV, коронавирус ближневосточного респираторного синдрома; MHV, вирус гепатита мышей; PEDV, вирус кишечной диареи свиней; SARS-CoV, коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома; SARSr-CoV, коронавирус, связанный с SARS.

В начале эпидемии атипичной пневмонии почти все пациенты с ранним индексом подвергались воздействию животных до развития болезни. После выявления возбудителя SARS антитела против SARS-CoV и / или против SARS-CoV были обнаружены у замаскированных пальмовых *циветт* (*Paguma larvata*) и у обработчиков животных на рынке [5]. Однако позже обширные исследования выращиваемых и выловленных в дикой природе циветт показали, что штаммы SARS-CoV, обнаруженные в рыночных циветтах, передавались им от других животных. В 2005 году две группы независимо друг от друга сообщили об открытии новых коронавирусов, связанных с SARS-CoV человека, которые были названы вирусами, связанными с SARS-CoV, или SARS-подобными коронавирусами, у подковообразных летучих мышей (род *Rhinolophus*).

Эти открытия предположили, что летучие мыши могут быть естественными хозяевами SARS-CoV, а циветты - лишь промежуточными хозяевами. Впоследствии многие коронавирусы, филогенетически связанные с SARS-CoV (SARSr-CoVs), были обнаружены у летучих мышей из разных провинций Китая, а также из стран Европы, Африки и Юго-Восточной Азии [7]. Согласно критериям ICTV, только штаммы, обнаруженные у летучих мышей *Rhinolophus* в европейских странах, странах Юго-Восточной Азии и Китае, являются вариантами SARSr-CoV. Те из *Hipposideros* летучих мышей в Африке менее тесно связаны с SARS-CoV и должен быть классифицирован как новый вид коронавируса.

Эти данные указывают на то, что SARSr-CoV имеют широкое географическое распространение и могут быть распространены у летучих мышей в течение очень долгого времени. Пятилетнее лонгитюдное исследование выявило сосуществование очень разнообразных SARSr-CoV в популяциях летучих мышей в одной пещере в провинции Юньнань, Китай.

Это место является горячей точкой разнообразия, и вирусы SARSr-CoV в этом месте содержат все генетическое разнообразие, обнаруженное в других местах Китая. Кроме того, вирусные штаммы, существующие в этом месте, содержат все генетические элементы, необходимые для формирования SARS-CoV [6]. Поскольку прямого предшественника SARS-CoV в популяциях летучих мышей обнаружено не было, несмотря на 15 лет поисков, и поскольку рекомбинация РНК часто встречается в коронавирусах весьма вероятно, что SARS-CoV недавно возник в результате рекомбинации SARSr-CoV летучих мышей в этой или других еще не идентифицированных пещерах летучих

мышей. Эта гипотеза согласуется с предыдущими данными, показывающими, что прямой предок SARS-CoV возник до 2002 года. Анализ рекомбинации также убедительно подтвердил гипотезу о том, что штамм SZ3 SARS-CoV циветты возник в результате рекомбинации двух существующих штаммов летучих мышей, WIV16 и Rf4092 [9].

Кроме того, WIV16, ближайший родственник SARS-CoV, обнаруженный у летучих мышей, вероятно, возник в результате рекомбинации двух других распространенных штаммов SARSr-CoV летучих мышей. Наиболее частые точки останова рекомбинации находятся в пределах Sген, который кодирует белок spike (S), который содержит рецептор-связывающий домен (RBD), и расположенный выше *orf8*, который кодирует вспомогательный белок. Учитывая распространенность и большое генетическое разнообразие SARSr-CoV у летучих мышей, их тесное сосуществование и частую рекомбинацию коронавирусов, ожидается, что в будущем появятся новые варианты. Поскольку во время вспышки атипичной пневмонии в провинции Юньнань не было случаев атипичной пневмонии, мы предполагаем, что прямой предшественник SARS-CoV был произведен путем рекомбинации у летучих мышей, а затем передан выращиваемым циветтам или другому млекопитающему, которые затем передали вирус циветтам фекально-устная передача [2]. Когда зараженные вирусом циветты были доставлены на рынок провинции Гуандун, вирус распространился в рыночных циветтах и приобрел дальнейшие мутации, прежде чем распространиться на людей.

Последовательности генома SARS-CoV из рыночных циветт почти идентичны геномам SARS-CoV человека. Однако два гена демонстрируют большую вариативность. Первая варибельная область расположена в гене S. Белок SARS-CoV S функционально разделен на две субъединицы, обозначенные S1 и S2, которые отвечают за связывание рецептора и слияние с клеточной мембраной соответственно. S1 дополнительно делится на аминоконцевой домен (S1-NTD) и карбоксиконцевой домен (S1-CTD). S1-CTD функционирует как RBD и отвечает за связывание ACE2 и вход в ячейки. Два аминокислотных остатков в RBD, 479 и 487, были идентифицированы, чтобы иметь важное значение для ACE2-опосредованной инфекции SARS-CoV и критическим для передачи вируса от человека к виверр.

Второе основное место вариации - дополнительный ген *orf8*. На основе распространения атипичной пневмонии вспышку атипичной пневмонии 2002–2003 гг. Можно разделить на три фазы: ранняя фаза характеризовалась ограниченным числом локализованных случаев, за ней следует средняя фаза, во время которой произошло сверхраспространенное событие в больнице и, наконец, поздняя фаза международного распространения. Вирусные геномы пациентов на ранней стадии содержат два генотипа *orf8*, один с полным *orf8* (369 нуклеотидов), а другой - с делецией 82 нуклеотида. Напротив, вирусные геномы пациентов с поздней фазой и

большинство геномов пациентов со средней фазой содержат расщепленный *orf8* (*orf8a* и *orf8b*) из-за делеции 29 нуклеотидов; два исключения были обнаружены в геномах средней фазы, один из которых содержит делецию 82 нуклеотида в *orf8*, а другой - с удаленным целиком *orf8*. Человеческие изоляты 2004 г. и все геномы циветты SARS-CoV имеют полный *orf8*, за исключением одного штамма циветты с 82-нуклеотидной делецией.

Эти данные показывают, что *orf8* гены претерпели адаптации при передаче от животных человеку во время эпидемии атипичной пневмонии. Ограниченный функциональный анализ показал, что белок ORF8a незаменим для репликации SARS-CoV в клетках Vero E6, но может играть роль в модуляции стресса эндоплазматического ретикулума, индукции апоптоза и ингибировании интерфероновых ответов в клетках-хозяевах. Были ли и каким образом эти адаптации вовлечены в вирулентность SARS-CoV, полностью не выяснено.

В настоящее время не существует клинических методов лечения или стратегий профилактики любого коронавируса человека. Учитывая консервативные RBD SARS-CoV и SARSr-CoV летучих мышей, некоторые разрабатываемые стратегии против SARS-CoV, такие как антитела против RBD или вакцины на основе RBD, должны быть протестированы против SARSr-CoV летучих мышей [2]. Недавние исследования показали, что стратегии борьбы с SARS-CoV работают только против WIV1, а не против SHC014. Кроме того, мало информации доступно о родственниках HKU3 штаммах, которые имеют гораздо более широкое географическое распространение и несут усеченные формы в их RBD. Точно так же анти-S-антитела против БВРС-КоВ не могут защитить от заражения псевдовирусом, несущим БВРС-КоВ S летучей мыши. Более того, мало что известно о репликации и патогенезе этих вирусов летучих мышей. Таким образом, будущая работа должна быть сосредоточена на биологических свойствах этих вирусов с использованием выделения вируса, обратной генетики и анализов инфекции *in vitro* и *in vivo*. Полученные данные помогут в профилактике и борьбе с возникающими заболеваниями типа SARS или MERS в будущем.

Широко признано, что многие вирусы существуют в естественных резервуарах очень долгое время. Постоянное распространение вирусов от естественных хозяев к людям и другим животным в значительной степени связано с деятельностью человека, включая современные методы ведения сельского хозяйства и урбанизацию. Следовательно, наиболее эффективный способ предотвратить вирусный зооноз - это поддерживать барьеры между естественными резервуарами и человеческим обществом с учетом концепции «единого здоровья» [2].

#### Список использованной литературы

1. Al-Tawfiq J. A., Memish Z. A. Update on therapeutic options for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) // Expert review of anti-infective therapy. — 2020. — № 3. — P. 269-275.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus (COVID-19). [Электронный ресурс].
3. Junqiang L., et al. CT Imaging of the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia // Radiology. — 2020. — № 1. — P. 18.
4. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О новой коронавирусной инфекции. [Электронный ресурс].
5. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19. [Электронный ресурс].
6. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Taxonomy. [Электронный ресурс]. The Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins. Coronavirus COVID-19 Global Cases. [Электронный ресурс].
7. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю. В. Лобзина. — СПб, 2000. — Ч. 2. — С. 14-15.
8. The president's coronavirus guidelines for America. 15 days to slow. the spread. [Электронный ресурс].
9. Давыдов Д., Кашубина О. Самые важные вопросы про коронавирус // Т — Ж. — 2020.
10. Shi J., Wen Z., Zhong G., Yang H., et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2 // Science. — 2020.

## AGRICULTURAL SCIENCES

УДК: 631.372

*Бабіч Павло Олександрович*  
магістр, Полтавський державний аграрний університет

**ПІДВИЩЕННЯ ДОВГОВІЧНОСТІ ФОРСУНОК ДИЗЕЛЬНИХ ДВИГУНІВ  
СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОЇ ТЕХНІКИ**

*Babich Pavlo Oleksandrovych*  
Master's degree, Poltava State Agrarian University

**INCREASING THE DURABILITY OF INJECTORS OF DIESEL ENGINES OF AGRICULTURAL  
MACHINERY**

**Анотація.**

*В статті продемонстрований спосіб по підвищенню довговічності форсунок дизельних двигунів сільськогосподарської техніки шляхом модернізації голки розпилювача. А саме у направляючій частині розпилювача виконана кручена канавку під кутом, яка сприяє осиметричному тиску рідини, що перетікає з канавок в зазор між корпусом і спрямовуючою частиною. Дана модернізація сприятиме зменшенню інтенсивності зносу в направляючій і запірній частини розпилювача форсунки.*

**Abstract.**

*The article demonstrates a method to increase the durability of injectors of diesel engines of agricultural machinery by upgrading the spray needle. Namely, in the guide part of the spray is made of a twisted groove at an angle, which contributes to the asymmetric pressure of the fluid flowing from the grooves into the gap between the housing and the guide part. This upgrade will help reduce the intensity of wear in the guide and locking part of the nozzle spray.*

**Ключові слова:** форсунка, крутний момент, прецизійна пара, облітерація, голка розпилювача, гідроциліндри, ефективний прохідний перетин.

**Keywords:** nozzle, torque, precision pair, obliteration, spray needle, hydraulic tightness, effective cross section.

В наш час такі параметри як зниження потужності, збільшені витрати палива, а також збільшення відмов систем, вузлів і деталей дизельних двигунів в значній мірі визначається працездатністю, рівнем експлуатації та надійності паливної апаратури. Періодичні зміни навантаженості тракторів викликають зміни не тільки режимів роботи дизельного двигуна, а й паливного насоса. Отримані математичні моделі показують, що істотний вплив на загальний витрата палива надає циклова подача. У свою чергу циклова подача палива (ЦПП) залежить від властивостей палива і конструктивно технологічних параметрів розпилювача форсунок. Надійністю і довговічністю дизельних форсунок обумовлена стабільність роботи і безвідмовність показників розпилювачів форсунок. Аналіз показує, що в залежності від умов експлуатації ресурс розпилювачів форсунки становить 1500 ... 2500 мото-годину, це в кілька разів нижче ресурсу плунжерних пар ПНВТ і дизельних двигунів в цілому[8].

Тому саме зараз питання підвищення довговічності дизельних форсунок сільськогосподарської техніки (ДДСГТ) шляхом модернізації голки розпилювача з метою поліпшення техніко-економічних показників ДДСГТ становить практичний інтерес і є актуальним[4].

Дослідники такі як І.В. Астахов та В.Є. Горбаневський займалися подібним питанням як підвищення довговічності форсунок дизельних двигунів

та розробили беспрецизійні клапанні форсунки дизельного двигуна.[1,6]

Тому метою даного дослідження стало підвищення довговічності дизельних форсунок сільськогосподарської техніки модернізацією голки розпилювача.

Як показав аналіз досліджень, основними причинами погіршення показників дизельних є відхилення параметрів паливоподачі від оптимальних значень. Зниження потужності, збільшення витрати палива, а також збільшення відмов систем, вузлів і деталей в значній мірі визначається працездатністю, рівнем експлуатації та надійністю паливної апаратури (ПА).

Потужність ДДСГТ залежить від крутного моменту на валу двигуна, одержуваного на гальмірованому стелді і частоти обертання валу двигуна n.

Тиск впорскування палива визначає далекобійність струменя, кут конуса струменя і дисперсність розпилювання палива. Відомо, що при зносі контактуючих поверхонь деталей форсунки і зменшення жорсткості пружини відбувається зниження тиску впорскування. При зниженні тиску впорскування на 6,0 ... 7,0 МПа від номінального значення витрата палива зростає на 20 ... 25%.

Для дизелів дійсна тривалість упорскування становить 14 ... 15 ° повороту колінчастого вала

двигуна. Збільшення тривалості впорскування палива веде до зниження швидкості і величини максимального тиску згоряння.

Через незадовільну фільтрації палива в процесі експлуатації хід голки збільшується (0,2 ... 0,35 мм.), Що призводить до збільшення витрати палива.

Нагароутворення зменшує пропускну здатність отворів розпилювача, внаслідок чого форсунка впорскує менше палива в камеру згоряння дизеля. Дизель працює нерівномірно, потужність падає на 6,5 ... 8,0%, при закоксовуванні отворів на 20 ... 25%. [5]. Для того, щоб усунути процес облітерації, а також інтенсивність зносу РПРФ висунута гіпотеза: довговічність ДФ та експлуатаційні параметри ДДСХТ можна підвищити шляхом резервування властивостей робочої поверхні РФПА при їх

модернізації (рис.1). Пропонується в направляючій частині розпилювача виконати кручену канавку під кутом, яка буде сприяти осесиметричному тиску рідини, що перетікає з канавок в зазор між корпусом і спрямовуючою частиною. Рідина, що заповнила гвинтові канавки 3, буде закручувати голку 2, надаючи їй переміщенню додаткову стійкість руху.

Пропонована модернізація сприятиме зменшенню інтенсивності зносу в направляючій і запірної частини розпилювача форсунки. В цьому випадку, для виключення облітерації пропускну здатність РФПА, яка визначається коефіцієнтом опору щілини, залежить від сумарного обсягу палива, що знаходиться в гвинтовій канавки  $V_{\text{кан}}$  і в зазорі направляючої частини РФПА, а також від ступеня забруднення палива  $C_{\text{зар}}$  [6]

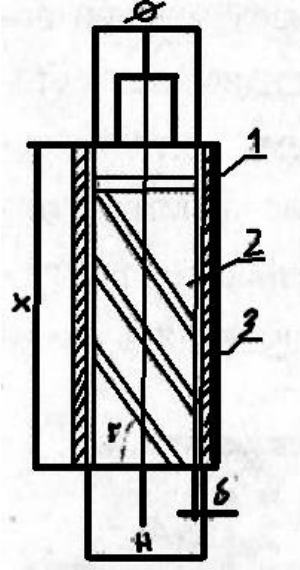


Рисунок 1. Схема принципова направляючої частини голки розпилювача:  
1 - корпус, 2-голка; 3 - канавка, 4 - кут підйому канавки

Для підтвердження висунутих положень були виконані експериментальні дослідження показників ЦПП і економічності ДДСГТ з серійними і модернізованими форсунками.

При визначенні пропускну здатності щілини використовувалася технологічна рідина (суміш дизельного палива з веретенним маслом) в відповідності до ГОСТ 25708-83 [3]. За результатами проливи форсунок були відібрані комплекти серійних форсунок, пропускну здатність яких відрізнялася не більше  $\pm 1 \text{ см}^3$  за 2 хода плунжера і комплект форсунок з модернізованими розпилювачами. Температура рідини перебувала в межах 20 ... 22 °С. В'язкість палива перебувала в межах 10,44 ... 10,42 сСт

(мм<sup>2</sup>/с), що мало різну ступінь забрудненості (0,0002 і 0,002%).

Рухомість і хід голки розпилювача контролювалися на приладі ПУФ-3, гідроцильність визначали приладом КІ-3333, ефективний прохідний переріз визначався на стенді КІ-22201 з комплектом оснащення КІ-15713, швидкісні і силові характеристики визначалися на гальмівній установці КІ-5543 і КІ-35478. Частота обертання кулачкового вала ПНВТ змінювалася в межах 200 ... 1100 хв<sup>-1</sup> і вимірювалася за допомогою тахометра лічильника.

Проведено випробування серійних і модернізованих розпилювачів форсунок на гідроцильність по направляючій частині розпилювача. Результати випробувань наведені в малюнку 2.

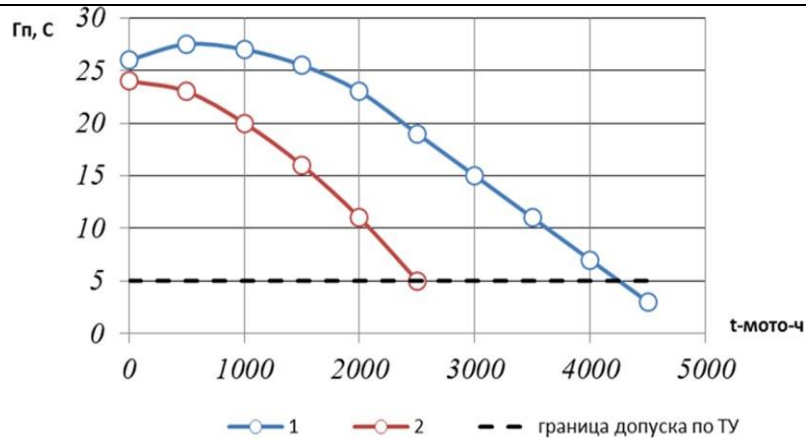


Рисунок 2. Зміна гідрощільності серійних і модернізованих розпилювачів залежно від напрацювання

Дослідження прецизійних пар на гідравлічну щільність показало, що у модернізованих розпилювачів вона не вийшла за встановлені показники (5...7с), напрацювання складо 3900 ... 4200 мото-год, а у серійних після напрацювання 2500...2700 мото-год. гідрощільність не відповідало встановленим значенням. Темп зниження гідрощільності у модернізованих розпилювачів менше в 1,24 ніж у серійних, що характеризує рівномірний знос направляючої циліндричної робочої поверхні розпилювача дизельної форсунки. При напрацюванні 1500 ... 3500 мото-год величина ефективного прохідного перетину збільшилася у серійних розпилювачів на  $0,031 \text{ мм}^2$ , а з модернізованими розпилювачами – на  $0,026 \text{ мм}^2$ .

Динаміка зміни ефективного прохідного перетину у модернізованого розпилювача характеризується зменшенням його в середньому на  $0,003 \text{ мм}^2$  і

$\text{мм}^2/\text{цикл}$

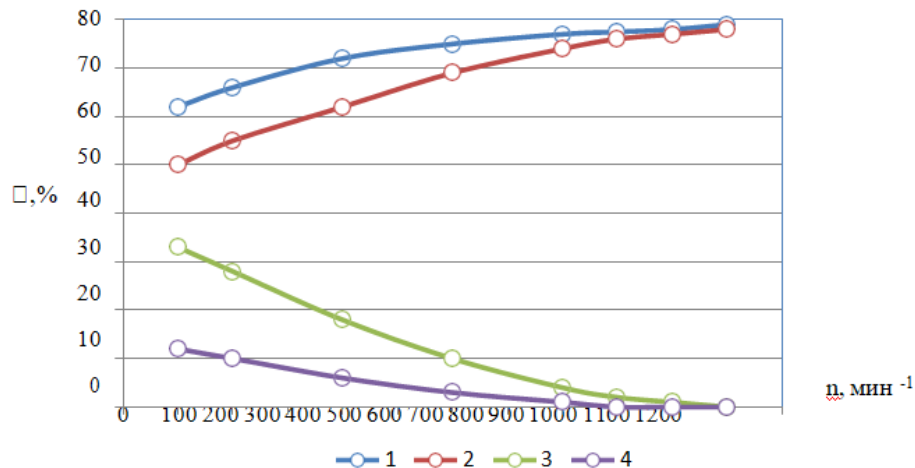


Рисунок 3. Швидкісні характеристики паливного насоса УТН-5 двигуна Д-240 (режим 4С11 / 12,5)

1 і 2 - циклова подача, відповідно, з модернізованими і серійними форсунками;

3 і 4 нерівномірність подачі, відповідно, з серійними і модернізованими форсунками

Функціональне резервування властивостей РФПА за рахунок модернізації голки розпилювача покращує ЦПП при знятті швидкісної характеристики ПНВТ. Нерівномірність подачі палива на невстановлених режимах роботи ДДСГТ становить 8 ... 12% і 18,5 ... 34% для ПНВТ, укомплектованих модернізованими і серійними РФ, відповідно.

Крутний момент на валу двигуна з модернізованими РФТА склав 242. ...274 Н/м, а з серійними -

$0,005 \text{ мм}^2$  у порівнянні з серійними на 3%. З аналізу видно, що хід голки з модернізованими розпилювачами досягає  $0,290 \text{ мм}$ , а у серійних -  $0,31 \text{ мм}$ . При напрацюванні 4200 мото-год у модернізованих розпилювачів хід голки становить  $0,297 \text{ мм}$ , у серійних хід голки при напрацюванні 3250 мото-год становить  $0,30 \text{ мм}$ , що менше на 950 мото-год.

Швидкісна характеристика ПНВТ представлена на малюнку 3. З аналізу графіка видно що, при комплектуванні з використанням модернізованих форсунок зниження циклової подачі палива складає 5 ... 7  $\text{мм}^3/\text{цикл}$  або 1,38 ... 2,2%, тоді як при комплектуванні з серійними форсунками відхилення циклової подачі складає 17 ... 19  $\text{мм}^3/\text{цикл}$  або 24..26,5%, відповідно, при режимах 200 ... 1100  $\text{хв}^{-1}$  оборотів кулачкового вала ПНВТ.

230 ... 254 Н/м (рис. 10). В результаті стендових випробувань при завантаженні ДДСГТ від 600 до 2200  $\text{хв}^{-1}$  потужність двигуна з модернізованими розпилювачами становить 18 ... 55,5 кВт, а з серійними форсунками 16 ... 51 кВт. При номінальному режимі двигуна потужність вище на 7 ... 8%, ніж з серійними форсунками, що пов'язано з поліпшенням параметрів подачі палива. Годинна витрата палива ДДСГТ, укомплектованого модернізованими

РФПА, склав 3,8 ... 12,1 кг / год, а з серійними - 4,8 ... 12,4 кг / год, зниження годинної витрати палива ( $G_T$ ) склало 2,5 ... 4,2%.

Для з'ясування доцільності цього експерименту проведений економічний підрахунок даної модернізації форсунок [2]. Як результат то при модернізації розпилювача форсунки, витрата палива знижується на 4%, економічна ефективність склала 720 грн на рік, загальні витрати на переобладнання чотирьох форсунок склала 204 грн а термін окупності склав 0,28 року.

#### Список використаних джерел для статті

1. Астахов, І. В. Паливні системи і економічність дизелів / І. В. Астахов, Л. Н. Голубков, В. І. Трусов. - М.: Машинобудування, 1990. - 288 с.

2. Гурін, Т.Ю. Підвищення довговічності форсунок автотракторних дизелів модернізацією розпилювачів. дис. ... канд. техн. наук. - Омськ, 2010. - 127 с.

3. Коган, В. П. Розрахунки деталей машин і конструкцій на міцність і довговічність: довідник /

В. П. Коган, Н. А. Махутов: Машинобудування. 1985. - 224 с.

4. Батиров, В.І. Підвищення надійності роботи розпилювача форсунки дизелів / В.І. Батиров, А.Л. Болотоков // Техніка в сільському господарстві. - 2012. - № 3. - С. 12-15.

5. Горбаневский, В.Є. Дизельна паливна апаратура: Оптимізація процесу упорскування, довговічність деталей і пар тертя - М.: Изд-во МГТУ, 1996. -138 с.

6. Горбаневский, В. Е. Беспрецизионные форсунки / Трактори і с.-г. машини. - 1993. - № 11. - С. 8-12.

7. Лебедев, А.Т. Підвищення довговічності розпилювачів форсунок автотракторних дизелів А.Т. Лебедев, А.Л. Болотоков, П.А. Лебедев // Вісник АПК Ставропілля. - 2018. - №2. - С. 34-37

8. Курапін, А.В. Визначення характеристик вприскування палива в дизелі: метод. вказівки / А. В. Курапін. - Волгоград: ІУНЛ ВолгГТУ, - 2010. -15 с.

УДК 631.3:621.43:621.892.1:504

*Зенько Костянтин Михайлович*  
магістр, Полтавський державний аграрний університет

## ЗАБРУДНЕННЯ ВІДПРАЦЬОВАНИХ МОТОРНИХ ОЛИВ В УМОВАХ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ПІДПРИЄМСТВ

*Zienko Kostiantyn*  
Master, Poltava State Agrarian University

## THE CONTAMINATION OF USED MOTOR OIL IN THE CONDITIONS OF AGRICULTURAL ENTERPRISES

### Анотація.

Метою цієї статті є оцінка фактичної якості відпрацьованих олив та їх повторне використання. Вибір способу очищення відпрацьованих олив залежить від того, які домішки накопичуються в нафті, деякі фізико-хімічні властивості олив, що мали місце в процесі експлуатації. Цього можна досягти очищенням відпрацьованих олив від різного роду домішок, що накопичуються в оливі під час її заміни.

### Abstract.

The purpose of this article is evaluation of the actual quality used oils, and reuses them. The choice of method of purification of waste oils depends on which impurities are accumulated in oil, some physic-chemical properties of the oils occurred in the process of exploitation. This can be achieved by purification of waste oils from various kinds of impurities accumulated in the oil at the time of its replacement.

**Ключові слова:** відпрацьована моторна олива, забруднення, механічні домішки, центрифугування, сепарування, фільтрування.

**Keywords:** waste motor oil, pollution, mechanical impurities, centrifugation, separation, filtering.

Сільськогосподарську техніку широко використовують для обробки ґрунту, посіву культур, збирання врожаю та заготовки кормів на фермерських господарствах. У зв'язку з цим, їх вузли та агрегати потребують постійного змащування оливами та мастилами[1].

У тракторах, що працюють в важких умовах, постійно відбувається механічний знос поверхонь деталей. В процесі роботи двигуна олива змінює склад і втрачає свої властивості і її необхідно змінювати. Відпрацьована моторна олива (ВМО) міс-

тять продукти згорання палива і абразивні домішки. Проблема утилізації використаних мастильних матеріалів набула широких масштабів[2].

Тривале зберігання не є вигідним, оскільки з одного боку з часом відходи займають багато місця, а з іншого – не варто забувати про пожежну і екологічну безпеку. Вирішення даної проблеми є регенерація відпрацьованої сировини безпосередньо на підприємстві з повторним її використанням.

Очищену оливу можна повторно застосовувати в гідравлічних системах тракторів, поворотних механізмах та навісних системах в якості робочої

рідини, а також для опалення приміщень, дорожніх робіт і т.д.[3].

Для виконання поставленого завдання спершу необхідно провести детальний аналіз загальновідомих методів регенерації олив, а також вивчити можливість використання нових методів.

В даний час розроблені різні способи, що рекомендовані для очищення олив, які включають механічне видалення домішок, центрифугування, сепарацію, хімічну обробку кислотами та фільтрування.

Конкретний метод очищення вибирається виходячи з характеру забруднення, загального складу оливи і необхідного ступеня очищення. При комплексному забрудненні може бути використано кілька стадій очищення оливи з використанням різних методів. Для розробки способу очищення

оливи необхідний комбінований спосіб, що включає відстій, сепарацію і коагуляцію і фільтрацію.

- Установа очищення орієнтована на роботу з різними сортами оливи і видами їх забруднювачів, то в її склад входили апарати очистки різних конструкцій, що підключаються в роботу по необхідності в залежності від конкретного випадку.

- Очищена моторна олива була досліджена на відповідність фізико-хімічних властивостей, вимогам ГОСТ і ДСТУ, стендовим випробуванням із метою подальшого використання відпрацьованої моторної оливи в якості робочих рідин.

За методикою були визначені розміри видалених частинок з відпрацьованої моторної оливи

Таблиця 1

Розміри видалених частинок

Визначення параметра	Теоретичний	Експериментальний	Похибка, %
<b>Відстій</b>			
Маса частинок, видалених з ВМО в результаті відстою, кг/м <sup>3</sup>	0,35	0,32	9,1
Маса частинок залишилась в оливі, кг/м <sup>3</sup>	1,04	1,01	2,8
Коефіцієнт очистки в результаті відстою	0,27	0,25	3,6
<b>Центрифугування</b>			
Розмір частинок, які залишилися в оливі, мкм	10	10	0
Коефіцієнт очистки при центрифугуванні і відстою.	0,34	0,32	3,03
<b>Сепарування</b>			
Маса частинок видалених в сепараторі, кг/м <sup>3</sup>	0,60	0,58	3,4
Коефіцієнт очистки в результаті сепарування	0,87	0,84	2,3
<b>Фільтрування</b>			
Маса видалених частинок при фільтруванні, кг/м <sup>3</sup>	0,09	0,09	0
Коефіцієнт:			
очистки фільтра	0,95	0,94	1,05
очистки установки	0,997	0,97	3,8

- За результатами досліджень запропонований комбінований метод очищення забезпечує видалення з відпрацьованої моторної оливи частинок більше 1 мкм, що дозволить використовувати ВМО в якості робочої рідини в гідравлічних системах.

- Вирішення даної проблеми може призвести до організації міні-комплексів по регенерації олив, що дозволить знизити транспортні витрати і отримати високоякісний кінцевий продукт.

Таким чином, сільськогосподарські господарства, які завжди відчувають дефіцит паливо-мастильних матеріалів у зв'язку з високою вартістю, отримують спосіб використання відпрацьованої моторної оливи в якості робочої рідини, що дозволить

значно знизити витрати коштів на закупку робочої рідини для гідравлічних систем.

#### Список літератури

1. Бойченко Сергій, Пушак Андрій, Топільницький Петро, Лейда Казимир, Лейда Йосип Любін. Оливи. Моторні, турбінні, гідравлічні та трансмісійні: властивості та якість. Підручник/за редакцією проф. С. Бойченка. – К.: «Центр учбової літератури», 2019. – 323 с.

2. Окоча А.І., Антипенко А.М. Паливно-мастильні та інші експлуатаційні матеріали. Київ, «Урожай», 1996. - 336 с.

3. Шашкин, П.И. Регенерация отработанных нефтяных масел. -М.: Химия, 1970. - 304 с.

УДК: 502/504: 631.6.02

**Каракулов Ф.А.**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский Научно-Исследовательский Институт Гидротехники и Мелиорации имени А.Н.Костякова»,  
РФ, г.Москва.

## ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТОКА РЕКИ ОКА ПУТЁМ ОРГАНИЗАЦИИ АВТОМАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА

**Karakulov F.A.**

Federal state budgetary scientific institution "All-Russian research Institute of hydraulic Engineering and Melioration named after A.N. Kostyakov", Moscow, Russia.

## POSSIBILITY OF FORECASTING THE RUNOFF OF THE OKA RIVER BY ORGANIZING AN AUTOMATIC MONITORING SYSTEM

### **Аннотация.**

Река Ока, является крупнейшим притоком реки Волга, на участке нижнего бьефа Горьковского и верхнего бьефа Чебоксарского водохранилищ. В связи с тем, что плотина Чебоксарского водохранилища на сегодняшний день находится в крайне неудовлетворительном состоянии, а большая часть Оки не зарегулирована, основной проблемой является своевременный расчет речного стока. Одним из путей решения может выступить организация автоматизированной системы мониторинга.

### **Annotation.**

The Oka River is the largest tributary of the Volga River, in the area of the lower reaches of the Gorky and upper reaches of the Cheboksary reservoirs. Due to the fact that the dam of the Cheboksary reservoir is currently in an extremely unsatisfactory condition, and most of the Oka is not regulated, the main problem is the timely calculation of the river flow. One of the solutions can be the organization of an automated monitoring system.

**Ключевые слова:** река, сток, мониторинг, прогноз, датчики.

**Keywords:** river, runoff, monitoring, forecast, sensors.

Река Ока является важной водной артерией для 7 областей Российской Федерации, а именно: Орловской, Тульской, Калужской, Московской, Рязанской, Владимирской и Нижегородской. В связи с этим на данный водный объект воздействует мощная антропогенная нагрузка в виде тяжелой и легкой промышленности, сельского хозяйства и судостроения [1].

Ока – в основном не зарегулированный водоток, но при этом является основным после Волги притоком Чебоксарского водохранилища. Вследствие ряда причин и обстоятельств гидротехнические сооружения на Чебоксарском водохранилище находятся в крайне неблагоприятном состоянии, явным тому примером может послужить намеренное снижение уровня НПУ практически до уровня мертвого объема. Следовательно, резкое увеличение объемов поступления вод в водохранилище может привести к серьезной гидродинамической аварии [2].

Если поток воды на Волге еще и регулируется, то Ока в данном случае ведет себя крайне непредсказуемо. Причиной тому служит как недостаточная сеть мониторинга за речным стоком, так и полное отсутствие оперативности в получении и обработки данных.

Учитывая тот факт, что стоимость зарегулирования такого крупного водотока будет несопоставимо огромной, можно предложить организацию автоматической системы мониторинга речного стока на реке Ока. Принцип организации данной системы наблюдений заключается в установке на

речном створе датчиков по определению уровней и расходов воды в водотоке. Зафиксированные значения передаются по мобильной сети оператору на персональный компьютер. Полученные значения сохраняются в базе данных, а также одновременно, с помощью программы автоматизированной обработки данных, проводится расчет стока и прогноз водных ресурсов на исследуемом водотоке. Возможности установки таких датчиков для каждого створа будут различны, можно зафиксировать их на специальном тросе по всей ширине водотока, или же статично зафиксировать в одной точке на балке или в пьезометре. Также допускается крепление датчиков к опорам мостов и другим водным сооружениям.

Не смотря на денежные затраты для оборудования новых гидрологических постов, значительно сократятся трудозатраты во время снятия и обработки данных с автоматизированной системы мониторинга.

Самым эффективным было бы оборудовать датчиками не только гидрологические посты, но и всю водосборную территорию (датчиками влажности почв и модульными метеостанциями).

Внедренная на данную территорию система мониторинга позволила бы решать многоцелевые задачи, к примеру:

- давать прогноз об уровне воды в Оке, при выходе ее из берегов в период половодья;

- прогноз гидрофизических параметров реки Оки, позволит более целесообразно использовать водные ресурсы для нужд сельского хозяйства;

- согласно тем же прогнозным значениям гидрофизических параметров для реки Оки, разрабатывались бы новые и эффективные стандарты предельно допустимых сбросов загрязняющих веществ в воду. Без точных данных по поведению реки, нельзя точно дать прогноз по интенсивности сбросов загрязняющих веществ. В связи с этим автоматизированная система мониторинга решила бы и экологическую проблему реки.

А самое главное, при наличии прогнозов по объемам речного стока, риск серьезной гидродинамической аварии на гидротехнических сооружениях серьезно бы снизился.

УДК 633.111.1 631.559.2

**Гненный Е.Ю.,  
Ткаченко М.А.,  
Вусик А.С.**

*студенты 1 курса напр. «Агрономия», КубГАУ им.И.Т.Трубилина,  
г. Краснодар*

[DOI: 10.24412/2520-2480-2020-3183-22-24](https://doi.org/10.24412/2520-2480-2020-3183-22-24)

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СВЧ-ПОЛЯ НА ЛАБОРАТОРНУЮ ВСХОЖЕСТЬ СЕМЯН ОЗИМОЙ МЯГКОЙ ПШЕНИЦЫ

**Gnennyu E.Y.,  
Tkachenko M.A.,  
Vusik A.S.**

*1st year students eg. "Agronomy", Trubilin KubSAU, Krasnodar city*

## STUDY OF THE INFLUENCE OF THE MICROWAVE FIELD ON THE LABORATORY SIMILARITY OF THE SEEDS OF WINTER SOFT WHEAT

### **Аннотация.**

*В статье показана эффективность применения физического метода в повышении лабораторной всхожести семян озимой пшеницы с помощью электромагнитного поля сверхвысокой частоты.*

### **Abstract.**

*The article shows the effectiveness of the use of the physical method in increasing the germination of winter wheat seeds using an electromagnetic field of ultrahigh frequency.*

**Ключевые слова:** электромагнитное поле сверхвысокой частоты (эмп свч), свч-установка, энергия прорастания, лабораторная всхожесть, озимая пшеница.

**Keywords:** microwave electromagnetic field (UHF), microwave installation, germination energy, laboratory germination, winter wheat.

Для повышения урожайности сельскохозяйственных культур в настоящее время широко применяются различные приемы предпосевной активации семян [2-5]. Наиболее широкое распространение получила химическая обработка семян ростовыми веществами и дражирование органо-минеральными смесями. Эти методы являются дорогостоящими и экологически небезопасными. Наиболее перспективными являются высокоэффективные экологически безопасные физические методы биостимуляции семян. Для этого используются разнообразные способы предпосевной обработки семян: обогрев, воздействие электрических, магнитных и других полей. Наиболее эффективным в решении поставленной задачи является способ обработки семян в электромагнитном поле сверхвысокой частоты, он сочетает в себе электрическое

### **Список литературы**

1. Второй оценочный доклад Росгидромета об изменениях климата и их последствиях на территории Российской Федерации. Общее резюме. Москва, 2014 г.– 59 с.

2. Раткович, Л. Д. Вопросы рационального использования водных ресурсов и проектного обоснования водохозяйственных систем: монография / Л. Д. Раткович, В. Н. Маркин, И. В. Глазунова; Российский государственный аграрный университет - МСХА имени К. А. Тимирязева (Москва), Институт природообустройства им. А. Н. Костякова. Москва: РГАУ-МСХА им. К. А. Тимирязева, 2014. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://elib.timacad.ru/dl/full/2277.pdf>.

и тепловое воздействие на семена. В настоящее время экспериментально доказано, что биологические объекты способны чутко реагировать на воздействие внешних электромагнитных полей. Эта реакция может происходить на различных структурных уровнях живого организма - от молекулярного и клеточного до живого организма в целом [1, 6-8]. Обработка в электромагнитном поле дает возможность довольно быстро и просто осуществлять контроль режимов обработки, автоматизировать процесс.

Целью работы является исследование влияния режимных параметров СВЧ-поля на качественные показатели семян озимой мягкой пшеницы при предпосевной обработке для дальнейшего повышения урожайности.

**Материал и методика исследований**

Объектами наших исследований стали 3 сорта озимой мягкой пшеницы: Алексеич, Ахмат, Морозко. Часть лабораторных исследований проводилось на бытовой микроволновой печи «VR» с инвертором, частотой  $f=2450$  МГц и номинальной потребляемой мощностью  $P_n=1150$  Вт. Экспозиция обработки семян составляла от 10 до 30 секунд. После обработки семена закладывались в термостат на 7 суток с постоянной температурой  $+20$  °С.

**Результаты**

На третьи сутки проводился учет энергии прорастания. Подсчитывали число жизнеспособных зерновок давших ростки. Рулоны вынимали из термостата, разворачивали, удаляли коррексовую ленту и верхний слой фильтровальной бумаги. Полученные результаты перевели в проценты. После проведенного учета, рулоны с образцами установили для дальнейшего проращивания в термостат [9].

Таблица 1

**Учет энергии прорастания и всхожести семян сортов озимой мягкой пшеницы, 2020 г.**

Сорт	Экспозиция обработки, сек.	Энергия прорастания, %	Всхожесть, %
<b>Морозко</b>	<b>Контроль</b>	<b>96</b>	<b>98</b>
Морозко	10	42	69
Морозко	20	40	60
Морозко	30	51	71
<b>Ахмат</b>	<b>Контроль</b>	<b>64</b>	<b>95</b>
Ахмат	10	40	74
Ахмат	20	40	97
Ахмат	30	61	65
<b>Алексеич</b>	<b>Контроль</b>	<b>62</b>	<b>81</b>
Алексеич	10	89	97
Алексеич	20	58	61
Алексеич	30	29	38

На седьмые сутки учитывали всхожесть семян, пересчитывали все нормально проросшие зерновки. Затем проводили анализ силы роста семян методом морфофизиологической оценки степени развития проростков. Проростки оценивали по

длине, числу корешков и другим показателям. Учитывали количество нормально и ненормально проросших, непроросших семян (в т.ч. набухших, загнивших и твердых). Фиксировали степень поражения семян плесневыми грибами (Приложение 1).

Таблица 3

**Оценка проростков семян сортов озимой мягкой пшеницы по степени их развития и степени поражения плесневыми грибами, 2020 г.**

Сорт	Повторность (сек.)	Количество сильных проростков, %			Количество слабых проростков, %		Количество ненормально проросших семян, %	Количество непроросших семян	Степень поражения плесневыми грибами, %
		5	4	3	2	1			
Морозко	Контроль	<b>55</b>	<b>20</b>	6	6	4	2	2	62
	10	39	10	12	5	3	4	31	65
	20	24	12	4	4	2	14	40	39
	30	33	4	4	3	47	1	29	15
Ахмат	Контроль	33	6	6	12	3	35	5	34
	10	<b>40</b>	5	3	9	8	9	26	27
	20	<b>65</b>	<b>12</b>	7	6	6	0	<b>3</b>	35
	30	<b>41</b>	2	5	8	3	0	35	21
Алексеич	Контроль	61	5	5	8	2	13	19	18
	10	<b>86</b>	7	3	1	0	0	<b>3</b>	48
	20	17	11	6	7	20	15	39	26
	30	26	3	5	0	0	4	62	20

**Выводы:**

1. На основании проведенных исследований было установлено, что изучаемые сорта озимой мягкой пшеницы значительно различались по лабораторной всхожести при различных экспозициях обработки.

2. Обработка СВЧ-излучением семян сорта Морозко не дало значительных результатов.

3. При обработке семян сорта Ахмат на всех вариантах наблюдался прирост количества сильных проростков по сравнению с контролем. По энергии

прорастания и всхожести превосходил контроль только вариант с обработкой в 30 секунд.

4. При обработке семян сорта Алексеич значительный результат был получен на варианте с экспозицией 10 секунд.

**Список литературы**

1. Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Голант М.Б. Воздействие электромагнитных колебаний миллиметрового диапазона длин волн на биологические системы. Радиобиология. Т. XXI, вып. 2, 1981.

2. Динкова В. С. Изучение стартовой энергии прорастания и некоторых количественных признаков сортов и линий озимой мягкой пшеницы / В. С. Динкова, В. В. Казакова // Научное обеспечение агропромышленного комплекса: мат. X Всерос. конф. мол. уч. - 2017. - С. 76-77.

3. Динкова В. С. Оценка селекционных образцов озимой мягкой пшеницы по стартовой энергии прорастания и другим признакам / В. С. Динкова, В. В. Казакова, Е. М. Кабанова // Тр. КубГАУ. - 2016. - №3 (60). - С. 61-67.

4. Динкова В. С. Оценка стартовой энергии прорастания семян образцов озимой мягкой пшеницы в неблагоприятных условиях / В. С. Динкова, В. В. Казакова, Е. М. Кабанова // Научное обеспечение агропромышленного комплекса: мат. IX Всерос. конф. мол. уч. - 2016. - С. 74-75.

5. Динкова В. С. Стартовая энергия прорастания семян селекционных образцов озимой пшеницы в связи с селекцией на адаптивность /

В. С. Динкова, В. В. Казакова, Е. М. Кабанова // Научное обеспечение агропромышленного комплекса: мат. конф. - 2016. - С. 13-14.

6. Геннис Р. Биомембраны. Молекулярная структура и функции. М.: Мир, 1997.

7. Петросян В.П., Гуляев Ю.Д., Девятков Н.Д. Физика взаимодействия миллиметровых волн с объектами и различной природы. Зарубежная радиоэлектроника, №9. 1996.

8. Шестопалова Н.Г., Макаренко Б.И., Шурда Г.Г., Тимошенко Ю.П. Эффект синхронизации митозов в клетках растений под влиянием физических факторов. Зарубежная радиоэлектроника, №12, 1996.

9. ГОСТ 12038-84. Семена сельскохозяйственных культур. Методы определения всхожести (с Изменениями N 1, 2)

Приложение 1

**Критерии оценки проростков семян сортов озимой мягкой пшеницы по степени их развития, 2020 г.**

Культура	Сильные проростки			Слабые проростки	
	балл 5	балл 4	балл 3	балл 2	балл 1
Пшеница	Длина ростка превышает 5 см, лист вышел из coleoptile или равен его длине, число зародышевых корешков не менее 4	Длина ростка не менее 4 см, число зародышевых корешков не менее 3	Длина ростка не менее 2,5 см, число зародышевых корешков не менее 3	Длина ростка не менее 2,5 см, лист не более 4 размеров coleoptile, число зародышевых корешков 2 и более	Росток по своим размерам менее 2 длин зерновки, число зародышевых корешков 2 и более

УДК 63

**Челебиева А.Г.,**  
студент

1 курс, факультет «Управления»

Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т.Трубилина  
Россия, г. Краснодар

Научный руководитель: **Климовских Надежда Валерьевна**  
кандидат экономических наук

**РЕГУЛИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА.**

**Chelebieva A.G.**  
student

1 course, Faculty of Management

Kuban State Agrarian University named after I.T. Trubilin  
Russia, Krasnodar

Scientific director: **Klimovskikh Nadezhna Valerievna**  
candidate of economics

**REGULATION OF AGRICULTURAL DEVELOPMENT.**

**Аннотация:**

В статье рассматривается государственное управление регулирования агропромышленного комплекса. Методы регулирования и поддержки конкурентоспособного товара и его качество.

Агропромышленный комплекс – это сложный механизм, требующий значительного государственного внимания.

**Abstract:**

The article deals with the state management of regulation of the agro-industrial complex. Methods of regulation and support of a competitive product and its quality.

The agro-industrial complex is a complex mechanism that requires significant government attention.

**Ключевые слова:** развитие, государственное регулирование, поддержка, АПК, сельское хозяйство.  
**Key words:** development, government regulation, support, agro-industrial complex, agriculture.

Государственное регулирование сельского хозяйства рассматривается чаще всего как воздействие со стороны государства на систему аграрного предпринимательства, функционирующую преимущественно на рыночной основе с применением методов экономического регулирования, а в случае необходимости и административных методов управления сельским хозяйством.

Учитывая, что государственное регулирование осуществляется посредством использования правового механизма и в соответствующих правовых формах, к элементам государственного регулирования относят также принятие законов и других нормативных актов, регулирующих аграрные отношения, осуществление мер государственной поддержки сельского хозяйства, создание системы и определение компетенции органов управления в данной сфере

Объективная необходимость государственного регулирования в сельском хозяйстве обусловлена тем, что только государство может:

- обеспечить проведение аграрной реформы, рациональное использование земли в сельскохозяйственном производстве, стабильность рынка сельскохозяйственной продукции;
- гарантировать развитие предпринимательства, производство качественных продуктов питания.

Поэтому государственное регулирование - это не только организационно-экономическая, но и политико-правовая категория.

Основными задачами государственного регулирования АПК на современном этапе являются:

- повышение эффективности агропромышленного производства с целью достижения его устойчивого развития;
- обеспечение продовольственной безопасности страны;
- удовлетворение потребностей населения в качественных продуктах питания, а промышленности в сельскохозяйственном сырье;
- достижение экономического паритета между сельским хозяйством и другими отраслями экономики;
- поддержка и защита отечественных сельскохозяйственных товаропроизводителей в сфере агропромышленного производства на внутреннем и внешнем рынках.

К основным направлениям государственного регулирования сельского хозяйства относятся:

- реализация аграрной реформы;
- регулирование ценообразования, кредитования, расчетов и страхования в сельском хозяйстве;
- формирование экономико-правового механизма государственной поддержки сельскохозяйственного производства;
- обеспечение развития социальной сферы села и аграрной науки.

1. Основные принципы и направления государственного регулирования сельского хозяйства

В качестве принципов государственного регулирования сельского хозяйства можно выделить следующие:

- принцип аграрного протекционизма, предполагающий установление определенных льгот для сельскохозяйственных товаропроизводителей во внешне- и внутриэкономических отношениях;
- самостоятельности сельскохозяйственных товаропроизводителей в осуществлении производственно-хозяйственной деятельности, недопущения прямого вмешательства государственных органов в эту деятельность;
- приоритета договорных отношений между субъектами агропромышленного производства;
- государственной поддержки (финансовой, материальной и др.) производителей сельскохозяйственной продукции;

Методы государственного регулирования представляют собой совокупность способов воздействия на участников аграрных правоотношений со стороны органов государственного управления в процессе реализации ими возложенных на них задач и функций.

Выделяют административные и экономические методы государственного регулирования сельского хозяйства.

Административные методы представлены методом прямых предписаний, запретов, указаний, велений со стороны государства по отношению к участникам аграрных правоотношений и основаны на силе государственной власти.

Вместе с тем актуальной остается проблема осуществления государственного регулирования преимущественно экономическими методами, посредством использования механизмов финансирования, налогообложения, кредитования, ценообразования и страхования, что позволяет воздействовать на экономический интерес участников аграрных отношений.

2. Роль государственного регулирования агропромышленного производства

Сегодня ни у кого не вызывает сомнения необходимость присутствия государственного регулирования в аграрной сфере. В силу высокого органического строения капитала в сельском хозяйстве субъекты предпринимательской деятельности получают более низкий доход и не могут конкурировать на рынке с производителями других отраслей.

Кроме того, зависимость урожая, а, следовательно, и доходов сельскохозяйственных товаропроизводителей от климатических условий ведет к нестабильности их положения.

Характерной чертой российской практики управления АПК является отождествление понятий "государственное регулирование" и "государственное управление".

Однако следует иметь в виду, что между данными категориями прослеживаются четкие различия.

Под государственным управлением агропромышленного производства, на наш взгляд, следует понимать прямое (непосредственное) управленческое воздействие на организации агропромышленного комплекса, осуществляемое преимущественно посредством локального нормотворчества и методами административного усмотрения. Государственное управление должно ограничиваться рамками государственной собственности и его объектами, которыми являются:

- органы отраслевого управления (учреждения), государственные унитарные предприятия как государственного, так и муниципального уровня;
- пакеты акций в акционерных обществах;
- контрольно-инспекционные службы и другие государственные организации АПК, государственные целевые программы.

По отношению к этим объектам государство (в лице органов государственного управления) вправе осуществлять как функции управления собственностью, так и функции оперативного управления, если это предусмотрено учредительными документами.

Под государственным регулированием агропромышленного производства подразумевается косвенное, управленческое воздействие на социально-экономические процессы как в государственном, так и частном секторах агропромышленного производства. Объектами государственного регулирования, независимо от их правового статуса, выступают все организации АПК. Государственное управление тесно связано с понятием государственного регулирования. И то, и другое осуществляется государством через единую систему законодательства и органов государственного управления отраслью.

Данная система в своей совокупности представляет собой инструмент реализации аграрной политики государства.

Совершенствование организации АПК тесно связано с изменениями экономических отношений, затрагивающими все факторы агропромышленного производства.

В результате проведенного исследования в области государственного регулирования сельского хозяйства можно сделать несколько выводов...

Каждое государство вне зависимости от экономического устройства должно регулировать сельскохозяйственную отрасль. Причиной тому служат не только зависящие от сельхозпроизводителей и государства факторы.

Опыт таких стран и регионов, как США и ЕС, показывают: государственное вмешательство в сельское хозяйство жизненно необходимо. При этом речь идет о высокоэффективных отраслях по сравнению с другими странами. В данных странах механизм регулирования сводится в основном к субсидированию сельскохозяйственной отрасли.

С одной стороны обеспечивается продовольственная безопасность, с другой при субсидировании малые производители могут выжить, что приводит к конкуренции по качеству продукции. И наконец, это миллионы рабочих мест.

#### **Список использованных источников**

1. Винокуров Г.М., Тренченков П.В., Монгуш Ю.Д. Государственная поддержка сельскохозяйственных предприятий в России и зарубежных странах // Современные проблемы науки и образования: электронный научный журнал. — 2014. — №6(66).
2. Ильина Е.А. Мировой опыт государственной поддержки аграрных предприятий/ Е.А. Ильина // Вестник Сибирского института бизнеса и информационных технологий, Омск. — 2012. — №1.
3. Климова Н.В. Особенности регулирующего воздействия государства на агробизнес в зарубежных странах // Научный журнал КубГАУ. — 2013. — №90.
4. Минаков И.А., Кувшинов В.А. Эффективность и особенности государственной поддержки сельского хозяйства региона // Экономика сельскохозяйственных и перерабатывающих предприятий. — 2010. — № 8.

## TECHNICAL SCIENCE

УДК 004.852

**Арысбек А.Б.***Научный руководитель: - к.т.н, и.о. доцента Абдрахманов Р.Б.  
Международный Казахско-Турецкий Университет имени Ахмет Ясави*[DOI: 10.24412/2520-2480-2020-3183-25-28](https://doi.org/10.24412/2520-2480-2020-3183-25-28)

### ОБНАРУЖЕНИЕ И АНАЛИЗ ПОВРЕЖДЕНИЙ АВТОМОБИЛЕЙ С ПОМОЩЬЮ СВЕРТОЧНЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

**Arysbek A.B.***Scientific adviser: - Abdрахmanov R.B.**Candidate of Technical Sciences, acting associate professor  
International Kazakh-Turkish University named after Ahmet Yassawi*

### DETECTION AND ANALYSIS OF VEHICLE DAMAGE USING CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORKS

#### **Аннотация.**

В настоящее время распространение автомобильной промышленности напрямую связано с увеличением количества автомобильных аварий. Таким образом, страховые компании сталкиваются с множеством одновременных претензий и утечкой претензий. Смысл искусственного интеллекта (ИИ), основанный на алгоритмах машинного обучения и глубокого обучения, может помочь решить подобные проблемы для страховых компаний. В этом случае важны изображения и их обработка. Следовательно, неполные изображения не позволяют нам обнаружить и проанализировать предпосылку изображения. Для нас это бесполезно, но современные платформы машинного обучения способны восстанавливать потерянные или поврежденные части таких изображений, облегчая понимание контекста за кулисами и эффективный анализ сделанных изображений. В рисовании экстраполяция может выполняться путем распространения локальных структур на неизвестные части, чтобы построить один пиксель (или участок) недостающей части за раз, сохраняя согласованность с соседними пикселями. Это приложение глубокого обучения используется при обнаружении повреждений автомобиля и извлечении оригинальных характеристик до инцидента для своевременных страховых выплат.

#### **Abstract.**

The spread of the automotive industry is now directly related to the increase in the number of car accidents. Thus, insurance companies face multiple concurrent claims and claims leakage. Artificial Intelligence (AI) Sense, powered by machine learning and deep learning algorithms, could help solve similar problems for insurance companies. In this case, the images and their processing are important. Consequently, incomplete images prevent us from discovering and analyzing the background of the image. This is useless for us, but modern machine learning platforms are able to recover lost or damaged parts of such images, making it easier to understand the context behind the scenes and efficiently analyze the captured images. In drawing, extrapolation can be performed by spreading local structures to unknown parts to plot one pixel (or patch) of the missing part at a time, while maintaining consistency with neighboring pixels. This deep learning application is used to detect vehicle damage and extract pre-incident original characteristics for timely insurance payments.

**Ключевые слова:** сверточных нейронных сетей, глубокий обучение, искусственный интеллект, Mask R – CNN, YOLO

**Keywords:** convolutional neural networks, deep learning, artificial intelligence(AI), Mask R – CNN, YOLO

#### **I. ВВЕДЕНИЕ**

В этой статье мы предлагаем автоматизированную систему, которая может классифицировать поврежденный автомобиль и предсказать, как произошло повреждение. Сверточная нейронная сеть (CNN) может использоваться для понимания, обнаружения и анализа различных классов повреждений в малых и крупных частях автомобиля. Повреждения могут быть любого типа, например, вмятина на бампере, вмятина на двери, разбитое стекло, разбитая фара, разбит задний фонарь, царапины и разбиты. CNN используется для задачи распознавания объектов, в предлагаемой системе применяется в конкретном контексте распознавания

повреждений автомобиля. Задача классификации выполняется на наборе данных о поврежденных автомобилях. Этот набор данных состоит из изображений различных типов поврежденных транспортных средств. Маска RCNN используется для сегментации, декомпозиции и разделения различных экземпляров машинного обучения. Это позволяет нам разделять разные объекты и задавать ограничивающие рамки, классы и маски. После определения ограничивающих рамок его можно раскрасить и по отдельности извлечь элементы. Custom Mask RCNN позволяет определить точную зону повреждения для улучшения требований страховых компаний.

## II. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Распознавание повреждений транспортного средства и выделение особенностей поврежденных частей транспортного средства из-за различных препятствий и других встречных транспортных средств является важной областью распознавания объектов и компьютерного зрения в сочетании с методами глубокого обучения. Функция обнаружения и описания ищет в цифровом изображении интересные особенности. Преобразование инвариантного к масштабу признака - это функция, представляющая собой алгоритм определения и дескриптора признаков, который обеспечивает правильное изображение независимо от масштаба и поворота. Выбираются определенные точки интереса и преобразуются в значения на основе вектора. Эти многомерные векторы преобразуются в однозначные слова, чтобы легко работать с извлеченным контентом. Распознавание автомобилей - сложная проблема, но у нее есть много потенциальных решений. Для распознавания используются недеформируемая физическая структура и уникальные местные особенности. [1]

Чтобы точно предсказать, повреждено данное транспортное средство или нет, и тем самым при-

влечь клиента, такого как страховая компания, к автоматизации процесса требования страховки для поврежденного транспортного средства, мы должны продемонстрировать потенциал сети свертки в контексте обнаружения повреждений автомобиля. Предварительно заданная трехмерная компьютерная модель поврежденного транспортного средства наносится поверх фотографии, чтобы проверить, как бы автомобиль выглядел, если бы он не был поврежден. ConvNet реализован для выполнения задачи обнаружения повреждений автомобилей. ConvNets обучены на наборе данных Image Net с использованием трансферного обучения. Результатом стало применение ConvNet для обнаружения повреждений автомобилей. Эта модель может распознать автомобиль и обнаружить повреждения. Эта система успешно демонстрирует потенциал ConvNets в контексте распознавания повреждений автомобилей. ConvNets хорошо подходят для обучающих данных, но они часто плохо обобщаются, когда набор данных изображения поврежденных автомобилей ограничен по размеру. Когда маркировка изображения неправильная, прогноз повреждения также неверен. Эта модель не только распознает поврежденный автомобиль, но также определяет место, размер и тип повреждения. [2].

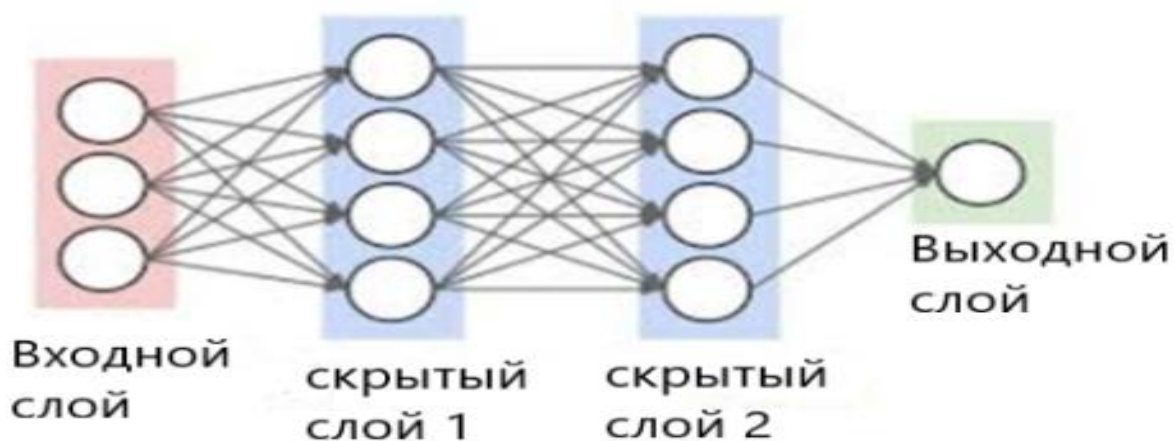


Рис. 1. Трехслойная нейронная сеть с тремя входами, два скрытых слоя по четыре узла в каждом и два.

Разработать систему для точной, быстрой и правильной обработки претензий по страхованию автомобилей и классифицировать типы повреждений автомобиля, чтобы можно было рассчитать фактическую выплату по претензиям и тем самым сократить утечку претензий. Для выполнения задачи классификации типов повреждений автомобилей, используются методы на основе сверточной нейронной сети. CNN предварительно обучается с использованием автокодировщика с последующей тонкой настройкой с использованием передачи обучения от крупных CNN, обученных на наборе данных ImageNet.

В дальнейшем для повышения точности метод ансамбля построен на предварительно обученном классификаторе. Успешно разработал решение на основе глубокого обучения для классификации повреждений автомобилей. Замечено, что трансферное обучение работает лучше всех других методов глубокого обучения, используемых для обучения CNN. Поскольку общедоступного набора данных нет, он вручную аннотируется путем сбора изображений из Интернета. Конкретный автомобиль может быть неэффективным для классификации повреждений автомобиля. Поврежден часть можно локализовать, используя тот же подход. [3]

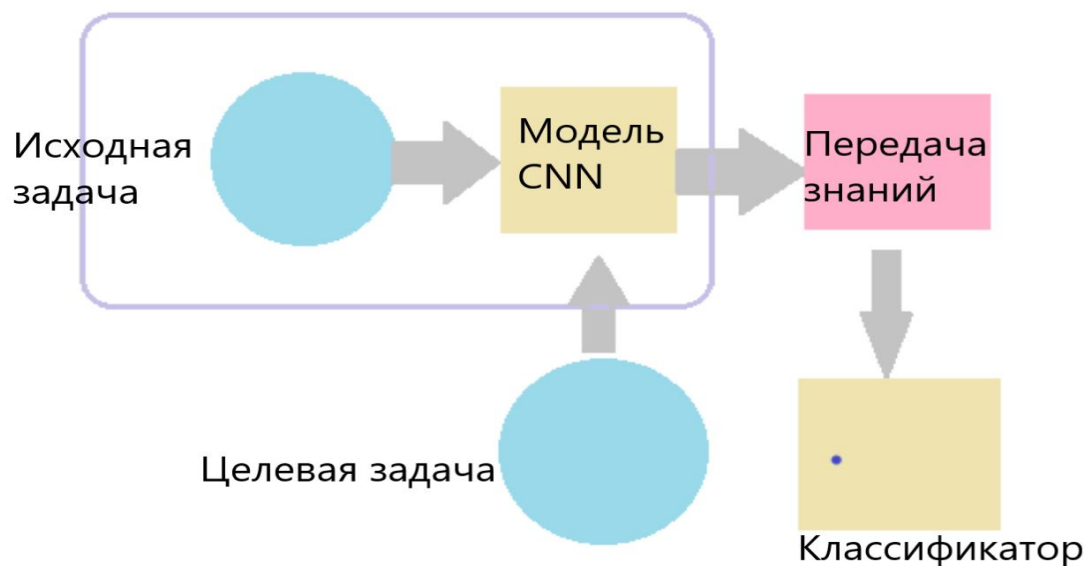


Рис. 2. Настройка переноса обучения

В настоящее время запрос и урегулирование страховки транспортного средства осуществляется через Интернет, где клиентам разрешается загружать изображение поврежденного транспортного средства, снятое с помощью своих мобильных телефонов, и запрашивать претензию. Однако возможны повторные претензии по одному и тому же случаю, которые могут быть убытками для страховой компании. Итак, основная цель - разработать систему проверки на мошенничество, чтобы обработать запрос и ускорить процесс страхового возмещения. Детектор YOLO используется как фреймворк для обнаружения объектов. YOLO обнаруживает повреждения на транспортном средстве, изучая особенности через регрессию по 4 координатам. Для извлечения локальных признаков в качестве экстрактора признаков используется предварительно обученная модель распознавания объектов VGG16. Глобальные глубокие функции и цветовая гистограмма присутствуют в Globalfeature. [4]

Для обнаружения повреждений деталей используются передовые технологии анализа изображений и распознавания образов. Первый метод - это обнаружение ограниченного объекта, при котором используются методы обработки изображения для обнаружения интересующей области. Второй метод - сравнение изображений по регионам, этот метод сравнивает изображения автомобиля до и после аварии для определения поврежденных участков. Третий метод - это сравнение изображений на основе формы, когда сравнение изображений автомобиля происходит с точки зрения их формы, в частности, их профилей или внешних границ. Это выполняется в следующих трех шагах. Шаг 1: выделение границ объекта и кодирование. Шаг 2: сопоставление границ объекта. Шаг 3: идентификация поврежденного участка. Четвертый метод - это совместное сравнение изображений на основе области и формы. Мы получаем результаты обнаружения как на основе подходов, так и на основе формы,

мы складываем их вместе на основе критерия пересечения и объединения. [10]

Здесь применяется новое приложение. Он использует такие технологии, как расширенный анализ изображений и распознавание образов, для автоматической идентификации и определения класса повреждений. Это приложение помогает компаниям по автострахованию ускорить процесс обработки претензий и эффективно использовать ресурсы. Автомагазины получают изображения во время регулярного технического обслуживания. Недостатком является то, что клиентам нравится идея использования техники анализа изображений для обнаружения поврежденных частей транспортного средства, поскольку они думают, что это актуально и интересно, но есть много проблем, которые необходимо решить, рассматривается до его реального развертывания. [5]

Задача - исследовать обнаружение лобовых повреждений кузова транспортного средства по изображениям с камер наблюдения за проезжей частью. В нем реализованы методы глубокого обучения и методы классификации изображений для определения статуса автомобиля. Сначала необходимо обнаружить автомобили в необработанном изображении, во-вторых, с помощью обрезанных изображений он представляет основные черты транспортного средства, наконец, путем применения операций классификации к поврежденному транспортному средству. Средние результаты точности поврежденного и неповрежденного класса через классификаторы SVM с использованием заявленных функций на тестовых изображениях. Здесь можно установить четкую точность между классом поврежденных и неповрежденных, чтобы не вводить в заблуждение общие результаты производительности. Для получения результатов с минимальной точностью требуется больший набор данных, с которыми приходится сталкиваться многим моделям. [6]

Система распознает царапины на автомобилях с помощью нейронной сети Convolution. Для этого нам нужно использовать методику трансферного обучения. Для реализации нейронных сетей Convolution требуются три вещи: сетевая архитектура, база данных и параметры обучения. Основываясь на сети, базе данных и параметрах обучения, мы можем добиться точности изображений, проверки и точности изображений. Реализуя архитектуру CNN, он снижает сложность в развитии качества физических повреждений транспортных средств. Он анализирует участок, который не соответствует автомобилям, иначе наличие грязи в автомобиле будет спутано с царапинами. [7]

Более быстрый R-CNN используется для эффективного прогнозирования объекта и оценки объекта в каждой позиции. Предложение региона используется сетевым методом. На входе используются изображения, а на выходе получается прямоугольный объект с оценкой объекта. Это основано на полностью сверточной сети и для вычисления с сетью обнаружения объектов Fast R-CNN. Метод оптимизации используется для реализации полностью сверточной сети, которая может быть обучена от начала до конца с помощью обратного распространения и стохастического градиентного спуска. Результат - детектор объектов, использующий сверточные слои эффективно и в первую очередь ориентированы на точное определение средней точности. Это эффективный детектор объектов с высокой точностью. Но когда тестирование пересечения границы не игнорируется, это вызывает большую ошибку, которую трудно исправить. [11]

#### Лучший подход

1. **Извлечение Области Интереса (ОИ)** - изображение передается в ConvNet, которая возвращает интересующую область, поддерживаемую стратегиями, такими как выборочный поиск (RCNN), затем уровень объединения ОИ в извлеченной области интереса, чтобы гарантировать, что все области имеют одинаковый размер.

2. **Задача классификации** - регионы передаются в полностью связанную сеть, которая классифицирует их по различным классам изображений. В нашем случае это будет царапина («повреждение») или фон (кузов автомобиля без повреждений).

3. **Задача регрессии** - наконец, регрессия Bounding Box (BB) используется для прогнозирования ограничивающих прямоугольников для каждой идентифицированной области для облегчения ограничивающих прямоугольников, которые получают точные относительные координаты Bounding Box.

#### III. ВЫВОД

Автоматическое обнаружение внешних повреждений автомобиля и последующая их количе-

ственная оценка (серьезность повреждений) поможет дилерам подержанных автомобилей (торговая площадка) точно и быстро оценивать автомобили за счет исключения ручного процесса оценки повреждений. Эта концепция одинаково выгодна для страховщиков имущества и от несчастных случаев (P&C) с точки зрения более быстрого урегулирования претензий и, как следствие, большее удовлетворение потребностей клиентов. Кроме того, после обнаружения и маскировки повреждений автомобиля, этот процесс может помочь специалистам по оценке автомобилей / персоналу по урегулированию претензий в количественной оценке серьезности повреждений с точки зрения размеров и приблизительной относительной площади повреждения. [8] Сверточные нейронные сети (CNN), движущая сила приложений компьютерного зрения, быстро развиваются благодаря передовым и инновационным архитектурам, позволяющим решать практически любую под солнцем проблему, связанную с визуальной системой, и Mask-RCNN - это следующая эволюция моделей обнаружения объектов, которые позволяют обнаруживать с большей точностью и аккуратностью. [9]

#### Литература

[1]. Дэниел Маркус Джанг и Мэтью Терк, «Car-Rec: система распознавания автомобилей в реальном времени» SA 93106.

[2]. Джеффри де Дейн, «Автоматическое распознавание повреждений автомобиля с использованием сверточных нейронных сетей», 29 марта 2018 г.

[3]. Калпеш Патил, Мандар Кулкарни, Ананд Шрираман и Шириш Каранде, «Классификация повреждений автомобилей на основе глубокого обучения».

[4]. Пей Ли, Бин Ю Шен и Вэйшань Донг, «Система защиты от мошенничества для претензий по страхованию автомобилей, основанная на визуальных доказательствах»

[5]. Ин Ли и Читра Дораи, «Применение анализа изображений к сортировке автостраховщиков: новое приложение».

[6]. Бурак Бальчи, Юсуф Артан, Бенсу Алкан и Альперен Элихос, «Обнаружение повреждений транспортного средства переднего вида с использованием изображений камеры наблюдения за проезжей частью».

[7]. Сезар Джовани Пачон-Суэскун, Паула С. Усече Мурильо и Робинсон Хименес-Морено, «Обнаружение царапин в автомобилях с помощью сверточной нейронной сети с помощью трансферного обучения», IJAER 16 ноября 2018 г.

[8]. Шаоцин Рен, Кайминг Хе, Росс Гиршик и Цзянь Сан, «Более быстрый R-CNN: на пути к обнаружению объектов в реальном времени с помощью региональных сетей»

УДК 372.862

**Әуесбек Д.Ә.**

Международного казахско-турецкий университет им. Ясауи  
Научный руководитель – к.т.н., доцент **Абдрахманов Р.Б.**  
Международного казахско-турецкий университет им. Ясауи

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

**Duesbek D.Ә.**

International Kazakh-Turkish University. Yasawi  
Scientific adviser - Ph.D., associate professor **Abdrakhmanov R.B.**  
International Kazakh-Turkish University. Yasawi

## APPLICATION OF METHODS OF INTELLECTUAL DATA ANALYSIS IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

### **Аннотация.**

Почти два десятилетия назад поток информации в фармацевтической промышленности был относительно простым, а применение технологий было ограниченным. Однако по мере того, как мы переходим к более интегрированному миру, где технологии стали неотъемлемой частью бизнес-процессов, процесс передачи информации усложняется. Сегодня все чаще используются технологии, чтобы помочь фармацевтическим фирмам управлять своими запасами и разрабатывать новые продукты и услуги. Последствия таковы, что с помощью простого процесса объединения использования и стоимости лекарств (после выполнения юридических требований) с записями об уходе за пациентами врачей и больниц помогает фирмам проводить общенациональные испытания своих новых лекарств. Другие возможные применения информационных технологий в области фармацевтики включают ценообразование (двухуровневая стратегия ценообразования) и обмен информацией между вертикально интегрированными фармацевтическими компаниями для взаимной выгоды. Тем не менее, проблема остается, хотя методы сбора данных улучшили методы обработки данных, которые еще не успевают за ними.

Интеллектуальный анализ данных, который с любовью называется анализом шаблонов для больших наборов данных, использует такие инструменты, как ассоциация, кластеризация, сегментация и классификация, чтобы помочь лучше манипулировать данными, помогая фармацевтическим фирмам конкурировать с меньшими затратами, одновременно улучшая качество методов открытия и доставки лекарств. Глубокое понимание знаний, скрытых в данных о фармацевтике, жизненно важно для конкурентной позиции фирмы и принятия организационных решений. В статье объясняется роль интеллектуального анализа данных в фармацевтической промышленности.

В документе показано, как интеллектуальный анализ данных обнаруживает и извлекает полезные закономерности из этих больших данных, чтобы найти наблюдаемые закономерности. В статье демонстрируется способность Data Mining (сбор данных) повысить качество процесса принятия решений в фармацевтической промышленности.

### **Annotation.**

Nearly two decades ago, the flow of information in the pharmaceutical industry was relatively straightforward and the use of technology was limited. However, as we move to a more integrated world, where technology has become an integral part of business processes, the process of transferring information becomes more complex. Technology is increasingly being used to help pharmaceutical firms manage their inventory and develop new products and services. The implications are that through a simple process of combining the use and cost of drugs (after legal requirements are met) with the patient care records of doctors and hospitals, it helps firms conduct nationwide trials of their new drugs. Other potential applications of information technology in pharmaceuticals include pricing (two-tier pricing strategy) and information exchange between vertically integrated pharmaceutical companies for mutual benefit. However, the problem remains, although data collection methods have improved data processing methods that have not yet kept up.

Affectionately called pattern analysis for large datasets, data mining uses tools such as association, clustering, segmentation, and classification to help better manipulate data, helping pharmaceutical firms compete at lower costs while improving the quality of drug discovery and delivery methods. ... A deep understanding of the knowledge hidden in pharmaceutical data is vital to a firm's competitive position and organizational decision making. This article explains the role of data mining in the pharmaceutical industry.

The paper shows how data mining discovers and extracts useful patterns from this big data to find observable patterns. This article demonstrates the ability of Data Mining to improve the quality of decision-making in the pharmaceutical industry.

**Ключевые слова:** интеллектуальный анализ данных, сбор данных, открытие лекарств, фармацевтическая промышленность, управление базами данных.

*Keywords: data mining, data collection, drug discovery, pharmaceutical industry, database management.*

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Data Mining - это процесс извлечения информации из больших наборов данных с использованием алгоритмов и методов, взятых из области статистики, машинного обучения и систем управления базами данных [11]. Традиционные методы анализа данных часто включают ручную работу и интерпретацию данных, которая является медленной, дорогой и очень субъективной [10]. Интеллектуальный анализ данных, широко известный как обнаружение знаний в больших объемах данных, позволяет компаниям и организациям принимать расчетные решения путем сбора, накопления, анализа и доступа к корпоративным данным. Он использует различные инструменты, такие как инструменты запросов и отчетов, инструменты аналитической обработки и инструменты системы поддержки принятия решений (DSS).

В последнее время многочисленные эксперты предсказывали, что рост доходов фармацевтической промышленности замедлится с нормальных 12% до гораздо более медленных 5-6%. Эксперты описывают эту тенденцию, которая становится все более и более принятой и имеет многочисленные последствия для компаний, занимающихся разработкой новых лекарств. Что наиболее важно, более медленный рост доходов повлечет за собой сокращение расходов во всей организации. Многие компании, занимающиеся разработкой новых лекарств, пытаются решить эту проблему путем разработки решений, которые заставят новые лекарства «выходить из строя быстрее и безопаснее». Хотя это благородная цель, и в случае ее реализации она определенно создаст ценность для отрасли, эти решения часто слишком многообещающие и недооценивают препятствия, стоящие на пути к снижению частоты клинических неудач. Маркетинговые стратегии, ориентированные на увеличение доходов, будут более убедительными, чем стратегии, направленные на сокращение расходов. Демонстрация того, что технологии позволят фармацевтическим компаниям лучше ориентироваться и продавать определенные сегменты клиентов, повысит внедрение этой технологии и откроет дверь для проектов, направленных на снижение затрат и увеличение количества клинических испытаний.

Важность поддержки принятия решений при оказании управляемой медицинской помощи трудно переоценить. Потребуется разнообразие возможности поддержки принятия решений для повышения производительности медицинского персонала, анализа результатов лечения и постоянного совершенствования процессов оказания медицинской помощи, чтобы оставаться прибыльными, не теряя при этом затрат и поддерживая качество помощи [10]. Поддержка принятия решений в сфере здравоохранения сталкивается с проблемами сложных и разнообразных форм, и задач данных и знаний [16], отсутствием стандартизированной терминологии по сравнению с фундаментальными

науками, строгими требованиями к производительности и точности и преобладанием устаревшие системы [19].

Интеллектуальный анализ данных исследователь наук о жизни для сбора данных, чтобы понять профили безопасности и эффективности среди пациентов. Решая вопрос о выборе пациентов в рамках демонстрации групп, которые наиболее отзывчивы, Data Mining обязательно проникнет на рынок разработки лекарств. Фреймворк интеллектуального анализа данных позволяет специалистам создавать настраиваемые узлы, которые могут использоваться в рамках всей организации, что делает приложение привлекательным для опытных разработчиков моделей в подразделении биоинформатики фармацевтической компании.

В документе обсуждается, как интеллектуальный анализ данных обнаруживает и извлекает полезные шаблоны из этих больших данных, чтобы найти наблюдаемые закономерности. В статье демонстрируется способность Data Mining повысить качество процесса принятия решений в фармацевтической промышленности.

Оставшаяся часть текста организована следующим образом. Раздел 2 посвящен интеллектуальному анализу данных и его методам. Раздел 3 описывает актуальность методов интеллектуального анализа данных в фармацевтической промышленности. В разделе 4 кратко объясняется разница между статистикой и интеллектуальным анализом данных. Раздел 5 завершает статью.

## 2. МЕТОДЫ DATA MINING.

Фармацевтическая промышленность полагается на ориентированные на принятие решений, системные модели отбора, которые позволяют лицу, принимающему решения, оценить ожидаемую отдачу от реализации предложенной программы отбора. Такие модели выходят за рамки исследования размера коэффициента достоверности и охватывают множество вопросов, таких как капитальный бюджет и стратегические результаты на уровне группы и организации. Многие организации генерируют горы данных об обнаруженных ими новых лекарствах, отчеты об их эффективности и т. Д. Эти данные являются стратегическим ресурсом. Теперь использование большей части этих стратегических ресурсов приведет к повышению качества фармацевтической промышленности.

Ведущие аналитики в сфере искусственного интеллекта описывают шесть важных шагов в процессе интеллектуального анализа данных:

1. Определение проблемы.
2. Приобретение знаний.
3. Выбор данных.
4. Предварительная обработка данных.
5. Анализ и интерпретация.
6. Отчетность и использование.

Майкл Бертольд и Дэвид Хэнд определяют процесс интеллектуального анализа данных как

1. Определение целей анализа.

2. Выбор и предварительная обработка данных.
4. Пояснительный анализ.
5. Спецификация статистических методов.
6. Анализ данных.
7. Оценка и сравнение методов.
8. Интерпретация выбранной модели.

Для лучшего понимания необходимо кратко упомянуть о техниках и методах интеллектуального анализа данных.

#### (А) АССОЦИИИ, ЧАСТОТА ДОБЫЧИ.

Эти методы определяют правила сходства между коллекциями. Ханд Дэвид, Манила Хейкки и Падхай Сми упоминают, что закономерности часто возникают в процессе интеллектуального анализа данных [13]. Применение правил ассоциации включает анализ рыночной корзины, прикрепленную рассылку в прямом маркетинге, обнаружение мошенничества, планирование этажа / полки универмага и т. Д.

#### (В) КЛАССИФИКАЦИЯ И ПРОГНОЗ.

Модели классификации и прогнозирования - это два метода анализа данных, которые используются для описания классов данных и прогнозирования будущих классов данных. Компания, выпускающая кредитные карты, чья кредитная история клиента известна, может классифицировать свою клиентскую запись как «Хорошая», «Средняя» или «Плохая». Точно так же уровни дохода клиента можно разделить на высокий, низкий и средний. Адриан Пайтер, Зантинге Дольф объясняют, что если у нас есть записи, содержащие поведение клиентов, и мы хотим классифицировать данные или сделать прогноз, мы обнаружим, что задачи классификации и прогнозирования очень тесно связаны [2]. Модели деревьев решений, схемы классификации на основе нейронных сетей очень полезны в фармацевтической промышленности. Классификация работает с дискретными и неупорядоченными данными, а прогнозирование работает с непрерывными данными. Регрессия часто используется, поскольку это статистический метод, используемый для численного прогноза. Первоочередное внимание следует уделять точности измерения выбора и предсказательной эффективности любого нового открытия лекарств. Простая или множественная регрессия - это базовая модель прогнозирования, которая позволяет лицу, принимающему решение, прогнозировать статус каждого критерия на основе информации предиктора. Кейт Смит и Джатиндер Гупта показывают на тематических исследованиях, как технология нейронных сетей может использоваться в различных областях бизнеса. Мы ограничили обсуждение алгоритмов и доказательства здесь [20].

#### (С) КЛАСТЕРИЗАЦИЯ.

Это метод, с помощью которого похожие записи группируются вместе. Кластеризация обычно используется для обозначения сегментации. Организация может взять иерархию классов, которые группируют похожие события. Используя кластеризацию, сотрудники могут быть сгруппированы по доходу, возрасту, роду занятий, жилью и т. Д. В

бизнесе кластеризация помогает выявить группы сходства; характеризовать группы клиентов на основе моделей покупок и т. д.

### 3. ПОИСК ДАННЫХ И СТАТИСТИКА.

Возможность построения успешной модели прогнозирования зависит от прошлых данных. Data Mining предназначен для извлечения уроков из прошлых успехов и неудач и позволяет предсказать, что произойдет дальше (прогнозирование на будущее). Можно подумать, зачем использовать Data Mining в организациях фармацевтической отрасли, когда статистический анализ уже проведен. Инструмент интеллектуального анализа данных проверяет статистическую значимость предсказанных закономерностей и отчетов.

Разница между интеллектуальным анализом данных и статистикой заключается в том, что интеллектуальный анализ данных автоматизирует статистический процесс, требующий использования нескольких инструментов. Статистический вывод основан на предположениях в том смысле, что гипотеза формируется и проверяется на данных. Data Mining, напротив, основан на обнаружении. То есть гипотеза автоматически извлекается из заданных данных. Другая причина заключается в том, что методы интеллектуального анализа данных, как правило, более надежны для реальных беспорядочных данных, а также меньше используются опытными пользователями.

Data Mining может ответить на такие аналитические вопросы, как: каковы открытия новых молекул и проблемы, связанные с этим? Какие факторы или комбинации напрямую влияют на лекарства? Какие лекарства самые лучшие и выдающиеся? Какие лекарства, скорее всего, будут оставлены? Как оптимально распределить ресурсы для обеспечения эффективности и результативности? и т. д. Поскольку основная часть литературной информации находится в форме неструктурированного текста, интеллектуальная система интеллектуального анализа текста могла бы предоставить платформу для извлечения и управления конкретной информацией на уровне объекта. Например, Информация, относящаяся к генам, белкам, болезням, органам, химическим веществам и т. Д., Может быть аналитически извлечена для шаблонов. Это также поможет в обеспечении понимания взаимосвязей, таких как белок-белок, ген-ген, белок-химический, ген-болезнь и лекарство-лекарство. Интеллектуальный анализ текста может применяться к биомедицинской литературе, клиническим документам и другим медицинским литературным источникам для обработки данных и пополнения базы данных полупавтоматическим способом.

### 4. ПРИМЕНЕНИЕ DATA MINING В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

В большинстве медицинских учреждений отсутствуют соответствующие информационные системы для подготовки надежных отчетов в отношении другой информации, кроме чисто финансовых отчетов и отчетов, связанных с объемом [16]. Руко-

водство фармацевтической промышленности начинает осознавать важность определения лекарств и продуктов по отношению к управленческой информации. В суматохе между затратами, результатами лечения и удовлетворенностью пациентов необходим правильный баланс, который можно найти в будущих информационных и коммуникационных технологиях.

Оказание медицинской помощи всегда было информативным, и есть признаки того, что отрасль осознает возрастающую важность обработки информации в новой среде управляемого медицинского обслуживания [15]. Большинство автоматизированных систем используются как инструмент для повседневной работы: они ориентированы на «производство» (ежедневную регистрацию). Все данные, которые используются для поддержания работы организации, оперативные данные находятся в этих автоматизированных системах. Эти системы также называются устаревшими системами. Растет потребность делать больше с данными организации, чем использовать их только для администрирования. В устаревших системах скрыто много информации. Эту информацию легко извлечь. В большинстве случаев это невозможно сделать напрямую из устаревших систем, потому что они не созданы для ответа на непредсказуемые вопросы. Исследования показывают, что успешные системы принятия решений, обогащенные аналитическими решениями, необходимы для информационных систем здравоохранения.

Учитывая размер запрашиваемых баз данных, вероятно, придется искать компромисс между точностью информации и временем обработки. Методы выборки и проверки значимости могут быть удовлетворительными для выявления некоторых из наиболее общих взаимосвязей; однако необычные отношения могут потребовать значительного времени на поиск. Тщательность поиска зависит от важности запроса (например, опасный для жизни или «интересно знать»), используемых структур индексации и уровня детализации запроса. Конечно, настоящая проблема интеллектуального анализа данных возникает, когда пользователь предоставляет лишь минимальный объем информации. Например, найдите возможные серьезные побочные эффекты (не обязательно указанные в документации производителя), связанные с пищевыми продуктами и антацидами любого типа или марки.

Пользовательский интерфейс может быть спроектирован так, чтобы принимать все виды информации от пользователя (например, вес, пол, возраст, потребляемые продукты, сообщаемые реакции, дозировка, продолжительность использования). Затем, на основе информации в базах данных и соответствующих данных, введенных пользователем, следует сообщить список предупреждений или известных реакций (с указанием вероятностей). Обратите внимание, что профили пользователей могут содержать большие объемы информации, и поэтому необходимо разработать эффективные инструменты интеллектуального анализа данных,

чтобы исследовать базы данных на предмет соответствующей информации. Во-вторых, необходимо записать (анонимный) профиль пациента вместе с любыми побочными реакциями, о которых сообщил пациент, чтобы можно было сообщить о будущих корреляциях. Со временем базы данных станут намного больше, а данные о взаимодействии для существующих лекарств станут более полными.

Объем имеющейся фармацевтической информации (фармакологические свойства, дозировки, противопоказания, предупреждения и т. Д.) Огромны; Однако этот факт отражает количество лекарств на рынке, а не обилие подробной информации о каждом продукте.

Одна из основных проблем с фармацевтическими данными - это отсутствие информации. Например, отдел по контролю за продуктами питания и лекарствами подсчитал, что только об 1% серьезных событий сообщается в отдел по контролю за продуктами и лекарствами. Опасность судебного разбирательства может быть фактором, способствующим этому; однако у большинства медицинских работников просто нет времени заполнять отчеты о возможных побочных реакциях на лекарства. Более того, тщательный сбор данных для фармацевтических компаний требует больших затрат и времени, особенно когда большая часть информации не требуется по закону. Наконец, следует отметить, что отдел по контролю за продуктами питания и лекарствами не требует от производителей тестирования новых лекарств на предмет потенциальных взаимодействий.

В общем, существует три стадии разработки лекарств, а именно: поиск новых лекарств, разработка и прогнозирование поведения лекарств, клинические испытания, тестирующие лекарство на людях, и коммерциализация: лекарство и его продажа вероятным потребителям (врачам и пациентам).

#### **РАЗРАБОТКА НОВЫХ ЛЕКАРСТВ.**

В этом исследовании необходимо использовать инструменты и методы интеллектуального анализа данных. Это может быть достигнуто путем объединения молекул в группы в соответствии с химическими свойствами молекул с помощью кластерного анализа [7]. Таким образом, каждый раз, когда обнаруживается новая молекула, ее можно сгруппировать с другими химически подобными молекулами. Это помогло бы исследователям определить терапевтическую группу, к которой будет принадлежать новая молекула. Добыча полезных ископаемых может помочь нам измерить химическую активность молекулы при конкретном заболевании, например туберкулезе, и выяснить, какая часть молекулы вызывает это действие. Таким образом, мы можем объединить огромное количество молекул, образующих супермолекулу, только с определенной частью молекулы, которая отвечает за действие и ингибирует другие части. Это значительно снизит побочные эффекты, связанные с действием лекарств.

Ученые проводят эксперименты, чтобы определить активность потенциальных лекарств. Они

используют высокоскоростной скрининг для очень быстрого тестирования десятков, сотен или тысяч лекарств. Общая цель состоит в том, чтобы обнаружить активность соответствующих генов или найти лекарственные соединения с желательными характеристиками (какими бы они ни были). Методы интеллектуального анализа данных, которые используются при разработке новых лекарств, - это кластеризация, классификация и нейронные сети. Основная цель - определить соединения с аналогичной активностью. Причина в схожей активности, соединения ведут себя одинаково. Это возможно только тогда, когда мы знаем состав и ищем что-то получше. Когда у нас нет известных соединений, но есть желаемая активность и мы хотим найти соединение, которое проявляет эту активность, анализ данных спасает это.

Есть много факторов, которые влияют на успех продаваемого лекарства, что может повлиять на его дальнейшую разработку. Во-первых, о нежелательных реакциях на лекарства сообщают спонтанно, а не организованно. Во-вторых, мы можем сравнивать побочные реакции только с препаратами нашей собственной компании, а не с другими препаратами конкурирующих фирм. И в-третьих, у нас есть информация только о пациенте, принимающем препарат, а не о побочной реакции, от которой страдает пациент. Все это может быть решено путем создания хранилища данных о реакциях на лекарства и запуска на них инструментов бизнес-аналитики. Базовый инструмент классификации может решить многие из проблем, с которыми здесь сталкиваются.

Мы могли бы выяснить побочные реакции, связанные с конкретным лекарством, и при этом пойти еще дальше, чтобы показать, усугубляет ли какое-либо конкретное состояние побочную реакцию, например, по возрасту, полу и ожирению. Это может помочь практикующему врачу описать побочные эффекты пациентам, которым прописаны эти препараты.

Фармацевтические компании считают, что лекарства могут приносить пользу. Препарат проходит испытания на животных и тканях человека для наблюдения за действием и определяет, сколько препарата нужно потреблять для достижения желаемого эффекта или насколько он опасен. Здесь могут использоваться методы интеллектуального анализа данных - классификация и нейронные сети. Цель здесь - предсказать, поможет ли лечение пациентам. Потому что, если лекарство не помогает пациентам, какой цели он служит? Прогнозирование поведения, связанного с наркотиками, имеет важное значение, когда у нас есть данные, подтверждающие употребление наркотиков, а также данные об обучении, которые показывают эффекты наркотиков (положительные или отрицательные). Тест должен быть в состоянии предсказать, какие пациенты получают пользу и какое лечение поможет пациентам с серповидно-клеточной анемией. Такая информация, как пол, масса тела, состояние болезни и т. Д., Будет играть решающую роль. Эти важные данные следует ввести в нейронную сеть и

предсказать, получит ли пациент пользу от препарата. Только одна из двух классификаций да / нет будет доступна для данных обучения. Сеть обучается по классификациям "да", и делается снимок нейронной сети. Затем сеть обучается отсутствию классификаций и делается еще один снимок. Выходные данные - да или нет, в зависимости от того, больше ли входные данные похожи на данные обучения «да» или «нет».

Компания тестирует лекарства на реальных пациентах в больших масштабах. Компания должна отслеживать данные о прогрессе пациентов. Правительство хочет защитить здоровье граждан, клинические испытания регулируются многими правилами. В развитых странах за испытаниями наблюдает администрация по контролю за продуктами питания и лекарствами. Методы интеллектуального анализа данных, используемые здесь, могут быть нейронными сетями. Здесь данные собираются фармацевтической компанией, но проходят статистический анализ для определения успеха испытания. Данные обычно передаются в отдел по контролю за продуктами и лекарствами и тщательно проверяются. Слишком много отрицательных реакций может указывать на то, что препарат слишком опасен. Побочным эффектом может быть лекарство, вызывающее сонливость. На самом деле интеллектуальный анализ данных выполняется администрацией пищевых продуктов и медикаментов, а не фармацевтическими компаниями. Цель состоит в том, чтобы обнаружить, когда возникает слишком много нежелательных явлений, или установить связь между лекарством и нежелательным явлением. Слишком большое количество побочных эффектов, связанных с приемом препарата, может указывать на то, что препарат слишком опасен или здоровье пациента находится под угрозой. При подозрении на связь сообщается в отдел по контролю за продуктами и лекарствами. Можно передать информацию о лекарстве, вызывающем слишком много нежелательных явлений, связанных с лекарствами, в нейронную сеть, и позволить сети привести нас к тому, что подразумевается под «слишком много».

## 5. ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Эффективность препарата часто измеряется тем, насколько быстро он лечит заболевание. Простая методика ассоциации может помочь нам измерить результаты, которые значительно улучшат качество жизни пациента, например, более быстрое восстановление нормального функционирования организма. Это может быть преимуществом, которого так желает пациент, и может помочь фирме лучше позиционировать лекарство среди конкурентов.

## 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Представьте, что все молекулы, создаваемые в фармацевтической промышленности, сгруппированы с помощью кластерного анализа в группы по характерным химическим свойствам молекулы. После того, как они сгруппированы, можно будет найти элементы, наиболее влияющие на вероятность принадлежности к первой группе, а не ко второй.

Обычно для доказательства эффективности лекарства описываются правила. Например, лекарство от сенной лихорадки, где каждый знает, как измерить (облегчить) и сравнить лекарства. С помощью методов интеллектуального анализа данных мы могли бы попытаться найти альтернативные меры облегчения и продвигать лекарство другим способом: помимо стандартного лечения болезни, с нашим лекарством вы получаете некоторые дополнительные преимущества по сравнению с конкурентом.

До сих пор большая часть статистики использовалась в отделе исследований и разработок. Также отмечено, что методы интеллектуального анализа данных редко используются в фармацевтической среде. В этой статье описывается, что эти методы можно легко и успешно использовать. В документе рассказывается, как интеллектуальный анализ данных обнаруживает и извлекает полезные закономерности из этих больших данных для поиска наблюдаемых закономерностей. В статье демонстрируется способность Data Mining повысить качество процесса принятия решений в фармацевтической промышленности.

### Литература

- [1]. «Отчет Novartis Business Intelligence» Cognos press 2004, www.cognos.com
- [2]. Адриан Пайтер, Зантинге Дольф. (2005) Data Mining, Pearson Education, стр.69-71.
- [3]. Армони, А. (2002) «Эффективные информационные системы здравоохранения», IRM Press.
- [4]. Берсон А. и Смит, С.Дж. (2005) Хранилище данных, интеллектуальный анализ данных и OLAP, издание Тата МакГроу-Хилл, стр. 5-6.
- [5]. Берсон А., Смит С. и Терлинг К. (1999) Создание приложений интеллектуального анализа данных для CRM. McGraw-Hill Professional.
- [6]. Бертольд Майкл и Хэнд Дэвид, Дж. (1999) Интеллектуальный анализ данных: введение. Springer, стр. 3-10.
- [7]. Куман де Франки. (2005) «Интеллектуальный анализ данных в фармацевтической среде», бельгийская пресса.
- [8]. Коспер Нейт. (2003) «Проницательные стратегии увеличения доходов в фармацевтической

промышленности: интеллектуальный анализ данных для успешных лекарств», получено 21 августа из <http://www.frost.com/prod/servlet/market-insight-top.pag?Docid=5701902>.

[9]. Датта, А. и Хеда, С. (2000) «Архитектура информационных систем для поддержки бизнес-процессов управляемого медицинского обслуживания», Decision Support Systems, 30, стр. 217-225.

[10]. Файяд, У.М., Пяцкий Шапиро, Г. и Смит, П. (1996) От интеллектуального анализа данных до обнаружения знаний в базе данных, AI Magazine, стр. 37-54.

[11]. Фелдерс, А., Дэниэлс, Х. и Холшеймер, М. (2000) «Методологические и практические аспекты интеллектуального анализа данных», Информация и управление, стр. 271-281.

[12]. Хэмпшир, Д. А. и Росборо, Б. Дж. (1993) «Эволюция поддержки принятия решений в управляемой организации по уходу», «Темы финансирования здравоохранения», 20, 2, стр. 26-37.

[13]. Руки Дэвида, Манилы Хейкки и Смита Падхаика. (2001) Принципы интеллектуального анализа данных, MIT Press, стр.9-10.

[14]. Джо и Тереза Грэдон. (1996) «Народное руководство по смертельному взаимодействию наркотиков», Нью-Йоркская пресса на острове Св. Мартина.

[15]. Морриси, Дж. (1995) «Управляемые информационные системы для руководства», Modern Healthcare, Vol-25, 8.

[16]. Принс, С. и Стегви, Р. А. (2000) «Средства ухода и интегрированные информационные системы», F3100-3, декабрь.

[17]. Рада, Р. (2002) «Информационные системы для предприятий здравоохранения», Hypermedia Solutions Limited.

[18]. Рой Леви (1999), фармацевтическая промышленность: обсуждение законодательных и вопросы антимонопольного права в среде изменение », отчет Федеральной торговой комиссии.

[19]. Шэн, О. Р. Лю (2000) «Поддержка принятия решений в здравоохранении в новую информационную эпоху», Decision Support Systems, 30, pp101-103.

[20]. Смит Кейт и Гупта Джатиндер. (2002) Нейронные сети в бизнесе: методы и приложения, IGI Publishing.

[21]. Цукерман и Алан, М. (2006) «Стратегическое планирование здравоохранения», Прентис Холл, Индия.

УДК 004.852

**Тасполат Е.А.***Научный руководитель: - д-р техн. наук, профессор Куандықов А.А.  
Международный Казахско-Турецкий Университет имени Ахмет Ясави*[DOI: 10.24412/2520-2480-2020-3183-35-38](https://doi.org/10.24412/2520-2480-2020-3183-35-38)**НЕЙРОННЫЕ СЕТИ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ОБЪЕКТОВ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ****Taspolat E.A.***Scientific adviser: - acting associate professor Kuandykov A.A.  
International Kazakh-Turkish University named after Akmet Yassawi***NEURAL NETWORKS FOR OBJECT DETECTION IN REAL TIME****Аннотация.**

В этой статье показано, как мы можем достичь высочайшей точности в задаче обнаружения многокатегорийных объектов, минимизируя вычислительные затраты за счет адаптации и комбинирования последних технических инноваций. По общему конвейеру «Извлечение характеристик CNN + предложение региона + классификация RoI», мы в основном перепроектируем часть извлечения признаков, поскольку часть предложения региона не требует больших вычислительных затрат, а часть классификации может быть эффективно сжата с помощью общих приемов вроде усеченной СВД. Наш принцип дизайна: «меньше каналов – больше Layers» и принятие некоторых строительных блоков, включая объединенные ReLU, Inception и HyperNet. Разработанная сеть является глубокой и тонкой и обучена с помощью в пакетной нормализации, остаточных соединениях и планировании скорости обучения на основе обнаружения плато. Мы получили солидные результаты на известном объекте критерии обнаружения: 83,8% MAP (средняя средняя точность) для VOC2007 и 82,5% MAP на VOC2012 (2-е место), при этом только 750 мс / изображение на Intel Процессор i7-6700K с одним ядром и 46 мсек / изображение на графическом процессоре NVIDIA Titan X. Теоретически наша сеть требует всего 12,3% вычислительных затрат по сравнению с ResNet-101, победитель конкурса VOC2012.

**Abstract.**

This article shows you how to achieve the highest accuracy in detecting multi-category objects while minimizing computational costs by adapting and combining the latest technical innovations. Along the general pipeline "CNN Feature Extraction + Offer + RoI Classification", we basically redesign the feature extraction part, since part of the region's supply does not require large computational costs, and part of the classification can be efficiently compressed using general techniques like truncated SVD. Our design principle is "fewer channels, more layers" and the adoption of some building blocks, including the combined ReLU, Inception and HyperNet. The developed network is deep and thin and is trained with help in batch normalization, residual connections and learning rate planning based on plateau detection. We got solid results on a known object detection criteria: 83.8% MAP (average average accuracy) for VOC2007 and 82.5% MAP for VOC2012 (2nd place), with only 750ms / image on Intel i7-6700K processor with one core and 46ms / image on an NVIDIA Titan X GPU. In theory, our network requires only 12.3% computational costs compared to ResNet-101, winner of the VOC2012 competition.

**Ключевые слова:** глубокое обучение, обнаружения объектов, сверточные нейронные сети, компьютерное зрение, эффективное обучение.

**Keywords:** deep learning, object detection, convolutional neural network, computer vision, effective learning.

**1. Введение**

Сверточные нейронные сети (CNN) добились впечатляющих улучшений в обнаружении объектов для несколько лет. Благодаря многочисленным новаторским разработкам, новейшие системы обнаружения объектов достигли приемлемых точность для коммерциализации в широком диапазоне рынков, таких как автомобильная промышленность и наблюдение. С точки зрения скорости обнаружения, однако, даже самые лучшие алгоритмы по-прежнему страдают от высоких вычислительных затрат. Хотя недавняя работа по сжатию и квантованию сети показывает многообещающий результат, на этапе проектирования сети важно снизить вычислительные затраты. В этой статье представлена наша облегченная сетевая архитектура извле-

чения функций для обнаружения объектов, с именем PVANET1, что обеспечивает производительность обнаружения объектов в реальном времени без потери точности по сравнению с другими современными системами:

- Вычислительная стоимость: 7.9GMAC для извлечения признаков с входом 1065x640 (см. ResNet-101 [1]; 80,5GMAC2.

- Производительность во время выполнения: 750 мс / изображение (1,3 кадра в секунду) на процессоре Intel i7-6700K с одним ядром; 46 мс / изображение (21,7 кадров в секунду) на NVIDIA Titan X GPU.

- Точность: 83,8% MAP по VOC-2007; 82,5% MAP по LIOС-2012 (2 место)

Ключевой принцип дизайна - «меньше каналов - больше слоев». Кроме того, наши сети приняли

некоторые недавние строительные блоки, хотя эффективность некоторых из них не была проверена на объекте задачи обнаружения:

- Конкатенированный выпрямленный линейный блок (C.ReLU) [2] применяется на ранней стадии наших CNN (т.е. первые несколько слоев от входа сети), чтобы сократить количество вычислений на половина без потери точности.

- Начало [3] применяется к оставшейся части нашей подсети генерации функций. Модуль Insertion производит выходные активации различных размеров воспринимающих полей, так что увеличивает разнообразие размеров воспринимающего поля в предыдущем слое. Мы заметили, что наложение модулей Insertion может захватывать объекты самых разных размеров более эффективно, чем линейная цепочка сверток.

- Мы приняли идею многомасштабного представления, такого как HyperNet [4], которое объединяет несколько промежуточные результаты, чтобы можно было учитывать несколько уровней детализации и нелинейностей одновременно.

Мы покажем, что нашу тонкую, но глубокую сеть можно эффективно обучить с помощью пакетной нормализации [5], остаточные соединения [1] и планирование скорости обучения на основе обнаружения плато [1]. В оставшейся части статьи мы кратко опишем нашу структуру сети (раздел 2) и резюмируем подробная структура PVANET (Раздел 3). Наконец, мы приводим некоторые экспериментальные результаты по тесты VOC-2007 и VOC-2012 с подробными настройками для обучения и тестирования (Раздел 4).

## 2. Подробная информация о дизайне сети.

### 2.1 C.ReLU: более ранние строительные блоки в создании функций.

C.ReLU мотивирован интересным наблюдением паттернов промежуточной активации в CNN. На ранней стадии выходные узлы имеют тенденцию быть «спаренными», так что активация одного узла противоположна сторона другого. Исходя из этого наблюдения, C.ReLU уменьшает количество выходных каналов вдвое, и удваивает его, просто объединяя одни и те же выходные данные с отрицанием, что приводит к двукратному ускорению ранней стадии без потери точности. По сравнению с исходным C.ReLU мы добавляем масштабирование и смещение после конкатенации, чтобы разрешить наклон каждого канала и порог активации могут отличаться от каналов противоположного канала.

### 2.2 Начало: оставшиеся строительные блоки в создании функций

Для задач обнаружения объектов Insertion не широко применялся в существующих работах и проверил его эффективность. Мы обнаружили, что Insertion может быть одним из самых рентабельных зданий, блок для захвата как мелких, так и крупных объектов на входном изображении. Изучить визуальные шаблоны для захватив большой объект, выходные характеристики CNN должны соответствовать достаточно большой принимающей поля, которые можно легко заполнить, сложив свертки ядер размером 3x3 или более. Но с другой

стороны, для захвата объектов небольшого размера выходные характеристики должны соответствовать достаточно мелким рецептивные поля для точной локализации небольших областей интереса. Свертка 1x1 играет ключевую роль с этой целью, сохраняя рецептивное поле предыдущего слоя. Просто увеличивая нелинейность входных паттернов, он замедляет рост рецептивных полей для некоторых выходных функций, так что малогабаритные объекты могут быть точно захвачены. Свертка 5x5 заменяется последовательностью двух сверток 3x3.

### 2.3 HyperNet: соединение многомасштабных промежуточных выходов

Многомасштабное представление и его комбинация доказали свою эффективность во многих недавних задачах глубокого обучения [4, 6, 7]. Сочетание мелких деталей с высоко абстрактной информацией в функции слой извлечения помогает следующей сети предложений региона и сети классификации обнаруживать предметы разного масштаба. Однако, поскольку прямое объединение всех уровней абстракции может для создания избыточной информации с гораздо более высокими требованиями к вычислительным ресурсам нам необходимо тщательно спроектировать количество различных уровней абстракции и количество уровней абстракции. Если вы выберете слоев, которые еще слишком рано для предложения и классификации объекта, это не поможет, если мы учитывать дополнительную сложность вычислений.

### 2.4 Глубокое обучение сети

Широко признано, что по мере того, как сеть становится все глубже и глубже, обучение сети становится все более интенсивным, хлопотно. Мы решаем эту проблему, принимая остаточные структуры [1]. В отличие от исходного остатка идея обучения, мы добавляем остаточные связи на начальные слои, а также для стабилизации более поздней части наша глубокая сетевая архитектура. Мы также добавляем уровни пакетной нормализации [5] перед всеми уровнями активации ReLU. Образец мини-партии статистика используется во время предварительного обучения, а скользящая средняя статистика используется впоследствии как фиксированная масштабно-сдвиговые параметры. Политика скорости обучения также важна для успешного обучения сети. Наша политика - контролировать скорость обучения динамически на основе обнаружения плато [1]. Мы измеряем скользящую среднюю убытка, и решите, что он находится на плато, если его улучшение ниже порогового значения в течение определенного периода итераций. Когда обнаруживается плато, скорость обучения уменьшается на постоянный коэффициент. В экспериментов, наша политика скорости обучения дала значительный прирост точности.

### 3. Более быстрый R-CNN с нашей сетью извлечения признаков

На ранней стадии (conv1 1, ..., conv3 4) C.ReLU адаптирован для сверточных слоев, чтобы вдвое снизить вычислительные затраты на KxK conv. 1x1 конв. Слои добавляются до и после конвекции KxK,

чтобы уменьшить размер ввода, а затем увеличить представительная емкость соответственно. Три промежуточных выхода из conv3 4 (с понижающим масштабированием), conv4 4 и conv5 4 (с повышающим масштабированием) объединены в 512-канальные функции многомасштабного вывода (convf), которые передаются в Модули Faster R-CNN:

- Для эффективности вычислений только первые 128 каналов в convf подаются в область сеть предложений (ППН). Наша RPN представляет собой последовательность «3x3 усл. (384 канала) - 1x1 усл. (25x (2 + 4) = 150.

- R-CNN принимает все 512 каналов в усл. Для каждого RoI тензор 6x6x512 генерируется RoI объединение, а затем прошли через последовательность полностью связанных слоев «4096 - 4096 -21 + 84» выходных узлов.

#### 4. Результаты экспериментов

##### 4.1 Обучение и тестирование

PVANET был предварительно обучен с использованием обучающих изображений ILSVRC2012 для классификации изображений 1000-го класса. Все изображения были изменены до 256x256, а фрагменты 192x192 были произвольно обрезаны и использовались как сетевой ввод. Скорость обучения изначально была установлена на 0,1, а затем уменьшилась в 1 раз. Предварительное обучение прекращается, если скорость обучения падает ниже  $1e - 4$ , что обычно требует около 2 млн итераций. Затем PVANET был обучен на объединенном наборе MS COCO6 на VOC20077 и VOC20128. Также требовалась точная настройка с VOC2007 trainval и VOC2012 trainval впоследствии, поскольку определения классов в соревнованиях MS COCO и VOC немного отличаются. Размер обучающих изображений изменялся случайным образом, так что более короткий край изображения составлял от 416 до 864. Для оценок PASCAL VOC размер каждого входного изображения был изменен таким образом, чтобы его более короткий край составлял 640. Все параметры, относящиеся к Faster R-CNN, были установлены, как в оригинальной работе [8], за исключением номера ящиков предложений до немаксимального подавления (NMS) (= 12000) и порога NMS (= 0,4). Все оценки проводились на одноядерном процессоре Intel i7-6700K и NVIDIA Titan X GPU.

##### 5. Выводы

В этой статье мы показали, что существующие сети очень избыточны, и мы можем спроектировать тонкие и световая сеть, способная решать сложные задачи видения. Тщательное внедрение и сочетание последних технических инноваций в области глубокого обучения позволяет нам переработать эту функцию, извлечение части структуры Faster R-CNN для максимизации вычислительной эффективности. Четный хотя предлагаемая сеть предназначена для обнаружения объектов, мы считаем, что наш принцип построения может быть широко применимым для других задач, таких как распознавание лиц и семантический анализ. Наша конструкция сети полностью не зависит от сжатия и квантования сети. Все виды последних технологий сжатия

и квантования применимы к нашей сети, а также для дальнейшего увеличить реальную производительность в реальных приложениях. В качестве примера мы показали, что простой такой метод, как усеченный SVD, может значительно улучшить производительность во время выполнения на основе нашей сети.

##### Список литературы

1. Andrew Lavin and Scott Gray. Fast algorithms for convolutional neural networks. arXiv preprint arXiv:1509.09308, 2015.
2. Bharath Hariharan, Pablo Arbelaez, Ross Girshick, and Jitendra Malik. Hypercolumns for object segmentation and fine-grained localization. In Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2015.
3. Christian Szegedy, Wei Liu, Yangqing Jia, Pierre Sermanet, Scott Reed, Dragomir Anguelov, Dumitru Erhan, Vincent Vanhoucke, and Andrew Rabino-vich. Going deeper with convolutions. In Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2015.
4. Jifeng Dai, Yi Li, Kaiming He, and Jian Sun. R-fcn : Object detection via region-based fully convolutional networks. In Advances in Neural Information Processing Systems (NIPS), 2016
5. Kaiming He, Xiangyu Zhang, Shaoqing Ren, and Jian Sun. Deep residual learning for image recognition. In Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2016.
6. Ross Girshick. Fast R-CNN. In Proceedings of the International Conference on Computer Vision (ICCV), 2015.
7. Shaoqing Ren, Kaiming He, Ross Girshick, and Jian Sun. Faster R-CNN: Towards real-time object detection with region proposal networks. In Advances in Neural Information Processing Systems (NIPS), 2015.
8. Sergey Ioffe and Christian Szegedy. Batch normalization: Accelerating deep network training by reducing internal covariate shift. In Proceedings of the International Conference on Machine Learning (ICML), 2015.
9. Spyros Gidaris and Nikos Komodakis. Object detection via a multi-region & semantic segmentation-aware CNN model. In Proceedings of the International Conference on Computer Vision (ICCV), 2015.
10. Sean Bell, C. Lawrence Zitnick, Kavita Bala, and Ross Girshick. Inside-outside net: Detecting objects in context with skip pooling and recurrent neural networks. In Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2016
11. Tao Kong, Anbang Yao, Yurong Chen, and Fuchun Sun. HyperNet: Towards accurate region proposal generation and joint object detection. In Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2016.
12. Wenling Shang, Kihyuk Sohn, Diogo Almeida, and Honglak Lee. Understanding and improving convolutional neural networks via concatenated rectified linear units. In Proceedings of the International Conference on Machine Learning (ICML), 2016.

## PHYSICS AND MATHEMATICS

**Байрамова Новреста Сидгали гызы,**  
 Доктор философии по математике.

*И.о. доцента кафедры математики и методики ее преподавания  
 Сумгаитского государственного университета.*

**ФУНКЦИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ ЧИСЕЛ МЕТОДИКА ОБУЧЕНИЯ  
 АСИМПТОТИЧЕСКИМ ФОРМУЛАМ**

**Bayramova Novresta Sidgali gizi,**

*Doctor of Philosophy in Mathematics.*

*Associate Professor of the Department of Mathematics and Methods of its Teaching  
 Sumgait State University.*

**DISTRIBUTION FUNCTION OF SPECIAL NUMBERS METHODS OF LEARNING ASYMPTOTIC  
 FORMULAS**

**Резюме:**  $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n, \dots$  и специальные числа оператора  $L$ ,  $\varphi_1(x), \varphi_2(x), \dots, \varphi_n(x)$ ... Обозначим ортонормированные специфические вектор-функции через  $N(\lambda)$  функция распределения собственных значений оператора  $L$  называется и определяется следующим образом включим функцию:  $N(\lambda) = \sum_{\lambda_n < \lambda} 1$

Эта функция показывает количество собственных значений оператора  $L$ , которые меньше заданного числа.

**Summary:**  $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n, \dots$  and special numbers of the operator  $L$ ,  $\varphi_1(x), \varphi_2(x), \dots, \varphi_n(x)$ ... We denote orthonormal specific vector functions through the distribution function of the eigenvalues of the operator  $L$  is called and is defined as follows, we include the function:  $N(\lambda) = \sum_{\lambda_n < \lambda} 1$

This function shows the number of eigenvalues of the operator  $L$  that are less than a given number.

**Ключевые слова:** Гильберт, граница, оператор, дифференциал, ортонормированный, функция Грина, дискретный, спектр, вектор, асимптотика.

**Keywords:** Hilbert, boundary, operator, differential, orthonormal, Green's function, discrete, spectrum, vector, asymptotics.

This function shows the number of eigenvalues of the operator  $L$  that are less than a given number.

Предположим, что  $H$  сепарабельное гильбертово пространство.  $H_I = L_2[H; 0 \leq x < \infty]$  в пространстве

$$l(y) = (-1)^n (P(x)y^{(n)})^{(n)} + \sum_{j=2}^{2n} Q_j(x)y^{(2n-j)}, 0 \leq x < \infty \quad (1)$$

дифференциальное выражение и

$$y^{(\ell_1)}(0) = y^{(\ell_2)}(0) = \dots = y^{(\ell_n)}(0) = 0 \quad (2)$$

$$0 \leq \ell_1 < \ell_2 < \dots < \ell_n \leq 2n - 1$$

Рассмотрим  $L$ -оператор граничных условий.  $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n, \dots$  и специальные числа оператора  $L$ ,  $\varphi_1(x), \varphi_2(x), \dots, \varphi_n(x)$ ... совместно с этого функции обозначим ортонормированные специфические вектор-функции. Функция распределения собственных значений оператора  $L$  называется и определяется следующим образом. включим функцию  $N(\lambda)$ :  $N(\lambda) = \sum_{\lambda_n < \lambda} 1$

Эта функция показывает количество собственных значений оператора  $L$ , которые меньше заданного числа. Основная цель здесь  $\lambda \rightarrow \infty$  при условии  $N(\lambda)$  состоит в изучении асимптотических свойств функции.

Следует отметить, что впервые асимптотическая формула для распределения собственных значений для уравнения Штурма – Лиувилля с коэффициентом оператора самосвязи была исследована Б. М. Левитаном [6].

Э.Абдукадиров [2] в статье обобщил этот результат для относительно более общего операторно-дифференциального уравнения второго порядка. М.Байрамоглу [1] Самодобавление высокого порядка оператор подробно изучил функцию Грина на оси дифференциальных уравнений с коэффициентами, доказал дискретность спектра и получил асимптотическую формулу для функции распределения специальных чисел. В своей статье Г.И. Асланов [3] исследовал функцию Грина операторно-дифференциальных уравнений высокого порядка в полукруге и изучен в различных контекстах. Г.И.Асланов, Г.И.Гасимовой [4], А.А.Абудовым и Г.И.Аслановым [5]получил формулу асимптотического распределения чисел. Эти результаты получены М.Байрамоглу и Г.И.Аслановым, позднее Б.И.Алиевым и М.Байрамоглу [7].

Для исследования рассматриваемой задачи (1) дифференциальное выражение  $P(x), Q_j(x)$ ,

$$(j = 2, 3, \dots, 2n - 1), Q(x) \quad Q(x) = Q_{2n}(x) \text{ Предполагается, что коэффициенты удовлетворяют следующим условиям.}$$

1<sup>0</sup>.  $P(x)$  оператор-функция дифференцируема

$n$  раз регулярно и желательна.  $x \in [0, \infty)$ ,  $f \in H$  за  $m(h, h)_H \leq (P(x)h, h) \leq M(h, h)_H$ ,  $m, M > 0$

2<sup>0</sup>. Любой  $x \in [0, \infty)$  для  $Q(x)$  операторы самосвязаны в  $H$ -пространстве, регулярно ограничен

ные снизу, т. е. то есть существует число  $d > 0$ , которое является любым  $x \in [0, \infty)$  и  $f \in D(Q)$  для  $(Q(x)f, f)_H > d(f, f)_H$ ;

3<sup>0</sup>. Есть числа  $c > 0, 0 < a < \frac{2n+1}{2n}$  которые лю-

бые  $x \in [0, \infty)$  и  $|x - \xi| \leq I$  для

$$\| [Q(\xi) - Q(x)] Q^{-a}(x) \|_H < C|x - \xi|;$$

$$4^0. |x - \xi| \leq I \text{ где } \left\| K(\xi) \exp\left(-\frac{Jm\varepsilon_I}{2}|x - \xi|\omega\right) \right\| < C$$

, здесь

$$K(x) = P^{-\frac{1}{2}}(x)Q(x)P^{\frac{1}{2}}(x), \quad \omega = \{K(x) + \mu P^{-1}(x)\}^{\frac{1}{2n}}, \quad \mu > 0$$

$$Jm\varepsilon_I = \min_i \{Jm\varepsilon_i > 0, \varepsilon_i^{2n} = -1\};$$

$$x, \xi \in [0, \infty),$$

5<sup>0</sup>. Для любой

$$\left\| Q(x)P^{\frac{1}{2}}(x)Q^{-1}(x) \right\|_H < C, \quad \left\| Q(x)P^{-\frac{1}{2}}(x)P^{\frac{1}{2}}(\xi)Q^{-1}(\xi) \right\|_H < C;$$

6<sup>0</sup>.  $Q_j(x), j = 2, 3, \dots, 2n-1$  операторы - это самоподключающиеся операторы, и любые  $x \in [0, \infty)$  для

$$\left\| Q_j(x)Q^{\frac{1-j}{2n+\varepsilon}}(x) \right\|_H < C, \quad j = 2, 3, \dots, 2n-1, \varepsilon > 0^- \text{ фиксиро-}$$

ванное число.

$$x \in [0, \infty), \quad Q^{-1}(x) \text{ (также как и}$$

Для любой

$K^{-1}(x)$ ) операторы полностью бесперебойные операторы.  $\alpha_1(x) \leq \alpha_2(x) \leq \dots \leq \alpha_n(x) \leq \dots K(x)$  - специальные номера оператора, расположенные в порядке возрастания. - специальные номера оператора, расположенные в порядке возрастания.  $Q(x)$  потому что оператор ограничен снизу  $K(x)$  оператор также ограничен снизу. Поэтому  $\alpha_j(x) \geq 1$  мы можем предположить, что. В то же время  $\alpha_1(x)$  что специальные числа являются измеримыми функциями, для любые  $x \in [0, \infty), \sum_{j=1}^{\infty} \alpha_j^{\frac{1-4n}{2n}}(x)$  что последова-

тельность собрана и  $F(x)$  суммы. По этому предположим что  $F(x) \in L[0, \infty)$ . Изучена функция Грина оператора  $L$ , обычно исправляемая граничными условиями, а для функции Грина  $\mu \rightarrow \infty$  при усло-

$$G(x, \eta, \mu) = \frac{1}{2ni} P^{-\frac{1}{2}}(x) [K(x) + \mu P^{-1}(x)]^{\frac{1-2n}{2n}} \times$$

$$\text{вии } \times \sum_{k=1}^n \varepsilon_k \exp\left(i\varepsilon_k [K(x) + \mu P^{-1}(x)]^{\frac{1}{2n}} |x - \eta|\right) \times \\ \times [E + \sigma(x, \eta, \mu)], \quad \|\sigma(x, \eta, \mu)\|_H = O(1) \quad (3)$$

Для  $G(x, \eta, \mu)$  функции

$$\iint_{0,0}^{\infty,\infty} \|G_0(x, \eta, \mu)\|_H^2 dx d\eta < \infty \text{ было доказано выше.}$$

Это суть отношений  $G(x, \eta, \mu)$  указывает, что интегральный оператор является оператором типа Гильберта-Шмидта. Функции  $G(x, \eta, \mu)$

$R\mu = (L + \mu E)^{-1}$  Поскольку у оператора есть ядро в пространстве  $H_1$ , получаем, что спектр оператора  $L$  состоит только из дискретного спектра.

$\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n, \dots$  и специальные числа оператора  $L, \varphi_1(x), \varphi_2(x), \dots, \varphi_n(x), \dots$  Обозначим ортонормированные специфические вектор-функции, соответствующие. Где  $\lambda \rightarrow \infty$  при условии  $N(\lambda)$  получена асимптотическая формула для функции распределения. Доказана следующая основная теорема.

**Теорема 1.** Если коэффициенты дифференциального выражения (1) удовлетворяют условиям  $l^0-7^0$  и  $P(x)S^{2n} + Q(x)$  в  $H$ -пространстве оператора  $\beta_K(x, s)$  для специальных номеров

$$\sum_{k=1}^{\infty} \iint_{0,0}^{\infty,\infty} \frac{dx ds}{\{\beta_K(x, s) + \mu\}^2} < \infty \quad (4)$$

если условие выполнено,  $\lambda \rightarrow \infty$  верна следующая

асимптотическая установка:

$$\sum_{k=1}^{\infty} \frac{1}{(\lambda_k + \mu)^2} \sim \frac{1}{2\pi} \sum_{k=1}^{\infty} \iint_{0,0}^{\infty,\infty} \frac{dx ds}{\{\beta_K(x, s) + \mu\}^2} \quad (5)$$

$\{\lambda_k\}$  специальные числа

**Доказательство:**

оператора  $L$  чисел,  $\{\varphi_k(x)\} L\varphi_k(x) = \lambda_k \varphi_k(x)$  Отсюда

$$(L + \mu E)\varphi_k(x) = (\lambda_k + \mu)\varphi_k(x),$$

$\varphi_k(x) = (\lambda_k + \mu)(L + \mu E)^{-1} \varphi_k(x)$  или

$$\varphi_k(x) = (\lambda_k + \mu) \int_0^{\infty} G(x, \eta, \mu) \varphi_n(\eta) d\eta \quad (6)$$

$$G(x, \eta, \mu)$$

мы получаем это. Как известно функция

имеет асимптотическое выражение типа (3)

$$G(x, \eta, \mu) = g(x, \eta, \mu) [E + \sigma(x, \eta, \mu)] \quad (7)$$

мы можем написать в форме. Где функция

$g(x, \eta, \mu)$  все на реальной оси  $\ell_1(y) = (-1)^n (P(\eta)y^{(n)})^{(n)} + [Q(\eta) + \mu E]y$  - функция Грина оператора  $L_1$ , определяемая дифференциальным выражением, и имеет следующее интегральное представление:

$$g(x, \eta, \mu) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} [P(x)S^{2n} + Q(x) + \mu E]^{-1} \exp\{is(x - \eta)\} ds \quad (8)$$

$\mu \rightarrow \infty$  когда

(7) равенство и

$$\|\sigma(x, \eta, \mu)\|_H = O(1) \text{ учитывая условие}$$

$$\varphi_k(x) \approx (\lambda_k + \mu) \int_0^{\infty} g(x, \eta, \mu) \varphi_k(\eta) d\eta$$

или

$$\frac{\varphi_k(x)}{\lambda_k + \mu} \approx \int_0^{\infty} g(x, \eta, \mu) \varphi_k(\eta) d\eta$$

мы получили.

$$a_k = \int_0^{\infty} g(x, \eta, \mu) \varphi_k(\eta) d\eta$$

давайте укажем. От-

сюда

$$\frac{\|\varphi_k\|_H^2}{(\lambda_k + \mu)} \approx \|a_k\|_H^2 \quad \text{По переменной } x \text{ с каждой}$$

стороны  $[0, \infty)$  если мы проинтегрируем и просуммируем в диапазоне

$$\sum_{k=1}^{\infty} \frac{1}{(\lambda_k + \mu)^2} \approx \int_0^{\infty} \left( \sum_{k=1}^{\infty} \|a_k\|_H^2 \right) dx \quad \text{получим. (9)}$$

$$a_k \dots g(x, \eta, \mu)$$

Как можно видеть коэффициенты Фурье операторной функции. Тогда для равенства Парсеваля

$$\sum_{k=1}^{\infty} \|a_k\|_H^2 = \int_0^{\infty} \sum_{n,m=1}^{\infty} g_{nm}^2(x, \eta, \mu) d\eta \quad (10)$$

$$g_{nm}(x, \eta, \mu), g(x, \eta, \mu)$$

они есть. Где функция являются элементами матрицы оператор-функции,  $H$  на ортонормированном базисе гильбертова пространства.

$$g(x, \eta, \mu) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} \left[ P(x)S^{2n} + Q(x) + \mu E \right]^{-1} e^{is(x-\eta)} d\eta$$

При условии

$$g_{n,m}(x, \eta, \mu) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} \left( \left[ P(x)S^{2n} + Q(x) + \mu E \right]^{-1} e_n, e_m \right) e^{is(x-\eta)} d\eta$$

$$\{l_j\}$$

Где  $H$  - любой ортонормированный базис пространства.

Отсюда

$$\int_0^{\infty} g_{n,m}^2(x, \eta, \mu) d\eta = \int_0^{\infty} \left( \left[ P(x)S^{2n} + Q(x) + \mu E \right]^{-1} e_n, e_m \right)^2 ds$$

$$\int_0^{\infty} \sum_{n,m=1}^{\infty} g_{n,m}^2(x, \eta, \mu) d\eta = \int_0^{\infty} \sum_{n,m=1}^{\infty} \left( \left[ P(x)S^{2n} + Q(x) + \mu E \right]^{-1} e_n, e_m \right)^2 ds$$

(11)

Как известно

$$\sum_{n,m=1}^{\infty} \left( \left[ P(x)S^{2n} + Q(x) + \mu E \right]^{-1} e_n, e_m \right)^2$$

Сумма ряда не зависит от выбора базы  $H$ -пространства. Следовательно, если в качестве основы  $H$ -пространства

$$P(x)S^{2n} + Q(x)$$

новы  $H$ -пространства

Если взять ортонормированные специфические вектор-функции оператора

$$\sum_{n,m=1}^{\infty} \left( \left[ P(x)S^{2n} + Q(x) + \mu \right]^{-1} l_n, l_m \right)^2 = \sum_{n=1}^{\infty} (\beta_n(x, s) + \mu)^{-2} \quad (12)$$

$$\beta_n(x, s) (n = 1, 2, \dots)$$

функции

мы получили. Где

$P(x)S^{2n} + Q(x)$  оператор  $H$  - специальные числа в гильбертовом пространстве. Если мы рассмотрим уравнение (12) в (11), результат

$$\int_0^{\infty} \sum_{n,m=1}^{\infty} g_{n,m}^2(x, \eta, \mu) d\eta = \int_0^{\infty} \sum_{n,m=1}^{\infty} (\beta_m(x, s) + \mu)^2 ds$$

получим

Из этого уравнения и (10) получаем:

$$\int_0^{\infty} \sum_{k=1}^{\infty} \|a_k\|_H^2 dx \approx \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} \sum_{m=1}^{\infty} \frac{dx ds}{(\beta_m(x, s) + \mu)^2}$$

Тогда согласно уравнению (9)

$$\sum_{k=1}^{\infty} \frac{1}{(\lambda_k + \mu)^2} \sim \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} \sum_{m=1}^{\infty} \frac{dx ds}{(\beta_m(x, s) + \mu)^2} \quad (13)$$

Теорема 1 доказана.

#### Список литературы

1. Байрамова н.с. исследование функции грин операторно-дифференци-альных уравнений высокого порядка в полусфере. III международная научная работа молодых исследователей. Кавказский Университет, 17-18 апреля 2015 г. Баку, Азербайджан, стр. 114-115.
2. Абдукадыров Э. О функции Грина уравнения Штурма-Лиувилля с операторными коэффициентами. ДАН СССР, 1970, 195, №3, с. 519-522.
3. Асланов Г.И. Асимптотика взвешенного следа операторного уравнения Штурма-Лиувилля. Ученые записки. Вопросы прикладной математики и кибернетики, 1977, №1, с. 121-129.
4. Асланов Г.И., Гасымова Г.И. О резольвенте операторного уравнения Штурма-Лиувилля на конечном отрезке. Тезисы докладов Международной конференции по мат. и мех. посвящ. 70 летию акад. А.Д.Гаджиева. Баку, 2006, с. 16.
5. Абудов А.А., Асланов Г.И. Распределение собственных значений операторно-дифференци-альных уравнений порядка  $2n$ . Изв. АН Азерб.ССР, сер.физ.-техн. и матем. наук, 1980, №1, с. 9-14.
6. Левитан Б.М. Исследование функции Грина уравнения Штурма-Лиувилля с операторным коэффициентом. Матем. сб., 1968, т.76, 118, №2, с. 239-270.
7. Алиев Б.И., Байрамоглы М. Функция Грина обыкновенных дифференциальных операторов высокого порядка с операторными коэффициентами на полуоси. Изв. АН Азерб.ССР, сер.физ.-техн. и матем. наук, 1981, №4, с. 33-37.

## MEDICAL SCIENCES

УДК: 616-089.163:617-089.844

**Korpusenko O.I.**

*Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine,  
Dnipro, Ukraine*

[DOI: 10.24412/2520-2480-2020-3183-42-45](https://doi.org/10.24412/2520-2480-2020-3183-42-45)

### PREOPERATIVE PREPARATION OF DONOR ZONES OF PERFORATING FLAPS BY TRAINING WITH LOCAL NEGATIVE PRESSURE METHOD

#### **Abstract**

*The work is based on a survey of 35 healthy volunteers to establish statutory indicators of the effects of negative pressure on the skin of the thigh. Research was conducted using an infrared thermal imager Flir ONE (USA) for smartphones and tablet PCs based on Android. The following indicators were measured:  $T_1$  - ascending temperature level ° C;  $T_2$  - temperature level in the post-vacuum period ° C;  $\Delta T_{2,1} = T_2 - T_1$  - difference of corresponding temperatures. Based on the analysis, it was found that the pressure  $P = -130$  mm Hg. is the most optimal for the opening of perforators (10-12 pcs.) The action of negative local pressure promotes the opening of perforators and improves blood supply to the donor area, as evidenced by dynamic infrared thermography.*

**Keywords:** perforating flaps, dynamic infrared thermography, negative pressure.

In recent decades, research and improvement in the design of perforating flaps based on angiosomes (perforasomes) have led to the emergence of thinner flaps [1,2]. These flaps are made up of skin and subcutaneous tissue and are nourished by perforating blood vessels in the muscles and fascia. A perforasome is an arterial vascular area of a single perforator. Each perforator has a unique vascular area (perforasome). The perfusion-vascular zone of perforators is very complex and changeable, being important in the nutrition and perfusion of the flap. Each perforasome is connected to neighboring perforasomes by two mechanisms consisting of direct and indirect connecting vessels [3,4]. There are distinguished perforasomes of the first, second and third level, they play a leading role in the nutrition of transplanted flaps, their "survival", wound healing and improving treatment outcomes.

The thigh area is the easiest area to repair a wound defect due to the large reserves of skin and soft tissues. That is why in plastic surgery this area is widely used to harvest free microsurgical flaps, such as ALT-flap or DUG-thigh flap with simple elimination of the donor area. At the same time, if there is a need for revascularization of open and initially infected deep anatomical structures, perforating local propellers, keystone flaps or free transplantation from remote donor sites can be used in this region [4].

We examined 35 healthy volunteers, 17 women and 18 men aged 19 to 58 years to establish statutory indicators of the effect of negative pressure on the skin of the thigh. Studies were conducted using an infrared thermal imager Flir ONE (USA) for smartphones and tablet PCs based on Android [5, 6]. The following indicators were measured:  $T_1$  - ascending temperature level ° C;  $T_2$  - temperature level in the post-vacuum period ° C;  $\Delta T_{2,1} = T_2 - T_1$  - difference of corresponding temperatures.

The subject was given a horizontal position in a room with an air temperature of 22 ° C, where he adapted for 20 minutes. After adaptation for better visualization of the projection zones of perforating vessels, the anterior surface of the thigh was cooled by applying a gauze swab folded in 10 layers, size 10 × 20 cm, soaked in cold water to a temperature of 20 ° C for 15 minutes [7]. After cooling, thermal imaging was performed, 2 to 4 perforators were revealed. Then a local vacuum was created using a negative pressure apparatus "AGAT-Dnepr" (Ukraine) by applying a polyurethane sponge directly to the donor thigh area with a pressure of  $P = -100$  mm Hg. for 10 minutes, 20 minutes, 30 minutes, 60 minutes, 24 hours and 48 hours. Then, immediately after the negative pressure device was switched off, the perforating vessels were visualized and the number of perforators was counted using dynamic infrared thermography (DIRT). The studies were performed at the same time at specified intervals - 60 seconds (immediately after the action of negative pressure); 20, 30 and 60 minutes; 24 and 48 hours. The next stage of the study was aimed at increasing the negative pressure and increasing the duration of action. The pressure varied from -100 to -160 mm Hg, exposure time from 10 min to 20 min, 30 min, 60 min, 24 hours, 48 hours.

As a result of the experiment, changes in the number of perforators depending on the duration of exposure to negative pressure (vacuum pressure VP-action) were observed (Table 1).

The highest average number of perforators in the examined control groups was observed 30 minutes after VP-action - 12.0 (6.0; 12.0), which was statistically significantly higher compared to their number detected for 10 minutes of negative pressure ( $p < 0.001$ ). Table 1

**Heating of perforasomes depending on duration of VP -action in control group (n=35) by DIT data – Me (25 %;75 %)**

Duration of VP-action	Number of perforators after negative pressure in definite time period					
	60 seconds	20 minutes	30 minutes	60 minutes	24 hours	48 hours
10 minutes	3,0 (1,0; 3,0)	3,0 (3,0; 4,0)	3,0 (3,0; 3,0)	3,0 (2,0; 3,0)	3,0 (1,0; 3,0)	3,0 (1,0; 3,0)
20 minutes	4,0 (3,0; 4,0)	4,0 (4,0; 5,0)	4,0 (2,0; 4,0)	4,0 (1,0; 4,0)	2,0 (1,0; 3,0)	2,0 (0,0; 2,0)
30 minutes	12,0 (10,0; 12,0)*	12,0 (8,0; 12,0)*	12,0 (6,0; 12,0)*	12,0 (5,0; 12,0)*	10,0 (6,0; 11,0)*	8,0 (6,0; 8,0)*
60 minutes	8,0 (4,0; 8,0)*	8,0 (8,0; 10,0)*	8,0 (6,0; 8,0)*	8,0 (4,0; 8,0)*	6,0 (3,0; 7,0)*	4,0 (2,0; 4,0)
24 hours	6,0 (3,0; 6,0)*	7,0 (6,0; 8,0)*	6,0 (4,0; 6,0)*	6,0 (3,0; 7,0)*	4,0 (3,0; 4,0)	4,0 (2,0; 4,0)
48 hours	6,0 (2,0; 6,0)*	6,0 (6,0; 8,0)*	6,0 (2,0; 6,0)*	4,0 (2,0; 6,0)	4,0 (2,0; 4,0)	4,0 (1,0; 4,0)

Note. \* –  $p < 0.001$  by Wilcoxon criterion as compared with level of VP-action over 10 minutes

The number of perforators remained unchanged (12) after VP-action and did not change in 20, 30, 60 minutes, their number changed only in 24 hours.

Кількість перфорантів залишалась незмінною (12) після ВАК-дії впродовж 30 хвилин та не змінювалась через 20,30,60 хвилин. Кількість перфорантів зменшувалась лише через 24 години.

Doubling the period of VP-action to 60 minutes or more did not reduce the number of perforators. Thus, the optimal time of negative pressure is 30 minutes when up to 10-12 perforators open. Accordingly, in the dynamics, depending on the time that has passed after

VP-action, there is a pattern: the largest number of perforators is stored for 24 hours.

The number of heating of perforators depends on the time of action of negative pressure: a direct strong correlation between the indicators was found ( $r_s = 0.85$ ;  $p < 0.001$ ). The results of regression analysis revealed a nonlinear step form of the relationship between the time of action of negative pressure and the number of perforators (Fig. 1), described by equation ( $p < 0.001$ ):

$$y = 11.23 + 0.22 \times x - 0.003 \times x^2 \quad (1)$$

where  $y$  is the number of heated perforators;

$x$  is the time of action of negative pressure in minutes

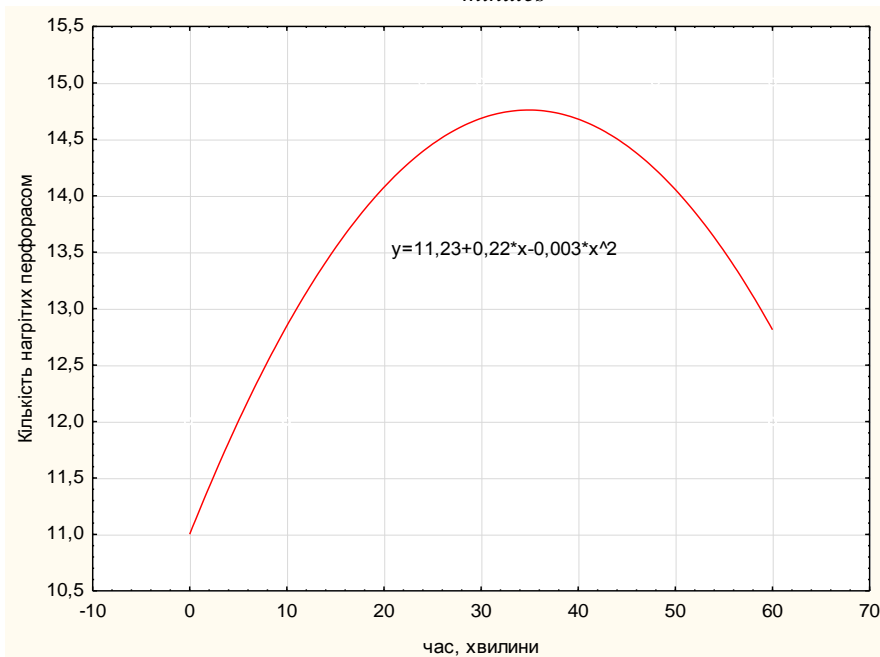


Fig. 1. The relationship between the time of negative pressure and the number of heated perforasomes in the subjects ( $n = 35$ )

Depending on the value of the negative pressure, certain changes in the number of perforators were observed during 2 days.

The lowest average number of perforators in the control group was observed at a pressure level  $P = -100$  mm Hg. 24 hours after VP-action and at  $P = -160$  mm Hg. 48 hours after. The largest average number of perforators was found at a pressure level  $P = -130$  mm Hg. - 10.0 (8.0; 14.0), which was statistically significantly higher compared to their number when exposed to the negative impact of pressure  $P = -100$  mm Hg. ( $p < 0.001$ ).

The indicator was constant, the heated number of

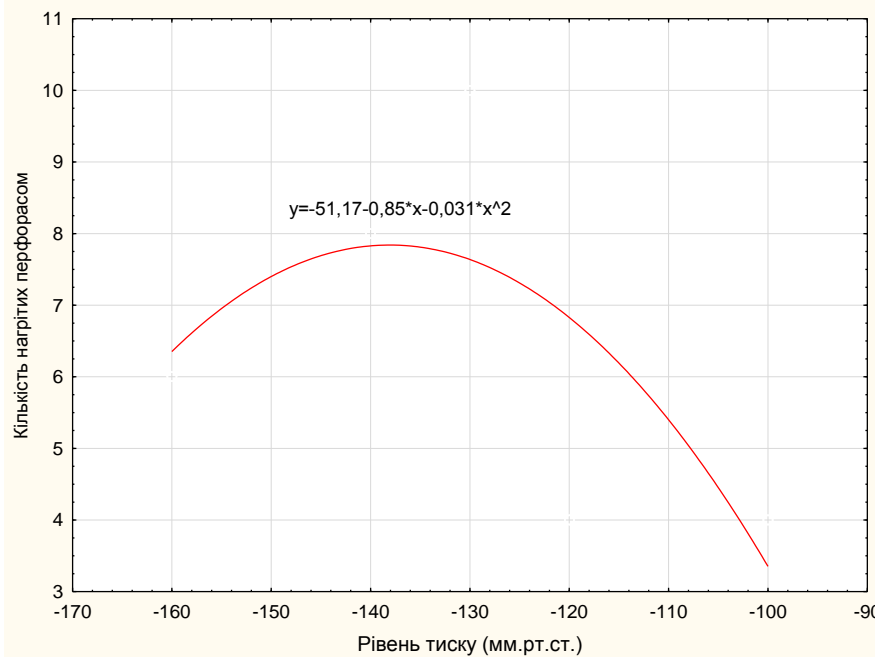
perforators was maintained from 20 minutes to 48 hours throughout the observation period.

According to the results of correlation analysis, the correlation between the value of the pressure of VP-action and the number of heated perforations -  $r_s = 0.56$  ( $p < 0.001$ ) was determined. According to the results of regression analysis, the nature of the relationship was specified and it was determined that it has a nonlinear stepwise form of relationship (Fig. 2), which was described by the equation ( $p = 0.010$ ):

$$y = 51.17 - 0.85 \times x - 0.031 \times x^2 \quad (2),$$

where  $y$  is the number of heated perforators;

$x$  - the level of negative pressure in mm Hg



Number of heated perforasomes Level of pressure (mmHg.)

Fig. 2. The relationship between the level of negative pressure and the number of heated perforasomes in the subjects (n = 35)

Thus, based on the analysis, it was found that the pressure P = -130mm Hg. is the most optimal for opening perforators (10-12 pcs.) and perfosomes.

VP-action promotes the opening of perforators, and improves the blood supply to the donor zone of perforating flaps, which is confirmed by the data of dynamic infrared thermography (Fig. 3

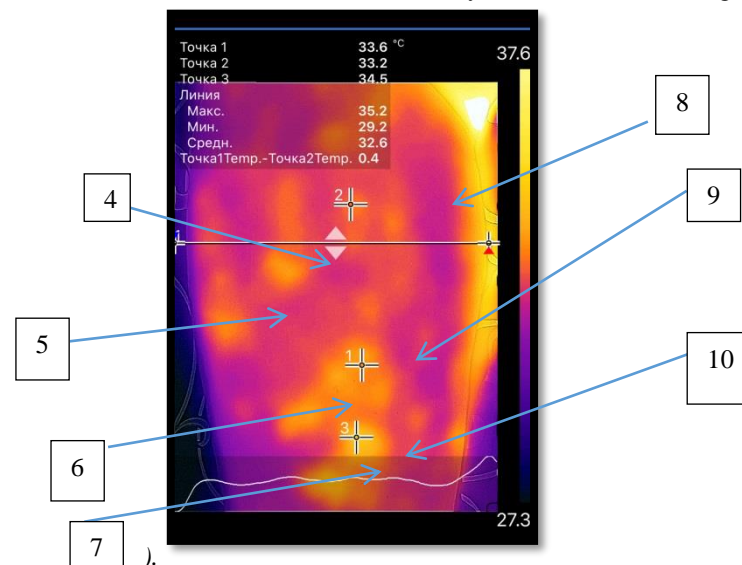


Fig. 3. DIRT of the anterior surface of the right thigh. The right thigh in 20 minutes after VP - action, 10 perforators are defined.

60 seconds after the action of negative pressure on the front surface of the thigh skin there are defined "hot zones", with  $\Delta T_{2,1}$  1,15 (95% 1,0 - 1,4) °C, after 20-30 minutes the skin temperature decreases to 31.19 (95% CI 32.0 - 32.6) °C and against the background of this decrease points of hyperemia 33.6 (95% 33.2-34.5) °C appear in different numbers, depending on time and value of negative pressure, persisting for 24 - 48 hours. The optimal mode of action of negative pressure is 30 minutes at P = (- 130 mm Hg), which allows you to "open" the perforators of the second and third level.

Thus, based on the analysis it was found that the pressure P = -130 mmHg. is the most optimal for opening perforators (10-12 pcs.) and perfosomes. VP -action promotes the opening of perforators and improves blood supply to the donor area, which is confirmed by dynamic infrared thermography.

**Список літератури**

1. Основные принципы и современный алгоритм реконструкции при комбинированных повреждениях нижних конечностей /Слесаренко С.В.,

Бадюл П.А., Hong J.P., Слесаренко К.С., Корпусенко Е.И. Пластична, реконструктивна і естетична хірургія. 2017. №3-4. С.49-74.

2. Hong J.P., Changsik John Park, Hyunsuk Peter Suh. Importance of Vascularity and Selecting the Recipient Vessels of Lower Extremity Reconstruction. Journal of Reconstructive Microsurgery [Published online:2020-04-06 <https://www.thiemeconnect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1708835>].

3. Taylor G. I., Palmer J. H., D. McManamny. The vascular territories of the body (angiosomes) and their clinical applications. Plastic surgery. Vol. 1. ed. by J. G. Mc Carthy. – Philadelphia: WB Saunders, 1990. P. 329 – 378.

4. Taylor G. I. The blood supply of the skin . Grabb and Smith's Plastic Surgery. – ed. by S. J. Aston,

R. W. Beasley, C. H. Thorne. – Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. P. 47–59.

5. Слесаренко С.В., Бадюл П.А. Применение инфракрасной термографии для оптимизации планирования перфорантных лоскутов. Пластична, реконструктивна і естетична хірургія. 2016. №1-2. С.50-61.

6. L. de Weerd, S. Weum, J. B. Mercer The value of dynamic infrared thermography (DIRT) in perforator selection and planning of free DIEP flaps. Ann. Plast. Surg. 2009. Vol.63. P. 274–279.

7. Патент на корисну модель № UA 143213 U, МПК А61В 5/01 Спосіб передопераційної підготовки донорських зон для пластики дефектів покривних тканин /Слесаренко С.В., Бадюл П.О., Корпусенко О.І., Нор Н.М.( UA); заявник та патентовласник ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»(UA).

*Антонів А.А.,  
Чоренька Ж.А.,  
Кцюєва А.Є.*

*ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

#### ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

*Antoniv A.A.,  
Chornenka Zh.A.,  
Ktsoieva A.Ye.*

*Bukovynian State Medical University*

#### PATHOGENETIC FEATURES FLOW NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS IN OBESITY OF PATIENTS WITH HYPERTENSION

##### **Summary.**

*The article is devoted to the study of clinical and pathogenetic peculiarities of nonalcoholic steatohepatitis, a condition of components of connective tissue, metabolic intoxication, hemostasis and fibrinolysis by comorbidity with stage II hypertension. It was found that in the course of comorbid nonalcoholic steatohepatitis with hypertension and obesity is a higher intensity of hemostasiological disorders.*

##### **Анотація.**

*Стаття присвячена дослідженню клінічних і патогенетичних особливостей перебігу неалкогольного стеатогепатиту, стану компонентів сполучної тканини, метаболічної інтоксикації, гемостазу і фібринолізу з гіпертонічної хвороби II стадії. Встановлено, що при ході неалкогольного стеатогепатиту з гіпертонічної хвороби та ожиріння прогресує висока інтенсивність гемостазіологічні розладів*

**Keywords:** *nonalcoholic steatohepatitis, obesity, hypertension*

**Ключеві слова:** *неалкогольний стеатогепатит, ожиріння, гіпертонічна хвороба.*

The relevance of diagnosis and management of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) on the background of metabolic syndrome (MS), a component of which is hypertension (AH), is determined by a significant increase in recent incidence of MS [1, 2, 3, 9], high level of disability due to the development of a wide range of complications [8, 9]. The problem of the comorbid course of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in patients with obesity and hypertension (GC) is a cascade of interload reactions that lead to the progression of all concomitant diseases [1,4, 8]. However, studies of the effect of GC on the course of NASH, in particular on the processes of

hepatic circulation, hemostasis, fibrinolysis in relation to metabolic disorders and the state of connective tissue components have not been conducted, which is the basis of the working hypothesis of our study.

**The purpose of the study:** to investigate the pathogenetic features of NASH on the background of obesity and GC, namely the condition of connective tissue components, metabolic intoxication, parameters of hepatic circulation, hemostasis and fibrinolysis.

**Material and methods of research.** 120 patients with NASH were examined: of which 60 patients with NASH of mild and moderate activity with obesity of the I degree (group 1), 60 patients with NASH of mild

and moderate activity with comorbid course of GC of the II stage and obesity of the I degree (group 2).). To determine the dependence of NASH on the activity of cytolytic syndrome, each group was divided into 2 subgroups of patients: 1a - NASH of mild activity, 1c - NASH of moderate activity, 2a - NASH of GC of mild activity, 2c - NASH of GC of moderate activity, which were randomized by age, sex, degree of obesity and cytolytic syndrome activity.

The stage of liver tissue fibrosis was studied using the FibroTest, the degree of fatty degeneration of the liver was studied using the SteatoTest (BioPredictive, France). The condition of the connective tissue components was studied by the content of free oxyproline in the blood serum - by S.S. Tetyanets, protein-bound oxyproline - by MA Osadchuk. Collagenolytic activity of blood plasma was studied by the intensity of azocol lysis by enzyme-linked immunosorbent assay.

The degree of carbohydrate metabolism compensation was determined by fasting blood glucose and 2 hours after glucose loading (glucose tolerance test) by glucose oxidase method, fasting insulin content (DRG System) by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) standard sets of reagents ("DanishLtd", Lviv) by the method of VA Queen. The degree of insulin resistance (IR) was determined by the value of the body mass index (BMI): body weight (kg) / height<sup>2</sup> (m); HOMA-IR index (D.R. Matthews et al.), which was calculated using the program HOMA Calculator Version 2.2 Diabetes Trials Unit University of Oxford (UK).

Total blood coagulation potential was determined by prothrombin time (PTC) and index (PTI), total plasma fibrinolytic activity (PFA), potential plasminogen activity (PAP), fibrinogen content in plasma, antithrombin III activity, activity reagents of the company "DanushLtd" (Lviv) according to the methods of N. Titz. Enzymatic (FFA) and non-enzymatic fibrinolysis (NFA) were studied using reagents from the same company. Platelet count and aggregation capacity were studied by platelet aggregation analyzers AR 2110 (CJSC SOLAR, Belarus) on the indicators of spontaneous (SpAT) and induced platelet aggregation (IAT) using ADP as an inducer of aggregation (at a final concentration of  $0.5 \times 10 \times$ ) turbidimetric method. Statistical processing of the material was carried out using parametric and nonparametric methods of variation statistics.

**Research results.** Comparative analysis of the frequency and intensity of clinical syndromes of NASH in patients of the 1st and 2nd groups showed that in patients of the 2nd group asthenovegetative, abdominal pain, hepatomegaly, splenomegaly, bloating and increase in size as the initial manifestations of the syndrome portal hypertension, were more common and the manifestations of the syndromes were more intense than in patients of the 1st group ( $p < 0.05$ ). In 30.0% of patients of the 2nd group there was a hemorrhagic syndrome in the form of gingival, nasal, uterine or hemorrhoidal bleeding, the presence of hematomas in the areas of pre-injection, bruising with minimal trauma, while in patients of the 1st group these manifestations were not observed.

Table 1

**Indicators of liver function, blood lipid spectrum, glycemia, reduced malonic aldehyde and glutathione content in the blood, collagenolytic activity of blood plasma, sonographic indicators of hepatic circulation, platelet hemostasis and fibrinolysis in patients with nonalcoholic steatosis moderate activity (group 1b), non-alcoholic mild steatohepatitis with obesity and stage II GC (group 2a), non-alcoholic moderate activity steatohepatitis with obesity and stage II GC (group 2c), (M ± m)**

Indexes	PZO, n = 30	Group 1a, n = 30	Group 1c, n = 30	Group 2a, n = 30	Group 2c, n = 30
AST, $\mu\text{mol} / \text{year} \times 1$	$0.4 \pm 0.01$	$0.9 \pm 0.03^*$	$1.5 \pm 0.04^* / **$	$1.1 \pm 0.02^* / ** / ***$	$1.8 \pm 0.04^* / ** / *** / \#$
General HS, mmol / l	$4.72 \pm 0.101$	$6.41 \pm 0.127^*$	$5.83 \pm 0.115^* / **$	$6.98 \pm 0.108^* / ** / ***$	$6.84 \pm 0.092 \pm^* / ** / ***$
TG, mmol / l	$1.47 \pm 0.033$	$3.18 \pm 0.019^*$	$2.93 \pm 0.020^* / **$	$2.72 \pm 0.032^* / ** / ***$	$2.51 \pm 0.024^* / ** / *** / \#$
LDL, mmol / l	$2.59 \pm 0.028$	$4.35 \pm 0.027 \pm^*$	$4.23 \pm 0.029^* / **$	$4.61 \pm 0.019^* / ** / ***$	$4.53 \pm 0.013^* / ** / *** / \#$
Glucose h-s 2 hours.	$7.51 \pm 0.531$	$8.75 \pm 0.193^*$	$9.40 \pm 0.117^* / **$	$9.95 \pm 0.153^* / ** / ***$	$10.75 \pm 0.108^* / ** / *** / \#$
HOMA IR	$1.30 \pm 0.296$	$3.50 \pm 0.047 \pm^*$	$3.71 \pm 0.032^* / **$	$4.14 \pm 0.045^* / **$	$4.38 \pm 0.028^* / ** / *** / \#$
MA er., Mmol / l	$9.09 \pm 0.138$	$10.75 \pm 0.128^*$	$11.95 \pm 0.139^* / **$	$13.13 \pm 0.255^* / ** / ***$	$15.16 \pm 0.127^* / ** / *** / \#$
GV	$0.93 \pm 0.013$	$0.75 \pm 0.004^*$	$0.62 \pm 0.003 \pm^* / **$	$0.52 \pm 0.002 \pm^* / ** / ***$	$0.41 \pm 0.002^* / ** / *** / \#$
NO blood, $\mu\text{mol} / \text{l}$	$15.32 \pm 1.225$	$3.033 \pm 1.321^*$	$3.649 \pm 1.352^* / **$	$39.51 \pm 1.174^* / **$	$45.14 \pm 1.142^* / ** / *** / \#$
SFA, E440 / ml / year	$1.68 \pm 0.022$	$1.54 \pm 0.023^*$	$1.39 \pm 0.018^* / **$	$1.30 \pm 0.024^* / ** / ***$	$1.21 \pm 0.019^* / ** / *** / \#$
The number of platelets $10^9 / \text{l}$	$297.3 \pm 15.34$	$255.2 \pm 21.19$	$215.9 \pm 24.54 \pm^*$	$145.2 \pm 22.39^* / **$	$131.5 \pm 17.19^* / ** / ***$
The degree of IAT, %	$24.35 \pm 1.152$	$43.83 \pm 2.055 \pm^*$	$50.02 \pm 1.021^* / **$	$35.34 \pm 2.127^* / ** / ***$	$39.22 \pm 1.053^* / ** / *** / \#$
FibroTest, USD	$0.18 \pm 0.01$	$0.23 \pm 0.02^*$	$0.30 \pm 0.01^* / **$	$0.31 \pm 0.01^* / **$	$0.36 \pm 0.01^* / ** / *** / \#$

SteatoTest , USD	0.19 ± 0.02	0.55 ± 0.02 *	0.48 ± 0.01 * / **	0.45 ± 0.01 * / **	0.37 ± 0.02 * / ** / *** / #
D v.v. , mm.	9.4 ± 0.51	10.6 ± 0.12 *	11.5 ± 0.20 * / **	12.4 ± 0.14 * / ** / ***	12.7 ± 0.15 * / ** / ***
KI	0.023 ± 0.0019	0.034 ± 0.0013 *	0.039 ± 0.0021 *	0.041 ± 0.0019 * / **	0.047 ± 0.0018 * / ** / ***
KLA, μM / lhgod	0.84 ± 0.016	0.58 ± 0.020 *	0.51 ± 0.013 * / **	0.52 ± 0.009 * / **	0.48 ± 0.017 * / **
BZOP, μmol / l	41.48 ± 3.709	64, 70 ± 7, 236	73, 47 ± 6, 311 *	79, 53 ± 6.129 *	87, 05 ± 6.138 *

Notes: \* - the difference is probable in comparison with the indicator in almost healthy individuals ( $p < 0,05$ );

\*\* - the difference is probable in comparison with the indicator in patients of group 1a ( $p < 0,05$ );

\*\*\* - the difference is probable in comparison with the indicator in patients of group 1b ( $p < 0,05$ );

# - the difference is significant in comparison with the indicator in patients of group 2a ( $p < 0,05$ ).

Prior to treatment, a more significant increase in the content of total bilirubin in the blood of patients of group 2 was registered on average 3.8 times against 1.5 ( $p < 0,05$ ) - in patients of group 1 with a probable intergroup difference ( $p < 0,05$ ). The content of conjugated bilirubin in patients of the 2nd group exceeded the norm by 5.8 times against 3.4 times in group 1 ( $p < 0,05$ ), the content of unconjugated bilirubin - 4.5 times against 2.3 times in 1 -th group, indicating a growing inability of the liver to bind bile pigment and transport it as part of the bile micelle in the biliary tract, available cytolysis and cholestasis by comorbidity with GC. Confirmation of the higher intensity of cytolytic syndrome in patients with NASH with comorbidity with GC is a probable increase in the activity of AST and ALT in the blood of patients of group 2, and in patients of group 2a ACT activity exceeded the norm by 2.8 times ( $p < 0,05$ ), while in patients of group 1a - the increase was 2.3 times ( $p < 0,05$ ) compared with PZO; in patients of group 2b the ACT activity exceeded the normative indicators by 4.5 times ( $p < 0,05$ ) against 3.8 times in group 1b, with a probable intergroup difference ( $p < 0,05$ ).

At the same time, in patients of the 2nd group it should be noted a higher intensity of mesenchymal-inflammatory syndrome of NASH, which we assessed by the thymol test and the content of  $\alpha$ 2- and  $\gamma$ -globulins in the blood ( $p < 0,05$ ) than in patients of the 1st group. ( $p < 0,05$ ), as well as more significant inhibition of protein synthesizing liver function (albumin content in group 2b was lower than in PZO by 28.0% ( $p < 0,05$ ) against 10,7% ( $p > 0,05$ ) in group 1b) and probable inhibition of arginase activity as a marker of liver detoxification function, respectively 4.5 times ( $p < 0,05$ ) in group 2b and 1.7 times in group 1v ( $p < 0,05$ ).

Evaluating the intensity of MS and IR in the comparison groups, the level of postprandial glycemia and IR - HOMAIR (Table 1) in the comparison groups differed depending on the degree of activity of the cytolytic syndrome.

In patients of group 1a the level of glycemia in 2 h after glucose loading exceeded the index of PZO by 16.7% ( $p < 0,05$ ), 1b - by 25.3%, while in patients of group 2a blood glucose exceeded the indicator in PZO by 32.7% ( $p < 0,05$ ), in group 2 by 43.3% ( $p < 0,05$ ), which indicates a more significant level of IP with a probable intergroup difference ( $p < 0,05$ ). The content of HbA1c in the blood before treatment in patients of

group 2 was also significantly increased in the range of 18.0-22.7% ( $p < 0,05$ ), but did not reach the indicators that would indicate the presence of diabetes mellitus [1, 3], and in the 1st group the indicator only had a tendency to increase (10.0-14.3%  $p > 0,05$ ). Fasting insulin levels before treatment were likely to be elevated in all follow-up groups, but no intergroup difference was found. At the same time, we registered probable differences in changes in the IR index - HOMA IR, which in patients with NASH2a group exceeded the index in PZO 3.2 times, 2v group - 3.4 times ( $p < 0,05$ ) (Table 1), and in patients of the 1st group - respectively exceeded the norm by 2.7 and 2.8 times ( $p < 0,05$ ). Thus, the comorbid course of NASH with obesity and GC contributes to the early and more intensive development of carbohydrate tolerance, desensitization of insulin receptors and the development of IR syndrome.

Analyzing the indicators of lipid metabolism (Table 1) in the examined patients, it is necessary to point out some features of the established lipid imbalance in patients with NASH and NASH with GC and obesity. In particular, the content of total cholesterol in groups 1a and 1c, although higher than in PZO 1.4 and 1.2 times ( $p < 0,05$ ), still remained lower than similar indicators in the comparison groups, where the growth was respectively:  $\gamma$  In group 2a - 1.5 times and in group 2b - 1.4 times ( $p < 0,05$ ) (Table 1). General hypercholesterolemia had the same tendency as the content of LDL in the blood, which also exceeded the maximum in the PZO in 2a and 2b groups - 1.8 and 1.7 times, respectively ( $p < 0,05$ ), against 1.6 and 1.5 times in groups 1a and 1b ( $p < 0,05$ ). It should also be noted that with increasing cytolysis activity, the content of cholesterol and LDL in the blood decreased in both groups, but with comorbidity with GC - increased, which may be an important prognostic factor in the progression of atherosclerosis in this category of patients [1, 8]. We also found a probable decrease in the level of HDL in the blood of patients of all groups compared with the maximum decrease in the 2nd group of patients ( $p < 0,05$ ).

An important aspect, in our opinion, aspect of the development and progression of NASH in patients with MS is the content of TG in the blood, which essentially constitute the pathogenetic basis of hepatic steatosis under conditions of obesity [3, 4]. Analysis of TG levels in the blood indicated the opposite trend relative to the content of cholesterol in the blood. Thus, in

groups 1a and 1c the TG content was higher than in the PZO by 2.2 and 2.0 times, respectively ( $p < 0.05$ ), as well as by the indicator in the 2a and 2b groups, where the excess was 1.9 and 1.7 times ( $p < 0.05$ ) compared with PZO. Thus, comorbidity with GC to NASH is characterized by a likely higher hypercholesterolemia and an increase in proatherogenic LDL than in the isolated course of NASH on the background of less significant hypertriacylglycerol. It should be noted that the indicators of TG and LDL in the blood are closely interrelated with the intensity of steatosis (IC) (Steatostest) - respectively  $r = 0.75$  ( $p < 0.05$ ),  $r = 0.69$  ( $p < 0.05$ ). We found the dependence of the content of TG in the blood on the degree of activity of NASH was observed for the index of IP in the comparison groups. Thus, the IC in patients 1a and 1b groups - exceeded the index in PZO, respectively, 2.9 and 2.5 times ( $p < 0.05$ ), while in 2a and 2b groups. Thus, the IP in patients 1a and 1b groups - exceeded the rate in PZO, respectively, 2.9 and 2.5 times ( $p < 0.05$ ), while in 2a and 2b groups - the intensity of steatosis was slightly lower and amounted to 2.3 and 1.9 times ( $p < 0.05$ ) compared with PZO.

In patients with NASH with MS, a significant intensity of metabolic intoxication was found, and all indicators were higher than comorbidities with GC. There was a significant increase in the intensity of LPS (Table 1) by increasing the content of MA in erythrocytes in patients 2a and 2b groups - by 44.3% and 66.5% ( $p < 0.05$ ) against 18.1% and 31.3% ( $p < 0.05$ ) in groups 1a and 1b (Table 1) with the presence of a probable intergroup difference ( $p < 0.05$ ). Comorbidity with GC also showed a higher intensity of nitrosive stress (nitrite / nitrate content), which increased with increasing degree of activity of the cytolytic syndrome (Table 1). At the same time, the system of detoxification and antioxidant protection was damaged in patients with NASH with GC more significantly: the content of HF in erythrocytes decreased in the direction of 1a, 1c, 2a, 2c and was lower than the norm, respectively, 1.2 times, 1.5, 1, 8 and 2.3 times ( $p < 0.05$ ) (Table 1).

According to the results of our studies, in the background of MS and GC, the course of NASH is accompanied by the early development of fibrosis of liver tissue. This is evidenced by the results of the Fibrotest (table 1): the average fibrosis in patients with NASH mild activity exceeds the norm by 1.3 times ( $p < 0.05$ ), with the comorbidity of NASH with GC - 1.7 times ( $p < 0.05$ ), with NASH of moderate activity, the indicators in groups 1b and 2b, respectively, exceed PZO by 1.7 and 2.0 times ( $p < 0.05$ ). Investigating the causes of this phenomenon, we found a probable increase in blood levels of BZOP - a marker of collagen anabolism in the range of 1.6-1.8 times ( $p < 0.05$ ) without a probable intergroup difference, together with a probable suppression of CLA: more significant in patients 2a and 2c groups - 1.6 and 1.8 times ( $p < 0.05$ ), respectively, less pronounced in the 1st group of patients (1.4 and 1.6 times ( $p < 0.05$ )), ie the intensity of fibrosis in the 2nd group of patients occurs both due to the activation of collagen synthesis by sinusoidal star

cells Ito [3] and due to the inhibition of collagen degradation by the system of matrix collagenases.

Analyzing some indicators of hemostasis, a probable decrease in the activity of the anticoagulant system was found: blood pressure III ( $p < 0.05$ ), factor XII ( $p < 0.05$ ), fibrinolysis (SFA, FFA, PAP ( $p < 0.05$ )) on the background compensatory activation of NFA and platelet aggregation ( $p < 0.05$ ) (Table 1), which are also likely to predominate in patients of group 2 and are a significant risk factor for severe complications (stroke, heart attack), which may accompany the course of GC on background of MS.

**Conclusions.** 1. The clinical course of non-alcoholic steatohepatitis on the background of stage II hypertension and metabolic syndrome is characterized by the intensity of manifestations of asthenovegetative, abdominal - pain syndromes, hepatomegaly, the development of the initial manifestations of portal hypertension syndrome (splenomegaly, hyperbemagnesia, hypersmonemia stage II disease and metabolic syndrome is characterized by the predominance of the intensity of biochemical syndromes: cytolysis, mesenchymal inflammation, hepatocellular insufficiency, metabolic intoxication, activation of liver tissue fibrosis (increase in Fibro test within F1 ( $p < 0.05$ )), blood content bound oxypoline ( $p < 0.05$ ), inhibition of collagenolytic activity of blood ( $p < 0.05$ )).

#### Literature

1. Успенский Ю.П. Метаболический синдром и неалкогольный стеатогепатит: причинно-следственный континуум / Ю.П.Успенский, Е.В.Балукова // Гастроэнтерол.- 2009.- №1.- С. 43-46.
2. Харченко Н.В. Неалкогольный стеатогепатит как проявление метаболического синдрома. Современные подходы к лечению / Н.В. Харченко, Е.В. Родонежская // Новости мед. и фармации.- 2007.- Тем. номер „Гастроэнтерология”.- №226.- С. 18-19.
3. Хухліна О.С. Неалкогольна жирова хвороба печінки та інсулінорезистентність: патогенез, клініка, діагностика, лікування глутаргіном // О.С.Хухліна, М.Ю.Коломоєць.- Чернівці, 2008.- 318с.
4. Bohinc B.N. Mechanisms of Disease Progression NASH: New Paradigms / B.N.Bohinc, A.M.Diehl // Clin.LiverDis.- 2012.-Vol.16, №3.- P. 549-65.
5. Fujii H. Inflammation and fibrogenesis in steatohepatitis // H.Fujii, N.Kawada // J.Gastroenterol.- 2012.-Vol.47, №3.- P. 215-225.
6. NASH is an Inflammatory Disorder: Pathogenic, Prognostic and Therapeutic Implications/ Farrell G.C., vanRooyen D., Gan L., Chitturi S. // GutLiver.- 2012.-Vol.6, №2.- P.149-71.
7. Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease, the metabolic syndrome and the risk of cardiovascular disease: the plot thickens / G. Targher // Diabet. Med.- 2007.- Vol.24, №1.- P.1-6.
8. Torres D.M. Features, diagnosis, and treatment of nonalcoholic Fatty liver disease / Torres D.M., Williams C.D., Harrison S.A. // Clin.Gastroenterol.Hepatol.- 2012.-Vol.10, №8.- P. 837-58.

**Фіщенко Володимир Олександрович**

*доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри травматології та ортопедії  
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова  
Вінниця, Україна*

**Маммадов Лачін Алі огли**

*аспірант кафедри травматології та ортопедії  
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова  
Вінниця, Україна*

[DOI: 10.24412/2520-2480-2020-3183-49-54](https://doi.org/10.24412/2520-2480-2020-3183-49-54)

## ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАТИВНОГО ХОНДРОГЕНЕЗУ ПІД ВПЛИВОМ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ВИДІЛЕНИХ З ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ

**Fishchenko Volodymyr Olexandrovych**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics,  
Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University,  
Vinnytsia, Ukraine*

**Mammadov Lachin Ali oglu**

*postgraduate student of the Department of Traumatology and Orthopedics,  
Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University,  
Vinnytsia, Ukraine*

## FEATURES OF REPARATIVE CHONDROGENESIS UNDER THE INFLUENCE OF ADIPOSE DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS

### **Анотація.**

**Мета:** вивчити особливості репаративного хондрогенезу під впливом мезенхімальних стовбурових клітин при гострому пошкодженні хрящової тканини на основі гістологічної шкали. **Матеріали та методи дослідження.** Експеримент виконаний на 64 щурах-самцях, яким виконували дефект хрящової тканини в навантажуваній зоні стегнової кістки. Тваринам експериментальної групи ( $n=36$ ) в момент нанесення дефекту локально вводили мезенхімальні стовбурові клітини отримані з жирової тканини, щурам контрольної групи ( $n=28$ ) додаткової хондрогенної стимуляції не виконували. Результати оцінювали за допомогою гістологічної шкали Wakitani. **Результати.** На 7 добу у щурів експериментальної групи встановлено достовірно кращі результати за показниками клітинної морфології ( $p=0,005$ ), інтенсивності фарбування матриксу ( $p=0,004$ ) і сумарними результатами ( $p=0,001$ ). Аналізуючи показники на 14 добу встановлено достовірну відмінність морфологічних показників ( $p=0,049$ ), показників інтенсивності фарбування матриксу ( $p=0,0003$ ) інтеграції хряща ( $p=0,02$ ) і сумарних результатів ( $p=0,0009$ ). До 21 доби в експериментальній групі встановлено достовірно кращі показники морфологічної будови ( $p=0,03$ ), інтенсивності фарбування матриксу ( $p=0,0007$ ), товщини хряща ( $p=0,007$ ), його інтеграції ( $p=0,02$ ) і сумарних результатів ( $p=0,0008$ ). На 28 добу в експериментальній групі встановлено статистично значущі відмінності за параметрами клітинної морфології ( $p=0,004$ ), інтенсивності фарбування матриксу ( $p=0,003$ ), рівномірності поверхні ( $p=0,03$ ), товщини хряща ( $p=0,009$ ), інтеграції ( $p=0,03$ ) і сумарними результатами ( $p=0,0008$ ). **Висновки.** У щурів експериментальної групи на основі результатів гістологічної шкали встановлено достовірно кращі показники репаративного хондрогенезу порівняно з показниками групи контролю.

### **Resume.**

**Aim:** to study the features of reparative chondrogenesis under the influence of mesenchymal stem cells in acute damage of cartilage tissue based on a histological scale. **Material and methods.** The experiment was performed on 64 rats, which underwent a cartilage defect in the loaded area of the femur. The animals of the experimental group ( $n=36$ ) were locally injected with mesenchymal stem cells from adipose tissue at the time of the defect application, and the rats of the control group ( $n=28$ ) didn't perform additional chondrogenic stimulation. Results were evaluated by using a Wakitani histological scale. **Results.** On day 7, rats of the experimental group showed significantly better results of the scale for cellular morphology ( $p=0.005$ ), staining intensity of the matrix ( $p=0.004$ ) and total results ( $p=0.001$ ). Analyzing the histological scale indices on day 14, a significant difference was found for morphological indices ( $p=0.049$ ), matrix staining intensity indices ( $p=0.0003$ ), cartilage integration ( $p=0.02$ ) and total results ( $p=0.0009$ ). By 21 days, the experimental group showed significantly better indicators of the morphological structure ( $p=0.03$ ), intensity of staining of the matrix ( $p=0.0007$ ), cartilage thickness ( $p=0.007$ ), its integration ( $p=0.02$ ) and total results ( $p=0.0008$ ). On the 28th day in the experimental group, statistically significant differences were found for cell morphology ( $p=0.004$ ), matrix staining intensity ( $p=0.003$ ), surface uniformity ( $p=0.03$ ), cartilage thickness ( $p=0.009$ ), integration ( $p=0.03$ ) and summary results ( $p=0.0008$ ). **Conclusions.** In rats of the experimental group, on the basis of histological scale, significantly better indicators of reparative chondrogenesis were established compared with similar indicators of the control group.

**Ключові слова:** мезенхімальні стовбурові клітини, пошкодження хряща, репаративний хондрогенез, внутрішньосуглобові переломи, хрящ.

**Keywords:** mesenchymal stem cells, cartilage damage, reparative chondrogenesis, intraarticular fractures, cartilage.

#### Вступ

Проблема відновлення хрящової тканини не є новою. Розроблено безліч способів і алгоритмів лікування пацієнтів з ушкодженнями суглобного хряща [5, 7, 10], однак існуючі методи не здатні забезпечити повноцінне відновлення гіалінової хрящової тканини. Внаслідок особливостей структурної організації, хрящова тканина має низький регенераторний потенціал. Навіть обмежені дефекти суглобового хряща ведуть до його дегенеративних змін [4, 11].

Перспективним напрямком в лікуванні ушкоджень хряща є використання методів клітинної інженерії [1, 3]. Ефективність локального застосування мезенхімальних стовбурових клітин при пошкодженні суглобового хряща підтверджена низкою сучасних клініко-експериментальних досліджень [2, 9, 13]. Мезенхімальні стовбурові клітини є індукторами репаративного хондрогенезу. Здатність мезенхімальних стовбурових клітин до хондрогенної диференціації пояснюють можливістю індукованих клітин до експресії специфічних біологічно активних речовин характерних для гіалінового хряща – колагену II типу, кислих мукополісахаридів і ряду інших. Специфічні біологічно активні речовини сприяють супресії імунних реакцій і локального запалення, прискорюють метаболізм і активують процеси проліферації і диференціації клітин [6, 9, 13]. Вченими доведено найбільш високий регенераторний потенціал, безпеку і доступність мезенхімальних стовбурових клітин отриманих з жирової тканини [6, 15].

У сучасній літературі зустрічаються роботи, що показують високу ефективність використання мезенхімальних стовбурових клітин при хрящових дефектах на ранніх стадіях остеоартрозу [8, 14], однак їх застосування при пошкодженнях хряща, що виникають внаслідок внутрішньосуглобових переломів є актуальним і потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження: вивчити особливості репаративного хондрогенезу під впливом мезенхімальних стовбурових клітин виділених з жирової тканини при гострому пошкодженні хряща шляхом аналізу показників гістологічної шкали Wakitani.

#### Об'єкт і методи дослідження

Експеримент виконаний в умовах віварію Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова на 64 лінійних щурах-самцях вагою  $300,0 \pm 35,6$  г. Проведені етапи дослідження відповідали етичним нормам поводження з тваринами, з дотриманням рекомендацій і вимог Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментів або в інших наукових цілях (Страсбург, 1986). Оперативне втручання проводили під комбінованим наркозом з використанням тіопенталу натрію і кетаміну введеннями внутрішньоочеревинно. Після підготовки

операційного поля і доступу до колінного суглобу виконували дефект хрящової тканини в навантажувальній зоні стегнової кістки за допомогою спиці Кіршнера. Діаметр дефекту становив приблизно 3-4 мм, глибину пошкодження контролювали появою кровотечі з субхондральної кістки. Після обробки антисептичним розчином операційну рану ушивали пошарово без дренивання. В післяопераційному періоді всім тваринам дозволяли вільний динамічний режим. Серед прооперованих щурів було сформовано 2 групи. Тваринам експериментальної групи (n=36) в момент нанесення дефекту локально вводили мезенхімальні стовбурові клітини, моделюючи гостре пошкодження хрящової тканини, аналогічне внутрішньосуглобовому пошкодженню стегнової кістки. Щурам контрольної групи (n=28) додаткової хондрогенної стимуляції не виконували.

Для виділення мезенхімальних стовбурових клітин виконували центрифугування, виділеного при ліпоаспірації, жиру (10 мл) при 800xg протягом 10 хвилин. Після промивання фосфатним буферним розчином та відстоювання, до відмитої жирової тканини додавали 0,1 % розчин колагенази I типу на фосфатному буферному розчині. Суміш качали на шейкері протягом 1 год., центрифугували, в подальшому додавали 10 мл фосфатного буферного розчину та знову центрифугували при вказаному режимі. Зрілі жирові клітини і основну частину рідини видаляли. Отриманий осад поміщали в 10 мл живильного середовища (DMEM / F12 з 10 % ембріональної телячої сироватки і антибіотиками) і центрифугували 5 хв. при 800xg, потім ресуспендували в 20 мл ростового середовища і розсіювали в культуральні флакони. Через 24 год змінювали живильне середовище, видаляючи неадгезовані клітини. Заміну середовища проводили кожні 3 доби. Пересівання клітин отриманого пасажу проводили при досягненні 70-80 % конfluентності. Клітини 2 пасажу зафарбовували гематоксиліном та еозином для перевірки їх морфологічних характеристик, так як на цьому рівні пасажу клітини повинні мати однорідну веретеноподібну морфологію. Отримані клітини 2 пасажу перевіряли на експресію поверхневих маркерів CD73, CD90, CD105 (позитивні) та CD34 (негативні) за стандартною методикою. Перевірку здійснювали на цитофлуориметрі FACS Aria (BECTON DICKINSON, USA).

В результаті проведених досліджень встановлено, що отримані з жирової тканини людини клітини, як по морфології (веретеноподібна форма), так і за експресією поверхневих маркерів (більше 95% були позитивними по CD73, 90 і 105 маркерам і негативними по CD34), повністю відповідали характеристикам мезенхімальних стовбурових клітин. На рівні 2 пасажу за межами організму вони були отримані в кількості, достатній для введення тваринам під час виконання експерименту.

Тварин виводили з дослідження на 7, 14, 21 і 28 добу шляхом внутрішньочеревинного введення летальної дози тіопенталу натрію по 9 особин з експериментальних групи і по 7 шурів з групи контролю. Область колінного суглоба оцінювали макроскопічно. Матеріал фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну (рН=7,4) протягом 24 годин, проводили декальцинацію в 7 % розчині

азотної кислоти та зневоднення в спиртах висхідної концентрації, в подальшому – заливали в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 6-8 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, толуїдиновим синім, а також пікрофуксином по Ван Гізону. Кількісну гістологічну оцінку відновлення хрящової тканини виконували з допомогою шкали Wakitani (табл. 1) [12].

Таблиця 1

Шкала оцінки відновлення хрящової тканини Wakitani

№	Характеристика	Бали
1.	Клітинна морфологія	
	гіаліновий хрящ	0
	переважно гіаліноподібний хрящ	1
	переважно волокнистий хрящ	2
	переважно сполучна тканина	3
	елементи хрящової тканини відсутні	4
2.	Інтенсивність зафарбовування матриксу	
	відповідає оточуючим ділянкам	0
	незначне зменшення	1
	помітне зменшення	2
	відсутність метахроматичного забарвлення	3
3.	Рівномірність поверхні	
	рівномірна	0
	помірно нерівномірна	1
	виражено нерівномірна	2
	значно виражено нерівномірна	3
4.	Товщина хряща	
	< 1/3 відносно оточуючого хряща	0
	1/3-2/3 товщини оточуючого хряща	1
	> 2/3 відносно товщини оточуючого хряща	2
5.	Інтеграція хряща	
	з обох сторін	0
	з однієї сторони	1
	відсутність інтеграції	2

Для статистичного аналізу отриманих даних використовували програму Statistica 13. Вірогідність безпомилкового прогнозу відповідала  $p \leq 0,05$ . Для порівняння незалежних вибірок використовували непараметричний *U-критерій Манна-Уїтні*. Результати представлені у вигляді середнє арифметичне значення  $\pm$  середнє квадратичне відхилення ( $M \pm SD$ ).

Результати.

При мікроскопії препаратів регенерату дефекту хряща стегнової кістки після локального застосування мезенхімальних стовбурових клітин виділених з жирової тканини на 7 добу дослідження у тварин експериментальної групи визначалися залишки пошкодженого гіалінового хряща з нерівною поверхнею, спостерігалися ділянки некрозу і деструкції. Основу новоутвореного регенерату становили елементи молоді грануляційної тканини, які вросли в зону дефекту переважно з елементів субхондральної кістки. Зональність і полярність структури хондроїдоподібної тканини була порушеною. Товщина хрящових елементів асиметрична, щільність розташування клітин знижена, закономірна орієнтація колагенових волокон відсутня. У ділянках субхондральної кістки виявлено

хаотично розташовані незрілі кісткові балки, неоднакової форми і розмірів сформовані шляхом ендохондрального окостеніння.

У групі контролю до зазначеного періоду процесу заповнення дефекту протікали менш активно. У ділянках, що оточували зону ушкодження, спостерігалися вогнища некрозу, виражені дегенеративно-дистрофічні зміни суглобового хряща. Виявлено тріщини, деякі з них поширювалися на всю товщину хряща. Спостерігалася незначне кількість хондроцитів з ознаками вогнищового некрозу і вакуольної дистрофії. Основу регенерату становили переважно елементи незрілої сполучної тканини. Поблизу від зони ушкодження спостерігалися залишки гіалінового хряща з нерівними контурами і порушеннями зональної будови. У структурі субхондральної кістки виявлено елементи сполучної тканини, незрілі кісткові балочки.

На 14 добу дослідження у тварин експериментальної групи спостерігали ділянки активного формування регенерату. Основу регенерату становили елементи грануляційної і молодий незрілої хрящової тканини. Клітини хондроїдної тканини знаходилися на різних етапах розвитку – спостерігалися недиференційовані клітини округлої форми, хондробласти з малим ступенем диференціації і типові

хондроцити в невеликій кількості. Полярність і зональність області хряща залишалися порушеними, однак зона проліферації чітко переважала. Контакт кістки і хряща чітко простежувався, спостерігалися окремі ділянки остеохондрального з'єднання. Субхондральна зона представлена елементами губчастої кісткової тканини з невеликою кількістю зрілих мінералізованих кісткових балок компактної структури.

У тварин контрольної групи на 14 добу дослідження основу регенерату становили елементи грануляційної і сполучної тканини. Серед ділянок незрілої хрящоподібної тканини з малорозвиненим матриксом виявлено ділянки інвазії кровоносних судин в зону некальцифікованої хрящової тканини. Зональність структури хряща відсутня. Зберігалися фрагменти пошкодженого гіалінового хряща в безпосередній близькості від зони дефекту. У товщі пошкодженого хряща виявлено хондроцити з ознаками вакуольної дистрофії, спостерігалися ділянки розширення лакун і дезорганізації колагенових волокон перилакунарного матриксу. Поблизу від зони ушкодження зберігалися тріщини, щілини і пустотні ділянки. Субхондральна кістка представлена губчастою кістковою речовиною з множинними включеннями сполучнотканинних елементів.

До 21 доби дослідження в зоні дефекту спостерігалися процеси ранньої хондрорепарації і хондрогенезу. Дефект виповнений переважно елементами хрящової тканиною гіаліноподібного типу з множинними включеннями клітин фібробластичного ряду. Основу регенерату становила хондродна тканина зі слабо базофільним матриксом і гетерогенною популяцією хондроцитів, спостерігалися ділянки хаотичного розташування хондроцитів. Виявлено фокуси з первинними ознаками полярного і зонального положення клітинних структур. Хондроцити в зоні незрілого гіаліноподібного хряща переважно знаходилися в вигляді ізогенних груп. Колагенові волокна новоутвореного хряща розташовувалися в напрямку довгої осі кістки, мали переважно паралельний хід пучків, частково зберігалися й хаотично розташовані елементи. Кровоносні судини в зоні хрящової тканини були відсутні. У субхондральній зоні кістки спостерігалися інтенсивні процеси формування і перебудови регенерату, основу якого становила густа сітка кісткових балок, які перебували на різних етапах диференціювання.

У представників контрольної групи, до 21 доби експерименту порушення зонального диференціювання зберігалося. Основа регенерату складалася з сполучної тканини з елементами хондродної, виявлено осередки активної проліферації хондроцитів на тлі загального зменшення кількості

клітинних структур. Виявлено ділянки дегенеративно-дистрофічно зміненої хрящової тканини з ознаками осередкової гіперплазії і осифікації. Колагенові волокна мали хаотичне розташування і разволокнення структури. Спостерігалися ділянки пустот і безклітинних полів. Хондроцити мали різну ступінь диференціації, розташовувалися хаотично, в більшості мали зменшений розмір і вакуолізовану цитоплазму. З боку субхондральної кістки виявлено формування незрілих кісткових балок з чисельними широкими лакунами.

При мікроскопічному дослідженні препарату на 28 добу експерименту, дефект був виповнений переважно гіаліноподібною хрящовою тканиною. Зони хряща і його полярність визначалися чітко і відповідали структурній організації хрящової тканини. Хондроцити розташовувалися ізогенними групами у вигляді колон. Визначалася велика кількість кубічних клітин в зоні дозріваючого хряща, та гіпертрофованих хондроцитів розташованих ближче до базальної зони прилеглої до кістки. Хід колагенових волокон, в більшій мірі, відповідав осі кістки. Судинні елементи відсутні. Контакт кістки і новоутвореного хряща візуалізувався нечітко, спостерігалися ділянки енхондрального окостеніння. Субхондральна кістка представлена переважно пластинчастою кістковою тканиною.

Регенерат тварин контрольної групи до цього періоду мав характер гіаліново-фіброзного хряща з незначною кількістю елементів незрілої хондродної тканини. Відновлення хрящової структури до даного періоду не завершено, поверхня хряща нерівномірна з неглибокими поглибленнями. Переважно область навколо дефекту виповнена волокнистою хрящовою тканиною з численними дистрофічно зміненими хондроцитами. Закономірного чергування зон хряща не виявлено. Спостерігалися ознаки проліферації хондроцитів, однак порівняно з експериментальною групою їх активність виражена слабо. У зонах, віддалених від дефекту, спостерігалося відновлення зональної структури хряща. Субхондральна кістка представлена грубоволокнистою тканиною, незрілими балками сформованими шляхом енхондрального окостеніння.

Аналізуючи результати гістологічної шкали на 7 добу дослідження у щурів експериментальної групи встановлено достовірно кращі результати за показниками клітинної морфології ( $p=0,005$ ), інтенсивності забарвлення матриксу ( $p=0,004$ ) і сумарними результатами ( $p=0,001$ ) (табл. 2). При порівнянні показників рівномірності поверхні зони дефекту ( $p=0,62$ ), товщини хрящової тканини ( $p=0,65$ ) та показників інтеграції обох сторін новоствореної тканини ( $p=0,16$ ) статистично значущої різниці між групами не встановлено.

**Порівняльна характеристика результатів гістологічної шкали на 7 добу експерименту**

Показники	Група		р
	експериментальна	контрольна	
Клітинна морфологія	1,44±0,53	2,57±0,53	0,005*
Інтенсивність забарвлення матриксу	2,11±0,60	3,00±0,00	0,004*
Рівномірність поверхні	1,67±0,50	1,86±0,69	0,62
Товщина хряща	1,00±0,50	1,14±0,69	0,65
Інтеграція хряща	1,33±0,50	1,71±0,49	0,16
Сума	7,56±1,01	10,29±0,95	0,001*

\*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при  $p < 0,05$ .

При аналізі показників гістологічної шкали на 14 добу дослідження встановлено достовірну відмінність морфологічних показників ( $p=0,049$ ), показників інтенсивності зафарбування матриксу ( $p=0,0003$ ) інтеграції хряща ( $p=0,02$ ) і сумарних результатів гістологічної шкали ( $p=0,0009$ ) (табл. 3).

При порівнянні показників рівномірності поверхні ( $p=0,12$ ) і товщини новоутвореного хряща ( $p=0,09$ ) статистично значущої різниці між групами не встановлено.

Таблиця 3

**Порівняльна характеристика результатів гістологічної шкали на 14 добу експерименту**

Показники	Група		р
	експериментальна	контрольна	
Клітинна морфологія	1,33±0,50	1,86±0,38	0,049*
Інтенсивність забарвлення матриксу	1,78±0,44	3,00±0,00	0,0003*
Рівномірність поверхні	1,11±0,60	1,71±0,76	0,12
Товщина хряща	0,67±0,50	1,29±0,76	0,09
Інтеграція хряща	0,67±0,50	1,43±0,54	0,02*
Сума	5,56±1,13	9,29±1,11	0,0009*

\*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при  $p < 0,05$ .

При порівнянні результатів, отриманих на 21 добу дослідження у представників експериментальної групи встановлено достовірно кращі показники морфологічного будови ( $p=0,03$ ), інтенсивності фарбування матриксу ( $p=0,0007$ ), товщини хряща

( $p=0,007$ ), його інтеграції ( $p=0,02$ ) і сумарних результатів ( $p=0,0008$ ), порівняно з показниками контрольної групи (табл. 4). Показники рівномірності поверхні достовірно не відрізнялися в досліджуваних групах ( $p=0,17$ ).

Таблиця 4

**Порівняльна характеристика результатів гістологічної шкали на 21 добу експерименту**

Показники	Група		р
	експериментальна	контрольна	
Клітинна морфологія	0,78±0,67	1,57±0,53	0,03*
Інтенсивність забарвлення матриксу	1,56±0,53	3,00±0,00	0,0004*
Рівномірність поверхні	0,89±0,78	1,43±0,53	0,17
Товщина хряща	0,56±0,53	1,57±0,53	0,007*
Інтеграція хряща	0,56±0,53	1,29±0,49	0,02*
Сума	4,33±0,87	8,86±0,90	0,0008*

\*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при  $p < 0,05$ .

На 28 добу дослідження з високим ступенем достовірності в експериментальній групі встановлено статистично значущі відмінності за всіма досліджуваними параметрами – клітинної морфології

( $p=0,004$ ), інтенсивності зафарбування матриксу ( $p=0,003$ ), рівномірності поверхні ( $p=0,03$ ), товщини хряща ( $p=0,009$ ), інтеграції ( $p=0,03$ ) і сумарними результатами ( $p=0,0008$ ) (табл. 5).

Таблиця 5

**Порівняльна характеристика результатів гістологічної шкали на 28 добу експерименту**

Показники	Група		р
	експериментальна	контрольна	
Клітинна морфологія	0,33±0,50	1,43±0,53	0,004*
Інтенсивність забарвлення матриксу	1,33±0,71	2,71±0,49	0,003*
Рівномірність поверхні	0,56±0,53	1,43±0,79	0,03*
Товщина хряща	0,22±0,44	1,29±0,76	0,009*
Інтеграція хряща	0,44±0,53	1,29±0,76	0,03*
Сума	2,89±1,05	8,14±0,69	0,0007*

\*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при  $p < 0,05$ .

## Висновки

Таким чином, на підставі морфологічного аналізу та результатів гістологічної шкали у щурів експериментальної групи під впливом мезенхімальних стовбурових клітин виділених з жирової тканини встановлено достовірно кращі показники процесів репаративного хондрогенезу порівняно з аналогічними показниками групи контролю.

## Список використаної літератури:

1. Божокин М.С., Божкова С.А., Нетьлько Г.И., Наконечный Д.Г., Блинова М.И., Нащекина Ю.А. (2018). Результаты замещения поверхностного дефекта гиалинового хряща крысы клеточно-инженерной конструкцией в эксперименте. Труды Карельского научного центра Российской академии наук, (4): 13-22.

2. Новиков А.В. (2017). Экспериментальное и клиническое использование мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток для стимуляции регенерации суставного хряща. Журнал «Медицина». (3): 125-144.

3. Севастьянов В.И., Душина Г.А., Григорьев А.М., Перова Н.В., Кирсанова Л.А., Скалецкий Н.Н., Ахаладзе Д.Г., Готье С.В. (2015). Функциональная эффективность биомедицинского клеточного продукта для регенерации суставного хряща (экспериментальная модель остеоартроза). Вестник трансплантологии и искусственных органов. 17(1): 86-96. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2015-1-86-96>

4. Chubinskaya S., Haudenschild D., Gasser S., Stannard J., Krettek C., Borrelli J. (2015). Articular Cartilage Injury and Potential Remedies. *Journal of orthopaedic trauma*, 29, 12(Suppl 12): S47–S52. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000462>

5. Devitt B.M., Bell S.W., Webster K.E., Feller J.A., Whitehead T.S. (2017). Surgical treatments of cartilage defects of the knee: Systematic review of randomised controlled trials. *The Knee*, 24(3): 508–517. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2016.12.002>

6. Jones, I. A., Wilson, M., Togashi, R., Han, B., Mircheff, A. K., & Thomas Vangsness C. (2018). A randomized, controlled study to evaluate the efficacy of intra-articular, autologous adipose tissue injections for the treatment of mild-to-moderate knee osteoarthritis compared to hyaluronic acid: a study protocol. *BMC musculoskeletal disorders*, 19(1): 383. <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2300-7>

7. Kraeutler M.J., Belk J.W., Purcell J.M., McCarty E.C. (2018). Microfracture Versus Autologous Chondrocyte Implantation for Articular Cartilage Lesions in the Knee: A Systematic Review of 5-Year Outcomes. *The American journal of sports medicine*,

46(4): 995–999.

<https://doi.org/10.1177/0363546517701912>

8. Magalhães J., Lebourg M., Deplaine H., Gómez Ribelles J.L., Blanco F.J. (2015). Effect of the physicochemical properties of pure or chitosan-coated poly (L-lactic acid) scaffolds on the chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells from osteoarthritic patients. *Tissue engineering. Part A*, 21(3-4): 716–728. <https://doi.org/10.1089/ten.TEA.2014.0133>

9. Schmal H., Kowal J.M., Kassem M., Seidenstuecker M., Bernstein A., Böttiger K., Xiong T., Südkamp N.P., Kubosch E.J. (2018). Comparison of Regenerative Tissue Quality following Matrix-Associated Cell Implantation Using Amplified Chondrocytes Compared to Synovium-Derived Stem Cells in a Rabbit Model for Cartilage Lesions. *Stem cells international*, 2018: 4142031. <https://doi.org/10.1155/2018/4142031>

10. Solheim E., Hegna J., Inderhaug E., Øyen J., Harlem T., & Strand T. (2016). Results at 10-14 years after microfracture treatment of articular cartilage defects in the knee. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*, 24(5): 1587–1593. <https://doi.org/10.1007/s00167-014-3443-1>

11. Welch T., Mandelbaum B., Tom M. (2016). Autologous Chondrocyte Implantation: Past, Present, and Future. *Sports medicine and arthroscopy review*, 24(2): 85–91.

<https://doi.org/10.1097/JSA.0000000000000115>

12. Yamaguchi S., Aoyama T., Ito A., Nagai M., Iijima H., Tajino J., Zhang X., Kiyon W., Kuroki H. (2016). The Effect of Exercise on the Early Stages of Mesenchymal Stromal Cell-Induced Cartilage Repair in a Rat Osteochondral Defect Model. *PLoS One*. 11(3): e0151580. doi: 10.1371/journal.pone.0151580.

13. Yamasaki S., Hashimoto Y., Takigami J., Terai S., Mera H., Nakamura H., Wakitani S. (2015). Effect of the direct injection of bone marrow mesenchymal stem cells in hyaluronic acid and bone marrow stimulation to treat chondral defects in the canine model. *Regenerative therapy*, 2: 42–48. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2015.10.003>

14. Yang X., Zhu T.Y., Wen L.C., Cao Y.P., Liu C., Cui, Y.P., Meng Z.C., Liu H. (2015). Intraarticular Injection of Allogenic Mesenchymal Stem Cells has a Protective Role for the Osteoarthritis. *Chinese medical journal*, 128(18): 2516–2523. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.164981>

15. Zhou J., Wang Y., Liu Y., Zeng H., Xu H., Lian F. (2018). Adipose derived mesenchymal stem cells alleviated osteoarthritis and chondrocyte apoptosis through autophagy inducing. *J Cell Biochem*, 120(2): 2198–212.

*Жмуров Д.В.**к.м.н, доцент**Парфентева М.А., Семенова Ю.В.**Студенты Тюменский Государственный Медицинский Университет*[DOI: 10.24412/2520-2480-2020-3183-55-60](https://doi.org/10.24412/2520-2480-2020-3183-55-60)**ИНФАРКТ МИОКАРДА***Gmurov D.V.**k.m.n, docent**Parfenteva M.A., Semenova Y.V.**Students Tyumen State Medical University***HEART ATTACK****Аннотация.**

В статье освещена этиология, патогенез, классификация, диагностика, клиническая картина и лечение инфаркта миокарда, сделан литературный обзор, а так же описана структура заболеваемости инфаркта миокарда в РФ.

**Abstract.**

The article covers the etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, clinical picture and treatment of myocardial infarction, provides a literature review, and describes the structure of the incidence of myocardial infarction in the Russian Federation.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, этиология, патогенез, сердечно-сосудистые осложнения.

**Keywords:** myocardial infarction, etiology, pathogenesis, cardiovascular complications.

**ВВЕДЕНИЕ**

Инфаркт миокарда- это одна из клинических форм ишемической болезни сердца, которое протекает с ишемическим некрозом участка миокарда, в следствие окклюзии коронарной артерией [1] Самой частой причиной является тромбоз, который развивается при повреждение нестабильной атеросклеротической бляшки. Из-за длительной ишемии участка сердца, происходит некроз кардиомицитов, дальше происходит образование лейкоцитарного вала. [2] Пациент должен, как можно быстрее госпитализирован в кардиореанимационное отделение. В первые часы нужно обязательно сделать тромболизис, так же ангиопластика и стентирование коронарных артерий. [3] Инфаркт миокарда развивается у пациентов в возрасте от 40 до 60 лет и чаще всего болеют мужчины, так же является основной причиной инвалидности во всем мире. В Российской Федерации по статистическим данным, составляет 150 случаев на 100.000 населения. [4] К факторам риска относят: модифицируемые факторы и немодифицируемые. К модифицируемым факторам относится: курение (которое сопровождается сужением коронарных артерий), частое употребление алкоголя, ожирение ИМТ=больше 30, низкая первичная двигательная активность (НПДА), несбалансированное питание (в рационе, как правило, преобладают жиры и такие продукты, которые способствуют повышению в крови ЛПНП, ЛПВП, холестерина, триглицеридов). [5] К немодифицируемым факторам относят: отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, пол, возраст (пациенты старше 40 лет), а так же сопутствующие заболевания: сахарный диабет II типа, артериальная гипертензия, эндокринологи-

ческие нарушения, инфаркты миокарды перенесенные в прошлом. [6] Инфаркт миокарда- самое распространенное заболевание, которая является самой частой причиной смерти во всем мире. На сегодняшний день инфаркт миокарда встречается в молодом возрасте. В возрасте от 35 до 50 лет, мужчины болеют в 10 раз больше, чем женщины. [7] У 75% пациентов, которые страдают инфарктом миокарда развивается не внезапно, а отмечается продормальный синдром, который встречается в трех вариантах: 1) стенокардия с быстрым течением, 2) стенокардия, которая протекает спокойно, но может перейти в нестабильную стенокардию, 3) приступы острой коронарной недостаточности (ОКС), 4) стенокардия Принцметалла.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

На данный момент в СНГ составляет 5 человек на 1000 населения, в возрасте от 45 до 49 лет, она составляет 3 на 1000, в возрасте 55-59 лет 5 на 1000. [8] В США ежегодно регистрируются пациенты около 600 тысяч случаев инфаркта миокарда с подъемом сегмента STи без подъема сегмента ST. [9] В Российской Федерации распространённость данной патологии встречается гораздо чаще, и является социально значимым заболеванием, так как умирает много пациентов от данной нозологии. [10] Ученые определили связь развития инфаркта миокарда с сезонностью, так же можно сказать, что данная патология чаще всего встречается в экономически развитых странах. Одна из самых распространённых патологий, которая является причиной инвалидности. По мнению ВОЗ, мужчины болеют чаще, чем женщины. [11] Частота острого инфаркта миокарда по статистическим данным у мужчин старше 40 лет составляет от 2 до 6 на 1 тысячу. [12]

Городское население болеет чаще, чем жители в сельской местности, но эти данные необходимо учитывать ещё и с возможностью диагностики, которая может не проводиться в сельской местности. [13]

Примерно 30 % случаев смерти является первым проявлением ИБС и связана с желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков. Все случаи первичной фибрилляции желудочков происходит в первые 4 часа острой ишемии миокарда, а стойкая желудочковая тахикардия с переходом в фибрилляцию желудочков отмечается позднее, она достигает максимума через 24 часа. Асистолия в качестве первичного нарушения ритма выступает значительно реже. [14]

#### **ЭТИОЛОГИЯ**

В основе развития инфаркта миокарда лежит неожиданный тромбоз коронарной артерии в области где находится атеросклеротическая бляшка с закупоренной артерией. По данным мировой статистике, уже в 45-50 лет отмечается атеросклероз артерий. [15] Происхождение тромба основано на том, что в месте разрыва «шапки» бляшки, происходит накопление медиаторов (серотонин, АДФ, фактор активации тромбоцитов и фактор агрегации тромбоцитов), которые начинают стимулировать последующую агрегацию тромбоцитов и механическое сужение коронарной артерии (КА), данный процесс имеет динамический характер и может приобретать различные формы. Если отмечается, что нет достаточного кровообращения, то происходит закрытие просвета артерии тромбом и происходит развитие инфаркта миокарда (ИМ) с повышением сегмента ST. Размер тромбом 1 мм, он состоит из лейкоцитов, эритроцитов и фибрина. Помимо тромбоза коронарных артерий, выделяют следующую этиологию: сопутствующие заболевания, к ним относится сахарный диабет 2 типа, другая эндокринологическая патология, так же в анамнезе отмечается артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца. Если у пациента инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q, вероятная причина окклюзия коронарных артерии, если инфаркт миокарда без патологического зубца Q возникает чаще всего при спонтанном восстановлении перфузии. [16] Гиперлипидемия (в рационе у пациентов отмечается избыточное употребление продуктов с высоким содержанием жира, которое способствует повышению содержанию ЛПНП и ЛПВП, в следствии которых может образовываться тромбоз), большое количество употребление алкоголя, способствует развитию некроза миокардиальной мышце, курение стаж которого составляет от 20 лет, низкая физическая активность, ожирение (абдоминальный тип ожирение), все данные факторы способствуют развитию инфаркта миокарда, так же способствует развитию психоэмоциональный стресс либо нервно-психическое напряжение. [17]

#### **ПАТОГЕНЕЗ**

В основе патогенеза инфаркта миокарда, выделяют следующие механизмы, один из них: разрыв атеросклеротической бляшки, который спровоцирован внезапным повышением симпатической нервной системы (происходит резкое артериальное давление, резкое повышение частоты и частоты сердечных сокращений (ЧСС), так же усиление венозного кровообращения). [18] Вторым механизмом является, это образование тромба на месте разорванной атеросклеротической бляшки, тромб образуется, в следствие усиления агрегации тромбоцитов и активации коагулянтной системы. [19] Третьим механизмом является, вазоконстрикция. [20] Так же в основе патогенеза выделяют: бляшки с тонкой покрывкой, молодые бляшки с липидами, эксцентрично расположенные бляшки. [21]

В основе тромба выделяют три стадии, облитерирующего коронарную артерию. [22]

- 1) Происходит кровоизлияние в бляшку
- 2) Формирование внутрисосудистого неокклюзирующего тромба
- 3) Распределение тромба до полной закупорки сосуда.

Патоморфологические изменения при инфаркте миокарда: 1. Поражение магистральной коронарной артерии с её закупоркой сопровождается трансмуральным некрозом (как правило). 2. Для нетрансмуральных инфарктов более характерно поражение нескольких артерий, которое не достигает полной окклюзии и сопровождается некрозом миокардиоцитов «гнездным». 3. Изолированное поражение правого желудочка встречается лишь у 5% пациентов и даже реже, преимущественно у пациентов с хроническим легочным сердцем. 4. Некротическое поражение предсердий отмечается у 17% умерших от инфаркта миокарда, чаще наблюдается поражение правого предсердия.

5. Изолированный инфаркт миокарда предсердий относится к казуистике. [23]

#### **КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА**

##### **Международная классификация (ВОЗ 1995 г)**

Острый инфаркт миокарда (продолжительность менее 4 недель после возникновения острого начала); [24]

Острый трансмуральный инфаркт передней стенки миокарда;

Острый трансмуральный инфаркт нижней стенки миокарда;

Острый трансмуральный инфаркт других уточненных локализаций;

Острый трансмуральный инфаркт неуточненной локализации;

Острый субэндокардиальный инфаркт миокарда;

Острый инфаркт миокарда неуточненный.

Классификация тяжести ОИМ по Killip

Класс	Характеристика
I	Отсутствие сердечной недостаточности.
II	Отмечаются влажные хрипы <50% легочных полей, III тон, легочная гипертензия.
III	Отмечаются влажные хрипы >50% легочных полей, появляется отек легких
IV	Кардиогенный шок

Таблица 2

Классификация типов инфаркта миокарда.

Типы	Характеристика
1 тип	Происходит спонтанный разрыв либо изъязвление-эрозирование или расслоение атеросклеротической бляшки, которое приводит к последующему интракоронарному тромбозу в одной или нескольких артериях, так же к резкому ограничению кровотока ниже поврежденной бляшки либо дистальной тромбоцитарной эмболизации с последующим развитием некроза сердечной мышцы. Возможно так же как на фоне имеющейся ИБС, так и в редких случаях, при непораженных коронарных артериях.
2 тип	Ситуации, когда повреждение миокарда обусловлены иными причинами, не относимыми к ИБС, например эндотелиальной дисфункцией, спазмом коронарных артерий, эмболизацией коронарных артерий, тахи-/брадиаритмиями, анемией, дыхательной недостаточностью, системной гипотонией, гипертензией в сочетании с гипертрофией миокарда левого желудочка и без нее.
3 тип	Внезапная сердечная смерть в сочетании с симптомами, позволяющими заподозрить ишемию миокарда, подтвержденную ишемическими изменениями на ЭКГ, вновь зарегистрированной блокадой ЛНППГ, в тех случаях, когда смерть произошла до момента взятия анализа крови на маркеры некроза миокарда, до повышения их титров до диагностического уровня и во всех других случаях, когда анализ крови не был взят.
4а тип	Инфаркт миокарда, связанный с ЧКВ, диагностируется при определении повышенного уровня тропонинов свыше 6×99 перцентиля ВГН у пациентов с нормальным исходным уровнем, либо нарастания его титра на 20% (при исходно повышенном уровне) и более от исходных значений. Дополнительным критерием диагноза служит (1) клиника стенокардии, (2) симптомы ишемии на ЭКГ, БЛНППГ, (3) окклюзия коронарной артерии по данным ангиографического исследования, феномен замедленного контрастирования в симптом-связанной артерии, дистальная эмболизация коронарного русла, (4) визуализация зон аномального движения стенок сердца.
4б тип	ИМ ассоциированный связанный с тромбозом ранее установленного стента, подтвержденный с помощью коронароангиографии либо аутопсии в сочетании с клиническими симптомами ишемии миокарда и типичной динамикой кардиоспецифических ферментов
5 тип	ИМ, ассоциированный с операцией коронарного шунтирования, устанавливается на основании определения повышенного уровня тропонина, либо нарастания его титра на 20% и более от исходных значений. Дополнительным критерием служат появление патологического зубца Q на ЭКГ, вновь зарегистрированная БЛНППГ, ангиографически подтвержденная окклюзия шунта или нативной артерии, визуализация нового участка нежизнеспособного миокарда или новых очагов нарушения движения стенок, либо появление новых зон гипокинезии и акинезии

Таблица 3 Клиническая классификация инфаркта миокарда

1) **Ангинальная форма**- данная форма, является типичной для инфаркта миокарда, для неё характерно появление интенсивной сжимающей боли за груди, продолжительность которой составляет 30 минут, которая не купируется нитроглицерином. По мимо этого всего иррадиация боли отдает в левую половину грудной клетки, челюсти, а так же спину лопатки, так же отмечается болевой синдром, который сопровождается страхом смерти и слабости, возможно ещё потоотделение.

2) **Астматическая форма**- при данной форме отмечается появление одышки и удушья, пациент принимает положение ортопноэ, болевой синдром отсутствует, либо менее выражен.

3) **Абдоминальная форма**- для данной форме характерно локализации боли в эпигастральной области, отмечается диспепсический синдром (икота,

отрыжка, тошнота, а так же рвота), так же может быть вздутие живота, присутствует болевой синдром, иррадиация боли обычно происходит в спину лопатки.

4) **Аритмическая форма**- для данной формы характерно сердцебиение, болевой синдром отсутствует, возможно, развитие слабости, может нарушение мозгового кровотока, вследствие сниженного АД.

5) **Цереброваскулярная форма**- для данной формы характерно симптомы ишемии головного мозга: головная боль, головокружение, обморок, рвота отмечается, дезориентация в пространстве. Может быть так же развитие тахикардии, брадиаритмии.

#### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В клинической картине инфаркта миокарда выделяют следующие важные периоды развития клинической симптоматики:

Первый период- это острейший период, данный период характеризуется, появлением признаков некроза миокарда, а так же клинической симптоматики и время возникновения ишемии, составляет до 2 часов от 30 минут.

Второй период- это острый период, данный период характеризуется, образованием участка некроза, продолжительность которого составляет до 10 дней.

Третий период- это подострый период, данный период характеризуется, завершением организации рубца, который начинается с 10 дня и длится до конца 4-8 недели).

Четвертый период- это постинфарктный период, данный период характеризуется тем, что происходит увеличение плотности и рубца, а так же происходит адаптация миокардиальной мышце к новым условиям, то есть сердечно-сосудистая система начинает функционировать по-другому, данный период длится от 2 до 6 месяцев.

Так же, перед данными периодами, выделяют предормальный период или период «предвестников», то есть при данном периоде наблюдается следующее: возможно, развитие стенокардии впервые возникшей в течении 4 недель, учащение присту-

пов со стабильной стенокардией, развитие стенокардии в покое, при том, что у пациента имеется стенокардия напряжения, данный период продолжается от несколько часов до пару месяцев.

#### ДИАГНОСТИКА

Общий анализ крови – лейкоцитоз нейтрофильный, сдвиг лейкоформулы влево появляется через несколько часов после приступа, становится максимальным на 2-4 день и снижается постепенно в течение 7 дней. [25] На 2-3 день увеличивается СОЭ, достигает максимальных значений на 2 неделе. [26] В течение 21 дня возвращается к исходному уровню. Эти значения отражают «симптом перекреста». [27]

Показателями некроза являются гамма-глобулины (возрастают), альбумины (снижаются), С-реактивный белок (положительная проба). Динамика данных показателей повторяет значения СОЭ. [28]

Золотой стандарт диагностики инфаркта миокарда – уровень тропонина Т или I. У пациентов, которым была проведена аутопсия, было отмечено, что подтверждение инфаркта на аутопсии не всегда коррелировало с изменениями на ЭКГ. О некрозе клеток клеток миокарда свидетельствует повышенный уровень тропонинов у пациентов с ОКС без элевации сегмента ST. [29]

Маркер	Время, когда необходимо определить показатели
Миоглобин	Через 1-2 часа после болей за грудиной
Креатинкиназа	Каждый 12 часов 3 раза
Изоформы МВ	Через 60-90 минут после болей за грудиной
Лактатдегидрогеназа	Через 24 часа после болей в груди однократно
Сердечный тропонин Т	Через 12 часов после болей за грудиной однократно
Сердечный тропонин I	Через 12 часов после болей за грудиной однократно

Формулировать диагноз следует в такой последовательности: причина развития острого ИМ (например, ИБС); внезапная коронарная смерть с оживлением; острый ИМ (с соответствующими уточнениями); осложнения ИМ (с соответствующими уточнениями); наличие различных форм кардиосклероза (при постинфарктном кардиосклерозе, необходимо указывать дату, глубину, локализацию всех предшествовавших ИМ); сердечная недостаточность (с указанием степени). Процедура выполняется под местным обезболиванием. Плюсами процедуры являются: малотравматичность, высокая информативность. Ход процедуры: через прокол артерии к коронарным артериям подводится катетер, вводится рентгенконтрастное вещество в сосуды, выполняется рентгеновский снимок, благодаря которым можно определить наличие из-

менений в артериях, при необходимости есть возможность сделать оценку возможности восстановления просвета сосудов при помощи ангиопластики. [30]

#### ЛЕЧЕНИЕ

Золотой стандарт диагностики – коронарная ангиография. Врач-кардиолог на основе клинических данных должен принять решение о проведении исследования сосудов сердца.

Имеет значение как можно ранняя госпитализация, т.к. на первые 2 часа заболевания приходится половина смертей. При инфаркте миокарда с подъемом ST необходимо начинать введение на амбулаторном этапе тромболитика. Показания – подъем сегмента ST на 1 мм в двух и более ст. отведениях, впервые выявленная блокада ЛНПГ, время не более 6 часов от начала.

Обезболивание	морфин, промедол, нитраты, бета-блокаторы.
Брадикардия	атропин
Аритмии	Антиаритмические препараты – соталол, бета-блокаторы, финтопин, дефибриллятор, временная ЭКС
Антитромботические препараты	Аспирин, клопидогрель, НМГ
Предотвращение сердечной недостаточности, ремоделирования миокарда	Ингибиторы АПФ

**ПРОГНОЗ**

Необходимо оценить глобальный риск при помощи клинических шкал оценки риска (тромболизис при инфаркте миокарда или перечисленных факторов высокого риска).

Факторы высокого риска: -сердечная недостаточность, -митральная регургитация усугубляющаяся, -нестабильная гемодинамика, -сахарный диабет, -желудочковая тахикардия, -стресс-тест с высоким риском (патологические изменения на ЭКГ, артериальное давление снижено, желудочковые аритмии), -ЧКВ в пределах прошлых 6 месяцев, -фракция левого желудочка меньше 0.40.

Около 10% составляет летальность от кардиогенного шока.

Внутригоспитальная смертность составляет около 6% у пациентов, которые получают реперфузионное лечение (ЧКВ, фибринолиз), около 15% у пациентов, которым не проведена реперфузия.

Смертность после перенесенного инфаркта миокарда в течение первого года составляет от 8 до 10%, в большинстве случаев она возникает в первые 3-4 месяца после выписки. Необходимо учитывать сохраняющиеся желудочковые нарушения ритма, сердечную недостаточность, снижение ФЛЖ, ишемию миокарда. Индикатором высокого риска является плохая переносимость физических нагрузок.

Те последствия, которые оставили острые повреждения, прибавляются к рубцам от предыдущих инфарктов миокарда. Длительное выживание сомнительное при повреждении более 50 процентов массы левого желудочка.

**ПРОФИЛАКТИКА**

Первичная профилактика включает себя следующие компоненты: диета, правильное питание, адекватная физическая активность, нормализация артериального давления, устранение гиперлипидемии, отсутствие вредных привычек (курение, алкоголь), нормализация массы тела, контроль сахара в крови (предупреждение сахарного диабета).

Развитие сахарного диабета, повышенной толерантности к глюкозе влияет на риск развития инфаркта миокарда. Необходимо сократить употребление легкоусвояемых углеводов.

Задачами вторичной профилактики являются предотвращение летального исхода, развития повторного инфаркта, развития хронической сердечной недостаточности.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Атеросклероз и инфаркт миокарда. - М.: Государственное издательство медицинской литературы, 2016. - 316 с.
2. Инфаркт миокарда: моногр. / А.В. Виноградов и др. - М.: Медицина, 2016. - 312 с.
3. Инфаркт миокарда: моногр. . - М.: Медицина, 2015. - 320 с.
4. Руда, М. Я. Инфаркт миокарда / М.Я. Руда, А.П. Зыско. - М.: Медицина, 2015. - 288 с.
5. Руда, М. Я. Инфаркт миокарда / М.Я. Руда, А.П. Зыско. - М.: Медицина, 2017. - 248 с.

6. Сыркин, А.Л. Инфаркт миокарда / А.Л. Сыркин. - М.: Медицинское Информационное Агентство (МИА), 2016. - 273 с.

7. Фадеев, П.А. Инфаркт миокарда / П.А. Фадеев. - М.: Мир и Образование, 2015. - 570 с.

8. Фадеев, П.А. Инфаркт миокарда: моногр. / П.А. Фадеев. - М.: Мир и Образование, 2015. - 296с.

9. Шестаков, С. В. Грудная жаба и инфаркт миокарда / С.В. Шестаков. - М.: Государственное издательство медицинской литературы, 2018. - 284с.

10. Шилов, А. М. Инфаркт миокарда: моногр. / А.М. Шилов. - М.: Миклош, 2014. - 164 с.

11. Щеклик, Эдвард Инфаркт миокарда: моногр. / Эдвард Щеклик, Анджей Щеклик. - М.: Польское медицинское издательство, 2017. - 276 с

12. Болдуева С.А., Шабров А.В., Монова И.А., Бурак Т.Я., Самохвалова М.В. Клинико-психологические факторы, влияющие на риск внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда. Кардиоваскулярная терапия, 2007; 7: 59-68.

13. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Перова Н.В., Зволинская Е.Ю. Физические нагрузки и атеросклероз: влияние динамических нагрузок разной интенсивности на показатели липид-транспортной системы и углеводного обмена у больных коронарной болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа. Кардиология 2005; 11: 33-40.

14. Ефремушкин Г. Г., Антропова О.Н., Осипова И.В. Физическая реабилитация в комплексной терапии больных с низким сердечным выбросом. Тер.архив 2003; 75 (12): 50-4.

15. Лямина Н.П., Котельникова Е.В. Компьютерные технологии в организации реабилитационных мероприятий в первичном звене здравоохранения у больных ишемической болезнью сердца. Здравоохранение Российской Федерации 2010; 5: 32-5.

16. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) 2013 Сердечная Недостаточность. 2013; 14 (7): 379-472.

17. Николаева Л.Ф., Аронов Д.М. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца (Руководство для врачей) Москва, «Медицина», 1988.

18. Оганов Р.Г., Деев А.Д., Жуковский Г.С. Влияние курения на смертность от хронических неинфекционных заболеваний по результатам проспективного исследования. Проф. забол. и укрепл. здоровья. 1998; 3: 13-15.

19. Организация школ здоровья для больных ишемической болезнью сердца в практическом здравоохранении. Под редакцией Оганова Р.Г., Москва, 1993.

20. Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А., Гриднев В.И., Довгалецкий П.Я., Карпов Ю.А. Трёхлетний опыт работы регистра больных с острым коронарным синдромом в региональных сосудистых центрах и первичных сосудистых отделениях. Кардиологический вестник, том VII (XIX), №1, 2012.

21. Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации от 22.11.04 №230 "Об утверждении

стандарта медичинської допомоги больним острым інфарктом міокарда".

22. Репин А.Н., Лебедева Е.В., Сергиенко Т.Н., Карпов Р.С. Комплексная реабилитация пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с тревожно-депрессивными расстройствами. Кардиосомастика 2010; 1: 51-6.

23. Руда М.Я. с соавт. Российские рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии «Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» 2013.

24. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда, Медицина, 1991г., 287 стр.

25. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. Мед. Информ. Агентство, Москва. 2003. 429 с.

26. Сумин А.Н., Барбараш О.Л. Особенности кардиологической реабилитации в старших возрастных группах. Кардиосомастика 2012; 1: 38-43.

27. Сыркин А.Л., Новикова Н.А., Терехин С.А. Острый коронарный синдром. Мед. Информ. Агентство, Москва. 2010; 437 с.

28. Чазова И.Е. с соавт. Российские рекомендации по диагностике и лечению АГ, 2013.

29. Чумакова Г.Л., Киселева Е.В., Алешкевич В.В., Чурсина В.И. Выбор оптимальной интенсивности физических тренировок у больных с инфарктом миокарда и артериальной гипертензией. Журнал сердечная недостаточность. 2002; 5: 5-9.

30. Чукаева И.И., Орлова Н.В., Кисляк О.А. и соавт. Школы здоровья для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Учебное пособие. – М.: ГОУ ВПО РГМУ, 2011; 149 с.

616.31-08-039.71:[613.64+616-053.5+577.1]

*Скульська С.В. к. мед. н.,*

*Національний медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика*

*Денга О.В. д. мед. н.,*

*Макаренко О.А. д.біол.н.*

*Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії*

*Національної академії медичних наук України»*

[DOI: 10.24412/2520-2480-2020-3183-61---64](https://doi.org/10.24412/2520-2480-2020-3183-61---64)

### **БІОХІМІЧНА ОЦІНКА РОТОВОЇ РІДИНИ 12-РІЧНИХ ДІТЕЙ М. БІЛА-ЦЕРКВА, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ В ЗОНІ ПІДВИЩЕНОГО АНТРОПОГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ В ПРОЦЕСІ ПРОВЕДЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ**

*Skulska S.V., candidate of medical sciences*

*National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk*

*Denga O.V., doctor of Medical Sciences*

*Makarenko O.A., doctor of Biological Sciences*

*State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine»*

### **BIOCHEMICAL ASSESSMENT OF THE ORAL FLUID OF 12-YEAR-OLD BILA TSERKVA CHILDREN, LIVING IN THE ZONE OF INCREASED ANTHROPOGENIC LOAD IN THE PROCESS OF CARRYING OUT MEDICAL AND PREVENTIVE MEASURES**

#### **Анотація.**

**Актуальність.** Підвищене антропогенне навантаження спричинене нафтохімічним виробництвом викликає негативні зміни біохімічних показників у дітей. Досліджень впливу лікувально-профілактичного комплексу на біохімічні показники дітей 12 років в умовах антропогенного навантаження за останні 10 років практично не зустрічалося, тому важливо було розглянути ефективність нашого комплексу саме з цього боку.

**Метою** даної роботи було вивчення біохімічних показників ротової рідини дітей 12 років, що знаходились під негативним впливом антропогенного навантаження викликаного забрудненням атмосферного повітря в процесі проведення розроблених лікувально-профілактичних заходів.

**Матеріали та методи.** На різних етапах спостереження в ротовій рідині дітей оцінювалися: активність уреаз, активність лізоциму, вміст кальцію і фосфору.

**Висновки.** Запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню мінерального обміну кісткової тканини та підвищенню ефективності неспецифічного антимікробного захисту в ротовій порожнині у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження.

#### **Abstract**

**Relevance.** The increased anthropogenic load caused by petrochemical production gives rise to negative changes in biochemical parameters in children. There have been practically no studies of the effect of the medical and prophylactic complex on the biochemical parameters of 15-year-old children in similar conditions over the past 10 years, so it is important to consider the effectiveness of our complex from this side.

*The aim of this work was to study the biochemical parameters of the oral fluid of 15-year-old children under the negative influence of anthropogenic load caused by atmospheric air pollution in the process of carrying out the developed therapeutic and preventive measures.*

*Materials and methods.* At different stages of observation in the oral fluid of children, the following were assessed: urease activity, lysozyme activity, calcium and phosphorus content.

*Findings.* The proposed therapeutic and prophylactic complex helped to improve the mineral metabolism of bone tissue and to increase the effectiveness of nonspecific antimicrobial protection in the oral cavity in children living in the zone of increased anthropogenic load.

**Ключові слова:** антропогенне навантаження, біохімія, ротова рідина, діти, лікувально-профілактичний комплекс.

**Keywords:** anthropogenic load, biochemistry, oral fluid, children, therapeutic and prophylactic complex.

Підвищене антропогенне навантаження спричинене нафтохімічним виробництвом викликає негативні зміни біохімічних показників у дітей [1, 2]. Грамотно розроблений лікувально-профілактичний комплекс для пацієнтів, що знаходяться під дією антропогенного або техногенного навантаження може ефективно нормалізувати біохімічні показники ротової рідини [3-6]. Досліджень впливу лікувально-профілактичного комплексу на біохімічні показники дітей 12 років в умовах антропогенного навантаження за останні 10 років практично не зустрічалося, тому важливо було розглянути ефективність нашого ЛПК саме з цього боку.

**Метою** даної роботи було вивчення біохімічних показників ротової рідини 12-річних дітей, що

знаходились під негативним впливом антропогенного навантаження викликаного забрудненням атмосферного повітря в процесі проведення розроблених лікувально-профілактичних заходів.

**Матеріали і методи.** У дослідженні брало участь 62 пацієнта – діти віку 12 років, які проживають в зоні підданої до впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря м Біла Церква (33 людини – основна група, 29 осіб – група порівняння). Лікування дітей основної групи супроводжувалося використанням розробленого лікувально-профілактичного комплексу (табл. 1). При цьому в початковому стані, через 6 місяців, 1 рік і 2 роки оцінювалися біохімічні показники ротової рідини обох груп.

Таблиця 1

**Лікувально-профілактичний комплекс для дитячого населення, що проживає в зоні антропогенного забруднення нафтохімічним виробництвом**

Використані препарати	Дозування	Строки застосування	Механізм дії
Ентеросгель	10 г (столова ложка) 3 рази на добу	14 днів	Сорбуючий, дезінтоксикаційний
Гринтерол	1 вранці, 1 днем, 1 ввечері	протягом 1 року	Гепатопротектор, гіпоглікемічний, імуномодуючий
Пантокрин	12 крапель, 2 рази на добу за 30 хв до їжі	30 днів	Адаптоген
Аквадетрим	2 краплі на склянку води на добу	14 днів	Джерело вітаміну Д3, що абсорбує кальцій і фосфати в кишечнику, регулює виділення кальцію і фосфатів нирками
Вітаспектрум	6 капсул в день	30 днів	Заповнює дефіцит макро-, мікроелементів, вітамінів, нормалізує обмінні процеси
Дитяча зубна паста BioRepair Junior Oral Care	Вранці і ввечері	протягом 1 року	Протикаріозний, ремінералізуючий, антимікробний, протизапальний
BIOREPAIR PLUS Ополіскувач	10 мл за годину до їжі	30 днів, 2 рази на рік	Антибактеріальний, протизапальний

При оцінці біохімічних показників ротової рідини дітей, що проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження викликаного забрудненням атмосферного повітря, які брали участь в дослідженні, на різних етапах спостереження оцінювалися в ротовій рідині мікробне обсіменіння порожнини рота – за активністю уреаз [7], рівень неспецифічного імунітету – за активністю лізоциму

[8], стан мінерального обміну в кістковій тканині – за вмістом кальцію і фосфору [9].

**Результати дослідження та їх обговорення.** У таблиці 2 наведені результати визначення в ротовій рідині дітей показника, який характеризує мікробне обсіменіння порожнини рота – активність уреаз. У вихідному стані у всіх обстежених дітей цей показник був значно підвищений у порівнянні з

показниками норми (на 40 %), що свідчить про порушення мікробіоценозу у 12-річних дітей, що знаходяться під негативним впливом антропогенного навантаження.

Таблиця 2

**Динаміка зміни активності уреаз в ротовій рідині у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження під впливом лікувально-профілактичного комплексу, мк-кат/л**

Терміни \ Група	Група порівняння (n=33)	Основна група (n=29)
норма – 0,085±0,005		
Вихідний	0,120±0,012	0,130±0,018 p>0,05
Через 6 місяців	0,112±0,009 p <sub>1</sub> >0,05	0,105±0,015 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05
Через 1 рік	0,115±0,010 p <sub>1</sub> >0,05	0,089±0,007 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,01
Через 2 роки	0,117±0,014 p <sub>1</sub> >0,05	0,086±0,008 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,01

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння; p<sub>1</sub> – показник достовірності відмінностей від вихідного стану.

Використання лікувально-профілактичного комплексу призвело до зниження активності уреаз у дітей основної групи. Так у дітей 12 років через 1 рік після початку проведення ЛПК рівень уреаз перевершив показники норми та достовірно відрізнявся від вихідного рівня у 1.46 раз (p<0,01) та продовжив знаходитися на цьому рівні і через два роки, а отже, і кількість умовно-патогенної мікрофлори в порожнині рота наближалось до норми. Активність

уреаз не досягала рівня норми і через два роки у цих дітей (табл. 2).

Активність лізоциму у всіх обстежених дітей в вихідному стані була нижче ніж показники норми (на 40 %). Рівночасне зниження активності лізоциму і підвищення активності уреаз в ротовій рідині свідчить про надмірне зростання умовно-патогенної і патогенної мікрофлори у ротовій порожнині дітей, що знаходяться під негативним впливом шкідливих речовин атмосферного повітря (табл. 3).

Таблиця 3

**Динаміка зміни активності лізоциму в ротовій рідині у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження під впливом лікувально-профілактичного комплексу, од/л**

Терміни \ Група	Група порівняння (n=33)	Основна група (n=29)
норма – 156±4,9		
Вихідний	89±3,4	87±4,2 p>0,05
Через 6 місяців	97±6,7 p <sub>1</sub> >0,05	123±7,6 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001
Через 1 рік	93±4,3 p <sub>1</sub> >0,05	136±5,1 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Через 2 роки	78±8,2 p <sub>1</sub> >0,05	125±7,3 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння; p<sub>1</sub> – показник достовірності відмінностей від вихідного стану.

Рівень активності лізоциму показника був в 1,56 більше вихідного рівня (p<sub>1</sub><0,001), але не досягав показників норми та зберігався на цьому рівні і через два роки.

У таблиці 4 представлено результати впливу лікувально-профілактичного комплексу на стан мінерального обміну в кістковій тканині – за вмістом кальцію і фосфору.

Динаміка зміни вмісту кальцію в ротовій рідині у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження під впливом лікувально-профілактичного комплексу, ммоль/л

Терміни	Кальцій		Фосфор	
	група порівняння (n=33)	основна група (n=29)	група порівняння (n=33)	основна група (n=29)
	норма – 1,2±0,01		норма – 5,2±0,47 [10]	
Вихідний	0,77±0,089	0,74±0,093 p>0,05	4,42±0,44	4,35±0,33 p>0,05
Через 6 місяців	0,82±0,081 p <sub>1</sub> >0,05	0,95±0,084 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05	4,64±0,47 p <sub>1</sub> >0,05	4,84±0,53 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05
Через 1 рік	0,78±0,075 p <sub>1</sub> >0,05	1,24±0,078 p<0,01 p <sub>1</sub> <0,001	4,53±0,38 p <sub>1</sub> >0,05	5,25±0,31 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05
Через 2 роки	0,76±0,068 p <sub>1</sub> >0,05	1,20±0,103 p<0,01 p <sub>1</sub> <0,001	4,45±0,28 p <sub>1</sub> >0,05	5,14±0,31 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння; p<sub>1</sub> – показник достовірності відмінностей від вихідного стану.

Проведення лікувально-профілактичних заходів призвело до поліпшення вмісту кальцію в ротовій рідині дітей 12 років. Так, у дітей основної групи 12 років вміст кальцію був вище ніж значення вихідного стану на 28,4 %, 67,6 %, 62,2 % через півроку, рік та два роки відповідно. Показник вмісту кальцію досягав значень норми у дітей основної групи через рік та залишався на цьому рівні і через два роки. (табл. 4).

У дітей, які використовували запропонований ЛПК значно покращилися показники вмісту фосфору в ротовій рідині. У дітей 12 років цей показник достовірно збільшився через рік та два роки в порівнянні з вихідним станом (p<sub>1</sub><0,05) у 1,21 та 1,18 раз відповідно. Показники дітей 12 років досягали значень норми через 1 рік, але знижались нижче цього рівня через два роки після початку лікувально-профілактичних заходів. У дітей групи порівняння не було відзначено достовірних змін у всіх досліджених показниках у всі періоди обстеження.

**Висновки.** Запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню мінерального обміну кісткової тканини та підвищенню ефективності неспецифічного антимікробного захисту в ротовій порожнині у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження.

#### Список літератури

1. Землянова М. А., Звездин В. Н. Гигиеническая оценка воздействия техногенных химических факторов среды обитания на развитие дезадаптации у детей (на примере г. Пермь) // ЗНиСО. – 2009. – №12. – С. 43-46.
2. Землянова М. А., Звездин В. Н., Лыхина Т.С., Городнова Ю. В. Гигиеническая оценка воздействия техногенных химических факторов среды обитания на развитие донозологических изменений иммунной и антиоксидантной систем у детей // ЗНиСО. – 2010. – №3. – С. 21-25.

3. Балег М. И., Макаренко О. А. Биохимические исследования ротовой жидкости у женщин в сельскохозяйственном регионе // Весник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2013. – № 4 (08). – С. 34–38.

4. Деньга О. В., Ефремова О. В., Макаренко О. А. Биохимические показатели ротовой жидкости и сыворотки крови рабочих химического производства при профилактике основных стоматологических заболеваний // Journal of Health Sciences. – 2014. – № 12 (4). – С. 115–120.

5. Деньга О. В., Гавришук А. В., Макаренко О. А. Влияние комплексной профилактики на стоматологический статус и биохимические показатели ротовой жидкости рабочих металлургического производства // Journal of Health Sciences. – 2014. – Т. 4, №12. – С. 105-114.

6. Михальченко С. В., Деньга О. В., Макаренко О. А. Биохимические исследования ротовой жидкости рабочих шинного производства в процессе лечебно-профилактических мероприятий // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2018. № 2. – С. 103-110.

7. Гаврикова Л. М., Сегень И. Т. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области // Стоматология. – 1996. – Спец. вып. – С. 49-50.

8. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков. – Одесса: «КП ОГТ», 2005. – С. 55-56.

9. Леонтьев В. К., Петрович Ю. А. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии / Методическое пособие – Омск, 1976. – 95 с.

10. Еловицова Т. М., Григорьев С. С. Слюна как биологическая жидкость и ее роль в здоровье полости рта. – Екатеринбург: Издательский Дом «ТИРАЖ». – 2018, 69 с.

**Вишневская А.А.**

кандидат медицинских наук

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

[DOI: 10.24412/2520-2480-2020-3183-65-71](https://doi.org/10.24412/2520-2480-2020-3183-65-71)**ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАЗМОГЕЛЯ И ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ****Vyshnevskya H.O.**

candidate of medical sciences

State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine»

**DYNAMICS OF CHANGES IN BIOCHEMICAL MARKERS OF INFLAMMATION IN THE TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTITIS USING PLASMA GEL AND HYALURONIC ACID IN THE EXPERIMENT****Аннотация.**

Современная стоматология продолжает искать новые методы лечения генерализованного пародонтита и сейчас все больше появляется новых методов консервативной терапии. На сегодняшний день все больше входят в широкое применение препараты собственной плазмы крови, так называемая плазмотерапия, данная методика стимулирует лучшую доставку высоких концентраций тромбоцитарных факторов роста, что влияет на заживление, как мягких, так и костных тканей. Также одним из вариантов лечения является местная терапия гиалуроновой кислотой (ГК) при хронических воспалительных заболеваниях и в качестве дополнения для улучшения заживления после стоматологических процедур.

**Цель исследования.** Изучить влияние плазмогеля с тромбоцитарной аутоплазмой, препарата с гиалуроновой кислотой Hyadent BG и комбинации этих препаратов на динамику изменений биохимических маркеров воспаления тканей пародонта в эксперименте у крыс.

В эксперименте было использовано 50 белых крыс линии Вистар стадного разведения, обоих полов, 2,5 -3 месячного возраста, весом 250-300г. Все животные находились на стандартном рационе вивария. Животные были разделены на 5 групп по 10 животных в каждой (по 5 самцов и 5 самок).

Первая группа была контрольной для оценки показателей здоровых животных.

Всем животным 2,3,4 и 5 групп моделировали пародонтит с помощью лигатурной модели, путем наложения лигатуры на резец верхней челюсти в области десневой борозды на протяжении 14 дней. Через 14 дней всем животным лигатуры снимали и проводили лечение.

Во второй группе после снятия лигатуры производили обработку десны марлевым тампоном смоченным 0,9% раствором NaCl, 2 раза с интервалом в 7 дней.

В третьей группе лечение проводили нанесением на десны плазмогеля с тромбоцитарной аутоплазмой, 2 раза с интервалом в 7 дней.

В четвертой группе с лечебной целью наносили препарат гиалурона кислоты на десны в виде аппликаций по 0,2 г, 2 раза с интервалом в 7 дней.

В пятой группе после снятия лигатуры проводили лечение с использованием комбинации плазмогеля с тромбоцитарной аутоплазмой и препарата с гиалуроновой кислотой.

Биохимическими методами в сыворотке крови крыс определяли активность эластазы, общую протеолитическую активность и ингибитор трипсина.

**Abstract.**

Modern dentistry continues to look for new methods of treatment of generalized periodontitis and now more and more new methods of conservative therapy. To date, more and more widely used drugs of their own blood plasma, the so-called plasma therapy, this technique stimulates better delivery of high concentrations of platelet-derived growth factors, which affects the healing of both soft and bone tissues. Also one of the treatment options is topical therapy with hyaluronic acid (HA) in chronic inflammatory diseases and as an adjunct to improve healing after dental procedures.

**Purpose of the study.** To study the effect of plasma gel with platelet autoplasm, a drug with hyaluronic acid Hyadent BG and combinations of these drugs on the dynamics of changes in biochemical markers of inflammation of periodontal tissues in an experiment in rats.

The experiment used 50 white Wistar rats of herd breeding, both sexes, 2.5 -3 months of age, weighing 250-300 g. All animals were on a standard vivarium diet. The animals were divided into 5 groups of 10 animals each (5 males and 5 females).

The first group was a control group to assess healthy animal performance.

All animals of groups 2,3,4 and 5 were simulated periodontitis using a ligature model, by applying a ligature to the incisor of the upper jaw in the area of the gingival sulcus for 14 days. After 14 days, all animals ligatures were removed and treated.

In the second group, after removal of the ligature, the gums were treated with a gauze swab soaked in 0.9% NaCl solution, 2 times with an interval of 7 days.

In the third group, treatment was performed by applying to the gums plasma gel with platelet autoplasm, 2 times with an interval of 7 days.

In the fourth group for therapeutic purposes, the drug hyaluronic acid was applied to the gums in the form of applications of 0.2 g, 2 times with an interval of 7 days.

In the fifth group after ligature removal was treated using a combination of plasma gel with platelet autoplasm and the drug with hyaluronic acid.

Biochemical methods in the serum of rats determined the activity of elastase, total proteolytic activity and trypsin inhibitor.

**Результаты и их обсуждение.** В группе, где лечение проводилось комплексом препаратов с плазмозгеля и ГК и были получены показатели достоверного снижения активности эластазы практически до уровня показателей у интактных животных. Показатели у самок в первой группе в первом сроке составили  $123,2 \pm 6,8$  мк-кат / л, а в 5-й группе  $134,8 \pm 7,7$  мк-кат / л, во втором сроке в 1-й группе  $116,5 \pm 7,4$  мк-кат / л и в 5-й группе  $114,4 \pm 7,2$  мк-кат / л. У самцов в первой группе в 1-м сроке  $131,8 \pm 7,44$  мк-кат / л, во втором сроке  $122,8 \pm 9,144$  мк-кат / л, а в 5-й группе в первом сроке  $156,3 \pm 9,8$  мк-кат / л и во втором сроке  $126,4 \pm 9,0$  мк-кат / л. При сравнении показателей в группах между самками и самцами достоверных различий нет, но прослеживается тенденция к более быстрого эффекта от лечения у самок по сравнению с самцами.

**Results and discussion.** In the group where the treatment was carried out with a complex of drugs from plasma gel and HA and were obtained indicators of a significant decrease in elastase activity almost to the level of indicators in intact animals. Indicators in females in the first group in the first term were  $123.2 \pm 6.8$   $\mu$ -cat / l, and in the 5th group  $134.8 \pm 7.7$   $\mu$ -cat / l, in the second term in the 1st group  $116.5 \pm 7.4$   $\mu$ -cat / l and in the 5th group  $114.4 \pm 7.2$   $\mu$ -cat / l. In males in the first group in the 1st term  $131.8 \pm 7.44$   $\mu$ -cat / l, in the second term  $122.8 \pm 9.144$   $\mu$ -cat / l, and in the 5th group in the first term  $156.3 \pm 9.8$   $\mu$ -cat / l and in the second term  $126.4 \pm 9.0$   $\mu$ -cat / l. When comparing the indicators in the groups between females and males there are no significant differences, but there is a tendency to a faster effect of treatment in females compared to males.

**Выводы.** Таким образом, проведенные исследования показали, что препараты плазмозгеля, ГК и комплекса (плазмозгель + ГК) оказывает противовоспалительное действие.

**Conclusions.** Thus, studies have shown that drugs of plasma gel, HA and complex (plasma gel + HA) has anti-inflammatory effects.

**Ключевые слова:** плазмозгель, аутологична плазма, гиалуриновая кислота, биохимические маркеры воспаления, общая протеолитическая активность, эластаза, ингибитор трипсина.

**Key words:** plasma gel, autologous plasma, hyaluronic acid, biochemical markers of inflammation, general proteolytic activity, elastase, trypsin inhibitor.

Генерализованный пародонтит является на сегодняшний день одним из часто встречаемых заболеваний у пациентов возрастной группы старше 35 лет, сопровождающийся воспалением тканей пародонта, может привести к хронической инфекции полости рта, бактериемии, боли и, в конечном итоге, к потере зубов. При условии адекватного контроля зубного налета, тщательного, постоянного ухода за зубами на дому и поддерживающей пародонтальной терапии можно добиться стабилизации процесса, но все же при этом пародонтит является необратимым и прогрессирующим заболеванием. Современная стоматология продолжает искать новые методы лечения генерализованного пародонтита и сейчас все больше появляется новых методов консервативной терапии [1]. Лечение направлено на контроль воспаления тканей, возвращение десны к здоровью и предотвращение разрушения пародонта в других участках ротовой полости.

На сегодняшний день все больше входят в широкое применение препараты собственной плазмы

крови, так называемая плазмотерапия, данная методика стимулирует лучшую доставку высоких концентраций тромбоцитарных факторов роста, что влияет на заживление, как мягких так и костных тканей. Также одним из вариантов лечения является местная терапия гиалуриновой кислотой (ГК) при хронических воспалительных заболеваниях и как дополнение для улучшения заживления после стоматологических процедур [2,3].

**Цель исследования.** Изучить влияние плазмозгеля из тромбоцитарной аутоплазмы, препарата с гиалуриновой кислотой Hyadent BG и комбинации этих препаратов на динамику изменений биохимических маркеров воспаления тканей пародонта в эксперименте у крыс.

**Материалы и методы исследования.** В эксперименте было использовано 50 белых крыс линии Вистар стадного разведения, обоего пола, 2,5 - 3 месячного возраста, весом 250-300г. Все животные находились на стандартном рационе вивария. Животные были разделены на 5 групп по 10 животных в каждой.

Первая группа (n=10, 5 самцов и 5 самок) являлась контрольной для оценки здоровых показателей животных.

Всем животным 2,3,4 и 5 групп моделировали пародонтит при помощи лигатурной модели, путем наложения лигатуры на резец верхней челюсти в области десневой борозды на протяжении 14 дней. Через 14 дней всем животным лигатуры снимали и проводили лечение [4].

Во второй группе (n=10, 5 самцов и 5 самок) после снятия лигатур производили обработку десны марлевым тампоном смоченным 0,9 % раствором NaCl, 2 раза с интервалом в 7 дней.

В третьей группе (n=10, 5 самцов и 5 самок) лечение проводили нанесением на десну плазмогеля из тромбоцитарной аутоплазмы, 2 раза с интервалом в 7 дней. Плазмгель получали по следующей схеме: производили забор крови у каждой крысы из хвостовой вены в количестве 2 мл, кровь собирали в пробирку с 0,2 мл раствора гепарина, центрифугировали на скорости 1000 об./мин. в течение 5 минут, полученную фракцию плазмы из пробирки отбирали шприцом, который помещали в термостат TDB-120 для приготовления плазмогеля, при температуре +80°C в течение 7 минут, охлаждали при комнатной температуре в течение 10 минут и наносили на область патологически измененных тканей, закрывали пародонтальной повязкой Reso-Pac, на 6 часов до самостоятельного рассасывания пародонтальной повязки.

В четвертой группе (n=10, 5 самцов и 5 самок) с лечебной целью наносили препарат гиалуроновой кислоты (ГК) на десну в виде аппликаций по 0,2 г., 2 раза с интервалом в 7 дней. Используемый препарат hyaDENT BG, гель вязко эластический на основе гиалуроновой кислоты. В состав которого входят: гиалуроновой кислоты - 2 мг, кросс-связанной гиалуроновой кислоты -16 мг, натрия хлорид – 6,9 мг и вода для инъекций до - 1,0 мг. Производитель: BioScience GmbH, Германия. Сертификат соответствия № UA.TR.039.343, дата выдачи - 18.04.2018 г.

В пятой группе (n=10, 5 самцов и 5 самок) после снятия лигатур проводили лечение с использованием комбинации плазмогеля из тромбоцитарной аутоплазмы и препарата с гиалуроновой кислотой.

С начала применяли плазмгель по методике описанной в третьей группе животных, а через день после плазмогеля применяли препарат гиалуроновой кислоты в виде аппликаций как описано в четвертой группе животных. Интервалы между введениями обоих препаратов составляли 7 дней.

С целью изучения динамики изменений маркеров воспаления после лечения плазмогелем, препаратом с гиалуроновой кислотой и комбинированной методики их применения экспериментальные животные выводились из эксперимента в 2 срока. Крыс подгрупп 1а, 2а, 3а, 4а и 5а выводили из эксперимента на следующий день после второго введения. Крысам подгруппы 1б, 2б, 3б, 4б и 5б проводили эвтаназию через 3 недели после второго введения.

Животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом (20мг/кг) и производили забор крови для дальнейших биохимических исследований.

Биохимическими методами в сыворотке крови крыс определяли активность эластазы [6], общую протеолитическую активность (ОПА) [7] и ингибитор трипсина (ИТ) [8].

Обработку результатов проводили вариационно-статистическими методами анализа на персональном компьютере IBM PC в SPSS SigmaStat 3.0 и StatSoft Statistica 6.0 [9].

**Результаты и их обсуждение.** Результаты биохимических исследований сыворотки крови крыс представлены в таблицах 1, 2 и 3.

Нейтрофильная (лейкоцитарная) эластаза играет роль в различных воспалительных процессах. Обладая протеолитической активностью имеет способность расщеплять белок. Эластаза гидролизует эластин – фибриллярный белок соединительной ткани, который формирует эластичные волокна, способна гидролизировать денатурированный гемоглобин и денатурированный (не интактный) коллаген [5].

В таблице 1 представлены результаты исследования влияния плазмогеля, ГК и комплекса препаратов на активность эластазы в сыворотке крови крыс.

Таблица 1

**Влияние плазмогеля и препарата гиалуроновой кислоты hyaDENT BG на активность эластазы в сыворотке крови крыс (M±m), (n=5)**

Группы	Показатели	Пол	Активность эластазы, мк-кат/л	
			1 срок	2 срок
Группа 1 (контроль)		самки	123,2±6,8	116,5±7,4
		самцы	131,8±7,4	122,8±9,1
Группа 2 Модель (контроль)		самки	240,6±10,8 p < 0,001	200,4±8,7 p < 0,001 p <sub>4</sub> < 0,01
		самцы	236,8±10,2 p < 0,001	207,3±9,6 p < 0,001 p <sub>4</sub> < 0,05

Продолжение таблицы 1

Группа 3 Модель + плазмгель	самки	166,4±10,6 p < 0,02 p <sub>1</sub> < 0,001	155,7±8,7 p < 0,002 p <sub>1</sub> < 0,002 p <sub>4</sub> > 0,4
	самцы	174,2±10,9 p < 0,002 p <sub>1</sub> < 0,001	154,7±8,4 p < 0,002 p <sub>1</sub> < 0,002 p <sub>4</sub> > 0,1
Группа 4 Модель + ГК	самки	178,3±7,5 p < 0,002 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,4	160,1±9,1 p < 0,02 p <sub>1</sub> < 0,002 p <sub>2</sub> > 0,5 p <sub>4</sub> > 0,2
	самцы	180,4±9,4 p < 0,002 p <sub>1</sub> < 0,02 p <sub>2</sub> > 0,2	164,6±8,7 p < 0,02 p <sub>1</sub> < 0,002 p <sub>2</sub> > 0,5 p <sub>4</sub> > 0,2
Группа 5 Модель + плазмгель+ ГК	самки	134,8 ±7,7 p > 0,1 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,02 p <sub>3</sub> < 0,001	114,4±7,2 p > 0,7 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,02 p <sub>3</sub> < 0,001 p <sub>4</sub> < 0,05
	самцы	156,3±9,8 p < 0,02 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,2 p <sub>3</sub> > 0,1	126,4±9,0 p > 0,7 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,02 p <sub>3</sub> < 0,01 p <sub>4</sub> < 0,05

Примечание.

p – показатель достоверности отличий от группы 1 (контроль)

P<sub>1</sub> – достоверность отличий от 2 группыP<sub>2</sub> – достоверность отличий от 3 группыP<sub>3</sub> – достоверность отличий от 4 группыP<sub>4</sub> – достоверность отличий между 1 и 2 сроком

Показано, что во второй группе особенно в первом сроке отмечался резкий подъем показателя 240,6±10,8 мк-кат/л у самок и 236,8±10,2 мк-кат/л у самцов, во втором сроке незначительное снижение 200,4±8,7 мк-кат/л у самок и еще менее выраженное у самцов 207,3±9,6 мк-кат/л, так как скорее всего у животных начинают развиваться приспособительные реакции к воспалительному процессу.

В группе, где лечение проводилось плазмгелем, мы видим достоверное снижение эластазной активности у самцов 174,2±10,9 мк-кат/л в первом сроке и 154,7±8,4 мк-кат/л во втором сроке. У самок 166,4±10,6 мк-кат/л в первом сроке и 155,7±8,7 мк-кат/л во втором сроке. Предположительно это можно связать с тем, что сам плазмгель является препаратом полученным из аутоплазмы, а соответственно имеет белковую структуру и при этом восстанавливает баланс белков в тканях пародонта.

В четвертой группе, где лечение выполняли гиалуроновой кислотой показатели так же снижались и у самок 178,3±7,5 мк-кат/л в первом сроке и 160,1±9,1 мк-кат/л во втором сроке, и у самцов 180,4±9,4 мк-кат/л в первом сроке и 164,6±8,7 мк-кат/л во втором сроке. Гиалуроновая кислота является противовоспалительным агентом, приводит к снижению уровня провоспалительных цитокинов и

играет активную роль в поддержании иммунной толерантности, препятствует активации лимфоцитов [3].

В группе 5, лечение проводилось комплексом препаратов из плазмгеля и ГК и были получены показатели достоверного снижения активности эластазы практически до уровня показателей у интактных животных (группа 1). Показатели у самок в первой группе в первом сроке составили 123,2±6,8 мк-кат/л, а в 5-й группе 134,8 ±7,7 мк-кат/л, во втором сроке в 1-й группе 116,5±7,4 мк-кат/л и в 5-й группе 114,4±7,2 мк-кат/л. У самцов в первой группе в 1-м сроке 131,8±7,44 мк-кат/л, во втором сроке 122,8±9,144 мк-кат/л, а в 5-й группе в первом сроке 156,3±9,8 мк-кат/л и во втором сроке 126,4±9,0 мк-кат/л. При сравнении показателей в группах между самками и самцами достоверных отличий нет, но прослеживается тенденция к более быстрому эффекту от лечения у самок по сравнению с самцами.

В таблице 2 представлены результаты исследования общей протеолитической активности в сыворотке крови крыс получавших препарат плазмгель, гель с ГК и комплекс этих препаратов на фоне лигатурной модели пародонтита.

**Влияние плазмогеля и препарата гиалуроновой кислоты hyaDENT BG на общую протеолитическую активность в сыворотке крови (M±m), (n=5)**

Группы	Показатели	Пол	ОПА, нкат/л	
			1 срок	2 срок
Группа 1 (контроль)		самки	0,76±0,04	0,70±0,03
		самцы	0,81±0,06	0,78±0,06
Группа 2 Модель (контроль)		самки	1,94±0,11 p< 0,001	2,0±0,10 p< 0,001 p <sub>4</sub> > 0,6
		самцы	1,82±0,10 p< 0,001	2,32±0,14 p< 0,001 p <sub>4</sub> < 0,05
Группа 3 Модель + плазмогель		самки	1,12±0,11 p< 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	1,0±0,05 p< 0,01 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>4</sub> > 0,3
		самцы	1,34±0,10 p< 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	0,92±0,04 p< 0,01 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>4</sub> < 0,01
Группа 4 Модель + ГК		самки	1,39±0,09 p< 0,001 p <sub>1</sub> < 0,002 p <sub>2</sub> > 0,1	1,24±0,09 p< 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001
		самцы	1,64±0,08 p< 0,001 p <sub>1</sub> > 0,2 p <sub>2</sub> < 0,0021	1,42±0,09 p< 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001 p <sub>4</sub> > 0,1
Группа 5 Модель + плазмогель+ ГК		самки	1,0±0,08 p< 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,4 p <sub>3</sub> < 0,001	0,78±0,04 p> 0,3 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,1 p <sub>3</sub> < 0,002 p <sub>4</sub> < 0,05
		самцы	1,15±0,09 p< 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,2 p <sub>3</sub> < 0,002	0,84±0,07 p> 0,4 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,6 p <sub>3</sub> < 0,002 p <sub>4</sub> < 0,05

Примечание.

p – показатель достоверности отличий от группы 1 (контроль)

P1 – достоверность отличий от 2 группы

P2 – достоверность отличий от 3 группы

P3 – достоверность отличий от 4 группы

P4 – достоверность отличий между 1 и 2 сроком

Как видно из этих данных, что на фоне моделирования пародонтита во 2-й группе достоверно повышается ОПА, как в первом сроке у самок 1,94±0,11 нкат/л, у самцов 1,82±0,10 нкат/л, так и во втором сроке у самок 2,0±0,10 нкат/л и у самцов 2,32±0,14 нкат/л.

Нанесение препаратов комплекса (плазмогель+ ГК) приводит к достоверному снижению

ОПА, как в I сроке у самок 1,0±0,08 нкат/л и у самцов 1,15±0,09 нкат/л, так и во II сроке у самок 0,78±0,04 нкат/л и самцов 0,84±0,07 нкат/л. И практически такие же показатели мы получили в группе интактных животных, в I сроке у самок 0,76±0,04 нкат/л и у самцов 0,81±0,06 нкат/л, во II сроке у самок 0,70±0,03 нкат/л и самцов 0,78±0,06 нкат/л. Что говорит о том, что комплекс препаратов восстанавливает в тканях метаболические процессы.

**Влияние плазмогеля и препарата гиалуроновой кислоты hyaDENT BG на ингибитор трипсина в сыроворотке крови (M±m), (n=5)**

Показатели Группы	Пол	ИТ, г/л	
		1 срок	2 срок
Группа 1 (контроль)	самки	1,58±0,08	1,52±0,05
	самцы	1,36±0,09	1,30±0,05
Группа 2 Модель (контроль)	самки	0,574±0,030 p< 0,001	0,532±0,018 p< 0,001 p <sub>4</sub> > 0,5
	самцы	0,560±0,024 p< 0,001	0,512±0,012 p< 0,001 p <sub>4</sub> > 0,4
Группа 3 Модель + плазмогель	самки	0,800±0,033 p< 0,001 p <sub>1</sub> < 0,002	0,915±0,011 p< 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>4</sub> < 0,002
	самцы	0,786±0,031 p< 0,001 p <sub>1</sub> < 0,02	0,940±0,018 p< 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>4</sub> < 0,002
Группа 4 Модель + ГК	самки	0,712±0,036 p< 0,001 p <sub>1</sub> < 0,01 p <sub>2</sub> > 0,1	0,876±0,016 p< 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,1 p <sub>4</sub> < 0,02
	самцы	0,700±0,024 p< 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,2	0,862±0,012 p< 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,25 p <sub>4</sub> < 0,02
Группа 5 Модель + плазмогель+ ГК	самки	0,984±0,042 p< 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,002 p <sub>3</sub> < 0,001	1,42±0,09 p>0,2 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001 p <sub>3</sub> < 0,001 p <sub>4</sub> < 0,002
	самцы	0,965±0,030 p< 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,002 p <sub>3</sub> < 0,001	1,26±0,08 p>0,6 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001 p <sub>3</sub> < 0,001 p <sub>4</sub> < 0,002

Примечание.

p – показатель достоверности отличий от группы 1 (контроль)

P1 – достоверность отличий от 2 группы

P2 – достоверность отличий от 3 группы

P3 – достоверность отличий от 4 группы

P4 – достоверность отличий между 1 и 2 сроком

Как видно из представленных данных в таблице 3, что лигатурная модель пародонтита приводит к достоверному снижению ингибитора трипсина с 0,574±0,030 г/л в первом сроке до 0,532±0,018 г/л во втором сроке у самок. И с 0,560±0,024 г/л до 0,512±0,012 г/л во втором сроке у самцов. Проведенное лечение приводит к достоверному повышению ингибитора трипсина в сыроворотке крови во всех трех группах. Так в 3-й группе, у самок в I сроке в 1,3 раза, во II сроке в 1,7 раз, у самцов в I сроке в 1,4 раза, во II сроке в 1,8 раз. В 4-й группе, у самок в I сроке в 1,2 раза, во II сроке в

1,6 раз, у самцов в I сроке в 1,25 раза, во II сроке в 1,7 раз. И в 5-й группе, у самок в I сроке в 1,7 раза, во II сроке в 2,6 раз, у самцов в I сроке в 1,7 раза, во II сроке в 2,4 раза.

**Выводы.** Протеолитические ферменты играют важную роль в биохимических механизмах продукции вазоактивных веществ. Как известно, воспаление сопровождается периферическим сосудистым спазмом. И на основании результатов исследований можно сделать вывод, что существенные нарушения сосудисто-тканевой циркуляции проявляются в

группе с лигатурной моделью пародонтита без лечения по всем биохимическим маркерам воспаления. Таким образом, проведенные исследования показали, что препараты плазмогеля, ГК и комплекса (плазмогель+ГК) обладает противовоспалительным действием.

#### Литература:

1. Drisko C. H. Nonsurgical Periodontal Therapy Periodontol 2000. – №25. – P. 77-88. doi: 10.1034/j.1600-0757.2001.22250106.x.
2. Manuele Casale, Antonio Moffa, Paola Vella et al. Hyaluronic Acid: Perspectives in Dentistry. A Systematic Review // Int J Immunopathol Pharmacol. – 2016 Dec; №29(4). P. 572-582. doi: 10.1177/0394632016652906. Epub 2016 Jun 8.
3. Day A. J., de la C. A. Motte Hyaluronan cross-linking: a protective mechanism in inflammation? // Trends Immunol. – 2005. – №26. – P. 637–643.
4. Сукманский О. И., Макаренко О. А. Экспериментальная модель генерализованного пародонтита // Вісник стоматології. – 2006. – № 2. – С. 2-3.
5. Bieth J.G. The elastases // J Soc Biol. – 2001. – №195(2). – P.173-9.
6. Горячковский А. М. Клиническая биохимия – Одесса: «Астропринт», 1998. – С. 245-247
7. Барабаш Р.Д., Левицкий А.П. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез крыс в постнатальном онтогенезе // Бюлл. эксперим. биол. – 1973. – №8. – С.65-67.
8. Левицкий А.П. Пищеварительные ферменты слюнных желез. – дис... д.б.н: 03.00.04 - Одесский Гос. ун-т. им. И.И. Мечникова. – Одесса. – 1974 – С.137-138.
9. Юнкеров В. И., Григорьев С. Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – С.-Пб.: ВмедА, 2002. – 266 с.

УДК [616.314-089.23+616.379-008.64]:57.084.1

**Рожко П.Д.,**

к. мед. н.,

Одесский национальный медицинский университет

**Гаргин В.В.**

д. мед. н.

Харьковский национальный медицинский университет

DOI: [10.24412/2520-2480-2020-3183-71-76](https://doi.org/10.24412/2520-2480-2020-3183-71-76)

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА И УСТАНОВКИ ИМПЛАНТАТОВ

**Rozhko P.D.,**

candidate of medical sciences

Odessa National Medical University

**Gargin V.V.**

doctor of medical sciences

Kharkiv National Medical University

## MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE ORAL CAVITY OF RATS DURING MODELING OF DIABETES MELLITUS AND DENTAL IMPLANTATION

#### Аннотация.

Показано, что фиксация имплантатов у крыс на фоне моделирования сахарного диабета усугубляет морфологическую картину деструктивно-воспалительных процессов в ротовой полости животных с продолжающимися вазоконстрикторными изменениями микроциркуляторного русла, с сужением артериол и расширением венул, что лежит в основе дальнейшей активации апоптоза и перестройки ткани ротовой полости. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки и использования лечебно-профилактических мероприятий сопровождения ортопедического лечения пациентов с сахарным диабетом с использованием имплантатов.

#### Abstract.

It has been shown that dental implantation in rats on the background of modeling diabetes mellitus aggravates the morphological picture of destructive-inflammatory processes in the oral cavity of animals with continuing vasoconstrictive changes in the microvasculature, with narrowing of arterioles and expansion of venules, which underlies further activation of apoptosis and remodeling of the oral tissue. The results obtained indicate the need to develop and use therapeutic and prophylactic measures to accompany orthopedic treatment of patients with diabetes mellitus using implants.

**Ключевые слова:** крысы, морфология, имплантаты, сахарный диабет.

**Key words:** rats, morphology, implants, diabetes mellitus.

Проведение ортопедического лечения пациентов с использованием имплантатов существенно осложняется наличием у них такой системной патологии как сахарный диабет (СД) 2 типа, в основе которого лежат нарушения углеводного, жирового обмена, костного метаболизма, а также сосудистые нарушения. Такое лечение требует специальной разработки сопроводительных лечебно-профилактических мероприятий, включающих биологически активные вещества, регулирующие углеводный обмен, адаптогены, усиливающие иммунитет и резистентность, антиоксидантные препараты, витаминно-минеральные комплексы, нормализующие костный метаболизм, улучшающие кровообращение в тканях пародонта [1-6].

**Целью** данной работы была оценка морфологических нарушений в полости рта крыс при моделировании установки имплантатов и СД 2 типа.

**Материалы и методы.** В эксперименте использовали самок белых крыс линии Вистар стандартного разведения в возрасте 10 месяцев массой  $230 \pm 38$  г (6 крыс – интактная группа, 6 крыс – СД 2 типа и установка имплантата).

Воспроизведение сахарного СД 2 типа у крыс осуществляли при помощи внутримышечного введения протамин сульфата («Merck», Германия) в дозе 18 мг/кг ежедневно дважды в день в течение 5 дней и после двух дней перерыва – ещё в течение последующих 5 дней.

Всем животным опытных групп под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) фиксировали имплантат. С помощью фигурного бора диаметром 1 мм на верхней челюсти в точке на расстоянии 1,5 мм от моляров с заходом на акулью кость на 1-1,5 мм, делали канал глубиной 2 мм под углом  $120^\circ$  к плоскости моляров и вкручивали имплантат диаметром 1,2 мм и длиной 4 мм (используется в стоматологии в качестве анкера).

Животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг) после чего проводились морфологические исследования.

В исследуемых группах животных изучалось состояние слизистой оболочки полости рта, собственной пластинки, сосудов микроциркуляторного русла и костных тканей [7].

Препарированные ткани фиксировались в 10 % растворе формалина с дальнейшими рутинными методами обезжиривания и дегидратации. В ходе дальнейшего этапа эксперимента были подготовлены срезы толщиной  $5 \times 10^{-6}$  м и применены несколько видов окраски для выявления особенностей тканей ротовой полости путем проведения микроскопии.

Окраска гематоксилином и эозином использовалась для изучения состояния структур ротовой полости, микроархитектоники тканей, определения особенностей клеточного состава, взаиморасположения различных клеток, волокон, васкуляризации тканей. Данный способ окраски помогает идентифицировать не только количественный состав клеток, особенности их локации, но и качество их. Окраска по ван Гизону использовалась для выявления особенностей строения элементов соединительной

ткани, определения особенностей патологического процесса. Модифицированная окраска по Маллори позволяла определить взаиморасположения коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон и межклеточного вещества. Окраска по Рего проводилась для выявления зон ишемии, что важно для понимания особенностей васкуляризации.

Иммуногистохимическое исследование проводилось постановкой непрямой иммунопероксидазной реакции с моноклональными антителами к VEGF (моноклон, фактор роста эндотелия сосудов) и BAX (моноклон, активатор апоптоза) фирмы Thermo scientific. Реакция визуализировалась с помощью набора UltraVision LP Detection System HRP Polymer & DAB Plus Chromogen (Thermo scientific) с докрасиванием ядер гематоксилином Майера.

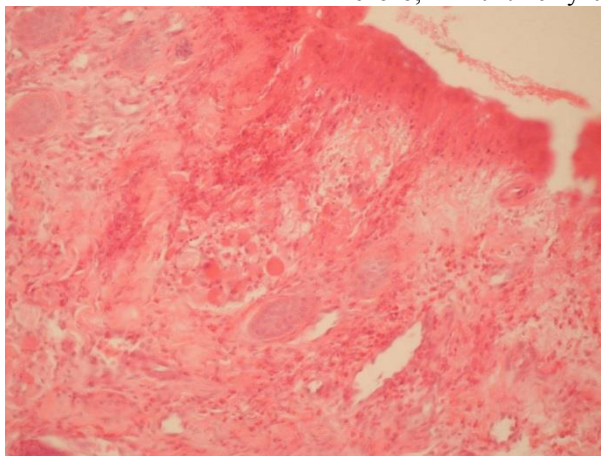
Микропрепараты изучались при помощи микроскопа «Olympus BX-41» с объективами  $\times 4$ ,  $\times 100$ ,  $\times 200$ ,  $\times 400$ , результаты подвергались дальнейшей обработке программой «Olympus DP-soft version 3.2». Для каждого микропрепарата морфометрическая обработка проводилась на 30 полях зрения.

Степень экспрессии рецепторов VEGF и BAX оценивали полуколичественным методом, считая реакцию в 1 балл отрицательной, 2 балла – слабоположительной ( $1\% < n < 10\%$ ), 3 балла – умеренноположительной ( $11\% < n < 20\%$ ) и 4 балла – сильноположительной ( $n > 21\%$ ).

**Результаты и обсуждение.** У интактных животных слизистая оболочка была бледно-розовой, влажной, чистой, без кровоизлияний, при дотрагивании шпателем не кровоточила. Ротовая полость на большем своем промежутке была покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием и лишь в области маргинальной и альвеолярной поверхности десны определялись участки ороговевающего эпителия. Все слои эпителиального пласта выражены в достаточной степени, границы между ними четкие, хорошо визуализируются. Процессы кератинизации выражены незначительно. Признаков погружного роста эпителия у животных исследуемой группы не наблюдалось. Собственная пластинка была представлена эластическими волокнами без каких-либо признаков их деструктивных изменений. Воспалительные инфильтраты практически отсутствовали. Важным показателем отсутствия повреждающего фактора являлась слабоположительная реакция на активатор апоптоза BAX. Следует отметить, что все клеточные элементы были расположены единично, не образовывали скопления и инфильтратов. Имело место полнокровие сосудов микроциркуляторного русла. Диаметр артериол в данной подгруппе составлял  $22,68 \pm 0,54 \times 10^{-6}$  м, прекапиллярных артериол  $13,03 \pm 1,02 \times 10^{-6}$  м, капилляров  $7,65 \pm 0,47 \times 10^{-6}$  м, посткапиллярных венул  $27,44 \pm 1,63 \times 10^{-6}$  м, венул  $47,03 \pm 0,31 \times 10^{-6}$  м (в интактной группе  $38,80 \pm 1,88 \times 10^{-6}$  м). При постановке пероксидазной реакции к VEGF установлено, что паттерном экспрессии рецепторов данного белка выступают цитоплазма, клеточная мембрана и составляющие межклеточного матрикса. Костно-деструктивные процессы не были выражены.

При исследовании группы животных, которым в процессе эксперимента моделировался СД с последующей установкой имплантатов, была выявлена бледная слизистая оболочка полости рта, которая была истончена, местами отечна, легко ранима, кровоточила при дотрагивании шпателем. В

области десны определялись многочисленные точечные, местами сливающиеся эрозивные дефекты и единичные язвенные. Следует отметить выраженные в значительной степени явления гиперкератоза, что проявлялось утолщением рогового слоя на фоне сглаженности, истончения шиповатого и зернистого, выявлялись участки эрозий (рис. 1)



*Рис. 1. Зона повреждения эпителия с выраженными эрозивными изменениями. Диффузная воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой. Окраска гематоксилином и эозином. x200.*

Участки некроза слизистой оболочки чередовались с участками атрофии и пролиферации. Процессы пролиферации происходили за счёт клеток в большей степени зернистого, шиповатого, а в меньшей степени и базального слоя. Плоскоклеточный пласт был неравномерно утолщен. Клетки зернистого слоя были несколько увеличены в объеме, имели вытянутую в длину, веретенообразную форму, расположены параллельно. Цитоплазма была практически тотально заполнена включениями кератогиалина. Клетки шиповатого слоя были также значительно увеличены в размерах, полиморфны. Определялась тенденция связи между

формой клеток и их локализацией. Так, в поверхностных слоях они были сходны по форме с клетками зернистого слоя, веретенообразные, далее приобретали ромбовидную форму и в глубоких слоях становились полиэдрическими.

Митотическая активность клеток была резко снижена, митозы были единичны. Базальная мембрана была неравномерно утолщена, кое-где отёчна, была представлена слоём ретикулиновых волокон и базальной пластинкой и при окраске как гематоксилином и эозином, так и по ван Гизону выглядели однородно уплотненными. В зоне зубодесневого соединения формировались пародонтальные карманы (рис. 2).



*Рис. 2. Формирование пародонтального кармана в зоне зубо-десневого соединения. Модифицированная окраска по Маллори, увеличение x100.*

Интраэпителиально определялись воспалительные инфильтраты, достигающие иногда значительных размеров и распространяющиеся вплоть до

сосочкового слоя дермы. Данные инфильтраты местами сливались. Представлены они были преимущественно скоплением лимфоцитов.

В то же время в области зубодесневого кармана процессы кератинизации были выражены

слабо, преобладали дистрофические изменения, проявляющиеся истончением и дистрофическими изменениями, максимально выраженными в шиповатом и базальном слое.

Сосочковый слой был сглажен, количество сосочков было увеличено. Обращает на себя внимание обилие воспалительных инфильтратов в собственной пластинке, которые были представлены обилием клеток: тканевыми базофилами, тучными клетками, лимфоцитами, макрофагами. Указанные воспалительные элементы были диффузно распределены по всему сосочковому слою собственной пластинки, проникая вплоть до базальной мембраны, местами, до гладкомышечных волокон, расслаивая их. Также лимфоплазмочитарные инфильтраты располагались в периваскулярном пространстве.

При проведении иммуногистохимической реакции к VAX отмечалась тенденция к ещё большей активации апоптоза, что в данной группе соответствует  $2,88 \pm 0,52$  усл.ед., что следует рассматривать

как активный апоптотический процесс в тканях пародонта.

Сосуды микроциркуляторного русла были неоднородны, кровенаполнение было неравномерно. Встречались как суженные, стенозированные сосуды, так и паретически дилатированные. В просвете сосудов часто встречались микротромбы, местами достигающие больших размеров, практически полностью обтурирующие сосуд. При этом тромботические массы определялись в капиллярах, посткапиллярах и венах. Стенки сосудов были отёчны, набухшие, резко утолщены, с признаками мукоидного набухания. Данные изменения соответствовали участкам слизистой с максимально выраженной воспалительной лимфоплазмочитарной инфильтрацией. Коллагеновые волокна в периваскулярном пространстве были лизированы, фрагментированы.

В данной группе отмечалась заметная активация ангиогенеза, о чём свидетельствует повышение интенсивности иммуногистохимической реакции до  $1,96 \pm 0,21$  усл. ед. (рис. 3).

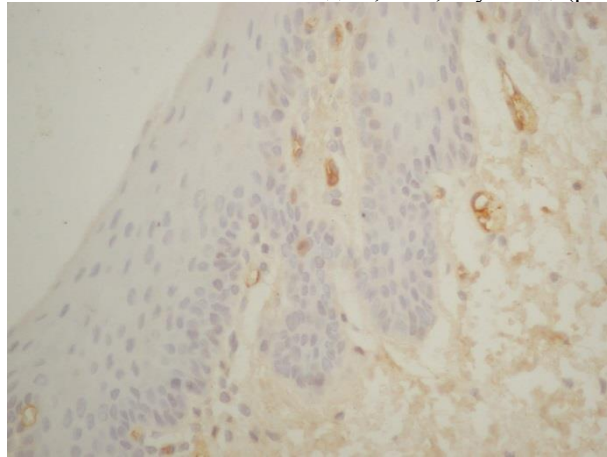


Рис. 3. Активации ангиогенеза в собственной пластинке слизистой. Peroксидазная реакция с МКА к VEGF. Увеличение. X400.

В патологический процесс был вовлечён и подслизистый слой ротовой полости животных. Здесь определялись множественные скопления клеточных элементов, которые диффузно располагались, захватывая практически весь слой подслизистой оболочки, особенно часто встречаются в области сосудов. Клеточные элементы были разнообразны и представлены лимфоцитами, макрофагами, плазмочитами, тканевыми базофилами, тучными клет-

ками. Отмечалась особенно выраженная воспалительная реакция со стороны сосудистой стенки в местах максимального скопления данных инфильтратов, проявляющаяся ее отеком, набуханием, наличием участков десквамации эндотелия, вплоть до полного оголения базальной мембраны. Недостаточное кровоснабжение привело к появлению участков практически гомогенного черноватого окрашивания при использовании методики Рего (рис. 4).

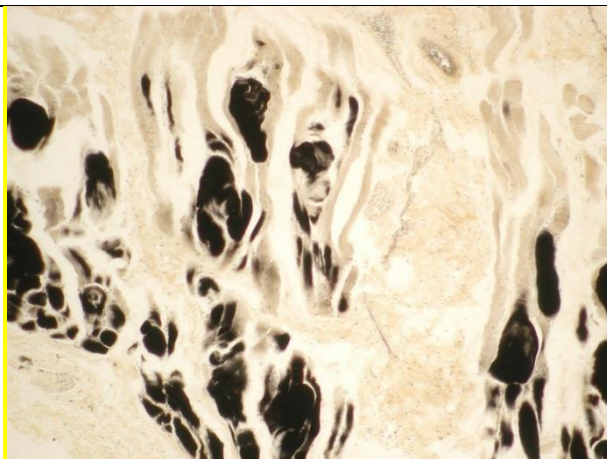


Рис. 4. Зоны выраженной ишемии в глубоких слоях ткани ротовой полости. Окраска по Рего.  $\times 100$ .

У подопытных животных наблюдались сосуды различного калибра с тромботическими массами в их просвете. Часть их патологически была расширена. Вокруг них определялись диапедезные кровоизлияния. Определялась тенденция к возникновению на более поздних сроках исследования большего количества паретически расширенных сосудов, чем на ранних. Вены, венулы и капилляры были полнокровны.

При проведении морфометрических исследований установлено, что диаметр артериол в данной

подгруппе составляет  $15,24 \pm 1,37 \times 10^{-6}$  м, прекапиллярных артериол  $9,55 \pm 0,68 \times 10^{-6}$  м, капилляров  $4,77 \pm 0,37 \times 10^{-6}$  м, посткапиллярных венул  $32,52 \pm 0,32 \times 10^{-6}$  м, венул  $48,58 \pm 1,44 \times 10^{-6}$  м, что усугубляет морфологическую картину микроциркуляторного русла по сравнению с интактной группой крыс.

При этом также отмечались резко выраженные процессы резорбции кости, преобладающие над репаративными процессами (рис. 5).

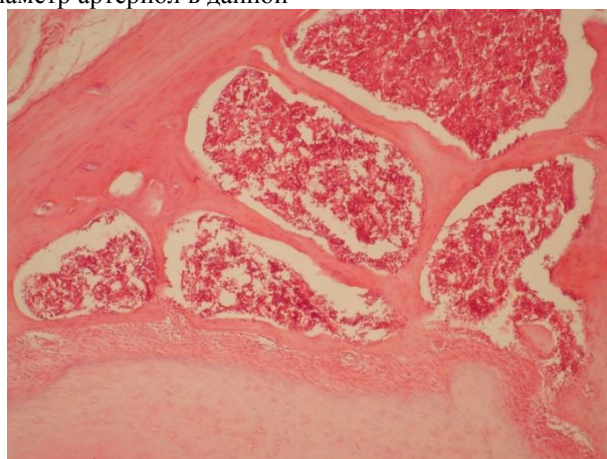


Рис. 5. Истончение костных трабекул. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

Трабекулы были неоднородны, часто встречались и уменьшенные в размерах, слепо заканчивающиеся трабекулы, которые редко анастомозировали между собой. Поперечные трабекулы были плохо развиты. На их поверхности визуализирова-

лось значительное количество остеокластов – многоядерных клеток с гофрированной поверхностью гиперхромными ядрами. На поверхности разреженной трабекулярной сети определялись хорошо выраженные участки западения, соответствующие месту скопления остеокластов (рис. 6).

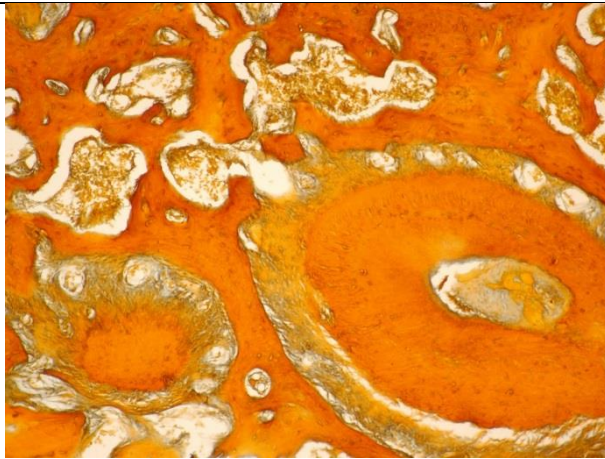


Рис. 6. Выраженные участки западения на поверхности разреженной трабекулярной сети, соответствующие месту максимального скопления остеокластов. Модифицированная окраска по Маллори, увеличение  $\times 100$ .

В глубоких слоях надкостницы определялись остеобласты, которые были преимущественно функционально неактивными, изредка встречались функционально активные клетки с базофильной цитоплазмой и крупными гиперхромными ядрами. Коллагеновые волокна были расположены хаотично, со следами деструктивных изменений, лизиса. Определялись также единичные ретикулярные волокна. Деструктивные процессы затронули и пластинки остеона, на поверхности которых определялись места разрушения, западения костной ткани.

**Выводы.** Фиксация имплантатов у крыс на фоне моделирования сахарного диабета усугубляет морфологическую картину деструктивно-воспалительных процессов в ротовой полости животных с продолжающимся вазоконстрикторными изменениями микроциркуляторного русла с сужением артериол и расширением венул, что лежит в основе дальнейшей активации апоптоза и перестройки ткани ротовой полости. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки и использования лечебно-профилактических мероприятий сопровождения ортопедического лечения с использованием имплантатов у пациентов с сахарным диабетом.

#### Список литературы

1. Товмасын А.М., Панин А. М., Мкртумян А. М., Козлова М. В. Использование дентальных имплантатов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

и остеопеническим синдромом // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т.5. – №2. – С. 242-244.

2. Кузнецов С.В. Дентальная имплантация у пациентов с соматической патологией : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. н. : спец. 14.00.21 «Стоматология». - Москва, 2009. 27 с.

3. Рева Г. В., Толмачёв В. Е., Калинин И. О. и др. Морфология слизистой оболочки рта в динамике дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №1. – С. 60-71.

4. Загорский В. А. Морфология костной ткани при дентальной имплантации // Методические рекомендации. – Москва: Либри Плюс, 2017. – 21 с.

5. Иващенко А. В., Марков И. И., Ильин А. Н. Морфологические аспекты дентальной имплантации (обзор литературы) // Морфологические ведомости. – 2007. – №3-4. – С. 186-189.

6. Никитин В. С., Капитонова О. П., Антонова И. Н. Особенности дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом // Трансляционная медицина. – 2015. – №6. – С. 25-31.

7. Саркисов Д. С., Перов Ю. Л. Микроскопическая техника: Руководство. – М: Медицина, 1996. – 544 с.

Colloquium-journal №31(83), 2020

Część 1

(Warszawa, Polska)

ISSN 2520-6990

ISSN 2520-2480

Czasopismo jest zarejestrowany i wydany w Polsce. Czasopismo publikuje artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Magazyn jest wydawany w języku angielskim, polskim i rosyjskim.

Częstotliwość: co tydzień

Wszystkie artykuły są recenzowane.

Bezpłatny dostęp do elektronicznej wersji magazynu.

Przesyłając artykuł do redakcji, autor potwierdza jego wyjątkowość i jest w pełni odpowiedzialny za wszelkie konsekwencje naruszenia praw autorskich.

Opinia redakcyjna może nie pokrywać się z opinią autorów materiałów.

Przed ponownym wydrukowaniem wymagany jest link do czasopisma.

Materiały są publikowane w oryginalnym wydaniu.

Czasopismo jest publikowane i indeksowane na portalu eLIBRARY.RU,

Umowa z RSCI nr 118-03 / 2017 z dnia 14.03.2017.

Redaktor naczelny - **Paweł Nowak, Ewa Kowalczyk**

«Colloquium-journal»

Wydrukowano w «Chocimska 24, 00-001 Warszawa, Poland»

Format 60 × 90/8. Nakład 500 egzemplarzy.

E-mail: [info@colloquium-journal.org](mailto:info@colloquium-journal.org)

<http://www.colloquium-journal.org/>