

**АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»**

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ**

**INTERNATIONAL
JOURNAL OF APPLIED
AND FUNDAMENTAL
RESEARCH**

Журнал основан в 2007 году
The journal is based in 2007
ISSN 1996-3955

Двухлетний импакт-фактор
РИНЦ = 0,593

Пятилетний импакт-фактор
РИНЦ = 0,299

№ 11 2023

Научный журнал
Scientific journal

Журнал International Journal of Applied and Fundamental Research (Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований) зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство ПИ № ФС 77-60735.

Электронная версия размещается на сайте www.rae.ru

The electronic version takes places on a site www.rae.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

к.м.н. Н.Ю. Стукова

Ответственный секретарь

к.м.н. М.Н. Бизенкова

EDITOR

Natalia Stukova

Senior Director and Publisher

Maria Bizenkova

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.б.н., проф. Абдуллаев А. (Душанбе); к.б.н. Алиева К.Г. (Махачкала); д.х.н., к.ф.-м.н., проф. Алоев В.З. (Чегем-2); д.б.н., проф. Андреева А.В. (Уфа); к.географ.н., доцент Аничкина Н.В. (Липецк); к.ф.-м.н. Барановский Н.В. (Томск); д.б.н., доцент Белых О.А. (Иркутск); д.т.н., проф. Бурмистрова О.Н. (Ухта); д.т.н., доцент Быстров В.А. (Новокузнецк); д.м.н., проф. Гарбуз И.Ф. (Тирасполь); д.ф.-м.н., проф. Геворкян Э.А. (Москва); д.х.н., проф. Гурбанов Г.Р. (Баку); д.ветеринар.н., доцент Ермолина С.А. (Киров); к.т.н. Есенаманова М.С. (Атырау); к.ф.-м.н., д.п.н., проф. Ефремова Н.Ф. (Ростов-на-Дону); д.м.н. Жураковский И.П. (Новосибирск); д.т.н., доцент Ибраев И.К. (Темиртау); к.т.н., доцент Исмаилов З.И. (Баку); д.б.н., с.н.с. Кавцевич Н.Н. (Североморск); д.т.н., проф. Калмыков И.А. (Ставрополь); д.б.н. Кокорева И.И. (Алматы); д.г.-м.н., доцент Копылов И.С. (Пермь); к.б.н., доцент Коротченко И.С. (Красноярск); к.с.-х.н., доцент Кряжева В.Л. (Нижний Новгород); д.ф.-м.н., доцент Кульков В.Г. (Волжский); д.б.н. Ларионов М.В. (Балашов); д.б.н., к.с.-х.н., доцент Леонтьев Д.Ф. (Иркутск); д.географ.н., к.б.н., проф. Луговской А.М. (Москва); д.г.-м.н., с.н.с. Мельников А.И. (Иркутск); д.т.н., проф. Несветаев Г.В. (Ростов-на-Дону); д.с.-х.н. Никитин С.Н. (п. Тимирязевский); д.фарм.н., доцент Олешко О.А. (Пермь); д.с.-х.н., с.н.с., проф. Партоев К. (Душанбе); к.п.н., доцент Попова И.Н. (Москва); д.т.н., проф. Рогачев А.Ф. (Волгоград); д.м.н., с.н.с., доцент Розыходжаева Г.А. (Ташкент); д.г.-м.н. Сакиев К.С. (Бишкек); д.т.н., проф. Сугак Е.В. (Красноярск); д.ветеринар.н., проф. Трефилов Б.Б. (Санкт-Петербург); к.т.н., доцент Хайдаров А.Г. (Санкт-Петербург); д.м.н., проф. Чарышкин А.Л. (Ульяновск); д.географ.н., проф. Чодураев Т.М. (Бишкек); д.б.н., проф. Шалпыков К.Т. (Бишкек); к.х.н. Шарифуллина Л.Р. (Москва); д.п.н., проф. Щирин Д.В. (Санкт-Петербург)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

INTERNATIONAL JOURNAL OF APPLIED
AND FUNDAMENTAL RESEARCH

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ.

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

Журнал представлен в ведущих библиотеках страны и является рецензируемым.

Журнал представлен в НАУЧНОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ БИБЛИОТЕКЕ (НЭБ) –
головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного
цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного
цитирования (ИФ РИНЦ).

Двухлетний импакт-фактор РИНЦ = 0,593.

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ = 0,299.

Учредитель, издательство и редакция:
ООО НИЦ «Академия Естествознания»

Почтовый адрес: 105037, г. Москва, а/я 47

Адрес редакции и издателя: 410056, г. Саратов, ул. им. Чапаева В.И., д. 56

ISSN 1996-3955

Тел. редакции – 8-(499)-704-13-41

Факс (845-2)-47-76-77

E-mail: edition@rae.ru

Зав. редакцией Т.В. Шнуровозова

Техническое редактирование и верстка Е.Н. Доронкина

Корректор Е.С. Галенкина, Н.А. Дудкина

Подписано в печать – 30.11.2023

Дата выхода номера – 29.12.2023

Формат 60x90 1/8

Типография

ООО НИЦ «Академия Естествознания»

410035, Саратовская область, г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5

Распространение по свободной цене

Усл. печ. л. 9,0

Тираж 500 экз.

Заказ МЖПиФИ 2023/11

© ООО НИЦ «Академия Естествознания»

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬЯ

СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ЭПИФИТНОМ
ЛИШАЙНИКЕ *HYROGYMNA RHYSODES* В КРОНАХ
МОЖЖЕВЕЛЬНИКА ОБЫКНОВЕННОГО

Катаева М.Н., Беляева А.И. 7

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОСТИНФЕКЦИОННОГО СТАФИЛОКОККОВОГО
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Жураковский И.П., Мамедова Т.Т. 13

СПЕКТР МОБИЛЬНЫХ ПРИЛОЖЕНИЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ
В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Малинина Е.И., Бушмелев Г.Д., Еремина В.С., Чиркова Д.А., Панова Е.А. 22

КОМПЛЕКС ДИСТАНЦИОННОГО КОНТРОЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Парфенов С.А., Кузин А.А., Сапожников К.В., Седов А.В. 27

МОДЕЛИРОВАНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ромашенко А.В., Семенец И.А. 32

СОЧЕТАНИЕ ПИОДЕРМАЛЬНЫХ ОЧАГОВ КОЖИ В ОБЛАСТИ КРЕСТЦА
И ПРОМЕЖНОСТИ У БОЛЬНЫХ С НАГНОИВШИМИСЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-
КОПЧИКОВЫМИ ХОДАМИ И СВИЦАМИ ПРЯМОЙ КИШКИ

*Томнюк Н.Д., Данилина Е.П., Здзитовецкий Д.Э., Ховалыг В.С.,
Кембель В.Р., Борисов Р.Н.* 36

О ПАРАМЕТРАХ И ПОКАЗАТЕЛЯХ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ,
ПРОХОДЯЩИХ КУРС РАЗГРУЗОЧНО-ДИЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

*Тюшнякова О.П., Ральченко И.В., Бородина Н.Ю., Шмидт С.С.,
Сагитова А.С., Муравьев С.А.* 40

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПУЛА МАКРОФАГОВ В РЕСПИРАТОРНОМ
ОТДЕЛЕ ЛЕГКИХ КРЫС ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ
СУБМИКРОННЫХ ЧАСТИЦ ПОРИСТОГО КРЕМНИЯ

Юкина Г.Ю., Сухорукова Е.Г., Половников И.В. 46

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА
В ТЕЛЕУПРАВЛЯЕМЫХ И АВТОНОМНЫХ ПОДВОДНЫХ АППАРАТАХ

Розман Б.Я., Елкин А.В. 50

АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ ФИШИНГА В ЦИФРОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ

Тарасова Ю.А. 56

ПЕРЕХОД ФОСФОРА В ФЕРРОФОСФОР И ФТОРА В ГАЗООБРАЗНЫЕ
ФТОРИДЫ КАЛЬЦИЯ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ИЗ ФОСФОРИТА
ФЕРРОСПЛАВА, КАРБИДА КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА

Шевко В.М., Утеева Р.А., Лавров Б.А., Бадикова А.Д. 61

ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЕ НАУКИ**СТАТЬЯ**ОПТИМИЗАЦИЯ УПРАВЛЕНИЯ КОСМИЧЕСКИМ АППАРАТОМ
ПРИ ПЕРЕЛЕТЕ С ОРБИТЫ ЗЕМЛИ НА ОРБИТУ ВЕНЕРЫ ПОД
СОЛНЕЧНЫМ ПАРУСОМ

Мозжорина Т.Ю., Смирнов Е.А. 66

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

ARTICLE

THE CONTENT OF HEAVY METALS IN EPIPHYTIC LICHEN
HYPOGYMNIA PHYSODES IN THE COMMON JUNIPER CROWNS

Kataeva M.N., Belyaeva A.I. 7

MEDICAL SCIENCES

ARTICLES

MODELING OF POSTINFECTIOUS STAPHYLOCOCCAL
GLOMERULONEPHRITIS

Zhurakovsky I.P., Mamedova T.T. 13

THE RANGE OF MOBILE APPS USED IN THE PEDIATRIC PRACTICE

Malinina E.I., Bushmelev G.D., Eremina V.S., Chirkova D.A., Panova E.A. 22

THE COMPLEX OF REMOTE CONTROL OF HUMAN HEALTH

Parfenov S.A., Kuzin A.A., Sapozhnikov K.V., Sedov A.V. 27

MODELING OF TOXIC PANCREATITIS IN AN EXPERIMENT

Romashenko A.V., Semenets I.A. 32

COMBINATION OF INFLAMMATORY SKIN FOCI IN THE SACRUM
AND PERINEUM IN PATIENTS WITH SUPPURATIVE EPITHELIAL
COCCYGEAL PASSAGES AND FISTULAS OF THE RECTUM

*Tomnyuk N.D., Danilina E.P., Zdzitovetsky D.E., Hovaly V.S.,
Kembel V.R., Borisov R.N.* 36

ABOUT PARAMETERS AND INDICATORS OF BLOOD PLASMA OF PATIENTS
UNDERGOING A COURSE OF UNLOADING AND DIETARY THERAPY

*Tyushnyakova O.P., Ralchenko I.V., Borodina N.Yu., Schmidt S.S.,
Sagitova A.S., Muraviev S.A.* 40

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE MACROPHAGE POOL IN A LUNGS'
RESPIRATORY COMPARTMENT OF RATS WITH A ONE-TIME INTRAVENOUS
ADMINISTRATION OF SUBMICRON PARTICLES OF POROUS SILICON

Yukina G.Yu., Sukhorukova E.G., Polovnikov I.V. 46

TECHNICAL SCIENCES

ARTICLES

USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN TELE-CONTROLLED
AND AUTONOMOUS UNDERWATER VEHICLES

Rozman B.Ya., Elkin A.V. 50

ANALYSIS OF THE PROBLEM OF PHISHING IN THE DIGITAL SPACE

Tarasova I.A. 56

**TRANSITION OF PHOSPHORUS INTO FERROPHOSPHORUS
AND FLUORINE INTO GASEOUS CALCIUM FLUORIDES
DURING THE PRODUCTION OF FERROALLOY, CALCIUM
CARBIDE AND PHOSPHORUS FROM PHOSPHORITE**

Shevko V.M., Uteyeva R.A., Lavrov B.A., Badikova A.D. 61

PHYSICAL AND MATHEMATICAL SCIENCES**ARTICLE****OPTIMIZATION OF SPACE VEHICLE CONTROL DURING FLIGHT
FROM EARTH ORBIT TO VENUS ORBIT UNDER A SOLAR SAIL**

Mozzhorina T.Yu., Smirnov E.A. 66

СТАТЬЯ

УДК 574.472:582.29

**СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ
В ЭПИФИТНОМ ЛИШАЙНИКЕ *HYPOGYMNINGIA PHYSODES*
В КРОНАХ МОЖЖЕВЕЛЬНИКА ОБЫКНОВЕННОГО****Катаева М.Н., Беляева А.И.***Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург,
e-mail: mkmarikat@gmail.com*

Изучены концентрации микроэлементов в эпифитном лишайнике *Hypogymnia physodes* (L.) Nyl. (Parmeliaceae), растущем на можжевельнике и березе в лесных и прибрежных сообществах в подзоне средней тайги на северо-востоке Ленинградской области. Исследованы два ряда кустарников можжевельника на берегу Ладожского озера на разном удалении от береговой линии, и сосновый лес. Выявлены особенности накопления элементов в лишайнике на этой территории. В кроне можжевельника в сосновом сообществе в лишайнике содержатся более высокие концентрации Mn по сравнению с лишайниками в прибрежном районе. Накопление элементов в *H. physodes* различается в кроне можжевельника и березы повислой. В талломах лишайника на ветвях березы концентрации Zn в 1,5–3 раз выше по сравнению с живыми ветвями можжевельника. В листьях березы и хвое можжевельника содержание Mn в 2,8–5,4 раза выше, чем в лишайнике. Содержание металлов в лишайнике выше, чем в хвое можжевельника: Cd – в 5,4–8, Pb – в 6,8–12, Fe – в 13–15 раз. Лишайник по сравнению с коркой живых и сухих ветвей накапливает более высокие концентрации Cd – в 1,5–2,6 раза. В талломах содержание Fe выше, чем в сухих ветвях и корке сухих ветвей (в 2,4–3,8 раза). *H. physodes* накапливает больше тяжелых металлов, чем корка, сухая древесина ветвей, хвоя.

Ключевые слова: эпифитные лишайники, средняя тайга, микроэлементы, *Hypogymnia physodes*, *Juniperus communis*

Работа выполнена по плановой теме НИР 2021–2023гг. № 121032500047-1 «Растительность европейской части России и северной Азии: разнообразие, динамика и принципы организации».

**THE CONTENT OF HEAVY METALS IN EPIPHYTIC LICHEN
HYPOGYMNINGIA PHYSODES IN THE COMMON JUNIPER CROWNS****Kataeva M.N., Belyaeva A.I.***Komarov Botanical Institute RAS, Sankt-Petersburg, e-mail: mkmarikat@gmail.com*

Concentrations of microelements in epiphytic lichen *Hypogymnia physodes* (L.) Nyl. (Parmeliaceae) growing on common juniper and silver birch in the forest and lakeside communities in the middle taiga subzone the North-East of the Leningrad Region have been studied. Two rows of juniper shrubs on the different distance from the shoreline of the Lake Ladoga, and the pine forest were studied. The features of accumulation of metals in lichen thalli in this area were revealed. The lichen thalli on juniper in the pine forest contain higher concentration of Mn as compared to lichens of the shore of lake area. The accumulation of chemical elements in lichen is changed under influence of common juniper crowns and silver birch. The concentration of Zn in lichen thalli on birch branches was 1.5–3.0 times higher as compared to lichens on living branches of juniper. Content of Mn is higher to 2.8–5.4 folds in leaves of birch and juniper needles than in lichen. The concentration of metals in lichen thalli increases as compared to the juniper needles, Cd 5.4–to–8, Pb 6.8–12, Fe 13–15 fold. Lichen accumulates the concentration of Cd which is higher outer bark of living branches and dry bark of juniper, 1.5–to–2.6 folds. In lichen Fe content is higher than that of dry branches and outer dry bark (2.4–3.8 folds). *H. physodes* accumulates higher concentrations of metals than outer bark, dry wood, needles of juniper branches.

Keywords: epiphytic lichens, middle taiga, microelements, *Hypogymnia physodes*, *Juniperus communis*

The work was carried out on the planned research topic for 2021–2023 № 121032500047-1 «Vegetation of the European part of Russia and northern Asia: diversity, dynamics and principles of organization».

Эпифитные лишайники как индикаторы состояния среды используются при оценке загрязнения лесов. По сравнению с влиянием на лишайники условий лесного сообщества промышленное загрязнение как фактор внешней среды гораздо более изучено. Как известно, аэрозоли, пыль, осадки с растворенными соединениями привносят тяжелые металлы в лесные сообщества. В общем уровне загрязнения возрастает роль дальнего переноса металлов.

К одному из направлений изучения видового разнообразия лишайников относятся их характеристика в редких ландшафтных условиях и типах лесных сообществ. В северо-западном регионе они мало изучены и сохранились в районах с минимальными техногенными нагрузками. К специфичным типам сообществ относятся дюнные боры на песках в Онежском Поморье, в Архангельской области [1]. Близкие типы сообществ с участием сосны на песках распро-

странены на побережье Ладожского озера. В массивах сохранившихся ненарушенных лесных сообществ выявлен видовой состав и обнаружены редкие виды лишайников [2, 3]. Концентрации тяжелых металлов в эпифитных лишайниках Карелии получены уже более 20 лет назад [4].

Важными условиями роста и развития лишайников являются влагообмен с атмосферой и водный режим, фотосинтетическая активность. В разных ландшафтных условиях и типах леса изменяются метеопараметры, влияющие на состояние лишайников, в первую очередь поступление осадков. В кронах хвойных деревьев преобразуются экологические факторы среды. В древесном пологе снижается интенсивность освещения, концентрируются осадки. С осадками происходит перенос растворенных веществ, они участвуют в минеральном обмене лесных сообществ. Химический состав осадков изменяется при взаимодействии с кронами. В осадках возрастает содержание органических веществ и неорганических ионов, изменяется кислотность. Частично в пологе леса осадки задерживаются.

Благоприятный микроклимат для развития лишайников образуется под пологом леса, при более влажных и затененных условиях. Строение крон можжевельника может способствовать накоплению микроэлементов в лишайниках.

Необходимо выявить индикационные особенности эпифитных лишайников сем. Parmeliaceae по накоплению тяжелых металлов с учетом влияния ландшафтно-климатических факторов, влияния фитоценозов, определить элементный состав лишайников в кроне можжевельника.

Цель исследования: определить содержание тяжелых металлов в эпифитном лишайнике *Hypogymnia physodes* (L.) Nyl., сем. Parmeliaceae, произрастающем на можжевельнике обыкновенном в подзоне средней тайги.

Материалы и методы исследования

Образцы эпифитного лишайника *Hypogymnia physodes* (L.) Nyl. собирали в двух сообществах: в сообществах можжевельника с участием сосны на юго-восточном побережье Ладожского озера и в сосняке кустарничково-зеленомошном, в дренированных условиях в июле–августе 2018 г. Для оценки состояния сообщества обследовали далее в 2019–2023 гг. Район исследования – подзона средней тайги, северо-запад европейской части, южная часть Ладожско-Онежского перешейка бассейн р. Свирь, северо-восток Ленинградской области, Волховский и Лодейнопольский р-ны. Ло-

кальные источники атмосферного загрязнения отсутствуют.

На побережье Ладожского озера представлены кустарниковые сообщества можжевельника *Juniperus communis* L., с одиночными экземплярами сосны. В этих сообществах встречаются можжевельники древовидной формы роста. В сосняке кустарничково-зеленомошном в древостое – сосна обыкновенная *Pinus sylvestris* L., береза повислая *Betula pendula* Roth. В подлеске – можжевельник обыкновенный. Возраст около 100–120 лет, без повреждения пожаром. Образцы *H. physodes* и тонкий слой корки ветвей собирали с 2–3 экз. кустарников можжевельника. Диаметр стволов: 1,3 м – 3–4 см, при основании 10–11 см. На берегу диаметр оснований изученных стволов можжевельника – 10–12 см, на 1,3 м – 5–7 см, высота 3–4 м. Талломы *H. physodes* – 3–5 см в диаметре – собирали в кроне можжевельника на живых ветвях с хвоей, сухих ветвях. Высота 1,30–1,50 м. Сбор образцов хвои можжевельника проведен в 2018 г., повторно – в 2021 г. В работе представлены средние данные анализа хвои 2018 и 2021 гг. формирования. Образцы лишайников собраны в двух рядах кустарников можжевельника на берегу.

Образцы лишайников помещали в бумажные пакеты, высушивали в термостате до абсолютно сухого веса. Пробы озоляли при 450°C в муфеле, золу растворяли при нагревании в 2N HCl, фильтровали через фильтр «синяя лента». Концентрации химических элементов определяли на ААС «Квант-АФА», Россия. Анализ проведен в двух аналитических повторностях, с использованием государственных стандартных образцов. Данные обрабатывали в Microsoft Excel 2010.

Результаты исследования и их обсуждение

Лишайник *H. physodes* – вид с широкой экологической амплитудой, встречается в разнообразных местообитаниях, на сухой древесине, на корке стволов, при интенсивном разрастании талломов может встречаться на хвое. В прибрежном районе сравнивали состав лишайника в ближайшем первом ряду кустарников можжевельника от линии берега и воды, и во втором ряду, более 40–50 м.

Анализ показал определенные различия содержания химических элементов в лишайнике на двух типах ветвей можжевельника. В талломах лишайника в кроне можжевельника концентрации Ni, Cu, Pb и Cd довольно низкие, как на живых ветвях, так и на сухих (табл. 1).

Таблица 1

Средние концентрации металлов в лишайнике *Hypogymnia physodes* на можжевельнике, мг/кг, сухой массы

Тип	Ni	Cu	Cd	Pb	Fe	Mn	Zn
	Сообщества можжевельника, крона, ветви, 1 ряд кустарника на берегу						
Живые тонкие 3–4 мм	1,45±0,06	3,42±0,05	0,261±0,01	4,95±0,7	444±7	103±3	38±1
Сухие тонкие 5 мм	2,91±0,01	4,73±0,04	0,313±0,01	6,36±0,4	730±84	75±11	40±5
Сообщества можжевельника, крона, ветви, 2 ряд кустарника, берег							
Живые тонкие	2,43±0,60	3,54±0,52	0,390±0,13	4,17±0,9	494±55	115±6	25±10
Среднее, ветви в кроне можжевельника, берег							
Ветви	2,26±0,41	3,90±0,72	0,321±0,06	5,16±1,1	556±153	98±21	34±8
Стволы можжевельника в кроне, 1 ряд кустарника, берег							
Ствол, диаметр 5–7 см	2,55±0,10	4,48±0,37	0,486±0,05	4,88±0,1	560±83	50±15	63±4
Сосняк кустарничково-зеленомошный, крона можжевельника							
Живые ветви	2,45±0,27	3,70±0,73	0,446±0,10	4,96±0,2	388±83	490±34	53±9
Сосняк кустарничково-зеленомошный, в кроне на ветвях березы							
Береза, ветви	2,59±0,04	3,3±0,05	0,397±0,01	5,3±0,02	223±4	732±8	79±2

В кронах можжевельника на побережье на живых и сухих ветвях в *H. physodes* отмечаются довольно близкие концентрации микроэлементов. Различия в этих местообитаниях следующие: в лишайнике на сухих ветвях более высокие концентрации Cd и Pb и накапливается Fe, до 730 мг/кг. На берегу озера концентрации Mn в талломах лишайников на сухих ветвях (75 мг/кг) заметно ниже.

В прибрежном районе в сообществе можжевельника состав *H. physodes* на живых ветвях отличается от показателей под пологом сосняка. На берегу озера в лишайниках, растущих на можжевельнике, содержатся более высокие концентрации Pb, Fe, а также Cd. На берегу в лишайнике на сухих ветвях в кроне можжевельника концентрации выше, чем на ветвях в сосняке: Fe – в 1,9, Pb – в 1,3 раза. В лишайнике на стволах можжевельника концентрация Fe в 1,44 раза выше концентраций на живых ветвях можжевельника в сосняке. Близкие концентрации Cd в сосняке и на стволах кустарников на берегу (на стволах Cd выше в 1,09 раза).

В зависимости от удаления от берега кустарников можжевельника есть различия, в лишайнике на живых ветвях повышаются концентрации во втором ряду от береговой линии. Изменения по элементам: Cd в 1,49 раза, Ni в 1,68 раза, Fe в 1,11 раза. В талломах лишайника в первом ряду несколько выше содержание Pb. В первом

ряду растут экземпляры кустарников можжевельника меньшего возраста и высоты. Из-за влияния освещенности, ветра, по видимому, в нем менее благоприятные условия для роста лишайников. Концентрации элементов на стволах и ветвях можжевельника изменяются.

Получены данные по составу лишайника на разных видах форофитов. Под влиянием состава осадков кроны на ветвях березы в *H. physodes* концентрация Mn в 1,5 раза выше, чем на живых ветвях можжевельника: 732 мг/кг, что сопоставимо с ранее полученными результатами. Цинк накапливается в лишайнике как на ветвях, так и на стволах березы. В сосняке на ветвях березы лишайник содержит также более высокие концентрации Zn – 79 мг/кг, что в 1,5–3 раза выше по сравнению данными для ветвей можжевельника. Это связано с избирательностью аккумуляции Zn листьями березы, с составом осадков под кронами. Концентрации Zn в листьях березы выше, чем в субстратах можжевельника, древесине ветвей и хвое. Концентрации Mn и Zn в *H. physodes* на этих видах изменяются сильнее. Как указывали ранее, крона березы способствует накоплению Zn, а также увеличению Cd в лишайнике на стволе из-за стока осадков по стволу, концентрирования осадков. Концентрации Cd в лишайнике на ветвях березы и на ветвях можжевельника близкие – 0,397 и 0,321 мг/кг соответственно.

В меньшей степени в лишайнике на двух видах форофитов изменяется содержание Pb, Ni, Cu, что обычно для не нарушенных выбросами лесных сообществ.

Риск загрязнения лесных сообществ прибрежной зоны Ладожского озера связан с переносом воздушных масс от промышленных центров, ближайшие из них г. Санкт-Петербург, южная часть Карелии, Финляндии. Химический состав лишайников использовали при индикации выбросов производства [5]. Развитие и расширение металлургического производства в г. Хаявалта может негативно повлиять на леса.

Микроклимат в сообществах в зоне побережья Ладожского озера отличается от микроклимата в массиве леса из-за более интенсивного ветрового режима, переноса осадков. Снежный покров аккумулирует загрязняющие техногенные компоненты атмосферы за длительное время. В кронах можжевельника на побережье задерживаются осадки, накапливается снег, по-видимому, при интенсивном ветре зимой, что влияет на состав лишайников.

При повышении содержания Fe в лишайнике на берегу соотношение концентрации Mn к Fe в талломе менее 1. В сосняке это соотношение более 1 за счет большей концентрации Mn. В прибрежном сообществе можжевельников по сравнению с хвоей и коркой, сухими ветвями с коркой, в сухой древесине ветвей определены самые низкие концентрации элементов (табл. 2).

Проведен анализ состава хвои и субстратов можжевельника в сосняке (табл. 2). Содержание Zn в хвое можжевельника на побережье и в сосняке в 8–11 раз ниже по сравнению с листьями березы (134 мг/кг). Кроме березы, другие виды деревьев также накапливают Zn, например род *Salix* [6], *Plex*, или падуб [7] и др.

Анализ показал, что хвоя можжевельника и листья березы довольно интенсивно аккумулируют Mn: 556–1970 мг/кг. В большей степени накапливают Cd листья березы – до 0,246 мг/кг, что в 3,8–5,1 раза выше по сравнению с концентрацией Cd в хвое можжевельника в разных условиях. Концентрации Zn и Cd в листьях березы соответствуют данным незагрязненных сообществ Фенноскандии [6]. Фоновые концентрации Zn и Cd в листьях березы выше (224 и 0,28 мг/кг), чем в хвое можжевельника (23 и 0,085 мг/кг). Сравнимые концентрации Mn, а также Fe, Pb (0,33 и 0,2 мг/кг) содержатся в хвое можжевельника, листьях березы.

На содержание химических элементов в листьях и хвое влияет состав осадков под кронами леса. Осадки вымывают из крон элементы питания растений и вредные для растений примеси. Состав осадков изучен под кронами березы, в них выше концентрации Zn [8]. В осадках под кронами деревьев по сравнению с атмосферными осадками особенно заметно возрастание концентрации Mn [8], Zn, Ni, Cu [9].

Таблица 2

Содержание металлов в хвое и субстрате лишайников в сосняке и сообществе можжевельника на побережье, мг/кг абс. сухой массы

Тип	Ni	Cu	Cd	Pb	Fe	Mn	Zn
Можжевельниковое сообщество, песчаный берег							
Можжевельник, 1 ряд кустарников, ветви							
Сухие, с коркой	1,35±0,1	5,3±0,05	0,207±0,03	5,1±0,1	193±5	47±8	13±1
Древесина сухая	<	2,0±0,02	0,053±0,01	<	9±1	21±3	5±0,3
Можжевельник, ветви кроны, хвоя							
Хвоя, 2018 и 2021 гг.	4,4±1,1	2,4±0,5	0,049±0,02	0,41±0,0	32±8	556±270	12±3
Можжевельник, корка ветвей							
Сухие, пыль	1,94±0,1	3,4±0,1	0,159±0,01	4,9±0,2	305±5	52±10	28±2
Корка, живые	2,9±0,1	4,1±0,2	0,171±0,01	5,5±0,2	559±11	95±6	14±2
Сосняк кустарничково-зеленомошный							
Береза							
Листья березы	3,2±0,2	2,8±0,1	0,246±0,03	0,40±0,1	34±2	1970±75	134±9
Можжевельник, ветви кроны							
Хвоя, 2018 и 2021 гг.	1,5±0,06	1,8±0,02	0,065±0,02	0,73±0,1	30±2	1360±90	16±2
Корка, живые тонкие	1,2±0,08	2,9±0,2	0,170±0,01	3,9±0,2	117±5	540±110	16±3

Состав эпифитных лишайников зависит от вида форофита, но приводятся и другие данные. Изменение состава показано для трансплантированных талломов *H. physodes* на стволах *Fagus sylvatica* и *Picea abies*, с накоплением Mn на ели [10].

Лесные сообщества создают благоприятную среду для роста лишайников. Конденсация осадков, по-видимому, играет важную роль в питании лишайников в кронах можжевельника под пологом леса. В открытых сообществах на побережье лишайники находятся под действием особых экологических условий: более интенсивного действия инсоляции по сравнению с условиями роста под пологом крон сосняка. Крона создает высокую относительную влажность, снижает колебания температуры, затеняет местообитания. В кроне улучшаются условия роста лишайников за счет высокой влажности, испарения, конденсации осадков. Влажный микроклимат сообществ можжевельника на берегу, по-видимому, способствует развитию лишайников при их более длительной физиологической активности.

В экологическом распределении лишайников важную роль играют адаптация к световым условиям, пигменты и их способность защищать фотобионт от интенсивного света. В частности, кустистые светлоокрашенные лишайники, синтезирующие отражающую свет уксусную кислоту, более приспособлены к условиям под кронами, и они более многочисленны. Виды рода *Bryoria*, которые заселяют открытые и освещенные местообитания с защитным темным пигментом меланином в коровом слое, более специализированы [11]. При распределении кустистых лишайников в неоднородном ландшафте выявлена связь с площадью лесных островов, сходная с вертикальной дифференциацией ниш в кронах [12]. На небольших по площади островах доминировали виды р. *Bryoria*, на более крупных – чувствительный к свету вид *Alectoria sarmentosa*.

Анализ показал, что в прибрежной части в кроне можжевельника в *H. physodes* на сухих ветвях и живых ветвях с хвоей сильнее различается содержание Mn, Cd, Pb, Fe. В этих сообществах на берегу озера, в сухих ветвях с коркой на можжевельнике, по-видимому, из-за загрязнения осадков выше содержание тяжелых металлов. В сухих ветвях с коркой Pb – 5,1 мг/кг, Fe – 193, Cd – 0,207 мг/кг. В корке сухих ветвей выше содержание Fe – 305 мг/кг. В корке сухих ветвей можжевельника концентрация Cd, Pb, Fe выше, чем в сухой древесине можжевельника, хвое. В них отмечается слабое накопление металлов. Концентрация Cd в кор-

ке в 3,0–3,9 раза выше, чем в древесине, Fe выше более чем в 20–30 раз. По сравнению с коркой можжевельника в лишайнике содержание Cd выше в 1,5–2,3 раза.

Причиной загрязнения этих древесных субстратов лишайников является поступление металлов с осадками. Как известно, зимой атмосферные примеси охватывают более широкий ареал, в связи с этим в формировании осадков вовлекаются более удаленные территории, города и их промышленность. Зимой в атмосфере накапливаются загрязняющие вещества. Перенос снеговых осадков по озеру к побережью, очевидно, более интенсивный. Осадки накапливаются в кронах можжевельника. Корка слабо загрязнена, в корке живых и сухих ветвей можжевельника определены высокие концентрации Fe, Pb. В корке живых ветвей содержание Fe и Pb сопоставимо с концентрациями в лишайнике.

Растущие и сухие ветви в кроне можжевельника – довольно различные местообитания лишайников. Отличия таких местообитаний от корки кустарников связаны с влажностью древесины и со слабым накоплением в ней микроэлементов.

В лишайнике, растущем на можжевельнике, определены концентрации Cd: 0,261–0,486 мг/кг, которые не превышают фоновые концентрации в лишайниках [13]. Концентрации элементов, пределы: Ni – 1,45–2,91 мг/кг, Cu – 3,42–4,73 мг/кг, Pb – 4,17–6,36 мг/кг. Следует отметить довольно высокие концентрации Fe в лишайнике. В лишайнике на побережье на разных субстратах можжевельника концентрации сохраняются в пределах величин одного порядка. В субстрате больше изменяется содержание Fe.

По сравнению с хвоей можжевельника лишайник *H. physodes* интенсивнее накапливает тяжелые металлы. В хвое низкие концентрации Cd, всего 12,6–18,8%, Pb 8,3–14,7% от накопления в лишайнике. Содержание Fe также выше в лишайнике, чем в хвое можжевельника, в 13–15 раз. Содержание Zn в талломах в 2,0–3,3 раза выше концентрации в хвое. Показано влияние крон на лишайник, на ветвях березы *H. physodes* накапливаются в 1,5–3,0 раза более высокие концентрации Zn относительно можжевельника. В сообществах можжевельников на берегу в хвое концентрации Mn в 4,8–5,4 раза (7,4 на сухих ветвях) выше, чем в лишайнике. Листья березы под пологом сосняка по содержанию Mn превышают его в 2,7, хвоя можжевельника – в 2,8 раза.

Лишайники гораздо более интенсивно накапливают тяжелые металлы, чем листья, хвоя древесных растений. В листьях березы

Cd – 0,246 мг/кг, что в 3,8–5,1 раза выше, чем в хвое можжевельника. Довольно близкие концентрации Cd в лишайнике на ветвях обоих видов, но есть и более высокое содержание (на стволах можжевельников). В лишайнике на березе концентрация Cd выше в 1,6 раза по сравнению с листьями. В лишайнике на живых ветвях содержание Cd выше в 5,4–8,4 раза, чем в хвое можжевельника.

Концентрации металлов в лишайнике (Ni, Cu, Cd, Pb) на можжевельнике низкие, не выше фоновых значений. В кустарниковых сообществах можжевельника на берегу озера в лишайнике не выявлено сильных различий с данными Карелии, кроме повышения Fe, относительно значений, принятых в качестве фоновых: 500 мг/кг. Содержание Pb сопоставимо: 4–10 мг/кг. В кроне можжевельника в лишайнике сильнее различаются концентрации Mn, Fe, Pb и Cd. На сухих ветвях на берегу лишайник содержит меньше Mn. В сосняке различия связаны с влиянием форофитов.

Заключение

Под влиянием ландшафтных факторов изменяются концентрации микроэлементов в лишайнике *H. physodes* на можжевельнике обыкновенном в сосняке по сравнению с сообществами можжевельника на побережье Ладожского озера. Риск загрязнения лишайников можжевельниковых сообществ связан с переносом воздуха от промышленных районов. По сравнению с хвоей можжевельника в лишайнике *H. physodes* выше концентрации Cd (5,4–8 раз), Pb (6,8–12 раз), Fe (13–15 раз). Изучены концентрации в *H. physodes* на двух видах. Накопление тяжелых металлов Cd, Pb, Fe, Cu, Zn в талломах лишайников выше, чем в хвое можжевельника.

Список литературы

1. Макарова М.А., Дровнина С.И., Петрова Н.В. Дюнная растительность побережий Белого моря на Летне-Золотидком участке Национального парка «Онежское Поморье» // Растительный покров Европейского Севера и Арктики. XIV Перфильевские научные чтения, посвященные 140-летию со дня рождения А.И. Перфильева: сборник материалов. Архангельск: САФУ: КИРА, 2022. С. 131–139.
2. Сорокина И.А., Степанчикова И.С., Гимельбрант Д.Е., Ликсакова Н.С., Спирин В.А., Кушневская Е.В., Гагарина Л.В., Ефимов П.Г. Краткие очерки трех планируемых ООПТ востока Ленинградской области // Ботанический журнал. 2017. Т. 102, № 9. С. 1270–1289.
3. Сорокина И.А., Степанчикова И.С., Ефимов П.Г., Гимельбрант Д.Е., Спирин В.А., Кушневская Е.В. Краткие очерки восьми предлагаемых ООПТ Ленинградской области // Ботанический журнал. 2013. Т. 98, № 2. С. 233–254.
4. Дьяконов В.В., Козлов В.А., Коржицкая З.А. Оценка загрязнения тяжелыми металлами и серой лесных экосистем Республики Карелия // Проблемы антропогенной трансформации лесных биогеоценозов Карелии. Петрозаводск, 1996. С. 167–182.
5. Laaksovirta K., Olkkonen H. Epiphytic lichen vegetation and element contents of *Hypogymnia physodes* and pine needles examined as indicators of air pollution at Kokkola, W. Finland // Annales Botanici Fennici. 1977. Vol. 14 (3). P.112–130.
6. Reimann C., Englmaier P., Fabian K., Gough L., Lamothé P., Smith D. Biogeochemical plant-soil interaction: Variable element composition in leaves of four plant species collected along a south-north transect at the southern tip of Norway // Science of the Total environment. 2015. Vol. 506–507. P. 480–495.
7. Ulbich M.C.N., Motta A.C.V., Magri E., Prior S. A., Albuquerque C.G., Gavelaki F., Barbosa J. Z., Wendling I., Pogger G.C. Accumulation capacity of nickel and zinc in yerba mate cultivated in soils with contrasting parent material // Biological Trace Element Research. 2023. Vol. 201 (11). P. 1–13.
8. Шильцова Г.В., Ласточкина В.Г. Влияние полога соснового и березового леса на химический состав осадков в заповеднике «Кивач» // Труды Карельского научного центра РАН. 2006. № 10. С. 180–184.
9. Пристова Т.А. Химический состав атмосферных осадков, подкрановых и поверхностных вод в среднетаежных лиственных насаждениях послерубочного происхождения // Теоретическая и прикладная экология. 2022. № 2. С. 63–69.
10. Asplund J., Ohlson M., Gauslaa Y. Tree species shape the elemental composition in the lichen *Hypogymnia physodes* transplanted to pairs of spruce and beech trunks // Fungal Ecology. 2015. Vol. 16. P.1–5.
11. Gauslaa Y., Goward T. Sunscreening pigments shape the horizontal distribution of pendant hair lichens in the lower canopy of unmanaged coniferous forests // Lichenologist. 2023. Vol. 55 (2). P. 81–89.
12. Essen P.-A. Strong influence of landscape structure on hair lichens in boreal forest canopies // Canadian Journal of Forest Research. 2019. Vol. 49 (8). P. 994–1003.
13. Табаленкова Г.Н., Далькэ И.В., Головки Т.К. Элементный состав биомассы некоторых видов лишайников бореальной зоны на Европейском Северо-Востоке // Известия Самарского НЦ РАН. 2016. Т. 18, № 2. С. 221–225.

СТАТЬИ

УДК [616.611-002+616.94-022.7]:616-092.9

**МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОСТИНФЕКЦИОННОГО
СТАФИЛОКОККОВОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА****Жураковский И.П., Мамедова Т.Т.***ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Новосибирск, e-mail: murash2003@yandex.ru*

Эксперимент проведен на 24 половозрелых крысах-самцах линии Вистар с массой тела 180–220 г. В качестве контроля использовали 6 интактных животных. Моделирование осуществляли следующим образом. Под ингаляционным эфирным наркозом производили разрез кожи длиной 2 см в области медиального мыщелка большеберцовой кости. Производили трепанацию большеберцовой кости. В полученное сквозное отверстие диаметром 2 мм вводили хлопчатобумажную нить длиной 7 см, находившуюся в течение 30 минут в смыве суточной культуры *S. aureus* (штамм 209). Предварительное исследование позволило установить, что при подобной обработке нити на ней содержится 1×10^7 колониеобразующих единиц. Нить обвязывали вокруг кости и прилегающей к ней с латеральной стороны группы мышц. Концами нити тампонировали трепанационное отверстие. Накладывали швы на кожу. Полученные данные, отражающие наличие критериев, свидетельствующих о развитии признаков постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита при рассматриваемом способе моделирования, характеризуют высокую степень воспроизводимости данной патологии. Так, наличие сочетания не менее двух критериев, свидетельствующих о развитии постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита на момент вывода из эксперимента, было отмечено у 14 животных, то есть в 77,8% случаев. Более продолжительный процесс формирования постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита (до 2 месяцев) при предлагаемом способе моделирования является несомненным преимуществом, поскольку дает возможность более тщательно исследовать все стадии развития заболевания, что позволит выявить и более полно охарактеризовать разнообразные звенья патогенеза рассматриваемой патологии. Таким образом, рассматриваемый способ экспериментального моделирования можно рекомендовать для более детального изучения патогенеза заболевания, что необходимо для оптимизации существующих и разработки новых методов лечения и профилактики постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита.

Ключевые слова: золотистый стафилококк, постинфекционный гломерулонефрит, хроническое воспаление, фокальная персистирующая инфекция, остеомиелит

**MODELING OF POSTINFECTIOUS
STAPHYLOCOCCAL GLOMERULONEPHRITIS****Zhurakovsky I.P., Mamedova T.T.***Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, e-mail: murash2003@yandex.ru*

The experiment was performed on 24 sexually mature male Wistar rats with body weight 180-220 g. 6 intact animals were used as a control. The modeling method was carried out as follows. Under inhalation ether anesthesia, a 2 cm skin incision was made in the area of the medial condyle of the tibia. The tibia was trepanated. A 7-cm-long cotton thread was inserted into the obtained through hole with a diameter of 2 mm, which was kept in the flush of daily culture of *S. aureus* (strain 209) for 30 minutes. A preliminary study determined that the thread contained 1×10^7 colony-forming units when treated in this manner. The thread was tied around the bone and the muscle group adjacent to it from the lateral side. The ends of the thread were used to tamponade the trepanation hole. Sutures were placed in the skin. The obtained data reflecting the presence of criteria indicating the development of signs of postinfection staphylococcal glomerulonephritis at the considered method of modeling, characterize a high degree of reproducibility of this pathology. Thus, the presence of a combination of at least two criteria indicating the development of postinfectious staphylococcal glomerulonephritis at the time of withdrawal from the experiment was noted in 14 animals, that is, in 77.8% of cases. A longer process of formation of postinfection staphylococcal glomerulonephritis (up to 2 months) in the proposed method of modeling is an undoubted advantage, because it allows a more detailed study of all stages of disease development, which will allow to identify and more fully characterize the various links of pathogenesis of the pathology under consideration. Thus, the considered method of experimental modeling can be recommended for a more detailed study of the pathogenesis of the disease, which is necessary for optimization of existing and development of new methods of treatment and prevention of postinfectious staphylococcal glomerulonephritis.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, post-infectious glomerulonephritis, chronic inflammation, focal persistent infection, osteomyelitis

Постинфекционное поражение почек включает в себя несколько типов патологических проявлений, в число которых входят: гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит и острый канальцевый некроз. Из них постинфекционный гломерулонеф-

рит связан с иммунологическим ответом на инфекцию и опосредуется различными агентами, такими как бактерии, вирусы, грибы и паразиты [1].

Необходимо отметить, что на протяжении более 100 лет диагноз «острый пост-

стрептококковый гломерулонефрит» был синонимом диагноза «гломерулонефрит, ассоциированный с бактериальной инфекцией», поскольку другие варианты постинфекционных бактериальных гломерулонефритов в клинической практике наблюдались исключительно редко [2]. Однако за последние несколько десятилетий произошли кардинальные изменения в эпидемиологии и бактериологии постинфекционных гломерулонефритов. Так, заболеваемость гломерулонефритом, ассоциированным со стрептококковой инфекцией, в развитых странах резко снизилась, в то время как число случаев гломерулонефритов, ассоциированных со стафилококковой инфекцией, в частности, вызванных золотистым стафилококком, существенно увеличилось [1, 3, 4]. Вероятным фактором, способствующим этому, по мнению исследователей, является, прежде всего, всплеск стафилококковых инфекций, главным образом вызванных золотистым стафилококком с лекарственной устойчивостью. Кроме того, отмечается, что изменение ведущего этиологического фактора в патогенезе постинфекционных гломерулонефритов связано с ростом числа пожилых пациентов, имеющих сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет и ожирение [5]. Среди причин, которые способствуют развитию стафилококкового гломерулонефрита, указывается увеличение длительного использования центральных катетеров, имплантатов и кардиологических устройств [2]. Более того, некоторые авторы высказывают предположение о том, что стафилококковый гломерулонефрит со временем станет основным видом заболевания среди всех постинфекционных гломерулонефритов, включая небактериальные формы [1].

В настоящее время установлено, что из всех постинфекционных стафилококковых гломерулонефритов на долю *S. aureus* приходится 81,7% случаев, на втором месте авторы отмечают *S. epidermidis*, на долю которого приходится лишь 11,5%, в то время как другие виды стафилококков, как правило, не являются этиологическим фактором постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита [6].

Использование только клинического, биопсийного и аутопсийного материала далеко не всегда позволяет в достаточной мере изучить патогенез заболевания, поэтому в практике патофизиологических исследований широко применяются различные экспериментальные модели.

По своим патогенетическим механизмам выделяют гломерулонефриты: 1) опосредованные воздействием иммунных комплексов; 2) опосредованные образованием

антител к гломерулярной базальной мембране; 3) ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими аутоантигенами; 4) опосредованные фактором комплемента С3 [7]. Каждый из этих четырех патогенетических вариантов гломерулонефритов был изучен, в том числе, и на моделях животных. Известны классические модели гломерулонефритов с введением кроличьих антител против гомогенизированной ткани почки крысы другим крысам [8] путем неоднократного введения соединений, состоящих из гетерологичного материала клубочковых базальных мембран (полученного от кроликов, крыс и людей) и адьюванта Фрейнда [9]. Гломерулонефрит, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими аутоантигенами, получен в модели [10]. Относительно недавно была описана категория гломерулонефритов, опосредованных фактором комплемента С3, впервые выявленная у животных, которая до создания этой диагностической категории часто объединялась с иммуноглобулин-опосредованным гломерулонефритом [11]. Наиболее распространенным первичным гломерулонефритом является IgA-нефропатия. Отличительной чертой заболевания является мезангиальное отложение IgA1-иммунных комплексов, что также было продемонстрировано на экспериментальной модели [12].

Несмотря на то что известные модели позволяют детально исследовать разные патогенетические механизмы, приводящие к развитию гломерулонефрита, влияние стафилококковой инфекции, которая длительное время не привлекала внимание большинства исследователей, а также возможные особенности патогенеза поражения почек при длительной персистенции *S. aureus* остаются практически неизученными. Отчасти это может быть связано с отсутствием модели, которая помогла бы расчленивать особенности поражения организма при наличии фокальной персистирующей инфекции. Не исключено, что постинфекционный стафилококковый гломерулонефрит является частным случаем описанного в 2002 г. Н.И. Команденко с соавторами синдрома сочетанных дистрофически дегенеративных изменений мезангиальных производных при локальном хроническом воспалительном процессе [13].

Учитывая, что постинфекционный стафилококковый гломерулонефрит имеет некоторые особенности развития, а именно возникает в более зрелом и пожилом возрасте, часто сопровождается изменениями со стороны других органов и систем, для более точного понимания особенностей тече-

ния данного заболевания, а также для оптимизации и большей эффективности проводимых лечебных мероприятий требуется более тщательное изучение особенностей его патогенеза. Существенному прогрессу в решении проблемы адекватного лечения постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита может способствовать метод экспериментального моделирования данной патологии.

Цель исследования: создание экспериментальной модели постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита.

Материалы и методы исследования

Развитие постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита наблюдалось у 18 половозрелых крыс-самцов линии Вистар с исходной массой тела 180–220 г, у которых предварительно был воспроизведен остеомиелит большеберцовой кости с помощью суточной культуры *S. aureus* (штамм 209), а также развился синдром дистрофически-дегенеративных изменений мезенхимальных производных [14]. В качестве контроля использовали 6 интактных животных, содержащихся в аналогичных условиях вивария. Все манипуляции, необходимые по протоколу эксперимента, выполняли с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации по защите позвоночных животных, используемых для лабораторных и иных целей.

Экспериментальные животные были распределены на 3 группы (по 6 особей в группе) и выводились из эксперимента через 1, 2 и 3 месяца после инфицирования *S. aureus* соответственно. Гистологический материал сразу после декапитации помещали в забуференный нейтральный 12%-ный формалин. Материал большеберцовой кости перед дегидратацией и заливкой в парафин подвергали декальцинации в водном растворе динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (EDTA). Морфологическое изучение препаратов почки проводили после окрашивания срезов толщиной 5 мкм гематоксилином Эрлиха и эозином. Морфометрический анализ изучаемых структур осуществляли на цифровых микрофотографиях, полученных с помощью микроскопа Микромед-6, цифровой камеры DSM 510 и программного обеспечения ImageJ 1.42g. При этом определялись относительные площади, занимаемые почечным тельцем, капиллярным клубочком, пространством капсулы, включениями (слущенными клетками, форменными элементами, белком, в том числе фибрином

и т.д.) на 10 микрофотографиях (площадь каждой из которых составляла 10000 мкм² – увеличение $\times 400$). Также подсчитывались количество почечных телец и относительная площадь, занимаемая этими почечными тельцами на 6 микрофотографиях (площадь каждой составляла 97200 мкм² – увеличение $\times 100$), для каждого животного. Статистический анализ осуществлялся с помощью программного пакета SPSS v 17.0 for Windows. Рассчитывали медианы и интерквартильный размах (Me (Q1 – Q3)). Сравнение независимых групп осуществляли с использованием критерия Краскела–Уоллиса с последующим сравнением пары независимых групп с использованием критерия Манна–Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Гистологическое изучение препаратов большеберцовой кости через 1 месяц после инфицирования 209 штаммом *S. aureus* позволило выявить характерные морфологические признаки остеомиелита. Так, в зоне трепанационного отверстия и введенной в него хлопчатобумажной нити определялись обширные участки с дегенеративно-измененными лимфоцитами, очаги некроза, краевая резорбция костных балок (рис. 1А). Также отмечалась воспалительная реакция со стороны периоста и эндоста.

При оценке препаратов коркового вещества почек обращено внимание, что через 1 месяц после инфицирования у 50% экспериментальных животных определялись лимфоцитарные инфильтраты как в области почечных телец, так и в зоне извитых канальцев (рис. 1В). Вполне вероятно, что данный факт следует расценивать как следствие имеющей место преходящей бактериемии, которая могла наблюдаться из-за несовершенства барьерной функции макрофагально-фиброцитарного вала в очаге развившегося остеомиелита через 1 месяц после инфицирования.

На этом фоне почечные клубочки были часто деформированы, в пространстве капсулы Шумлянско–Боумена нередко выявлялось эозинофильное бесструктурное вещество, представляющее собой белковые отложения (в том числе скопления фибрина) с находящимися в них слущенными эпителиальными клетками, эритроцитами.

Несмотря на имеющиеся изменения со стороны клубочкового аппарата, почечные тельца в корковом слое почек не подверглись редукции и их количество на тестируемой площади достоверно не отличалось от аналогичного показателя у интактных животных ($p=0,219$).

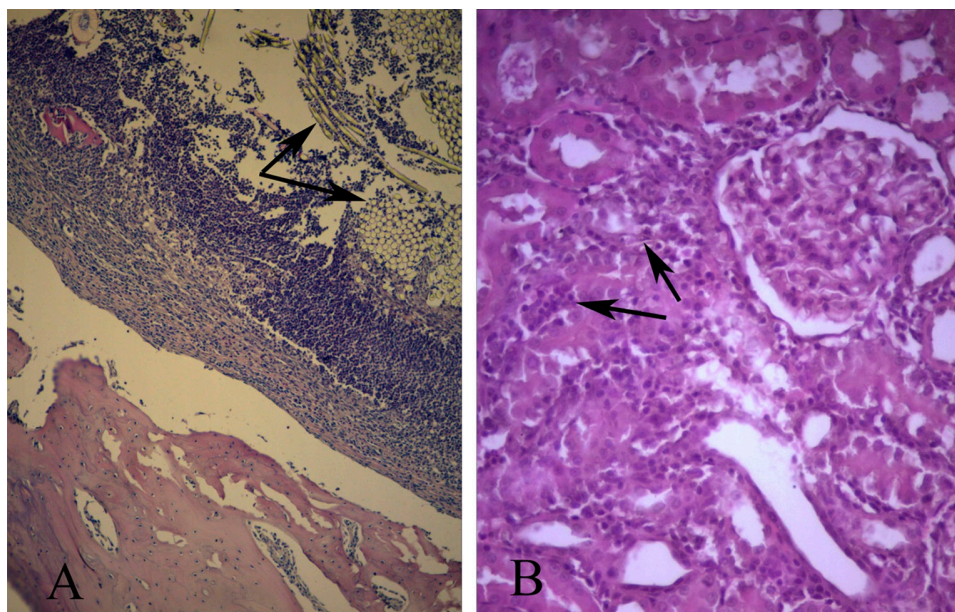


Рис. 1. А) Фрагмент большеберцовой кости крысы через 1 месяц после инфицирования *S. aureus*. В зоне трепанационного отверстия и введенной в него хлопчатобумажной нити (отмечено стрелками) определяются обширные участки с дегенеративно-измененными лимфоцитами, очаги некроза, краевая резорбция костных балок. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$. В) Участок коркового вещества почек через 1 месяц после инокуляции *S. aureus*. Инфильтрация лимфоцитарными элементами около клубочковой области с захватом зоны извитых канальцев (отмечено стрелками). Деформация почечного тельца и почечного клубочка. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

Вместе с тем, наблюдалось сморщивание почечных телец, подтверждаемое достоверным уменьшением их диаметра. Так, относительная площадь, занимаемая почечными тельцами, была в 1,22 раза меньше, чем у группы интактных животных ($p=0,00016$). Данные морфометрического анализа показателей, отражающих патологические и компенсаторные изменения в почках через 1 месяц после инфицирования экспериментальных животных, представлены в таблице 1.

При оценке строения капиллярного клубочка обращают на себя внимание изменения как со стороны его стенки, так и диаметра самих капилляров, которые были статистически значимо меньше, чем в группе сравнения ($p<0,000001$). Наблюдалось значительное уменьшение количества эпителиальных клеток (так, количество ядросодержащих клеток почечного клубочка уменьшилось в 2,25 раза по сравнению с интактными животными).

Гистологическое изучение препаратов большеберцовой кости через 2 месяца после инфицирования 209 штаммом *S. aureus* позволило не только подтвердить наличие остеомиелита, но и выявить признаки, которыми можно было охарактеризовать данный воспалительный процесс как хро-

нический. Зона некроза, располагающаяся в области введения хлопчатобумажных нитей с суточной культурой *S. aureus*, ограничивалась большими скоплениями лимфоцитарных и, что характерно, макрофагальных элементов. В костной ткани вблизи от макрофагально-фибробластического барьера определялось большое количество пустых лакун, дегенеративно-измененных и некротизированных остеоцитов (рис. 2А).

При оценке препаратов коркового вещества почек определилось, что через 2 месяца после инфицирования, в отличие от предыдущего срока, наблюдается уменьшение количества лимфоцитарных инфильтратов в области почечных телец. Так, они были выявлены всего у одного животного, что составило 16,7%. Данный факт, по всей видимости, был обусловлен формированием достаточно функционально полноценного макрофагально-фибробластического барьера, который способствует значительному снижению бактериальной нагрузки на организм. Однако необходимо отметить, что, несмотря на уменьшение вероятности бактериемии у экспериментальных животных, через 2 месяца после инфицирования *S. aureus* изменения со стороны почечных клубочков продолжали сохраняться: отмечались их сморщивание и деформация (рис. 2В).

Таблица 1

Морфометрические показатели, характеризующие изменения в почках половозрелых крыс линии Вистар при моделировании постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита Me (Q1 – Q3)

Показатель/группа	Интактные	1 месяц после инфицирования	2 месяца после инфицирования	3 месяца после инфицирования
Количество почечных телец на тестируемой площади	8(7; 9)	9(7;9)	9(8;9)	8(6;9)
Относительная площадь, занимаемая почечными тельцами на тестируемой площади (в %)	4,45 (3,85; 5,26)	3,64 (2,88; 4,20)* p = 0,00016	3,85 (2,83; 4,40)* p = 0,002	4,25 (3,04; 5,01)
Диаметр почечного тельца (в мкм)	108,3 (101,2; 115,0)	90,0 (81,0; 96,5)* p<0,000001	99,4 (93,8; 105,8)* p=0,000015	109,5 (101,2; 118,1)
Относительная площадь почечного тельца (в %)	9,82 (8,50; 11,54)	6,78 (5,67; 8,05)* p<0,000001	8,10 (7,34; 8,91)* p<0,000001	9,72 (8,35; 11,08)
Диаметр почечного клубочка (в мкм)	102,7 (97,1; 110,8)	80,6 (73,6; 87,4)* p<0,000001	92,5 (88,2; 97,5)* p<0,000001	102,2 (95,2; 108,9)
Относительная площадь почечного клубочка (в %)	8,00 (7,09; 9,46)	4,96 (4,05; 6,22)* p<0,000001	6,68 (5,67; 7,24)* p<0,000001	7,29 (6,48; 8,30)* p=0,004
Относительная площадь полости капсулы (в %)	1,01 (0,61; 1,82)	1,21 (0,81; 1,82)	1,62 (1,06; 2,02)* p=0,002	2,02 (1,62; 2,63)* p<0,000001
Относительная площадь включений (в %)	0,00 (0,00; 0,00)	0,61 (0,20; 0,81)* p<0,000001	0,61 (0,40; 0,81)* p<0,000001	0,81 (0,61; 1,01)* p<0,000001
Количество ядродержащих клеток почечного клубочка	9,0 (7,0; 10,8)	4,0 (4,0; 6,0)* p<0,000001	11,0 (9,3; 13,0)* p<0,000001	10,0 (8,0; 12,0)* p=0,014
Диаметр капилляров почечного клубочка (в мкм)	7,13 (6,77; 7,42)	6,43 (6,07; 6,71)* p<0,000001	5,97 (5,70; 6,85)* p<0,000001	7,83 (7,13; 8,54)* p=0,00004

Примечание: * – достоверные различия представленной группы с группой интактных животных (при p<0,05)

Также обращали на себя внимание резкие изменения со стороны стенки почечных капилляров и их диаметра: количество ядродержащих клеток почечного клубочка возросло по сравнению с предыдущим сроком в 2,75 раза, что могло свидетельствовать не столько об инфильтрации, сколько о пролиферативном процессе, затрагивающем эндотелий почечных капилляров, и, возможно, мезангиальные клетки. Необходимо отметить, что через 2 месяца после инфицирования уменьшение диаметра капилляров, наблюдаемое на предыдущем сроке, не только продолжало сохраняться, но и стало еще более выраженным (p=0,005) (табл. 1).

Несмотря на имеющиеся изменения со стороны клубочкового аппарата, почечные тельца на данном сроке эксперимента

не подвергались редукции и их количество на тестируемой площади достоверно не отличалось от количества почечных телец коркового слоя почек у интактных животных (p=0,121), что свидетельствовало об отсутствии необратимой деструкции почечных телец. Вместе с тем, наблюдалось сморщивание почечных телец, подтверждаемое достоверным уменьшением их диаметра (p=0,000015), а относительная площадь, занимаемая данными структурами, была статистически значимо меньше, чем у группы интактных животных (p=0,002).

Гистологическое изучение образцов ткани большеберцовой кости позволило установить, что через 3 месяца после инфицирования животных 209 штаммом *S. aureus* сохраняются все морфологические признаки, характерные для остеомиелита.

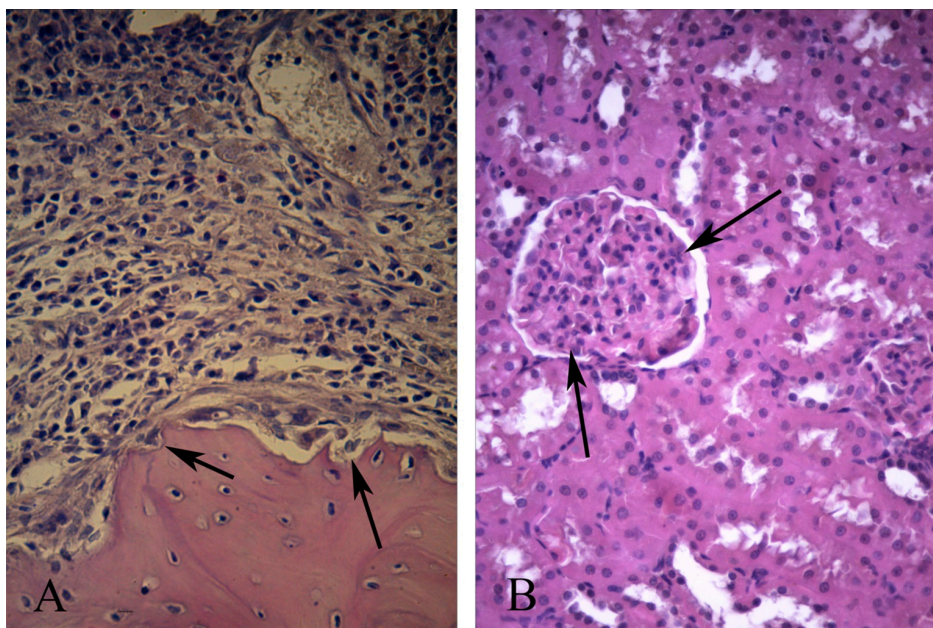


Рис. 2. А) Фрагмент большеберцовой кости крысы через 2 месяца после инфицирования *S. aureus*. В костной ткани, вблизи от макрофагально-фибробластического барьера, определяется большое количество пустых лакун, дегенеративно-измененных и некротизированных остеоцитов (отмечено стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х400.
 В) Участок коркового вещества почек через 2 месяца после инокуляции *S. aureus*. Деформация почечного клубочка. Мезангиальная и эндокапиллярная гиперклеточность (отмечено стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х400

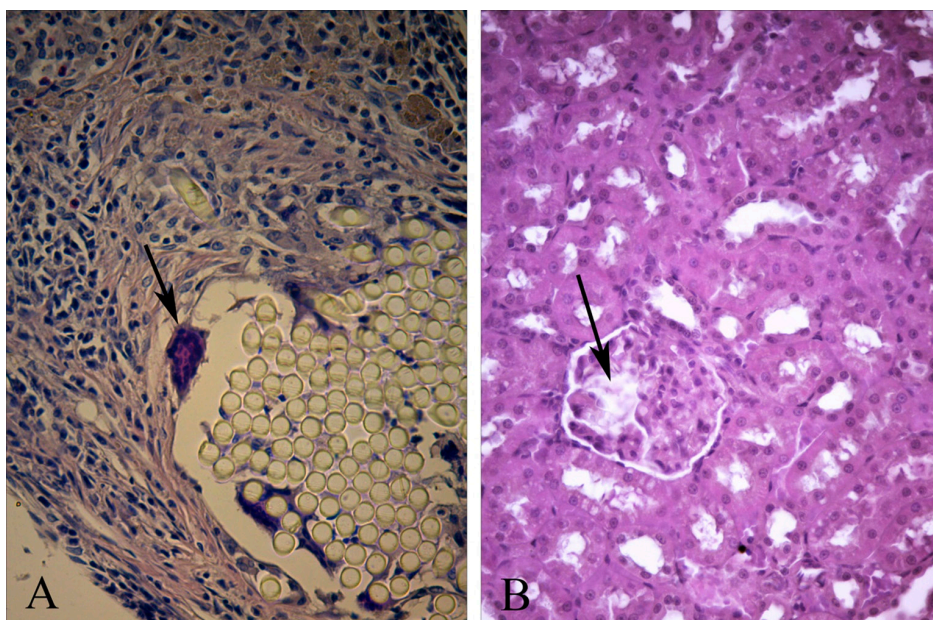


Рис. 3. А) Фрагмент большеберцовой кости крысы через 3 месяца после инфицирования *S. aureus*. Выраженная реакция макрофагов и фибробластов с формированием соединительнотканной капсулы, ограничивающей нити, введенные в трепанационное отверстие. Гигантская многоядерная клетка Пирогова–Лангханса (отмечено стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х400.
 В) Участок коркового вещества почек через 3 месяца после инокуляции *S. aureus*. Деформация почечного клубочка. Наличие в просвете капсулы эозинофильного включения (отмечено стрелкой). Дилатация капилляров почечного клубочка. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х400

Так, определялись зоны некроза костной ткани и костного мозга и выраженная лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация в зоне введения нити с суточной культурой золотистого стафилококка, а также присутствовали многоядерные клетки Пирогова–Лангханса (рис. 3А). Отмечались фрагментация, краевая резорбция костных балок, очаги просветления и нарушения тинкториальных свойств костной ткани, замещение клеток костного мозга липоцитами.

В отличие от предыдущих двух сроков, при оценке препаратов почек отмечено, что через 3 месяца после инфицирования отсутствуют лимфоцитарные инфильтраты как в области почечных телец, так и в зоне извитых канальцев, что обусловлено формированием хорошо выраженного макрофагально-фибробластического барьера, способного предотвратить попадание болезнетворных микроорганизмов в кровотоки, что исключает явления бактериемии.

В связи с этим на данной стадии развития постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита особую роль в поддержании и усилении патологических признаков поражения клубочкового аппарата почек играют изменения цитокинового баланса, возникшие в результате воспалительного процесса в большеберцовой кости. Тот факт, что через 3 месяца после инфицирования *S. aureus* относительная площадь, занимаемая включениями бесструктурного вещества (скоплений белка, в том числе фибрина, слущенного эпителия), не только не уменьшилась, но и возросла (табл. 1, рис. 3В), свидетельствует о нарастании тяжести патологического процесса, поскольку является отражением увеличения количества белка в первичной моче. Учитывая тот факт, что подобные явления сочетаются с дистрофическими изменениями эпителия проксимальных и особенно дистальных канальцев почек, это может приводить к развитию протеинурии и мочевого синдрома, которые наиболее часто наблюдаются в клинике постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита [6].

Необходимо отметить, что, в отличие от предыдущих двух сроков, к 3-му месяцу с момента инфицирования наблюдается резкое увеличение диаметра капилляров почечных клубочков. Так, наблюдалось увеличение этого показателя в 1,3 раза по сравнению со сроком 2 месяца с момента инфицирования, и это статистически значимо более высокий показатель, чем у интактных животных ($p=0,005$) (табл. 1). Это может свидетельствовать об изменении механизмов ультрафильтрации, которые на этом сроке связаны не столько с гидростатическим дав-

лением в капиллярах почечного клубочка, сколько с повышением онкотического давления в просвете капсулы, что подтверждается дальнейшим увеличением площади, занимаемой включениями, и может быть связано с повреждением базальной мембраны [15]. Не исключено, что данное повреждение обусловлено тем, что стафилококковые энтеротоксины С, А и токсин синдрома токсического шока 1, являясь суперантигенами, играют важную роль в заболевании, поскольку они являются факторами, которые не только стимулируют высвобождение цитокинов иммунокомпетентными клетками, но и способствуют секреции матричных металлопротеиназ, которые способны оказывать повреждающее действие на базальные мембраны [2, 6, 15].

Согласно литературным данным, наиболее частыми микроскопическими признаками постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита являются: 1) протеинурия, наблюдаемая в 98,4% случаев, 2) гематурия – у 91,4% больных, 3) мезангиальная пролиферация – у 64,1% пациентов, 4) эндокапиллярная пролиферация – в 58,6% случаев при данной патологии [6]. В соответствии с этим, для оценки адекватности соответствия полученной модели клиническим наблюдениям решено было использовать два критерия: 1) наличие белковых включений в просвете капсулы, содержащих слущенный эпителий и форменные элементы (как косвенное подтверждение совокупности 1-го и 2-го факторов); 2) показатель мезангиальной и/или эндокапиллярной гиперклеточности (как совместная характеристика 3-го и 4-го фактора). Учитывая, что при микроскопическом анализе препаратов почек, особенно на раннем сроке эксперимента, было выявлено наличие лимфоцитарных инфильтратов как косвенное подтверждение имевшей место бактериемии, этот показатель тоже рассматривался как проявление постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита. Данные сравнения этих показателей у групп экспериментальных животных представлены в таблице 2.

Полученные данные, отражающие наличие критериев, свидетельствующих о развитии признаков постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита при рассматриваемом способе моделирования, характеризуют высокую степень воспроизводимости данной патологии. Так, наличие сочетания не менее двух критериев, свидетельствующих о развитии постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита на момент вывода из эксперимента, было отмечено у 14 животных, то есть в 77,8% случаев.

Таблица 2

Количество экспериментальных животных с наличием критериев, подтверждающих развитие постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита

Критерий/ группа	Интактные	1 месяц после инфицирования	2 месяца после инфицирования	3 месяца после инфицирования
	«+»	«+»	«+»	«+»
Белковые включения, содержащие слущенный эпителий и форменные элементы	0	6* p=0,001	6* p=0,001	6* p=0,001
Мезангиальная и/или эндотелиальная гиперклеточность	0	0	5* p=0,005	5* p=0,005
Наличие лимфоцитарных инфильтратов	0	3	1	0
Наличие 2 и более из указанных выше критериев	0	3	6* p=0,001	5* p=0,005

Примечание: * – достоверные различия представленной группы с группой интактных животных (при $p < 0,05$)

Достаточно примечательным является тот факт, что постинфекционный стафилококковый гломерулонефрит можно считать окончательно сформированным ко 2-му месяцу после инокуляции *S. aureus*. На более раннем сроке исследования преобладают признаки, свидетельствующие, в большей степени, о наличии бактериемии. Согласно литературным данным, продолжительность времени от заражения до начала заболевания в клинической практике варьирует в диапазоне от 2 до 140 дней (в среднем составляя 28,2 дня) [6]. В связи с этим более продолжительный процесс формирования постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита (до 2 месяцев) при предлагаемом способе моделирования является несомненным преимуществом, поскольку дает возможность более детально исследовать все стадии развития заболевания, что позволит выявить и более полно охарактеризовать разнообразные звенья патогенеза рассматриваемой патологии.

Выводы

Проведенное исследование позволило установить, что наблюдаемые изменения в большеберцовой кости, обусловленные механическим повреждением, введением инородного тела и инокуляцией 209 штамма *S. aureus*, характеризуются развитием хронического стафилококкового остеомиелита. При этом формируется участок некроза костной ткани и костного мозга, ограниченный большими скоплениями лимфоцитов и макрофагов с присутствием гигантских клеток Пирогова–Лангханса. К 3-му месяцу с момента инфицирования образуется хорошо выраженная соединительнотканная

капсула, надежно предотвращающая дальнейшее развитие бактериемии. Данное состояние сопровождается развитием у экспериментальных животных постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита.

Структурные изменения в клубочковом аппарате почек при развитии постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита отражают, в первую очередь, нарушение процессов образования первичной мочи. Учитывая, что нарушения ультрафильтрации происходят на фоне дистрофических изменений со стороны эпителиальных клеток проксимальных и особенно дистальных канальцев почек, это может сопровождаться выраженной протеинурией. На основании полученных данных можно предположить, что процессы ультрафильтрации, а следовательно, и основные механизмы образования первичной мочи на разных этапах развития постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита являются различными. На первой стадии весьма существенную роль могут играть сморщивание и слущивание эндотелиальных клеток клубочковых капилляров (ранние сроки эксперимента: 1 месяц), позволяющие молекулам белка более легко проникать сквозь оголенную базальную мембрану. Другим и более продолжительным (1–2 месяца) процессом, оказывающим усиливающее влияние на клубочковую фильтрацию, является изменение разницы давлений, обусловленное спазмом отводящей артериолы, и имеющее, по всей вероятности, рефлекторный механизм, что может характеризовать вторую стадию развития постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита. В последующем, на третьей стадии (через 3 месяца

с момента инфицирования *S. aureus*), нарастающее увеличение количества белковых комплексов в первичной моче может быть связано уже с повреждением базальной мембраны, поскольку имеется более свободный доступ к ней иммунных комплексов и матричных металлопротеиназ.

Полученные данные, отражающие наличие критериев, свидетельствующих о развитии признаков постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита при рассматриваемом способе моделирования, характеризуют высокую степень воспроизводимости данной патологии. Так, наличие сочетания не менее двух критериев, свидетельствующих о развитии постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита на момент вывода из эксперимента, было отмечено у 14 животных, то есть в 77,8% случаев.

Более продолжительный процесс формирования постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита (до 2 месяцев) при предлагаемом способе моделирования является несомненным преимуществом, поскольку дает возможность более детально исследовать все стадии развития заболевания, что позволит выявить и более полно охарактеризовать разнообразные звенья патогенеза рассматриваемой патологии.

Вполне вероятно, что постинфекционный стафилококковый гломерулонефрит является частным случаем проявления синдрома сочетанных дистрофически дегенеративных изменений мезенхимальных производных при локальном хроническом воспалительном процессе. В этом случае не исключено, что патогенетические механизмы развития данного варианта гломерулонефрита могут отличаться от уже известных.

Таким образом, предлагаемый способ экспериментального моделирования можно рекомендовать для более детального изучения патогенеза заболевания, что необходимо для оптимизации существующих и разработки новых методов лечения и профилактики постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита – заболевания, приобретающего в последние годы в развитых странах все больший размах.

Список литературы

1. Usui J., Tawara-Iida T., Takada K., Ebihara I., Ueda A., Iwabuchi S., Ishizu T., Iitsuka T., Takemura K., Kawamura T., Kaneko S., Sakai K., Kai H., Gomibuchi T., Nagata M., Kobayashi M., Koyama A., Suka M., Radhakrishnan J., Yamagata K. Temporal Changes in Post-Infectious Glomerulonephritis in Japan (1976-2009) // PLOSOne. 2016. Vol. 11, Is. 6. DOI: 10.1371/journal.pone.0157356.

2. Satoskar A.A., Parikh S.V., Nadasdy T. Epidemiology, pathogenesis, treatment and outcomes of infection-associated glomerulonephritis // Nature Reviews Nephrology. 2020. Vol. 16, Is. 1. P. 32-50. DOI: 10.1038/s41581-019-0178-8.

3. Wen Y.K., Chen M.L. The significance of atypical morphology in the changes of spectrum of postinfectious glomerulonephritis // Clinical Nephrology. 2010. Vol. 73, Is. 3. P. 173-179. DOI: 10.5414/cnp7317373.

4. Nasr S.H., Fidler M.E., Valeri A.M., Cornell L.D., Sethi S., Zoller A., Stokes M. B., Markowitz G.S., D'Agati V.D. Postinfectious glomerulonephritis in the elderly // Journal of the American Society of Nephrology. 2011. Vol. 22, Is. 1. P. 187-195. DOI: 10.1681/ASN.201006061122.

5. Satoskar A.A., Shapiro J.P., Jones M., Bott C., Parikh S.V., Brodsky S.V., Yu L., Nagaraja H.N., Wilkey D.W., Merchant M.L., Klein J.B., Nadasdy T., Rovin B.H. Differentiating Staphylococcus infection-associated glomerulonephritis and primary IgA nephropathy: a mass spectrometry-based exploratory study // Scientific Reports. 2020. Vol. 10, Is. 1. DOI: 10.1038/s41598-020-73847-x.

6. Takayasu M., Hirayama K., Shimohata H., Kobayashi M., Koyama A. Staphylococcus aureus Infection-Related Glomerulonephritis with Dominant IgA Deposition // International Journal of Molecular Sciences. 2022. Vol. 23, Is. 13. DOI: 10.3390/ijms23137482.

7. Cianciolo R.E., Jennette J. C. Glomerulonephritis in Animal Models and Human Medicine: Discovery, Pathogenesis, and Diagnostics // Toxicologic Pathology. 2018. Vol. 46, Is. 8. P. 898-903. DOI: 10.1177/0192623318800714.

8. Germuth F.G. A comparative histologic and immunologic study in rabbits of induced hypersensitivity of the serum sickness type // Journal of Experimental Medicine. 1953. Vol. 97, Is. 2. P. 257-282. DOI: 10.1084/jem.97.2.257.

9. Shi Y., Jia X.Y., Gu Q.H., Wang M., Cui Z., Zhao M.H. A Modified Peptide Derived from Goodpasture Autoantigen Arrested and Attenuated Kidney Injuries in a Rat Model of Anti-GBM Glomerulonephritis // J Am Soc Nephrol. 2020. Vol. 31, Is. 1. P. 40-53. DOI: 10.1681/ASN.2019010067.

10. Ougaard M.K.E., Kvist P.H., Jensen H.E., Hess C., Rune I., Sondergaard H. Murine Nephrotoxic Nephritis as a Model of Chronic Kidney Disease // Int. J. Nephrol. 2018. P. 8-10. DOI: 10.1155/2018/8424502.

11. Gao S., Cui Z., Zhao M.H. Complement C3a and C3a receptor activation mediates podocyte injuries in the mechanism of primary membranous nephropathy // J Am Soc Nephrol. 2022. Vol. 33, Is. 9. P. 1742-1756. DOI: 10.1681/ASN.2021101384.

12. Lechner S.M., Abbad L., Boedec E., Papista C., Le Stang M.B., Moal C., Maillard J., Jamin A., Bex-Coudrat J., Wang Y., Li A., Martini P., Monteiro R., Berthelot L. IgA1 protease treatment reverses mesangial deposits and hematuria in a model of IgA nephropathy // J Am Soc Nephrol. 2016. Vol. 27. P. 2622-2629. DOI: 10.1681/ASN.2015080856.

13. Команденко Н.И., Жураковский И.П., Рязов А.И. Свидетельство об интеллектуальном продукте № 72200200029. Синдром сочетанных дистрофически дегенеративных изменений мезенхимальных производных при локальном хроническом воспалительном процессе, зарегистрированный ВНИИЦ 07.08.2002 г.

14. Жураковский И.П. Иммуногистохимическое и ультраструктурное исследование матрикс-продуцирующих клеток и их микроокружения при моделировании стафилококковой инфекции: дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 2013. 325 с.

15. Мамедова Т.Т., Жураковский И.П. Развитие постинфекционного стафилококкового гломерулонефрита в эксперименте // Международный студенческий научный вестник. 2023. № 3. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=21288> (дата обращения: 28.11.2023).

СПЕКТР МОБИЛЬНЫХ ПРИЛОЖЕНИЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Малинина Е.И., Бушмелев Г.Д., Еремина В.С., Чиркова Д.А., Панова Е.А.

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, e-mail: malininaele@mail.ru

В статье представлены спектр и классификация мобильных медицинских приложений, используемых врачами-педиатрами на амбулаторно-поликлиническом этапе. Наиболее популярными мобильными приложениями среди врачей-педиатров амбулаторно-поликлинического звена стали «Справочник врача» (75%) и мобильная версия «МКБ-10» (91,7%). Охарактеризованы основные проблемы, связанные с развитием мобильного и электронного здравоохранения. Представлены факторы, лимитирующие его развитие: знание иностранного языка врачами-педиатрами, сложность и трудоемкость формирования информационного запроса для поиска нужного мобильного приложения, отсутствие единой информационной системы в сфере здравоохранения, консервативность взглядов медицинского сообщества. Большинство медицинских мобильных приложений являются англоязычными, например «MedElement», «Pediatric Annals», «Pediatric Quick Reference», «PediSTAT», «Calculate by QxMD», «Pediatric Emergencies Lite». По данным нашего исследования, 9,1% врачей-педиатров со стажем работы более 10 лет отрицательно восприняли идеи по использованию мобильных приложений в рабочем процессе. Определены возможные точки роста для автоматизации и упрощения работы участковых врачей на этапе первичного звена здравоохранения, такие как автоматизированный расчет дозы лекарственного препарата, поиск лекарственного препарата по действующему веществу, совместимость препаратов, возможности электронного классификатора диагнозов, что в конечном итоге позволит врачу уделить больше времени пациенту.

Ключевые слова: мобильное здравоохранение, педиатр участковый, мобильное приложение, медицина, первичное звено здравоохранения

THE RANGE OF MOBILE APPS USED IN THE PEDIATRIC PRACTICE

Malinina E.I., Bushmelev G.D., Eremina V.S., Chirkova D.A., Panova E.A.

Tyumen State Medical University Ministry of Health of Russian Federation, Tyumen,

e-mail: malininaele@mail.ru

The article presents the spectrum and classification of mobile medical applications used by pediatricians at the outpatient stage. The most popular mobile applications among pediatricians of the outpatient clinic were: "Doctor's Handbook" (75%) and the mobile version of "ICD-10" (91.7%). The main problems associated with the development of mobile and e-health are characterized. The factors limiting its development are presented: the knowledge of a foreign language by pediatricians, the difficulties and complexity of forming an information request to find the useful mobile application, moreover, the lack of a unified information system in the field of healthcare and conservative views of the medical community. Majority of the medical mobile applications are in English language, for example, "MedElement", "Pediatric Annals", "Pediatric Quick Reference", "PediSTAT", "Calculate by QxMD", "Paediatric Emergencies Lite". According to our research, 9.1% of pediatricians with more than 10 years of experience negatively perceived the ideas of using mobile applications in the workflow. Possible growth points have been identified for automating and simplifying the work of district doctors at the primary health care stage, such as automated calculation of the dose of a drug, search for a drug by the active substance, compatibility of drugs, the possibilities of an electronic classifier of diagnoses, which ultimately will allow the doctor to devote more time to the patient.

Keywords: mobile healthcare, district pediatrician, mobile application, medicine, primary health care

Цифровые технологии стали частью нашей жизни как во время отдыха и досуга, так и во время нашей профессиональной деятельности. Мобильные приложения значительно упрощают будни современного человека, экономя его время и принося тем самым значительную пользу. Внедрение информационных технологий в здравоохранение способствовало развитию мобильного здравоохранения (mobile health) и появлению одного из перспективных, динамично развивающихся его направлений – электронного здравоохранения (electronic health), целью которого является предоставление мобильных и беспроводных тех-

нологий для информационной поддержки в области охраны и сохранения здоровья, оказания медицинских услуг и обеспечения здорового образа жизни [1, 2]. Необходимо отметить, что 80% врачей являются уверенными пользователями смартфонов и медицинских приложений; а 25% врачей постоянно пользуются мобильными приложениями; примерно каждый второй владелец смартфона использует приложение категории «Здоровье» [3]. Стремительное развитие мобильного здравоохранения серьезно обогнало нормативные основы, что потребовало юридического регулирования данного вопроса. Сотни тысяч вы-

пущенных на рынок и действующих медицинских мобильных приложений, число которых неуклонно растет, требуют систематизации и контроля. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), предполагается выпускать руководства для оценки качества мобильного приложения и безопасности гарантированного предоставления медицинских услуг, в том числе информационных. Мобильные приложения будут классифицированы и выделены потенциально опасные. В настоящее время единой и общепринятой классификации мобильных приложений не существует. По мнению С.С. Сошникова с соавт., в основе классификации может быть предложен тип приложения и его назначение. Так, например, приложения, разработанные для интеграции медицинских устройств и смартфонов, или приложения, позволяющие смартфону выполнять функции медицинского устройства (но не становиться медицинским устройством) либо приложения, позволяющие смартфону выполнять функции информационного характера. Примеры приложений по назначению приложения: для поиска медицинских учреждений, аптек, записи к медицинским специалистам («Яндекс.Здоровье»), для удаленного консультирования пациента медицинским работником («ONDOCDoc»), для регистрации и фиксации жизненных показателей пациента («ICare»), для напоминания пациентам о времени приема препарата, выполнения упражнений («MediSafe», «Piluli.ru»), для коррекции и контроля образа жизни («Мое Здоровье»). Часть мобильных медицинских приложений предназначены непосредственно для врачей-специалистов и являются программным продуктом системы поддержки и принятия врачебного решения: большинство приложений – это калькуляторы для медицинских расчетов («Справочник врача», «Помощь врачу»), могут быть приложения-справочники, содержащие медицинскую информацию («Guideline Central», «CDC Antibiotic Guidelines») [2–5]. Несмотря на все позитивные тенденции, корректность составленных программ для консультативных приложений представляет одну из важных проблем на пути широкого распространения электронного здравоохранения. Халатность в этом вопросе может привести к увеличению количества случаев самолечения с неблагоприятным исходом. С другой стороны, вопросы компьютерной грамотности клиницистов, консервативность и закрытость медицинского сообщества, отсутствие единой информационной системы в сфере здравоохранения, достаточной технической базы и финансовых

вложений, вопрос об обеспечении безопасности персональных данных – все эти факторы ограничивают «мобилизацию» здравоохранения.

Цель исследования – проанализировать применение медицинских мобильных приложений в клинической практике врачей-педиатров на этапе первичного звена здравоохранения.

Материалы и методы исследования

В декабре 2022 г. проведено одномоментное поперечное исследование – анкетирование на базе ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 8», детское отделение, детской поликлиники при Тюменской больнице Западно-Сибирского медицинского центра ФМБА России, в частных медицинских центрах «Детский доктор», «Филатовская клиника» врачей-педиатров с помощью Google Form. Анкета «Мобильные приложения в работе врачей-педиатров первичного звена» состояла из 35 вопросов. В ее структуре: первые семь вопросов – общая информация о респонденте (пол, возраст, место и стаж работы по специальности, используемая им операционная система мобильного устройства); последующие 18 вопросов – список существующих бесплатных мобильных приложений, обнаруженных нами в App Store или Google маркетах. Формулировка оставшихся 10 вопросов позволила нам выявить типы функционального назначения мобильных приложений с целью оценки потребностей медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена. Группа исследования была представлена 41 врачом-педиатром в возрасте от 25 до 45 лет. Распределение по полу следующее: 87,1% женщин и 12,9% мужчин. 83,8% опрошенных используют мобильные приложения в своей практической деятельности. Медицинский стаж работников варьировал от 2 до 18 лет, более половины (53,9%) врачей-педиатров были молодыми специалистами со стажем работы до 5 лет. Большинство (64,5%) респондентов имели iPhone с мобильной операционной системой OS/iOS.

Результаты исследования и их обсуждение

Для определения и ограничения спектра мобильных медицинских приложений с целью формирования анкеты авторы вносили в строку поискового запроса AppStore слово «педиатрия» или «педиатр» на русском языке, в результате определился небольшой перечень мобильных приложений в основном клиентской направленности (консультативные услуги онлайн «Lekka», «docDeti»,

«Телемед», «Doctis», интегративные продукты, связанные с медицинскими центрами «ONDOC», «Pirogov Clinic»; различные трекеры и напоминания профилактического толка «сPMR», а также справочная общемедицинская литература (классификаторы заболеваний «МКБ-10», «МКБ-10+КР», «МКБ-11», «Заболевания: справочник врача», справочник лекарственных средств и их аналогов), лишь часть из которых соответствовала продуктам системы поддержки принятия решения пациентом. Среди русифицированных мобильных приложений следует, по нашему мнению, обратить внимание на такие приложения, как «Справочник врача», где представлены медицинские калькуляторы; «Дети в стационаре» представляющее собой мобильную версию справочника, разработанное врачами-экспертами Всемирной организации здравоохранения, для врачей, оказывающих неотложную помощь, и позволяющее применить синдромальный подход к диагностике и лечению urgentных состояний. Действительно, наиболее популярными мобильными приложениями среди врачей-педиатров амбулаторно-поликлинического звена стали «Справочник врача» (75 %) и мобильная версия «МКБ-10» (91,7%), используемая для кодирования заболеваний.

В дальнейшем поисковый запрос изменился на «pediatrics» от «pediatrician», что позволило определить значимо большее количество, а именно 149 приложений педиатрической направленности. Поиск же непосредственно медицинских профессиональных мобильных приложений, соответствующих системе принятия и поддержки врачебного решения, оказался весьма трудоемким как с точки зрения формулировки запроса, так и выбора полученных результатов. Часть мобильных приложений были узкоспециализированные, о которых знали только врачи-специалисты, например «Pediatric Asthma Risk Score», «ECHO UW», «Naspgan2020», «PeDRA», «PedsEndo». Часть мобильных приложений были в бесплатном доступе для скачивания, но имели платную Premium версию – «CaliperApp»; другие же взимали плату за установки и скачивания программы – «BiliCalc», «Pediatric Blood Pressure Guide». Нельзя не отметить, что основные сложности определялись уровнем владения иностранным языком, поскольку большинство мобильных медицинских приложений – англоязычные. Вот несколько примеров мобильных приложений. «Pediatric Annals» – это ежемесячный онлайн-обзор медицинских журналов практической информации о диагностике и лечении детских заболеваний и расстройств,

предназначенных для педиатров и других клиницистов. «Pediatric Quick Reference» – это краткий справочник для врачей отделений неотложной помощи по дозировке лекарственных препаратов, оборудованию, используемых при urgentных состояниях. «PediSTAT» – справочник для врачей скорой помощи и других специалистов, работающих с детьми в условиях неотложной помощи или реанимационных отделениях. «Calculate by QxMD» – клинический калькулятор нового поколения и инструмент поддержки принятия врачебного решения. Мобильное приложение разработано в сотрудничестве с клиницистами-экспертами из разных областей знаний. «Calculate by QxMD» выделяет инструменты, которые влияют на клиническую ситуацию либо путем упрощения диагностики или уточнения вариантов лечения, или расчета прогноза; имеет подробные интегративные ссылки на библиотеку Pubmed, а в частности, на последние исследовательские публикации по конкретной клинической ситуации. «Pediatric Emergencies Lite» предоставляет медицинскому работнику современную важную информацию, необходимую при лечении остро заболевшего ребенка. Облегченная версия обладает полной функциональностью, но отображает только ограниченное количество клинических ситуаций. Спектр охвата полной версии весьма разнообразен: различные виды обезболивания, анафилаксия, бронхообструктивный синдром, различные метаболические нарушения, отравления, остановка сердца и нарушения ритма, приступ удушья, злокачественная гипертермия, травмы головы и нейроинфекции, судорожный синдром и многие другие. Простой в использовании интерфейс и навигационные функции позволяют пользователю быстро находить нужную информацию и доставляют истинное удовольствие в использовании этого приложения. Несомненно, радует тот факт, что более половины опрошенных педиатров знают о существовании англоязычных мобильных приложений, таких как «Pediatric Emergencies Lite» (66%), «BabyNorm» (50%), «Pediatric Quick Reference» (58,3%), «PediSTAT» (66,7%), «Medscape» (41,7%), но, к сожалению, не используют их. При изучении и тщательном рассмотрении мобильных приложений большинство из них имели общемедицинскую направленность. Возможно, это объясняется тем, что во многих зарубежных странах специальность «врач-педиатр» является труднодоступной в связи с тем, что прием детского населения на этапе оказания первичной медицинской помощи осуществляет врач общей прак-

тики, а обязательные диспансерные осмотры не предусмотрены законодательством. По нашему мнению, также лимитирующим фактором использования мобильных приложений в профессиональной деятельности врача педиатра участкового является время, отведенное на прием, а именно двенадцать минут на пациента.

Одним из видов ежедневной работы участкового педиатра является диспансеризация детского населения с проведением комплексной оценки состояния здоровья детей. Для ее проведения необходима оценка физического развития ребенка, проводимая с помощью центильных таблиц. В настоящее время существуют компьютерные программы (Anthro и Anthro+) и мобильные приложения (AnthroCalc, ChildGrowth, BabyGrowthChatPercentile) для оптимизации данного процесса. Несмотря на наличие русифицированных версий, только 41,7% педиатров используют их в своей рутинной практике. Среди мобильных приложений существует обширный спектр трекеров («Бэби+», «трекер развития», «Дневник малыша», «Бэббо»), посвященных нервно-психическому развитию ребенка в разные возрастные периоды детства, но они зачастую носят научно-популярный характер и могут являться только помощниками родителей в воспитании у детей тех или иных навыков. Вакцинация – это, наверное, одно из самых сложных и ответственных направлений профилактической работы участкового педиатра. Поиск мобильных приложений, посвященных вакцинации, не дал результатов. Среди англоязычных приложений можно выделить «Vaccines Log», «Vaccine Reminder», «Get it – Vaccine Reactions», «The Vaccine Handbook App», в основе которых лежит национальный календарь прививок, и представляют они собой трекер для их постановки. «Vaccines Log» – журнал прививок для всех членов семьи, позволяет установить напоминание для каждой вакцины, проверять количество дней, оставшихся до следующей вакцинации. «Vaccine Reminder» – менеджер по вакцинации вашего ребенка, введя паспортные данные ребенка и его возраст, вы получаете информацию о рекомендованных вакцинах. «Get it – Vaccine Reactions» – информационное приложение, которое предоставляет быстрый доступ к подробной информации обо всех вакцинах, одобренных Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA), а также к руководствам VAERS (Система отчетности о нежелательных реакциях на вакцину), что дает возможность пользователям сообщать о любых нежелательных

событиях, которые могли испытать после получения вакцины. «The Vaccine Handbook App» – краткое, удобное в использовании практическое руководство для клиницистов по вопросам вакцинации, в нем собраны новейшие научные данные и рекомендации по вакцинам.

При последующем анализе потребностей участковых педиатров выявили интерес к формированию автоматизированного доступа к «расчету дозы лекарственного препарата для конкретного пациента», «справочнику лекарственных препаратов по действующему веществу, а не по названию», «к проверке совместимости лекарственных средств». Однако нужно отметить, что такие приложения имеются, но их использование ограничено либо отсутствием русифицированной версии, либо стоимостью. Следующий вопрос, который, по мнению большинства педиатров, должен быть преобразован в приложение, – «оценка физического развития ребенка»; хотя данное приложение имеется, но многие педиатры о нем не знают и не используют, а возможно, не хотят применять, работая по старым проверенным центильным таблицам. Практически все участковые врачи-педиатры имеют потребность в электронном помощнике для «формулировки диагноза по классификации», а для этого необходимо иметь «клинические рекомендации в одном приложении». Все опрошенные педиатры выразили желание иметь приложение, в котором «все анализы пациента в одном месте с просмотром динамики их изменений», и «на основе сочетания изменений лабораторных данных» приложение предлагает возможные диагнозы. По нашему мнению, для практической работы участкового педиатра авторы не нашли единого универсального инструмента для облегчения его трудовых будней. Большое количество медицинских приложений посвящено решению одного вопроса, поэтому для профессиональной деятельности необходима установка нескольких, что затрудняет работу смартфона. Кроме того, в настоящее время в государственных лечебно-профилактических учреждениях внедрен электронный документооборот (например, система «1С Больница»), поэтому наилучшим вариантом для автоматизации его профилактической работы является внедрение наиболее успешных медицинских калькуляторов или приложений в систему 1С с созданием тем самым единого «бесшовного» пространства.

Только 9,1% врачей-педиатров со стажем работы более 10 лет отрицательно восприняли идеи по использованию мобильных приложений в рабочем процессе.

Заключение

Бесспорно, электронное здравоохранение будет развиваться с каждым годом, замедлить данный процесс общество врачей не в силах, и тем самым продолжится рост числа мобильных медицинских приложений. Контроль этого спектра услуг, безусловно, необходим, проблемы, связанные с этим процессом, обнажены – это в первую очередь качество и достоверность медицинской информации с постоянной ее актуализацией, а также конфиденциальность предоставляемой информации о пациенте и формирование определенных стандартов качества мобильных продуктов. Конечно, существуют на международном рынке качественные мобильные продукты, посвященные вопросам педиатрии, но ограничивающим фактором является отсутствие русифицированного аналога. Кроме того, низкий уровень компьютерной грамотности, исследовательских навыков поиска достоверной информации у врачей первичного звена здравоохранения также ограничивает активное внедрение мобильных приложений в практику врачей-педиатров. В настоящее время наиболее популярными мобильными приложениями, используемыми врачами-педиатрами, являются «Справочник врача» (75%) и мобильная версия «МКБ-10» (91,7%). Оптимистичный взгляд на оптимизацию и автоматизацию рабочего места участкового педиатра разделяют не все вра-

чи первичного звена: 9,1% врачей-педиатров со стажем работы более 10 лет отрицательно восприняли идеи по использованию мобильных приложений в рабочем процессе. Хотя качественные продукты электронного здравоохранения могут стать незаменимым помощником как для пациентов, позволяющим больше узнать о своем заболевании, самостоятельно контролировать свое здоровье, факторы риска, так и для врачей для улучшения результатов работы по профилактике заболеваний и их осложнений.

Список литературы

1. Никитин П.В., Мурадянц А.А., Шостак Н.А. Мобильное здравоохранение: возможности, проблемы, перспективы // Клиницист. 2015. Т. 9, № 4. С. 13–21.
2. Сошников С.С., Горкавенко Ф.В., Ночевкин Е.В., Владимиров С.К., Борисенко А.А., Котляр В.А., Фролкова А.Б. Классификация мобильных медицинских приложений, принципы и этические стандарты для их имплементации в клиническую практику // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017. Т. 29, № 3. С. 53–58.
3. Гаврилов Э.Л., Хоманов К.Э., Короткова А.В., Аслибемян Н.О., Шевченко Е.А. Актуальные направления развития справочно-информационных онлайн-приложений для врачей // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2017. Т. 12, № 1. С. 83–87.
4. Гусев А.В., Ившин А.А., Владимирский А.В. Российские мобильные приложения для здоровья: систематический поиск в магазинах приложений // Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2021. Т. 7, № 3. С. 21–31.
5. Колосов А.С., Прошин А.В. Применение медицинских мобильных приложений в практике амбулаторно-поликлинического звена // Международный научно-исследовательский журнал. 2018. Т. 67, № 1-2. С. 55–57.

УДК 614.2:616-07

КОМПЛЕКС ДИСТАНЦИОННОГО КОНТРОЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Парфенов С.А., Кузин А.А., Сапожников К.В., Седов А.В.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург,
e-mail: sa.parfenov1988@yandex.ru

В соответствии с Указом Президента Российской Федерации от 6 июня 2019 г. № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года», а также Приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 апреля 2018 г. № 186 (концепция персонализированной медицины), от 01.02.2019 № 42 (целевая программа «Развитие фундаментальной, трансляционной и персонализированной медицины») происходит повсеместное внедрение в российское здравоохранение телемедицинских технологий и персонализированной медицины. Так, происходит увеличение количества и интенсивности дистанционного взаимодействия пациентов с лечащими врачами. Все больше врачей используют в клинической работе принципы индивидуального подхода и персональности. В связи с широким переходом на персонализированную медицину необходимость в специальных устройствах дистанционного контроля здоровья человека только возрастает. На отечественном рынке присутствуют некоторые устройства, обладающие либо единственной запрограммированной функцией, либо устройства сочетающие в себе несложные датчики производящие измерение жизненных показателей, таких как артериальное давление и пульс. Отсутствие отечественных многофункциональных устройств тормозит развитие данного направления медицины. В связи с чем и возникает острая необходимость в отечественных устройствах.

Ключевые слова: персонализированная медицина, дистанционный контроль здоровья, носимое устройство, многофункциональное устройство дистанционного контроля здоровья

THE COMPLEX OF REMOTE CONTROL OF HUMAN HEALTH

Parfenov S.A., Kuzin A.A., Sapozhnikov K.V., Sedov A.V.

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg,
e-mail: sa.parfenov1988@yandex.ru

In accordance with the Decree of the President of the Russian Federation dated June 6, 2019 No. 254 "On the Strategy for the Development of healthcare in the Russian Federation for the period up to 2025", as well as Orders of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 24, 2018 No. 186 (concept of personalized medicine), dated 01.02.2019 No. 42 (target program "Development of fundamental, translational and personalized medicine") there is a widespread introduction of telemedicine technologies and personalized medicine into Russian healthcare. So there is an increase in the number and intensity of remote interaction of patients with attending physicians. More and more doctors use the principles of individual approach and personality in their clinical work. Due to the widespread transition to personalized medicine, the need for special devices for remote monitoring of human health is only increasing. There are some devices on the domestic market that have either a single programmed function, or devices that combine simple sensors that measure vital signs, such as blood pressure and pulse. The lack of domestic multifunctional devices hinders the development of this area of medicine. In this connection, there is an urgent need for domestic devices.

Keywords: Personalized medicine, remote health monitoring, multifunctional remote health monitoring device, wearable device

Проблема создания качественного и результативного комплекса дистанционного контроля здоровья стояла задолго до широкого внедрения современных технологий в повседневную жизнь. В связи с внедрением в здравоохранение персонализированной медицины (ПМ), а также переходом к стационарзамещающим технологиям необходим постоянный мониторинг здоровья человека. Для этого с помощью передовых телемедицинских технологий разрабатываются специальные устройства, способные оценивать жизненно важные показатели человека благодаря специальным датчикам. Зачастую такие устройства разработаны и собраны в странах, недружественно настроенных в отношении России. Поэтому, с учетом санкционного давления, разработ-

ка, комплектующие и производство должны быть российскими, с хранением и обработкой данных на территории РФ.

Цель исследования: разработать требования к комплексу, позволяющему осуществлять удаленный мониторинг показателей здоровья пациентов.

Материалы и методы исследования

В Российской Федерации развитие персонализированной медицины регламентируется Указом Президента Российской Федерации от 6 июня 2019 г. N 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года», Приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 апреля 2018 г. № 186 (концепция персонализиро-

ванной медицины), от 01.02.2019 № 42 (целевая программа «Развитие фундаментальной, трансляционной и персонализированной медицины») [1].

Пандемия новой коронавирусной инфекции существенно повлияла на развитие и внедрение современных технологий в практику ведения пациентов. В частности, ускорило развитие мобильного здравоохранения. Так, отмечено широкое внедрение в медицинскую практику телемедицины, а также удаленного мониторинга состояния здоровья пациента посредством снятия у него данных о жизненно важных функциях организма.

Стоит отметить, что ограничения, которые имелись до пандемии на постановку диагноза врачом дистанционно, законодательно закреплены в Федеральном законе «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ и вступили в силу с 1 января 2018 года. Суть этих ограничений сводится к тому, что в ФЗ № 323 записано, что «При проведении консультаций с применением телемедицинских технологий лечащим врачом может осуществляться коррекция ранее назначенного лечения при условии установления им диагноза и назначения лечения на очном приеме (осмотре, консультации)» [2]. Ведение пациентов на дому, в том числе удаленные консультации, посещение пациентов в условиях пандемии происходили все больше дистанционно. В связи с этим были внесены поправки в основной закон. Законодательно разрешили не только ставить диагноз коронавирусной инфекции с применением телемедицинских технологий, но и открывать и закрывать больничные листы дистанционно [3-5].

Рост актуальности и интенсивности дистанционного взаимодействия пациентов с лечащими врачами приводит к увеличению количества устройств, позволяющих дистанционно снимать жизненно важные показатели и передавать их в лечебное учреждение либо напрямую медицинским работникам. Само оказание помощи в лечебных учреждениях также претерпело ряд существенных изменений. Так, развитие стационарозамещающих форм медицинской помощи явилось одной из значимых организационных технологий осуществления процесса реструктуризации и оптимизации сети медицинских организаций, повышения доступности медицинской помощи населению [6].

Вместе с тем есть ряд нерешенных вопросов после реструктуризации. В частности, выявлены низкая эффективность использования коечного фонда медицинских

организаций, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, невыполнение объемов медицинской помощи, рекомендуемых Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (уровня госпитализации в дневные стационары), непродуманный подход к профиликации коек как для взрослого, так и для детского населения РФ [6; 7].

Помимо развития телемедицины, широкое развитие среди врачебного сообщества приобретает внедрение в практику персонализированной медицины. Со временем в результате внедрения в повседневную клиническую практику врача ПМ планируется значительно улучшить не только прогноз по течению заболевания, но и повысить точность постановки диагноза и результатов терапии. Все это возможно сделать в условиях реального времени [8]. В связи с этим приоритетным направлением, особенно для определенных групп пациентов, является развитие ПМ, являющейся одним из главных векторов развития здравоохранения в XXI веке. Государственная система здравоохранения играет ключевую роль в развитии персонализированной медицины, так как с помощью государства гарантированы новые возможности при внедрении индивидуализированных подходов к диагностике и лечению пациентов. Основное направление для реализации ПМ – разработка эффективных технологий, способствующих повышению качества медицинской помощи.

В предыдущие годы был зафиксирован рост цифровых сервисов и стартапов, связанных со здоровьем, медициной и телемедицинскими технологиями, из которых можно выделить две наиболее успешные компании – «Доктор рядом» и DocDoc [9]. Существует множество программ для смартфонов, позволяющих производить контроль в режиме реального времени таких показателей, как продолжительность сна, количество пройденных шагов, пульс. Такое направление в медицине называется Mobile health [10].

В ряде случаев показатели, регистрируемых при помощи смартфона, недостаточно для осуществления полноценного удаленного мониторинга показателей здоровья пациентов. Поэтому все более широкий интерес направлен к применению специальных носимых устройств, способных осуществлять дистанционный мониторинг более широкого ряда жизненно важных показателей человека. Следует отметить, что доля отечественных решений на рынке остается низкой.

В связи с неблагоприятной геополитической обстановкой и высоким риском ухода с отечественного рынка зарубежных компаний особую актуальность приобретает разработка российского устройства, способного оценивать различные жизненно важные показатели. Такое решение должно обладать некоторыми определенными свойствами, чтобы его возможно было использовать в различных клинических ситуациях. Так, оно должно быть носимым, с минимальными размерами, не доставляющим дискомфорт пациенту и не мешающим для выполнения им своих задач. Оптимальный вариант исполнения устройства – наручные смарт-часы. Универсальность применения подразумевает возможность подключения к основному блоку различных датчиков, необходимых в каждом конкретном случае, от оценки функционального состояния с возможностью определения критических показателей (ЧСС, ЧД), до превентивной диагностики рака методом секвенирования генома человека [11]. Однако такие технологии только разрабатываются и в настоящее время не могут использоваться в персональных устройствах. Все это возможно благодаря технологиям непрерывного амбулаторного контроля жизненно важных показателей здоровья человека в повседневной жизни (во время работы, дома, при занятиях спортом) или в условиях клиники. Их преимущество – минимизация дискомфорта и вмешательства в обычную жизнедеятельность человека [12-14].

В настоящее время существуют технологии, которые реализованы в специальных датчиках, вмонтированных в носимые устройства. Мониторинг жизненно важных функций организма осуществляется по следующим показателям: «температура тела», «капнография», «артериальное давление»,

«частота дыхания», «уровень глюкозы крови», «частота сердечных сокращений», «насыщение крови кислородом», «электрокардиограмма», «потоотделение», «двигательная активность».

Также существуют датчики, способные помимо физиологических параметров определять и некоторые показатели окружающей среды: температура окружающей среды, влажность и другие.

По результатам анализа рынка – устройств-полирегистраторов или решений с расширяемым числом каналов регистрации не обнаружено. Отчасти это может быть обусловлено желанием производителей выводить в продажу универсальные устройства, регистрирующие «стандартный набор» неспецифических показателей, реагирующих в большинстве клинических ситуаций. Для производства таких изделий не требуется интеграция новых дорогих технологий. В зависимости от задачи, решаемой носимым устройством, набор датчиков в нем также может варьироваться. В таблице авторы попытались определить основные физиологические каналы, которые можно использовать для ранней диагностики заболеваний, лидирующих в структуре смертности в РФ [15; 16].

Описание концепции носимых мониторов здоровья сводится к тому, чтобы данные устройства были небольшие по размеру, а также с невысокой стоимостью и быстрой сбором данных. Такие устройства должны состоять из нескольких составляющих.

Принципиальная схема таких приборов может быть разделена на четыре модуля:

- а) набор комбинируемых модулей для различных физиологических каналов;
- б) регистратор данных, портативный блок;
- в) система анализа данных;
- г) мониторинг и визуализация данных в режиме реального времени.

Перечень каналов, применяемых к различным заболеваниям

Канал	ОРВИ	Аритмия	Сахарный диабет	Пульмонологические заболевания	ИБС	Цереброваскулярные болезни
ЭКГ		+			+	
ЧСС (фотоплетизмография)	+	+	+	+	+	+
Сатурация	+			+		+
Частота дыхания	+			+		+
Температура тела	+					
Артериальное давление			+		+	+
Уровень глюкозы крови			+			
Капнография	+			+		

Конечно, в зависимости от способов передачи данных, регистрации данных и их снятия возможны различные модификации составляющих. Также с развитием технологий возможно объединение отдельных модулей в единый блок.

Дополнительно такие устройства могут быть оснащены различными видами корпусов и ремешков для удобства и применения различными группами населения. Так, для лиц тяжелого физического труда необходимо использовать либо дополнительные способы крепления ремешков, либо ремешки особой формы, препятствующей их срыванию или расстегиванию. Также и сам корпус может быть либо в виде обычной прямоугольной коробки небольших размеров, либо специальной формы, предполагающей встраивание в специальное снаряжение.

Комплект комбинируемых модулей для различных физиологических каналов должен представлять собой набор датчиков, встроенных в сам прибор, или же подключаемых дистанционно к портативному блоку. Состав таких каналов определяется в зависимости от цели проводимого дистанционного контроля.

Портативный блок, или блок-регистратор, используется для сбора и хранения всей информации. С помощью него происходит связь между удаленными датчиками по проводам, либо датчики могут быть встроены в корпус самого портативного блока. Последние разработки в области передачи данных показывают, что существует инновационный подход, при котором связь осуществляется через биологические каналы: в качестве передатчика используются электростатические поля человеческого тела [11]. Также связь блока регистрации с датчиками может осуществляться по беспроводной сети Bluetooth, Wi-Fi и другим. Однако нельзя полностью исключить хранение данных определенного объема из портативного блока. Использование таких устройств возможно специальным контингентом, и для сохранения скрытности и предотвращения передачи данных необходим минимальных объем памяти. Если пациент находится в стационаре или дома, то данная функция может быть исключена.

Система анализа и хранения данных должна представлять собой модуль, который может находиться дистанционно от пациента (лечебное учреждение, отдельное помещение хранения персональных медицинских данных) и получать данные с нескольких устройств дистанционного контроля здоровья пациентов. Доступ к данному модулю должен быть только у медицинского персонала.

Мониторинг и визуализация данных в режиме реального времени имеет огромные преимущества как для пациента, так и для медицинской организации. Пациент остается дома, в привычных и комфортных для него условиях. При этом он находится под наблюдением врачей. Жизненно важные характеристики его здоровья непрерывно или периодически передаются в центр дистанционного контроля здоровья. Также возможно оснащение данных устройств специальными кнопками «тревоги». Данные кнопки моментально передают врачу об ухудшении состояния пациента. Моментальная регистрация ухудшения жизненно важных показателей позволит в кратчайшие сроки предпринять действия, направленные на купирование угрожающего состояния и восстановление оптимального функционального состояния пациента.

Порядок определения количества каналов для конкретного пациента осуществляется лечащим врачом в зависимости от конкретной цели, а также возможно применение технологии поддержки принятия решения. В случае проведения динамического наблюдения за пациентом может быть выбран минимальный набор с контролем жизненно важных функций. Выдача и настройка устройства должна осуществляться специальным медицинским персоналом. Порядок получения, ношения и сдачи такого устройства в медицинскую организацию определяются в момент его выдачи. Период использования пациентом устройства дистанционного контроля жизненно важных показателей определяется только лечащим врачом или консилиумом врачей.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате применения устройств дистанционного контроля жизненно важных показателей здоровья пациентов ожидается значительное снижение нагрузки на медперсонал по посещениям, улучшится развитие стационарозамещающих форм медицинской помощи. Применением данных устройств можно также решить крайне актуальную проблему доступности медицинской помощи для отдаленных местностей. Непрерывный контроль особых групп населения способствует профилактике опасных осложнений. Также использование такого устройства поможет повысить доверие к отечественной медицине.

Заключение

В последнее время сложился вектор на дистанционное оказание медицинской помощи, начиная от консультирования па-

пациента и заканчивая открытием или закрытием больничного листа. Все это стало возможным благодаря развитию и внедрению телемедицинских технологий. К таким технологиям относится применение носимых устройств дистанционного контроля и мониторинга здоровья. Такое устройство должно иметь возможность подключать необходимое количество датчиков. Оно должно быть оснащено специальной кнопкой «тревоги» для экстренного оповещения лечащего врача и лечебного учреждения. Набор датчиков будет определяться лечащим врачом или коллегиально, в зависимости от поставленной цели. В настоящее время в Российской Федерации отсутствуют подобные устройства с необходимыми функциями. В связи с чем и возникает острая необходимость в отечественных механизмах. Наша разработка позволит не только объединить в себе различные медицинские устройства в одном, но и внедрить новые методы контроля и диагностики различных состояний. Применение данного устройства поможет проводить дистанционный контроль здоровья человека, в том числе в отдаленной местности, что в свою очередь поможет в освоении новых регионов.

Список литературы

1. Голубев А.М. Персонализированная медицина критических состояний (обзор) // *Общая реаниматология*. 2022. Т. 18, № 4. С. 45-54. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-4-45-54.
2. Федеральный закон от 21.11.2011 г. N 323-ФЗ (ред. от 26.05.2021 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» Статья 36.2. Особенности медицинской помощи, оказываемой с применением телемедицинских технологий (введена Федеральным законом от 29.07.2017 N 242-ФЗ). [Электронный ресурс]. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения: 16.10.2023).
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 4 февраля 2022 г. № 57н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» 07.02.2022 г. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/403388778/> (дата обращения: 16.10.2023).
4. Ханкевич Ю.Р., Седов А.В., Сапожников К.В., Белов В.Г., Парфенов Ю.А., Ершов Е.В., Парфенов С.А. Предпосылки создания автоматизированной информационной системы «паспорт здоровья спортсмена» с поддержкой базы данных // *Актуальные проблемы физической и специальной подготовки силовых структур*. 2016. № 1. С. 144-149.
5. Боярских О.А., Гагина Т.А. Технологии дистанционного контроля показателей здоровья и факторов образа жизни // *Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации: материалы 51-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых (Тюмень, 04–07 апреля 2017 года)*. Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2017. С. 35-36.
6. Сон И.М., Руголь Л.В., Голубев Н.А., Шляфер С.И. Итоги и проблемы развития стационарозамещающих технологий при оказании медицинской помощи детскому населению // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2019. № 2. С. 173-196. DOI: 10.24411/2312-2935-2019-10035.
7. Мерекина М.Д. Стационарозамещающие технологии в дерматовенерологии // *Менеджер здравоохранения*. 2019. № 7. С. 40-43.
8. Шляхто Е.В., Конради А.О. Персонализированная медицина. История, современное состояние проблемы и перспективы внедрения // *Российский журнал персонализированной медицины*. 2021. Т. 1, № 1. С. 6-20.
9. Семутенко К.М., Шаршакова Т.М. Преимущества и недостатки применения технологий электронного здравоохранения в период борьбы с пандемией COVID-19 // *Проблемы здоровья и экологии*. 2020. № 2(64). С. 103-106.
10. Терещенко С.Н., Терещенко Ю.Н. Рынок «Mobile Health» // *Вестник НГУЭУ*. 2011. № 1. С. 22-25.
11. Аксенова Е.И., Андрусов В.Э., Горбатов С.Ю. Персональные технологии диагностики здоровья: экспертный обзор. [Электронный ресурс]. URL: <https://niioz.ru/upload/iblock/67c/67c96311de64b954d704a1395b5e1644.pdf>. (дата обращения: 19.10.2023).
12. Лебедев Г.С., Владимирский А.В., Шадеркин И.А., Дударева В.П. Комплекс дистанционного мониторинга при хронических неинфекционных заболеваниях // *Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения*. 2022. № 8(1). С. 7-14. DOI: 10.29188/2712-9217-2022-8-1-7-14.
13. Шадеркин И.А. Можно ли поставить диагноз дистанционно? // *Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения*. 2022. № 8(1). С. 69-79. DOI: 10.29188/2712-9217-2022-8-1-69-79.
14. Шадеркин И.А. Дистанционный мониторинг состояния здоровья и окружающей среды человека: возможности и ограничения. // *Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения*. 2022. № 8(3). С. 45-54. DOI: 10.29188/2712-9217-2022-8-3-45-54.
15. Стручков П.В., Борисова Е., Цека О.С., Потемкин А.В., Цека Е.О., Маничев И.А., Щербичский В.Г. Применение капнометрии в пульмонологической практике // *Практическая пульмонология*. 2016. № 3. С. 62-66.
16. Исакова Е.В. Алгоритм диагностики и терапии цереброваскулярных болезней в практике амбулаторного врача // *Consilium Medicum*. 2017. Т. 19, № 2. С. 84-89.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ромашенко А.В., Семенец И.А.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Ростов-на-Дону, e-mail: semenets.i.a@mail.ru

Проведенный анализ доступной отечественной и зарубежной литературы показал, что разработка новых методов моделирования панкреатита, в том числе алкогольной этиологии, и поиски путей их коррекции в настоящее время актуальны. Однако представленные в литературе способы базируются на оперативных вмешательствах и применении токсико-химических веществ. В связи с этим в настоящей статье представлен способ моделирования у крыс токсического панкреатита, развитого на фоне дислипидемии и принудительной алкоголизации. Авторами по окончании моделирования токсического панкреатита у крыс проведено исследование гомогената ткани поджелудочной железы (уровень лактата и пировиноградной кислоты, активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы и концентрация восстановленного глутатиона) и сыворотки крови (уровень амилазы, общего белка, щелочной фосфатазы, глюкозы и общего холестерина). Для выявления морфофункциональных сдвигов проведено исследование в патологоанатомическом бюро кусочков ткани поджелудочной железы. Согласно полученным данным исследования установлено нарушение метаболических процессов со стороны как углеводного обмена, так и антиоксидантной защиты в ткани поджелудочной железы экспериментальной группы. При морфологическом исследовании ткани поджелудочной железы обнаружены структурно-функциональные изменения, подтверждающие развитие токсического панкреатита у крыс. Таким образом, представленный авторами способ моделирования токсического панкреатита прост в воспроизведении, не требует оперативных вмешательств и использования токсико-химических веществ, в связи с чем может быть использован для изучения особенностей метаболических изменений при развитии данной патологии в условиях, наиболее приближенных для жизни человека.

Ключевые слова: токсический панкреатит, гиперхолестеринемия, алкоголизация, поджелудочная железа

MODELING OF TOXIC PANCREATITIS IN AN EXPERIMENT

Romashenko A.V., Semenets I.A.

Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don,
e-mail: semenets.i.a@mail.ru

The analysis of available domestic and foreign literature has shown that the development of new methods for modeling pancreatitis, including alcoholic etiology, and the search for ways to correct them are currently relevant. However, the methods presented in the literature are based on surgical interventions and the use of toxic chemicals. In this regard, this article presents a method for modeling toxic pancreatitis in rats, developed against the background of dyslipidemia and forced alcoholization. At the end of the modeling of toxic pancreatitis in rats, the authors conducted studies of pancreatic tissue homogenate (lactate and pyruvic acid levels, glutathione peroxidase and glutathione reductase activity and the concentration of reduced glutathione) and blood serum (amylase, total protein, alkaline phosphatase, glucose and total cholesterol). To identify morphofunctional shifts, a study of pieces of pancreatic tissue was conducted in the pathology bureau. According to the obtained data of the study, a violation of metabolic processes on the part of both carbohydrate metabolism and antioxidant protection in the pancreatic tissue of the experimental group was established. Morphological examination of pancreatic tissue revealed structural and functional changes confirming the development of toxic pancreatitis in rats. Thus, the method of modeling toxic pancreatitis presented by the authors is easy to reproduce, does not require surgical interventions and the use of toxic chemicals, and therefore can be used to study the features of metabolic changes in the development of this pathology in the conditions closest to human life.

Keywords: toxic pancreatitis, hypercholesterolemia, alcoholism, pancreas

Известно, что поджелудочная железа является уникальным органом, выполняющим ряд важных функций: вырабатывает специальные ферменты для переваривания пищи и производит инсулин, снижающий уровень глюкозы в крови. Нарушение работы поджелудочной железы приводит к сбою функционирования важных органов и различным заболеваниям, а именно к нарушению желудочно-кишечного тракта, развитию панкреатита, сахарного диабета и ряда сопутствующих заболеваний [1].

На сегодняшний день имеется представление о том, что регулярное употребление алкоголя приводит к формированию токсического панкреатита, сопровождающегося внутриорганной патологией. Но природа повреждающего фактора и взаимосвязь органических нарушений в патогенезе формирования токсического панкреатита окончательно не выяснены [2].

По этой причине не всегда возможно применить исключительно терапевтическое лечение и приходится проводить хирургические вмешательства [3].

В связи с этим актуальным является воспроизведение токсического панкреатита, развитого на фоне гиперлипидемии и алкоголизации, что, как правило, в жизни приводит к патологии поджелудочной железы. Выполнение этой задачи позволит уточнить патогенез заболевания, детально проанализировать механизмы формирования и развития патологического процесса как на тканевом, так и на клеточном уровне, а в дальнейшем поможет разрабатывать патогенетически обоснованные методы профилактики и лечения этого заболевания.

Из данных литературы известны несколько способов развития панкреатита у крыс путем моделирования [4; 5].

Один из способов, апробированный на крысах линии Wistar, включает создание гипертензии в биопанкреатическом протоке, за счет сужения просвета в 1,5 раза. Сужение и стенозирование обеспечивали с помощью внешнего сдавливания обернутым вокруг протока и фиксированным к нему лоскутом из вытянутого политетрафторэтилена [4]. Авторы установили, что морфологические признаки у животных появились на 1-е сутки после вмешательства острого панкреатита, а на 90-е сутки – хронического панкреатита. К недостаткам данного способа можно отнести необходимость хирургического вмешательства и то, что данный вид модели не имеет естественных патологических факторов, способствующих развитию панкреатита.

Другой способ, предложенный авторами [5], заключается в создании модели токсического панкреатита путем деструкции ткани поджелудочной железы крыс единичным введением 1%-го раствора тритона X-100 в объеме 0,1 мл, с последующей алкоголизацией животных в течение трех месяцев 15%-м водным раствором этанола, используемым для питья вместо воды. Но недостатком данного метода является введение животным химического вещества тритона X-100, используемого для разрушения эукариотических клеток, что является не естественным в жизни человека и вызывает падеж экспериментальных животных.

Цель исследования – воспроизвести модель токсического панкреатита на крысах путем моделирования дислипидемии и принудительной алкоголизации.

Материалы и методы исследования

В проводимом авторами статьи эксперименте использовали беспородных крыс-самцов 12 месяцев (вес 300-350 г). В процессе эксперимента животные были разделены на 2 группы: в первую группу входили интактные животные (контрольная) – 30 жи-

вотных, которых кормили натуральными и брикетированными кормами в соответствии с нормами, утвержденными Приказом № 755 от 12.08.77 (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 23.08.2010 № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»); у крыс второй группы – 35 животных (экспериментальная группа), индуцировали токсический панкреатит. Для этого животных содержали на высокожировом рационе в течение трех месяцев, развивая дислипидемию, а после достижения целевого уровня холестерина, равного $3,83 \pm 0,31$ ммоль/л (контроль $2,2 \pm 0,2$ ммоль/л) [6], каждые 24 часа принудительно внутривентрикулярным методом вводили 20%-й спиртовой раствор в расчете 3 мл/кг через пищевой зонд в течение двух месяцев.

По окончании эксперимента животных декапитуировали под эфирным наркозом. Все манипуляции выполнялись в соответствии с «Общими этическими принципами экспериментов над животными», утвержденным I Национальным конгрессом по биоэтике. Забор биоматериала для биохимического и морфологического исследования проводили в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных», «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» (Приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003).

Для проведения биохимического анализа готовили гомогенаты ткани печени и поджелудочной железы в соотношении 1 часть ткани к 9 частям охлажденного физиологического раствора, центрифугировали при 3000 об./мин.

В гомогенатах определяли концентрацию лактата, пировиноградной кислоты (ПВК) и восстановленного глутатиона (GSH), а также активность ферментов: глутатионпероксидазы (ГПО) и глутатионредуктазы (ГР) [7].

В сыворотке крови определяли уровень амилазы, общего белка, щелочной фосфатазы, глюкозы и общего холестерина после 12 ч голодания из хвостовой вены крыс (0,3-0,7 мл).

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладной программы Statistica, версия 10.0, и Microsoft Office Excel Worksheet. После проверки распределения на нормальность о достоверности отличий учитываемых показателей сравниваемых групп судили по величине t-критерия Стьюдента, при ненормальности распределения – U-критерия Манна – Уитни. Статистически достоверными считали

отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Известно, что баланс уровня восстановленного и окисленного глутатиона в клетках контролируется отношением ферментов ГР и ГПО, что свидетельствует об антиоксидантной защите клетки и состоянии адаптивно-компенсаторных изменений [8].

Результаты биохимических изменений, полученные при анализе ткани поджелудочной железы, отражены в таблице 1.

Анализ показателей углеводного обмена в гомогенате поджелудочной железы у экспериментальных животных (группа 2) указывал на существенное увеличение уровня лактата на 128,57% ($p < 0,001$) и ПВК на 161,54% ($p < 0,001$) относительно данных контрольной группы, что свидетельствует об усилении аэробных процессов и формировании тканевой гипоксии.

Результаты определения активности ключевых ферментов глутатионového звена антиоксидантной защиты у группы с токсическим панкреатитом в поджелудочной железе указывают на уменьшение активности ГПО на 36,17% ($p < 0,001$) и активности ГР на 53,91% ($p < 0,001$), на фоне тенденции к накоплению концентрации GSH на 28,45% ($p > 0,05$) относительно данных контроля.

Полученные результаты свидетельствуют о снижении антиоксидантной защиты. Эти данные отражают снижение возможностей глутатионového звена антиоксидантной защиты, что ведет к накоплению продуктов радикальной природы в панкреоцитах.

Результаты анализа крови, полученные по окончании эксперимента у группы с токсическим панкреатитом, отображены в таблице 2.

У животных с токсическим панкреатитом относительно группы контроля выявлено увеличение активности амилазы на 298% ($p < 0,001$) и глюкозы на 107, 24% ($p < 0,001$), а также снижение концентрации общего белка на 16,04% ($p > 0,001$) и активности щелочной фосфатазы на 7,73% ($p > 0,05$), что указывает на развитие воспалительного процесса в клетках поджелудочной железы.

Для выявления морфофункциональных сдвигов проведено исследование в патологоанатомическом бюро ГБУ РО «ПАБ» кусочков ткани поджелудочной железы и печени экспериментальных крыс. Парафиновые срезы фиксировались в 10%-м растворе нейтрального формалина и окрашивались гематоксилином-эозином.

Морфологически в ткани поджелудочной железы выявлена атрофия железистой паренхимы (1) и островков Лангерганса (2), выраженный перидуктальный меж- и внутридольковый липоматоз (3) (рисунок).

Таблица 1

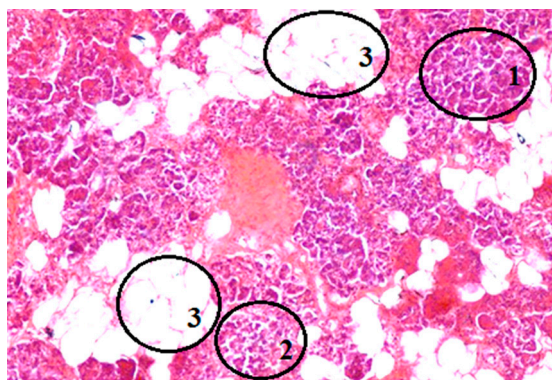
Состояние ключевых показателей углеводного и глутатионového обмена в ткани поджелудочной железы у животных с токсическим панкреатитом

Показатели	Группы	Группа 1, n=30 (контрольная группа)	Группа 2, n=35 (токсический панкреатит)
ПВК, мкмоль/мг белка		0,39±0,04	1,2±0,09*, $p < 0,001$
Лактат, мкмоль/мг белка		3,15±0,29	7,2±0,69*, $p < 0,001$
GSH, мкмоль/мг белка		49,94±5,1	64,15±6,6, $p > 0,05$
ГПО, мкмоль/мг белка		16,2±1,5	10,34±1,1*, $p < 0,001$
ГР, мкмоль/мг белка		1,28±0,13	0,59±0,06*, $p < 0,001$

Таблица 2

Биохимические изменения показателей крови у животных с токсическим панкреатитом

Показатель	Группа	Группа 1, n=30 (контрольная группа)	Группа 2, n=35 (токсический панкреатит)
Амилаза, Е/л		628,21±18,67	2502,33±130,77*, $p < 0,001$
Общий белок, г/л		102,55±3,29	86,1±3,79*, $p > 0,001$
Щелочная фосфатаза, Е/л		1145,78±45,96	134,51±8,46, $p > 0,05$
Глюкоза, ммоль/л		3,04±0,28	6,3±0,48*, $p < 0,001$



Ткань поджелудочной железы (x 100).
На снимке изображена ткань поджелудочной железы у испытуемого животного № 6 из группы с токсическим панкреатитом

Полученные результаты морфологического исследования доказывают наличие моделируемого заболевания и согласуются с данными, приведенными в литературе [9].

Заключение

Таким образом, полученные данные проведенного анализа показали, что представленный способ моделирования у животных токсического панкреатита приводит к нарушению в ткани поджелудочной железы ключевых звеньев метаболических процессов (углеводного и глутатионового обмена) и морфологических изменений, доказывающих данную патологию.

В отличие от приведенных в литературных источниках методов моделирования панкреатита, предложенный авторами данной статьи способ в эксперименте не требует хирургических манипуляций и введения химических веществ, не естественных в жизни человека, кроме этого, прост в исполнении и не вызывает падежа животных. В связи с этим представленный метод воспроизведения токсического панкреатита у крыс в экспериментальных исследованиях позволяет не только уточнить сложные механизмы развития патологического процесса и структурно-функциональные нарушения в поджелудочной железе, но и может

быть использован для составления схем коррекции, направленных на снижение патобиохимических изменений, происходящих в желудочно-кишечном тракте при токсическом панкреатите.

Список литературы

1. Чартаков Д.К. Динамика физиологических показателей поджелудочной железы в норме и патологии // *Мировая наука*. 2023. №6 (75). URL: https://www.science-j.com/_files/ugd/b06fdc_98de75da049849139d924da6a3da1997.pdf?index=true (дата обращения: 15.09.2023).
2. Окулова И.И., Шимов К.И., Исмаилов А.М., Чернощев Ф.В., Билалова Л.Ф., Рябова Е.Н., Чобаль Ю.М., Суворова О.А., Макарова Е.А., Ходырева Т.О., Рыбина В.А. Влияние алкоголя на организм // *Международный студенческий научный вестник*. 2017. № 5. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=17347> (дата обращения: 12.06.2023).
3. Ивашкин В.Т., Кригер А.Г., Охлобыстин А.В., Анищенко М.А., Кардашева С.С., Алексеенко С.А., Багненко С.Ф., Быков М.И., Будзинский С.А., Буриев И.М., Вишневский В.А., Гальперин Э.И., Глабай В.П., Гольцов В.Р., Дюжева Т.Г., Кармазановский Г.Г., Королев М.П., Красильников Д.М., Кучерявый Ю.А., Маев И.В., Майстренко Н.А., Осипенко М.Ф., Прудков М.И., Симаненков В.И., Солонищн Е.Г., Федоров А.В., Федоров Е.Д., Хлынов И.Б., Чикунова М.В., Шабунин А.В., Шаповальянц С.Г., Шептулин А.А., Шифрин О.С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического панкреатита // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022. № 32(2). С. 99-156. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-2-99-156.
4. Корсаков И.Н., Восканян С.Э., Найденов Е.В. Способ моделирования хронического панкреатита // Патент РФ № 2541824. Патентообладатель ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России». 2015. Бюл. № 5.
5. Микашинович З.И., Летуновский А.В., Воронкин Д.А., Белоусова Е.С., Бесштанько Е.С., Криволапова И.В. Способ моделирования хронического панкреатита // Патент РФ № 2394280. Патентообладатель Микашинович З.И., Летуновский А.В., Воронкин Д.А., Белоусова Е.С., Бесштанько Е.С., Криволапова И.В. 2010. Бюл. № 19.
6. Микашинович З.И., Белоусова Е.С., Семенец И.А., Ромашенко А.В., Кантария А.В. Способ моделирования эссенциальной гиперхолестеринемии // Патент РФ № 2733693. Патентообладатель Семенец И.А. 2020. Бюл. № 28.
7. Данилова Л.А. Справочник по лабораторным методам исследований. СПб.: Питер, 2003. 736 с.
8. Калинина Е.В., Чернов Н.Н., Алеид Р., Новичкова М.Д., Саприн А.Н., Березов Т.Т. Современные представления об антиоксидантной роли глутатиона и глутатионзависимых ферментов // *Вестник Российской АМН*. 2010. № 3. С. 46-54.
9. Паклина О.В., Кармазановский Г.Г., Сетдикова Г.Р. Патоморфологическая и лучевая диагностика хирургических заболеваний поджелудочной железы: атлас. М.: Видар-М, 2014. 188 с.

УДК 616.5-002-031.4-06:[617.59-001.4-001.5+616.352-007.253]-002.3

СОЧЕТАНИЕ ПИОДЕРМАЛЬНЫХ ОЧАГОВ КОЖИ В ОБЛАСТИ КРЕСТЦА И ПРОМЕЖНОСТИ У БОЛЬНЫХ С НАГНОИВШИМИСЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-КОПЧИКОВЫМИ ХОДАМИ И СВИЩАМИ ПРЯМОЙ КИШКИ

¹Томнюк Н.Д., ¹Данилина Е.П., ¹Здзитовецкий Д.Э.,
²Ховалыг В.С., ¹Кембель В.Р., ¹Борисов Р.Н.

¹ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени
проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, e-mail: rector@Krasgmu.ru;
²ГБУЗ РТ «Республиканская больница №2», Кызыл, e-mail: hospital60@mail.ru

Неспецифические воспалительные образования с множественными свищами на коже промежности и крестца могут возникнуть как самостоятельные заболевания, так и в виде сочетанного поражения кожи на фоне длительно существующих свищей прямой кишки и нагноившихся эпителиальных копчиковых ходов. Такие пиодермальные очаги возникают преимущественно у лиц мужского пола, имеющих выраженный волосяной покров, и у больных на фоне длительно существующих гнойных свищей прямой кишки. В работе представлены результаты диагностики и лечения 82 пациентов, у которых имелись эти два сочетанных заболевания. В одной группе больных (57) пиодермальные очаги выявлены на фоне нагноившихся эпителиально-копчиковых ходов, во второй группе (25 человек) – на фоне свищей как осложнения после операций на прямой кишке после воспалительных заболеваний. Проанализированы методы диагностики и лечения в зависимости от локализации пиодермальных очагов, их распространенности, а также дана характеристика и определены особенности основного проктологического заболевания. Как показывает практика, хирургическое лечение – это основной метод, он показан на любой стадии развития заболевания пиогенных очагов, а также при любой клинической картине основного проктологического заболевания.

Ключевые слова: свищи, эпителиальный копчиковый ход, проктологическое заболевание, лечение, диагностика

COMBINATION OF INFLAMMATORY SKIN FOCI IN THE SACRUM AND PERINEUM IN PATIENTS WITH SUPPURATIVE EPITHELIAL COCCYGEAL PASSAGES AND FISTULAS OF THE RECTUM

¹Tomnyuk N.D., ¹Danilina E.P., ¹Zdzitovetsky D.E.,
²Hovalyig V.S., ¹Kembel V.R., ¹Borisov R.N.

¹Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenyetsky»
of the Ministry of Health of Russia, Krasnoyarsk, e-mail: rector@Krasgmu.ru;
²Republican Hospital No. 2, Kyzyl, e-mail: hospital60@mail.ru

Unspecific inflammatory formations with multiple fistulas on the skin of the perineum and sacrum can occur as independent diseases or as a combined skin lesion on the background of long-term existing rectal fistulas and festered epithelial coccygeal passages. Such pyodermal foci occur predominantly in males with pronounced hair cover and in patients against the background of long-standing purulent fistulas of rectum. In work presents the results of diagnostics and treatment of 82 patients with these two concomitant diseases. In one group of patients (57) pyodermal foci of the skin were revealed against the background of festered epithelial-tongue passages. In the second group (25 patients), on the background of fistulas, as complications of inflammatory diseases after rectal surgery. Methods of diagnostics and treatment depending on localization of pyodermal foci and their prevalence were analyzed as well as characteristics and peculiarities of the main proctological disease were given. As practice shows, surgical treatment is the main method and it is indicated at any stage of pyogenic lesions development as well as in any clinical picture of the main proctological disease.

Keywords: fistulas, epithelial coccygeal passage, proctological disease, treatment, diagnosis

Прямая кишка сообщается с отверстием заднего прохода посредством анального канала, который покрыт многослойным плоским эпителием. Анальный канал обильно снабжается нервными окончаниями и очень чувствителен. Проксимально анальный канал соединяется со слизистой оболочкой прямой кишки, покрытой цилиндрическим эпителием. На месте перехода анального канала в слизистую оболочку располагается аноректальная линия, также известная как зубчатая, или гребешковая. В этом же

месте проходят продольно расположенные в подслизистом слое Морганиевы колонны, основания которых соединяются поперечными складочками по гребешковой линии. Эти складки образуют крипты, которые нередко травмируются при запорах или поносах. Такое повреждение является предпосылкой к развитию острого парапроктита, свищей и трещин прямой кишки [1].

В последнее время вопросы диагностики и лечения пиодермальных очаговых поражений кожи крестца и промежности на фоне

свищей прямой кишки и эпителиально-копчиковых ходов широко обсуждаются хирургами и проктологами. Так, по данным литературы, эти осложнения в структуре проктологических заболеваний занимают четвертое место по распространенности и составляют 10–30% от общего числа нозологий в данной хирургической группе [2].

Механизм возникновения свищевого канала обусловлен воспалением в структуре прямой кишки (крипте). В воспалительный процесс может вовлекаться клетчатка, окружающая прямую кишку. Особое внимание данному заболеванию уделяют в связи с высоким риском развития следующих осложнений: деформация структуры анального отверстия, рубцовое изменение окружающих кишечник мышц, формирование злокачественного образования.

Факторы, влияющие на появление свища, довольно разнообразны. Это могут быть осложнения после операции по поводу удаления геморроидальных узлов, где затрагивается мышечный слой; нередко травмы анального сфинктера и прямой кишки; воспалительные болезни кишечника (болезнь Крона – самая распространенная причина); грыжа; инфекционные болезни (хламидиоз, туберкулез, сифилис); злокачественные опухоли; наличие дивертикулов.

Заболевание характеризуется монотонным и бессимптомным течением, где изначально визуализируется прямой свищ, не имеющий разветвлений, гнойников и рубцов. Также отсутствуют инфильтраты. Спустя некоторое время выходные отверстия свища окружаются разросшейся рубцовой тканью, которая вокруг свищевого канала прямой кишки преобразуется в гнойные образования. С этой стадии заболевание начинает быстро прогрессировать, что обусловлено массивным воспалительным процессом кожи и подкожно-жировой клетчатки ягодичной и крестцово-копчиковой областей. В результате у свищей присутствуют разросшаяся рубцовая ткань и инфильтрация с гноем. Свищевой канал приобретает множество ответвлений.

Вовлечение в воспалительный процесс кожи этих областей – явление закономерное и, как правило, является первым серьезным клиническим признаком проявлением болезни, на которую и обращают внимание пациенты [3, 4].

Данные о причинах очаговых поражений кожи весьма противоречивы. Одна группа исследователей придерживается теории «эмбриогенеза» [5-7], другая группа – «клиницисты» – рассматривают данные осложнения как вариант гнойно-септических заболеваний вследствие инфицирования кожи,

чему способствуют избыток волос, наличие сальных желез, мацерация. Во врачебной практике эти поражения кожи получили название «типичные» и «нетипичные» [8].

Типичными считаются те осложнения, которые имеют патогенетическую связь с основным проктологическим заболеванием, а нетипичными – варианты поражений кожи, не имеющих связи по этиологии и механизму возникновения с основным заболеванием. Подобные поражения считаются вторичными – «дерматозными».

Среди этой категории больных особое внимание привлекают те пациенты, у которых на фоне свища прямой кишки или нагноившихся эпителиально-копчиковых ходов имеются обширные пиодермальные очаги кожи [9, 10]. Именно эта клиническая картина воспалительных изменений на коже выступает на первый план и может считаться самостоятельной нозологической единицей заболевания [11, с. 167].

Диагностика и лечение таких больных представляют сложную задачу, где нередко допускаются ошибки тактического и технического плана, приводящие к рецидиву заболевания (15–40% случаев), выключая исключение пациентов на длительный период из трудового процесса [12, с. 384]. Кроме того, если учесть, что основной контингент больных – люди молодого работоспособного возраста, проблема приобретает не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость [13, 14, 15].

Цель исследования: своевременная диагностика и определение объема оказания хирургической помощи больным на разных стадиях проявления болезни.

Материалы и методы исследования

Произведен анализ 82 больных, проходивших лечение в проктологических отделениях республиканской больницы № 1 г. Кызыла (Республика Тыва) и в 3-м хирургическом отделении БСМП г. Красноярска за последние 15 лет. Все пациенты были с нагноившимися эпителиально-копчиковыми ходами и свищами прямой кишки с вовлечением в воспалительный процесс кожи крестца и промежности как второе сочетанное заболевание.

Характеристика больных: среди больных преобладали мужчины – 77 человек, женщин было 5. По возрастной категории пациенты распределились следующим образом: до 20 лет – 3 больных, 21–30 лет – 15 больных, 31–40 лет – 35 больных, 41–50 лет – 22 больных, от 51 до 60 – 5 пациентов и старше 61 года – 2 пациента.

Длительность заболевания составляла от 1 года до 3 лет; профессии у больных были

разными, закономерности не выявлено, 79 человек продолжают трудовую деятельность.

По основным клиническим заболеваниям авторы выделили одну группу из 57 пациентов, у которых пиодермальные очаги кожи возникли на фоне нагноившихся эпителиально-копчиковых ходов.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проводимого исследования у группы пациентов, состоящей из 57 человек, по межъягодичной складке определялись от одного до двух (реже трех) первичных отверстий нагноившихся копчиковых ходов, от которых слева и справа имелись дополнительно не менее двух–трех свищевых отверстий, не сообщающихся с первичным копчиковым ходом. Кроме этого, у некоторых больных в области крестца и реже на промежности были пиогенные инфильтраты разных размеров (2–4 см).

В одних случаях инфильтраты были изолированы, а в других – сливались и образовывали обширные зоны поражения. Кожа над ними имела буровато-коричневую окраску, местами плотной консистенции, была испещрена множественными короткими свищами. Часть этих свищей сообщались между собой, образуя подкожные полости со значительным гнойным отделяемым, другие, наоборот, располагались изолированно и имели скудные гнойные выделения. Гной по характеру густой, светло-желтой окраски со зловонным, неприятным запахом.

Доказательством изолированности пиодермальных очагов с эпителиально-копчиковыми ходами являлось то, что ни при маркировке метиленовым синим, ни при фистулографии и зондировании связи не определялись. Бактериологическое исследование гноя из копчикового хода и пиодермальных очагов показало идентичную флору – патогенный стафилококк.

Во второй группе (25 пациентов) гнойные очаги поражения кожи промежности характеризовались различными формами и локализацией по отношению к свищам прямой кишки.

Во всех наблюдениях пиодермальные очаги располагались участками на промежности преимущественно в отдалении от наружных свищевых отверстий. Одни располагались либо на всей промежности, либо на одной из ягодиц от корня мошонки до верхушки копчика. Детальное обследование (зондирование свищей, фистулография) показало, что отдаленные пиодермальные очаги все же имели связь со свищами прямой кишки.

Так, у 9 пациентов из 25 пиодермальные очаги имели локализацию только в передней промежности, причем у 6 из них имелись сообщения со свищами прямой кишки, внутреннее отверстие которых было на передней стенке. У 3 больных связь установлена с задними свищами. В то же время у остальных пациентов наличие связи не установлено.

Особо следует подчеркнуть, что отдельные пиодермальные очаги имели сообщения со свищевыми ходами прямой кишки, тогда как соседние образования, занимающие определенную площадь поражения кожи, не имели связи с фистулами, и это подтверждалось целым рядом исследований, в том числе бактериологическими. Исследование гноя из параректального свища и пиодермального очага показало наличие патогенного стафилококка и непатогенной кишечной палочки. Идентичная форма стафилококка была в отделяемом из пиодермального очага.

Еще у 2 пациентов из второй группы гнойничковые очаги с инфильтратами и свищевыми очагами располагались исключительно в области передней промежности, в основном ближе к средней ее зоне. Характерной особенностью данных образований явилось наличие нескольких (4–6) очень узких ходов, которые проникали через волокна сфинктера и перфорировали в виде сита слизистую оболочку переднего сегмента анального канала. Эти точечные отверстия, в отличие от внутренних отверстий свищей прямой кишки, локализовались не строго в зоне анальной крипты, а произвольно, проникая в стенку кишки вблизи от заднепроходного отверстия и выше зубчатой линии. Ни один из указанных свищей не сообщался явно с прямой кишкой. Признаков копчикового хода в данном случае не обнаружено. Бактериологические посевы из отделяемого свищей и биопсия подтвердили наличие хронического воспалительного процесса.

Если в странах постсоветского пространства патогенез рассматривается с точки зрения «дисэмбриогенеза», что предполагает экзизионную тактику лечения у этих больных, то в англоязычных источниках эти положения рассматриваются как вариант гнойно-септического характера. Эти различия во взглядах не противоречат основному принятому хирургическому методу лечения как ведущему.

Хирургическое вмешательство заключается в радикальном иссечении дермальных очагов одновременно с лечением основного проктологического заболевания.

Операции проводились одномоментно больным, у которых пиодермальные очаги

промежности или в области крестца имели изолированный характер и сочетались с минимальной активностью гнойного процесса (67 пациентов).

У остальных больных была так называемая предоперационная подготовка, особенно у больных со сложными свищами прямой кишки и обширными очагами поражения кожи (запущенные случаи). Вследствие этого в предоперационный период необходимо определить состав свищевой микрофлоры. Исходя из результатов анализа применяются антибиотики широкого спектра действия, а при необходимости выполняется дренирование (рассечение свищей и абсцессов) с инстилляцией гнойных полостей до возможного максимального стихания (в среднем 7–10 дней) воспалительного процесса. Немаловажными являются назначение ультрафиолетового облучения и прием антибактериальных средств.

Вышеперечисленные мероприятия позволяли достаточно подготовить кожные покровы, которые в дальнейшем могут использоваться с целью пластического прикрытия раневых поверхностей после удаления свищевых очагов.

Нагноения после операции были выявлены у 2 пациентов со свищами прямой кишки и у 1 – с эпителиально-копчиковым ходом, у остальных пациентов осложнений не было, выписаны на амбулаторное наблюдение.

Заключение

Неспецифические воспалительные заболевания с множественными свищами на коже промежности и крестцовой области могут возникать как самостоятельное заболевание, но чаще – на фоне сочетанного поражения уже длительно существующих свищей. Заболевание распространено у лиц мужского пола, имеющих выраженный волосяной покров промежности и крестцово-копчиковой области. Выбор хирургического метода зависит от места локализации свищевого хода, наличия рубцовых очагов в области внутреннего сфинктера и проксимальной клетчатки, а также от того, есть ли у пациента гнойный процесс в области свища. Предпочтительнее проводить одномоментные операции. Как осложнение в послеоперационном периоде возможно возникновение новых свищей. Данные последствия могут возникнуть из-за неверного выбора метода вмешательства и его техники. Операция по удалению краевых свищ прямой кишки приводит к полному выздоровлению и не вызывает каких-либо

отягощающих последствий. Для предотвращения появления вторичных свищей и, как следствие, пиодермии требуется обширное иссечение пораженной кожи, опять же с применением одномоментного метода. Это предупредит распространение воспаления на близлежащие ткани.

Список литературы

1. Золотухин Д.С., Сергийко С.В., Крочек И.В. Современные методы лечения эпителиального копчикового хода // Таврический медико-биологический вестник. 2021. № 1. С. 80-88.
2. Харabet Е.И., Грошилин В.С., Поройский С.В., Кузнецов В.Д., Антонова А.В. Результаты внедрения нового двухэтапного метода лечения эпителиального копчикового хода // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2022. № 3. С. 115-120.
3. Ревницкий В.П., Латынина В.И., Ядыкина Т.К., Филимонов С.Н. Эффективный способ оперативного лечения хронической гнойно-свищевой формы эпителиально-копчикового хода на стадии абсцесса // Медицина в Кузбассе. 2018. № 2. С. 4-9.
4. Федюшкин В.В., Барышев А.Г., Пятаков С.Н., Голиков И.В., Шубров Э.Н. Оптимизация лечения больных с эпителиальным копчиковым ходом, осложненным абсцессом // Инновационная медицина Кубани. 2022. № 1. С. 22-30.
5. Хубеков Д.А. Хирургическое лечение пилонидальной болезни // Колопроктология. 2018. № 4. С. 79-88.
6. Чернядьев С.А. Хирургические болезни. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 16 с.
7. Лурин И.А., Цема Е.В. Этиология и патогенез пилонидальной болезни // Колопроктология. 2013. № 3. С. 35-50.
8. Назаров Л.У., Акоюн Э.Б., Амбарцумян Р.А., Энфенджян А.К. Воспалительные поражения кожи промежности и крестцово-копчиковой области // Хирургия. 1983. № 4. С. 65-68.
9. Помазкин В.И. Анализ результатов лечения эпителиального копчикового хода при дифференцированном выборе операции // Уральский медицинский журнал. 2010. № 4. С. 36-39.
10. Гаин М.Ю., Шахрай С.В., Гаин Ю.М. Эпителиальные копчиковые ходы: всегда ли показана радикальная операция // Новости хирургии. 2017. № 6. С. 600-604.
11. Шельгин Ю.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных со свищами прямой кишки. Москва. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 528 с.
12. Балицкий, В.В., Янчук Н.А., Керничный В.В. Хирургическое лечение эпителиального копчикового хода (материалы II съезда колопроктологов стран СНГ, III съезда колопроктологов стран Центральной и Восточной Европы). М.: Медицинское информационное агентство, 2013. 423 с.
13. Кузнецов С.М., Косолапов Ю.Л., Стручков А.Г., Гордеев Ф.Д. Тактические и технические подходы лечения больных с копчиковыми эпителиальными ходами // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2019. № 1. С. 7-12.
14. Лавришин Н.М. Лечение больных эпителиально-копчиковым ходом, осложненным множественными свищами ягодично-крестцово-копчиковой области // «Руль». 2019. № 1. С. 69-75.
15. Гулов М.К., Зубайдов Т.Н., Иброхимов Ю.Х. Совершенствование методов диагностики и хирургического лечения сложных форм эпителиального копчикового хода // Вестник Авиценны. 2016. № 4. С. 5-16.

УДК [616.12-008.331.1+616.441-008.6]-056.52

О ПАРАМЕТРАХ И ПОКАЗАТЕЛЯХ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ, ПРОХОДЯЩИХ КУРС РАЗГРУЗОЧНО-ДИЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

¹Тюшнякова О.П., ²Ральченко И.В., ¹Бородин Н.Ю.,
¹Шмидт С.С., ¹Сагитова А.С., ¹Муравьев С.А.

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Тюмень, e-mail: olga_tyu72@mail.ru;

²ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», Тюмень,
e-mail: ralchenko-i@mail.ru

У пациентов с ожирением, артериальной гипертензией наблюдаются повышенный индекс массы тела, нарушение уровня триглицеридов, холестерина, баланса в системе гемокоагуляции, а также искажение ионного обмена. Полученные авторами результаты исследования согласуются с литературными данными. После курса разгрузочно-диетической терапии у пациентов выявлена позитивная динамика в снижении индекса массы тела, артериального давления, в плазме крови отмечены снижение уровня триглицеридов и холестерина в составе липопротеидов низкой плотности, нормализация соотношения атерогенных/антиатерогенных транспортных частиц (ЛПНП/ЛПВП) в сторону антиатерогенных. Ожирение стимулирует процессы ПОЛ в лейкоцитах и тромбоцитах, запуская у последних процессы агрегации. Система свертывания крови пациентов на первых этапах лечения находится в состоянии напряжения (удлинение АЧТВ, ПТИ, снижение числа тромбоцитов). Внутрисосудистая активация тромбоцитов запускает коагуляционный гемостаз. Таким образом, рост АФК в лейкоцитах, тромбоцитах вызывает падение их количества, ослабляя тем самым систему антиоксидантной защиты. Курс разгрузочно-диетической терапии запускает у пациентов тканевую липолиз, кетогенез, провоцируя метаболический ацидоз и потребление ионов Na^+ как одного из ведущих участников щелочных резервов организма. Через 6 месяцев уровень ионов Na^+ у пациентов восстанавливается, приближаясь к параметрам нормы.

Ключевые слова: ожирение, артериальная гипертензия, гемостаз, ПОЛ, тромбоциты, лейкоциты, ионы плазмы крови

ABOUT PARAMETERS AND INDICATORS OF BLOOD PLASMA OF PATIENTS UNDERGOING A COURSE OF UNLOADING AND DIETARY THERAPY

¹Tyushnyakova O.P., ²Ralchenko I.V., ¹Borodina N.Yu.,
¹Schmidt S.S., ¹Sagitova A.S., ¹Muraviev S.A.

¹Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tyumen,
e-mail: olga_tyu72@mail.ru;

²Tyumen State University, Tyumen, e-mail: ralchenko-i@mail.ru

In patients with obesity, hypertension, there is an increased body mass index, a violation of the level of triglycerides, cholesterol, balance in the hemocoagulation system, as well as distortion of ion exchange. The results of the study obtained by the authors are consistent with the literature data. After a course of unloading and dietary therapy, patients showed positive dynamics in a decrease in body mass index, blood pressure, a decrease in the level of triglycerides and cholesterol in the composition of low-density lipoproteins, normalization of the ratio of atherogenic / anti-atherogenic transport particles (LDL/HDL) towards anti-atherogenic was noted in blood plasma. Obesity stimulates the processes of SEX in leukocytes and platelets, triggering aggregation processes in the latter. The blood clotting system of patients at the first stages of treatment is in a state of tension (lengthening of the APTT, PTT, decrease in the number of platelets). Intravascular platelet activation triggers coagulation hemostasis. Thus, the growth of ROS in leukocytes, platelets, causes a drop in their number, thereby reducing the system of antioxidant protection. The course of unloading and dietary therapy triggers tissue lipolysis, ketogenesis in patients, provoking metabolic acidosis, and the consumption of Na^+ ions, as one of the leading participants in the alkaline reserves of the body. After 6 months, the level of Na^+ ions in patients is restored, approaching the parameters of the norm.

Keywords: obesity, arterial hypertension, hemostasis, lipid peroxidation, platelets, leukocytes, blood plasma ions

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует рассматривать ожирение как неинфекционную эпидемию XXI века. Анализ литературных данных показал, что само ожирение нередко рассматривается как заболевание, к которому приводит комплекс позиций, таких как предпочтения в режиме питания, жизненные привычки, генетически обусловленная предрасположенность [1]. Также ряд авто-

ров отмечают, что гипотиреоз, сопровождающий ожирение, вносит свой вклад в состояние системы гемостаза пациентов [2]. Специалисты ВОЗ полагают, что к 2025 г. число лиц с ожирением в мире может достичь порядка 300 млн. Также авторы отмечают, что ожирение у пациентов нередко приводит к падению качества жизни на фоне выявления ряда сопутствующих заболеваний и риску развития инвалидности [3, 4]. ВОЗ

трактует ожирение как неинфекционную эпидемию XXI века. В наши дни распространенность ожирения нарастает во всех возрастных группах населения. Так, свыше 1,4 млрд взрослых и детей имеют повышенный индекс массы тела, из них порядка 500 млн человек страдают ожирением. В России распространенность ожирения среди взрослого населения составляет около 37%. Среди детей и подростков (за последние 20 лет) доля страдающих этим недугом в возрастной группе 6–11-летних увеличилась с 7 до 13%, в группе 12–19-летних возросла с 5 до 14%, ожирение выявлено у 5,5% сельских и 8,5% городских детей. Как известно, ожирение приводит не только к снижению общей продолжительности жизни, но и к инвалидности людей, в том числе в молодом возрасте. Набор массы тела пациентами при ожирении сопровождается, как указывают авторы, такими состояниями, как ИБС, гипертония, сахарный диабет 2-го типа [5]. Ожирение часто протекает на фоне гипотиреоза различной этиологии. При этом, как следует из данных литературы, ожирение в сочетании с АГ нередко приводит к риску образования тромбов в сосудах жизненно важных органов человека – сердца и мозга, увеличивая возможность возникновения инфаркта миокарда или инсульта. Следовательно, изучение таких сочетанных состояний представляется авторам актуальной научной задачей.

Цель исследования – оценить динамику изменения клинического анализа крови, гемостаза, липидограммы, состояние

электролитов у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и ожирением на фоне разгрузочно-диетической терапии (РДТ).

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 50 человек (13 мужчин и 37 женщин) в возрасте от 18 до 62 лет. Пациенты, участвующие в обследовании, были разделены на группы: с ожирением I–III степени абдоминального типа и АГ I–III степени по гипертоническому типу. У пациентов по ходу обследования выявлялся гипотиреоз. В группу контроля вошли 23 здоровых донора, не имеющих нарушений и сочетанных патологий в изучаемой группе. Курс РДТ проводился по методике, разработанной Минздравсоцразвития РФ [6]. Биохимические показатели крови и гемостаза были определены на биохимическом анализаторе «Сапфир-400» (Япония). Все пациенты получали соответствующую показаниям медикаментозную терапию. Для определения достоверности отличий вычисляли доверительный коэффициент Стьюдента (t) и величину вероятности (p).

Результаты исследования и их обсуждение

Исследования показали, что у пациентов в изучаемых группах просматривалась позитивная динамика до и после курса РДТ. В ходе исследования у пациентов было отмечено достоверное снижение как индекса массы тела, так и показателей систолического и диастолического артериального давления. Эти данные приведены на рисунке 1.

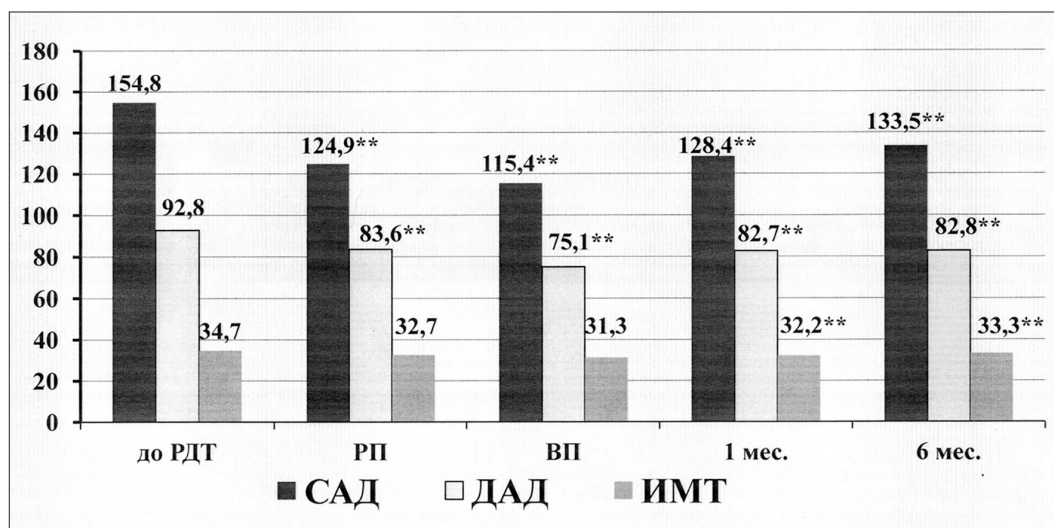


Рис. 1. Изменение ИМТ, АД у пациентов с ожирением и артериальной гипертензией до и после курса РДТ: РДТ – разгрузочно-диетическая терапия, РП – разгрузочный период, ВП – восстановительный период, ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, * – достоверные отличия $p < 0,05$, ** – достоверные отличия $p < 0,01$

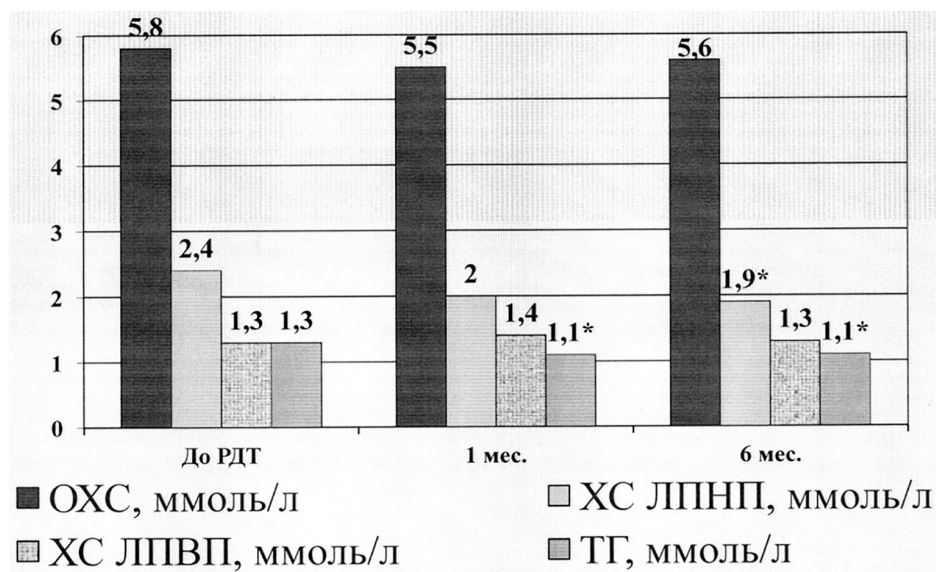


Рис. 2. Изменение уровня липидов плазмы у пациентов с ожирением и артериальной гипертензией до и после курса РДТ: РДТ – разгрузочно-диетическая терапия, ОХС – общий холестерол, ХС ЛПНП – холестерол липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерол липопротеидов высокой плотности, ТГ – триглицериды, * – достоверные отличия $p < 0,05$

Ряд авторов отмечают, что ожирение у некоторых пациентов сопровождается повышением таких показателей липидного обмена, как ТГ, ХС, ЛПНП. И это достоверные данные [1, 7]. Биохимические исследования липидного спектра плазмы крови пациентов отражены на рисунке 2.

Как видно из рисунка 2, у пациентов в изучаемых группах в сравнении с исследованиями до РДТ и спустя 1 и 6 месяцев после лечебных мероприятий выявлено достоверное снижение уровня ТГ и холестерина в составе липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). При этом содержание общего холестерина, в том числе в составе ЛПВП, оставалось примерно на одном уровне. И, поскольку, как известно, ЛПВП являются системами вывода избыточного холестерина из организма (антиатерогенные частицы), то здесь явно просматривается тенденция к выравниванию соотношения ЛПНП/ЛПВП в сторону антиатерогенных. По данным исследования, снижение ТГ, ХС и ЛПНП в плазме составил 15,4%, 3,4% и 20,8% соответственно. Эти показатели на фоне РДТ в целом положительно сказываются на состоянии пациентов во всех исследуемых группах, что соотносится с данными литературных источников и является благоприятным прогностическим фактором повышения качества жизни пациентов.

По мнению ряда авторов, рост объемов абдоминального жира нередко граничит с тромбозами. У таких пациентов отмеча-

ется рост значений таких показателей, как ф. VII (проконвертин), ф. I (фибриноген) и ингибитор активатора плазминогена. Таким образом, активация у таких пациентов системы свертывания крови, приводящая к формированию тромбов, торможению процессов фибринолиза, повышает и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний за счет тромбообразования [8]. Запуск внутрисосудистой активации тромбоцитов у таких пациентов держит в напряжении систему первичного гемостаза [9]. Исследования показателей гемостаза у пациентов: количества тромбоцитов, отвечающих за первичный гемостаз, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и протромбинового индекса (ПТИ), характеризующих соответственно состояние внутреннего и внешнего путей коагуляционного гемостаза, позволили выявить следующее. После курса РДТ у пациентов отмечалось удлинение АЧТВ ($38,52 \pm 3,0^*$) и ПТИ ($99,25 \pm 4,5^*$) против контрольных значений $30,71 \pm 3,5$ и $91,35 \pm 3,5$ соответственно ($p < 0,01$). Показатели отражали достоверные тенденции к изменению, по сравнению с контрольной группой увеличились на 25,4% (АЧТВ) и 8,7% (ПТИ).

Высокие показатели липидного спектра плазмы крови (ХС, ЛПНП) способны стимулировать как агрегацию тромбоцитов, так и реактивность некоторых клеток крови (эритроцитов) и в литературе указывается на существующую между ними зависимость [10, 11].

Таблица 1

Показатели клинического анализа крови пациентов в изучаемых группах

Показатели	Контроль	Пациенты с АГ + АО	Пациенты с АГ без АО
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,66 ± 1,1	4,84 ± 1,3	4,76 ± 0,7
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	297,17 ± 3,5	228,17 ± 4,2*	190,25 ± 7,7*
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,99 ± 1,3	6,33 ± 1,5	4,72 ± 5,3*
Лимфоциты, %	27,58 ± 3,5	35,33 ± 5,2*	39,75 ± 3,3*
Моноциты, %	5,9 ± 1,5	4,58 ± 1,7	5,5 ± 2,1

Примечание: АГ+АО – артериальная гипертензия + абдоминальное ожирение, АГ без АО – артериальная гипертензия без абдоминального ожирения, * – достоверные отличия от значений контроля $p < 0,01$.

В то же время есть упоминание о том, что ожирение способно запускать процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) как в гепатоцитах, так и лейкоцитах, причем у последних в этом случае отмечается рост продукции активных формы кислорода [12]. Форменные элементы крови, такие как эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, как отмечают ряд авторов, способны участвовать в первичном гемостазе [11], и процессы ПОЛ активно этому способствуют [13]. Исследование клинического анализа плазмы крови пациентов в изучаемых группах приведено в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, у пациентов в изучаемых группах в сравнении с группой контроля отмечаются достоверное падение числа тромбоцитов, достоверное повышение уровня лимфоцитов. Полученные данные согласуются с литературными данными. Так, падение числа тромбоцитов показывает, что в этих клетках, вероятно, запускаются процесс агрегации и выброс в кровоток активных тромбоцитарных факторов, а также возникает склонность системы гемостаза пациентов к гипокоагуляции (риск формирования тромбоцитарной пробки). Все перечисленное говорит об активации роста скорости непрерывного внутрисосудистого свертывания крови (НВСК), где тромбоциты играют ведущую роль, и повышении напряжения в системе гемостаза [11, с. 24].

Известно, что активные формы кислорода (АФК), такие как радикал супероксид аниона и перекись водорода, продуцируются пероксисомами лейкоцитов. В наших исследованиях авторы получили достоверный рост лимфоцитов в изучаемых группах. В некоторых литературных источниках отмечено, что продукция АФК способна повышаться как на фоне ожирения, так и при РДТ [12], когда лейкоциты (лимфоциты, моноциты, нейтрофилы) начинают наращивать продук-

цию АФК [11, с. 9]. Активация и рост таких процессов перекисидации затрагивают мембраны клеток крови пациентов в изучаемых группах, а продукты ПОЛ, продуцируемые клетками «белого ряда», запускают активацию тромбоцитов [13]. Показатели эритроцитов и моноцитов как активных участников этих процессов носили недостоверный характер. Уровень изменения количества форменных элементов крови после курса РДТ был недостоверным и разнонаправленным в большинстве фракций, за исключением лимфоцитов. У пациентов как в группе с АГ + АО, так и в группе с АГ без АО после курса РДТ отмечалось достоверное падение уровня лимфоцитов 17,05±4,4* и 19,85±4,9* ($p < 0,01$) соответственно, что указывает на их разрушение. И это соотносится с данными литературы. Голодание в ходе РДТ способствует увеличению числа лимфоцитов, погибающих за счет активации процессов апоптоза этих клеток и снижения антиоксидантной защиты организма [12].

В ряде литературных источников указано, что гипотиреоз, провоцирующий у пациентов состояние ожирения, вносит свой вклад в разбалансировку системы гемостаза [14]. Следует отметить, что гипотиреоз выявлялся у пациентов как сопутствующее заболевание в ходе обследования в изучаемых группах. Анализ полученных нами результатов: удлинение АЧТВ, ПТИ, снижение числа тромбоцитов после курса РДТ во всех группах исследования – позволяет предположить, что система свертывания крови пациентов находится в состоянии напряжения и, возможно, начальной стадии гипокоагуляции потребления на фоне внутрисосудистой активации тромбоцитов. Это подтверждается и данными литературных источников [15, 14].

На следующем этапе исследований авторы уделели внимание вопросу ионного баланса при РДТ.

Таблица 2

Показатели ионного состава плазмы крови пациентов, в изучаемых группах

Ионы плазмы ммоль/л	Пациенты до РДТ			Пациенты через 1 месяц после РДТ			Пациенты через 6 месяцев после РДТ		
	Контроль	АГ без АО	АГ + АО	Контроль	АГ без АО	АГ + АО	Контроль	АГ без АО	АГ + АО
Na ⁺	142,91±1,19	141,71±1,14	141,79±1,15	143,35±0,69	141,61±0,80*	141,91±0,68*	143,48±0,67	142,39±0,67	143,70±1,01
K ⁺	4,48±0,13	4,53±0,11	4,47±0,09	4,37±0,13	4,51±0,10	4,38±0,11	4,32±0,09	4,36±0,11	4,41±0,10
Cl ⁻	98,87±1,72	100,61±1,29	99,33±1,19	100,30±1,37	100,43±0,67	99,42±0,96	101,04±0,74	100,21±0,94	100,76±1,14

Примечание: РДТ – разгрузочно-диетическая терапия, АГ без АО – артериальная гипертензия без абдоминального ожирения, АГ+АО – артериальная гипертензия + абдоминальное ожирение, * – достоверные отличия от значений контроля $p < 0,05$

Известно, что система разгрузочной терапии способна запустить у пациентов ряд биохимических процессов, которые стимулируют: извлечение липидов из жировых депо (липолиз), синтез кетоновых тел (кетогенез), активный распад белков с повышением образования мочевины и пр. Все вышеперечисленное требует выведения вышеперечисленных соединений из организма. В эту работу включаются и почки, и другие системы выделения, что согласуется с данными литературы [16]. Ряд авторов отмечают, что у пациентов набор массы тела при ожирении происходит на фоне роста в кровотоке уровня альдостерона, задержки ионов натрия и активации ренин-ангиотензиновой системы [8, 17, 18]. Важно отметить, что повышенный уровень ангиотензина II (Анг II) как компонента РАС возникает, прежде всего, из-за излишней массы жировой ткани, которая приводит к повышению АД. В исследуемых группах были изучены показатели ионного состава плазмы крови: Na⁺, K⁺, Cl⁻ – до РДТ и спустя 1 и 6 месяцев как основных участников системы РАС. Результаты представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, через 1 месяц после РДТ произошло достоверное снижение у пациентов в изучаемых группах уровня Na⁺ как внеклеточного иона в плазме по сравнению с контролем. Эти данные соотносятся и с показателями АД, и снижением ИМТ пациентов, которые наиболее ярко себя проявили именно на этом этапе исследования. К тому же напомним, что этот ион является еще и компонентом щелочных резервов организма. При запуске процессов тканевого липолиза во время курса РДТ неизменно будет запускаться синтез кетоновых тел, что нередко приводит к состояниям метаболического ацидоза и высоким потреблением буферных систем, как клетки, так и плазмы крови, а также ионов Na⁺ как одного из ведущих участников щелочных резервов организма. Через 6 месяцев, как видно из таблицы 2, уровень ионов Na⁺ у пациентов восстанавливается. Динамика изменений уровня ионов K⁺ и Cl⁻ минимальна и носит недостоверный характер.

Заключение

У пациентов в изучаемых группах: с ожирением I–III степени абдоминального

типа и АГ I–III степени по гипертоническому типу – до и после курса РДТ отмечалось достоверное снижение ИМТ, САД и ДАД. Лечебная терапия, запустив липолиз жировой ткани, позволила выявить падение уровня ТГ и холестерина в составе липопротеидов низкой плотности и нормализовать соотношение ЛПНП/ЛПВП в сторону антиатерогенных.

Анализ показателей коагулограммы дал возможность установить, что удлинение АЧТВ, ПТИ, снижение числа тромбоцитов, лимфоцитов после курса РДТ во всех группах исследования указывают на активацию роста скорости НВСК, процессов ПОЛ в клетках форменных элементов крови. Все вышеперечисленное позволяет полагать, что система свертывания крови пациентов находится в состоянии напряжения. На фоне внутрисосудистой активации тромбоцитов у пациентов вначале запускается коагуляционный гемостаз. Причем гиперкоагуляция и нарушения системы фибринолиза, как отмечается и в литературных источниках, прямо взаимосвязаны с повышением массы тела. Далее система гемокоагуляции переходит в начальную стадию гипокоагулемии потребления. Рост АФК в лейкоцитах и стимуляция в последующем этих процессов в тромбоцитах и эритроцитах вызывают падение их количества и снижают тем самым антиоксидантную защиту человека.

У пациентов с ожирением просматривается связь между ростом показателей артериального давления и ангиотензиногеном как одним из участников регуляции водно-солевого обмена. При ожирении у пациентов повышается реабсорбция натрия в дистальных канальцах нефрона. В ответ на это компенсаторно повышается и артериальное давление, что соотносится с данными литературы. Курс РДТ запускает тканевой липолиз, что стимулирует синтез кетоновых тел, приводит к развитию метаболического ацидоза, и высоким потреблением буферных систем, как клетки, так и плазмы крови. При этом будет меняться и уровень ионов Na^+ как одного из ведущих участников щелочных резервов организма. Через 6 месяцев уровень ионов Na^+ у пациентов восстанавливается, приближаясь к параметрам нормы.

Список литературы

1. Муравьев С.А., Макарова Г.А. Разгрузочно-диетическая терапия у больных с артериальной гипертонией. Екатеринбург: VIP-Урал, 2012. 159 с.
2. Чепис М.В., Ральченко Е.С., Клименова А.А., Ральченко И.В. Агрегационная активность тромбоцитов при гипотиреозе и диффузном токсическом зобе // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96, № 5. С. 742-744.
3. Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Полякова В.А., Винокурова Е.А., Леонова О.П., Платонов Е.В., Ральченко И.В., Рудзевич Е.Л., Терсенов О.А., Тажудинова С.И., Шаповалов П.Я. К механизму связи перекисного окисления липидов и гемостаза // Научный вестник Тюменской медицинской академии. 1999. № 1. С. 38-43.
4. Тюшнякова О.П., Ральченко И.В., Сагитова А.С., Бородин Н.Ю., Шмидт С.С. Изменения некоторых показателей плазмы крови пациентов на фоне профилактики ожирения // Современные проблемы науки и образования: материалы международных научных конференций «Перспективы развития вузовской науки», Россия (Сочи, 5–7 ноября 2021 г.). М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2021. Т. XXII. С. 50-51.
5. Лескова И.В., Ершова Е.В., Никитина Е.А., Красниковский В.Я., Ершова Ю.А., Адамская Л.В. Ожирение в России: современный взгляд под углом социальных проблем // Ожирение и метаболизм. 2019. № 16(1). С. 20-26.
6. Корчажкина Н.Б., Ашихмина М.В., Гурвич В.Б., Лебедева О.Н., Котенко К.В. Применение разгрузочно-диетической терапии в восстановительной медицине: пособие для врачей. М.: Книга по Требованию, 2005. 30 с.
7. Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Ежов М.В., Попова А.Б., Нозадзе Д.Н., Зубарева М.Ю. Дислипидемии и атеросклероз. М.: ООО «ПатиСС», 2020. 57 с.
8. Недогода С.В., Саласюк А.С., Барыкина И.Н., Цома В.В., Чумачек Е.В., Хрипаева В.Ю. Особенности антигипертензивной терапии при ожирении // Медицинский совет. 2014. № 17. С. 42-49.
9. Медведев И.Н., Скорятина И.А. Агрегационная активность тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией на фоне гиполлипидемической терапии // Ульяновский медико-биологический журнал. 2012. № 2. С. 24-30.
10. Чепис М.В. Состояние гемокоагуляционного и тромбоцитарного гемостаза у больных с патологией щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Уфа, 2019. 23 с.
11. Бышевский А.Ш., Карпова И.А., Полякова В.П. Внутрисосудистое свертывание крови, коагулоактивность тромбоцитов и толерантность к тромбину. М.: Инфа-М, 2017. 68 с.
12. Кузьменко Д.И., Удинцев С.Н., Серебров В.Ю., Климентьева Т.К. Биохимия голодания и ожирения: новые аспекты и перспективы. Томск: СибГМУ, 2014. 270 с.
13. Ральченко И.В. Роль тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов в реализации связи между гемостазом и перекисным окислением липидов: дис. ... докт. биол. наук. Уфа, 1998. 238 с.
14. Ральченко И.В., Чепис М.В., Тюшнякова О.П., Сагитова А.С., Ральченко Е.С. Особенности гемостаза при нарушениях функции щитовидной железы // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29540> (дата обращения: 08.09.2022).
15. Ефимова Е.В., Кулагина И.В. Значение исследования агрегационной активности тромбоцитов для клинической практики // Справочник заведующего КДЛ. 2014. № 7. С. 25-36.
16. Уракова Т.Ю., Лысенков С.П., Даутов Ю.Ю., Лысенкова Н.С. Влияние разгрузочно-диетической терапии на ионный состав интерстициального пространства у пациентов с ожирением и гипертонией // Современные наукоемкие технологии. 2009. № 8. С. 87-90.
17. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В., Шилина Н.Н., Титаренко М.Н., Пастухова О.Р. Функциональное состояние почек у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением // Нефрология. 2016. № 20(5). С. 43-49.
18. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Тыщенко И.А., Горбачева Е.Е., Ермоленко А.А. Висцеральное ожирение как маркер риска мультиорганного поражения // Вестник ВолгГМУ. 2017. № 1 (61). С. 10-15.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПУЛА МАКРОФАГОВ В РЕСПИРАТОРНОМ ОТДЕЛЕ ЛЕГКИХ КРЫС ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ СУБМИКРОННЫХ ЧАСТИЦ ПОРИСТОГО КРЕМНИЯ

Юкина Г.Ю., Сухорукова Е.Г., Половников И.В.

*Первый С.-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
С.-Петербург, e-mail: len48@inbox.ru*

В настоящее время одним из самых привлекательных наноматериалов для контролируемого и локализованного высвобождения лекарственных и диагностических средств считается пористый кремний. Благодаря своим свойствам наночастицы пористого кремния (НЧПК) имеют предпосылки для широкого использования в разных областях медицины, в частности в тераностике и фотодинамической терапии, иммунотерапии, генной терапии, вакцинологии. С целью оценки потенциальных рисков для здоровья необходимы более обширные исследования *in vivo* особенностей реакции различных органов на системное введение НЧПК разного размера. В связи с этим целью настоящего исследования является морфометрический анализ пула макрофагов в респираторном отделе легких крыс через 2 месяца после однократного внутривенного введения пористого кремния размерами 60–80 нм, 250–300 нм и 500–600 нм (2 мг/кг, 1 мл). Показано, что число альвеолярных макрофагов (аМФ) повышается только в экспериментальной группе с применением НЧПК размером 60–80 нм, однако отличие их числа в сравнении с контролем статистически не значимо. Число интерстициальных макрофагов (иМФ) значимо возрастает при введении НЧПК размером 250–300 нм и 500–600 нм. На основании этого сделан вывод, что однократное внутривенное введение НЧПК размерами 250–300 нм и 500–600 нм вызывает в интерстиции респираторного отдела легкого асептическое воспаление без признаков соединительнотканного ремоделирования. Однократное внутривенное введение НЧПК размером 60–80 нм не приводит к значимым изменениям в пуле как иМФ, так и аМФ. Полученные данные свидетельствуют о необходимости учитывать размер частицы-носителя при выборе систем направленной лекарственной доставки.

Ключевые слова: легкие крысы, наночастицы пористого кремния, CD68⁺ клетки, асептическое воспаление, соединительнотканное ремоделирование

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE MACROPHAGE POOL IN A LUNGS' RESPIRATORY COMPARTMENT OF RATS WITH A ONE-TIME INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF SUBMICRON PARTICLES OF POROUS SILICON

Yukina G.Yu., Sukhorukova E.G., Polovnikov I.V.

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, e-mail: len48@inbox.ru

Nowadays porous silicon is considered as one of the most usable nanomaterial for controlled and localized effect of drugs and diagnostic agents. Due to their properties, porous silicon nanoparticles (PSNPs) have good perspectives for widespread use in various fields of medicine including theranostics and photodynamic therapy, immunotherapy, gene therapy, and vaccination. Nevertheless there is a need of more *in vivo* studies of the various organs response to systemic administration of different-size PSNPs. So the aim of the present study is a morphometric analysis of the macrophages pool in a lungs' respiratory compartment of rats in 2 months after a one-time intravenous administration of porous silicon with sizes of 60–80 nm, 250–300 nm and 500–600 nm (2 mg/kg, 1 ml). The number of alveolar macrophages (aMP) increases only in the experimental group of PSNPs with a size of 60–80 nm, but the difference of their number is statistically insignificant when compared with the control. The number of interstitial macrophages (iMP) increases significantly with the administration of PSNPs with sizes of 250–300 nm and 500–600 nm. Thus a one-time intravenous administration of PSNPs with sizes of 250–300 nm and 500–600 nm causes aseptic inflammation in the interstitium of the lungs' respiratory compartment without fibrosis remodeling. PSNPs with a size of 60–80 nm do not lead to significant changes in the pool of both iMP and aMP. These data indicate the need of paying attention on the size of the matrix carrier due to the choosing of targeted drug delivery systems.

Keywords: rat lungs, porous silicon nanoparticles, CD68⁺ cells, aseptic inflammation, connective-tissue remodeling

В настоящее время одним из самых привлекательных наноматериалов для контролируемого и локализованного высвобождения лекарственных и диагностических средств считается пористый кремний [1]. Такие его свойства, как высокая биосовместимость и биоразлагаемость до малотоксичной кремниевой кислоты, возможность настраивания необходимых размеров пор и обработки защитными покрытиями, спо-

собность к конъюгации с различными веществами, большая удельная поверхность, обеспечивающая их лекарственную нагрузку, а также наличие собственной фотолюминесценции, обусловили предпосылки для широкого использования наночастиц пористого кремния (НЧПК) в разных областях медицины, в частности в тераностике и фотодинамической терапии [2], иммунотерапии [3], генной терапии [4], в вакцино-

логии [5] и др. Утверждается, что наиболее подходящими являются наночастицы размерами свыше 50 нм, поскольку они могут избежать почечной фильтрации, что приводит к увеличению времени их циркуляции в кровотоке и, следовательно, позволяет более эффективно воздействовать на органы-мишени [6]. В то же время очевидно, что вводимые системно наночастицы разносятся кровью в различные органы и вызывают в них активацию моноклеарной фагоцитарной системы, а значит, развитие непреднамеренной острой или хронической интоксикации. Учитывая бесспорные достоинства НЧПК и большие надежды, возлагаемые на них, необходимы глубокие исследования *in vivo* особенностей реакции различных органов на системное введение НЧПК разного размера, чтобы оценить потенциальные риски для здоровья и их надежность для клинической практики.

В связи с этим целью настоящего исследования является морфометрический анализ пула макрофагов в респираторном отделе крыс через 2 месяца после однократного внутривенного введения пористого кремния размерами 60–80 нм, 250–300 нм и 500–600 нм.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 20 самцах крыс стока Wistar, соматически здоровых, массой 220–250 г (ФГУП «ПЛЖ «Рапполово», РАН, Россия), содержащихся в стандартных условиях вивария конвенциональной категории. Объектом исследования явились НЧПК, полученные методом электрохимического анодного растворения кремния с последующей обработкой ультразвуком [7].

Животные были разделены на 4 группы: 1) контроль (n=5) – с введением физиологического раствора (К); 2) экспериментальная группа I (n=5) – с введением суспензии НЧПК размером 60–80 нм (ЭГ I); 3) экспериментальная группа II (n=5) – с введением суспензии НЧПК размером 250–300 нм (ЭГ II); 4) экспериментальная группа III (n=5) – с введением суспензии НЧПК размером 500–600 нм (ЭГ III). Суспензии НЧПК в концентрации 2 мг/мл вводили однократно в хвостовую вену в объеме 1 мл. Манипуляции с животными проводили в условиях анестезии препаратом Золетил (6 мг/кг), вводимым внутривенно. При экспериментальных исследованиях руководствовались приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» и рекомендациями Этического комитета ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. И.П. Павлова Минздрава

России. Забор материала осуществляли через 2 месяца после введения НЧПК. Для получения сопоставимых результатов образцы обрабатывали параллельно и в одинаковых условиях. Получали фронтальный срез доли левого легкого, растянутого при фиксации 10%-ным формалином (pH 7,4). Для гистологического анализа использовали парафиновые срезы толщиной 5 мкм, изготовленные с помощью микротомы Accu-Cut SRT 200 (Sakura, Япония), окрашенные гематоксилином и эозином и по методу Маллори («Биовитрум», Россия). Содержание соединительной ткани в респираторном отделе легкого оценивали визуально.

Макрофаги выявляли при помощи первичных моноклональных мышинных антител Anti-CD68 antibody (ab 31630) (Abcam) при разведении 1:1000 и инкубации в течение 60 мин при комнатной температуре. Для выявления связавшихся первичных антител использовали мультимерную безбиотиновую систему (D&A, Reveal-Biotin-Free Polyvalent DAB, Spring Bioscience Corporation, USA). Подсчет альвеолярных и интерстициальных макрофагов (аМФ и иМФ соответственно) производили на цифровых изображениях срезов респираторного отдела легкого, полученных при помощи светового микроскопа Leica DM750 (Leica, Германия) и цифровой фотокамеры ICC50 (Leica, Германия), с помощью прикладной компьютерной программы анализа изображений ImageScore Color (версия M). Для каждого животного на срезе подсчитывали число CD68+ клеток в интерстиции легкого и в альвеолах в 20 полях зрения, площадью 0,33x0,25 мм каждое поле, при объективе x10, окуляре x40.

Статистический анализ проводили при помощи программы IBM SPSS Statistica 23 с использованием критерия Колмогорова–Смирнова и непараметрического U-критерия Манна–Уитни при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде медианы данных из каждой выборки и среднего расстояния от медианы до 25/75 квартиля.

Результаты исследования и их обсуждение

Во всех экспериментальных группах макроскопическая картина легких без патологических изменений и соответствует контрольным значениям. Микроскопически архитектура бронхов и респираторного отдела сохранена.

В ЭГ I число иМФ и аМФ незначимо возрастает по сравнению с показателями в группе К, размеры макрофагов визуально не увеличены. В просвете альвеол содержимого нет, в интерстиции иМФ лежат преи-

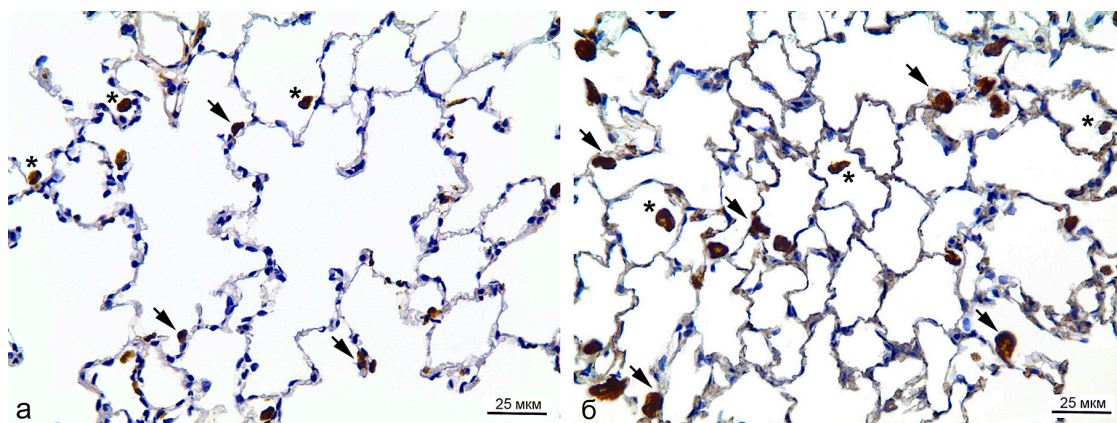
мущественно поодиночке, определяется незначительное число лимфоцитов, толщина интерстиция и содержание соединительной ткани визуально не изменены.

В ЭГII и ЭГIII в альвеолах визуализируются одиночные аМФ, их число соответствует контрольным значениям, размеры не увеличены. В интерстиции иМФ лежат преимущественно поодиночке, но определяются редкие очаговые скопления (2–3 иМФ), визуально толщина межальвеолярной перегородки не изменена и содержание соединительной ткани не увеличено. Число иМФ возрастает в ЭГII до 160% по сравнению с контрольным значением: 8 ± 3 клеток в поле зрения против 5 ± 4 ($p=0,001$), и до 220% в ЭГIII: 11 ± 6 клеток в поле зрения против 5 ± 4 ($p=0,001$). Также в ЭГII и ЭГIII визу-

лизируется увеличение размеров иМФ по сравнению с группой К и ЭГI. При этом на всем сроке эксперимента не наблюдается увеличения клеточного пула тучных клеток, лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов.

Настоящее исследование показало, что через 2 месяца число иМФ увеличивается во всех экспериментальных группах, а в ЭГII и ЭГIII увеличивается значимо.

Макрофагальная реакция в интерстиции респираторного отдела легкого свидетельствует, вероятно, о том, что НЧПК использованных в настоящем исследовании размеров не подвергаются почечной фильтрации и задерживаются в организме, в нашем случае в легких, на неопределенный срок, что подтверждают имеющиеся в литературе сведения [6].



Респираторный отдел легкого контрольного животного (а) и с введением суспензии НЧПК размером 500–600 нм (б). Звездочка – альвеолярный макрофаг, стрелка – интерстициальный макрофаг. Иммуногистохимическое выявление CD68+ клеток с подкраской срезов гематоксилином. Ок.10, об.40

Динамика показателей объектов морфометрии в респираторном отделе легкого после введения наночастиц пористого кремния различного размера

Клетки	Экспериментальная группа / Размер НЧПК	Число макрофагов
аМФ	Группа К (физраствор)	5 ± 3
	ЭГI / 60–80 нм	6 ± 3 $p=0,482$
	ЭГII / 250–300 нм	5 ± 2 $p=0,807$
	ЭГIII / 500–600 нм	5 ± 3 $p=0,898$
иМФ	Группа К (физраствор)	5 ± 4
	ЭГI / 60–80 нм	7 ± 3 $p=0,095$
	ЭГII / 250–300 нм	8 ± 3^a $p=0,001$
	ЭГIII / 500–600 нм	11 ± 6^a $p=0,001$

^a – показатели статистически значимо отличаются от группы контроля при $p < 0,05$.

Не менее интересен факт явного увеличения размеров иМФ в экспериментах с введением частиц 250–300 нм и 500–600 нм. Данное явление связано, скорее всего, с различиями в скорости биодеградации НЧПК: внутриклеточная концентрация частиц размером 60–80 нм за 2 месяца эксперимента понижается быстрее, чем концентрация частиц, размеры которых приближаются к микрометровой величине.

Ранее авторы показали, что НЧПК исследуемых размеров интернализируются в печени различными механизмами. Элиминационная функция клеток Купфера ярко проявляется при введении частиц размерами 250–300 нм и 500–600 нм, что приводит к формированию многочисленных мелких гранул в печени [8]. В настоящем исследовании значимое увеличение иМФ в интерстиции легкого также вызывается НЧПК данных размеров. Образование крупных и немногочисленных гранул в печени при введении НЧПК размером 60–80 нм авторы связывали с интернализацией по механизму диффузии [8, 9]. Очевидно, по такому же механизму осуществляется интернализация этих частиц и в интерстиции легкого, что косвенно подтверждается незначительным повышением числа аМФ в ЭГЛ. Возможно, часть НЧПК размером 60–80 нм при длительной циркуляции в организме все-таки диффундируют через аэрогематический барьер. В то же время ни в ЭГП, ни в ЭГШ не происходит увеличения числа аМФ, что, как предполагается авторами, свидетельствует о невозможности частиц таких размеров проникать через аэрогематический барьер.

В предыдущих работах с введением наночастиц диоксида кремния размерами 7, 12 и 34 нм было показано, что в интерстиции легкого развивается асептическое воспаление, представленное только пролиферирующими иМФ, без участия тучных клеток, лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов. При этом разрастания соединительной ткани даже на поздних сроках эксперимента авторы не обнаружили [10, 11]. Схожая картина наблюдается и в настоящем исследовании: асептическое воспаление в интерстиции легкого развивается только за счет увеличения числа иМФ. Соединительнотканного ремоделирования паренхимы легкого не происходит ни в одной экспериментальной группе.

Заключение

Однократное внутривенное введение НЧПК микрометровой величины 250–300 нм и 500–600 нм вызывает в интерстиции респираторного отдела легкого асепти-

ческое воспаление без признаков соединительнотканного ремоделирования. Введение НЧПК размером 60–80 нм не приводит к значимым изменениям в пуле как иМФ, так и аМФ. Полученные данные свидетельствуют о необходимости учитывать размер частицы-носителя при выборе систем направленной лекарственной доставки.

Принятые сокращения: НЧПК – наночастицы пористого кремния, аМФ – альвеолярные макрофаги, иМФ – интерстициальные макрофаги.

Список литературы

1. Martín-Palma R.J., Hernández-Montelongo J., Torres-Costa V., Manso-Silván M., Muñoz-Noval Á. Nanostructured porous silicon-mediated drug delivery // *Expert Opin Drug Deliv.* 2014. Vol. 11. No. 8. P. 1273-83.
2. Kumeria T., McInnes S.J.P., Maher S., Santos A. Porous silicon for drug delivery applications and theranostics: recent advances, critical review and perspectives // *Expert Opin Drug Deliv.* 2017. Vol. 14. No. 12. P. 1407-1422.
3. Kim B., Yang Q., Chan L.W., Bhatia S.N., Ruoslahti E., Sailor M.J. Fusogenic porous silicon nanoparticles as a broad-spectrum immunotherapy against bacterial infections // *Nanoscale Horiz.* 2021. Vol. 6. No. 4. P. 330-340.
4. Kim B., Sun S., Varner J.A., Howell S.B., Ruoslahti E., Sailor M.J. Securing the Payload, Finding the Cell, and Avoiding the Endosome: Peptide-Targeted, Fusogenic Porous Silicon Nanoparticles for Delivery of siRNA // *Adv Mater.* 2019. Vol. 31. No. 35. P. e1902952.
5. Ding C., Yang C., Cheng T., Wang X., Wang Q., He R., Sang S., Zhu K., Xu D., Wang J., Liu X., Zhang X. Macrophage-biomimetic porous Se@SiO₂ nanocomposites for dual modal immunotherapy against inflammatory osteolysis // *J. Nanobiotechnology.* 2021. Vol. 19. No. 1. P. 382.
6. Park J.-H., Gu L., von Maltzahn G., Ruoslahti E., Bhatia S.N., Sailor M.J. Biodegradable luminescent porous silicon nanoparticles for in vivo applications // *Nat. Mater.* 2009. Vol. 8. No. 4. P. 331-336.
7. Спивак Ю.М., Белорус А.О., Паневин А.А., Журавский С.Г., Мошников В.А., Беспалова К., Сомов П.А., Жуков Ю.М., Комолов А.С., Чистякова Л.В., Григорьева Н.Ю. Пористый кремний как наноматериал для дисперсных транспортных систем направленной лекарственной доставки ко внутреннему уху // *Журнал технической физики.* 2018. № 9. С. 1394-1403.
8. Журавский С.Г., Юкина Г.Ю., Сухорукова Е.Г., Крыжановская Е.А., Половников И.В., Белорус А.О., Спивак Ю.М., Галагудза М.М. Характер гранулёобразования в печени крыс как отражение механизма интернализации субмикронных частиц пористого кремния // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2023. № 9. С. 386-390.
9. Rosenholm J.M., Mamaeva V., Sahlgren C., Lindén M. Nanoparticles in targeted cancer therapy: mesoporous silica nanoparticles entering preclinical development stage // *Nanomedicine (Lond).* 2012. Vol. 7. No. 1. P. 111-120.
10. Юкина Г.Ю., Половников И.В., Сухорукова Е.Г., Журавский С.Г., Галагудза М.М. Морфологический анализ респираторного отдела лёгких крыс после парентерального введения наночастиц диоксида кремния // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2020. № 7. С. 112-117.
11. Юкина Г.Ю., Сухорукова Е.Г., Половников И.В., Крыжановская Е.А., Журавский С.Г. Макрофаги респираторного отдела легких крыс после однократного парентерального введения наночастиц диоксида кремния различного размера // *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2022. № 3. С. 114-117.

СТАТЬИ

УДК 551.46

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА
В ТЕЛЕУПРАВЛЯЕМЫХ И АВТОНОМНЫХ
ПОДВОДНЫХ АППАРАТАХ****Розман Б.Я., Елкин А.В.***ФГБУН Институт океанологии имени П.П. Ширшова Российской академии наук, Москва,
e-mail: borisdrug@mail.ru, elkin@gnomrov.ru*

В связи со стремительным ростом разработок разнообразной подводной техники, особенно самоходных и привязных беспилотных (необитаемых) подводных аппаратов, стало реальным решение проблемы автономной навигации подводных аппаратов с использованием средств технического зрения. Это стало возможным благодаря появлению высокопроизводительной компьютерной техники, позволяющей эффективно решать задачу выявления признаков объектов, достаточных для того, чтобы производить движение с заданным поведением относительно объектов и стабилизацией положения относительно окружающего пространства. При этом применяются алгоритмы, которые используются в искусственном интеллекте и интеллектуальном управлении в частности. Автономное перемещение в заданную точку с применением инерциальной системы счисления пути и сенсоров, расчет скорости перемещения подводного аппарата, движение по заданной траектории, сохранение изображений объектов и локальная картография дна, распознавание границ объектов, определение отстояния от дна и от поверхности, реализован пользовательский интерфейс с вводом соответствующих значений координат точек назначения, территории выполнения работ, режимов работ, привязки к объекту слежения, отображения трека, отображения локального рельефа, сохранения визуальных данных. Алгоритмы обеспечивают предварительную обработку изображения, выделение объектов, их признаков, на основе которых оператором выполняется привязка к соответствующим атрибутам, на основе которых формируются управляющие воздействия с целью стабилизировать погружаемый аппарат с непосредственным визуальным контактом с объектом. Алгоритмы счисления пути на основе данных с инерциальных сенсоров и измерителей глубины и отстояния от дна обеспечивают прохождение в заданную координату и ее окрестности со стабилизацией скорости, направления движения и положения в пространстве погружаемого аппарата.

Ключевые слова: глубоководный аппарат, распознавание изображений, пути следования, распределенные вычисления, счисление пути

Статья написана в рамках государственного задания ИО РАН № FMWE-2021-0011.

**USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN TELE-CONTROLLED
AND AUTONOMOUS UNDERWATER VEHICLES****Rozman B. Ya., Elkin A. V.***Shirshov Institute of Oceanology of the Russian Academy of Sciences, Moscow,
e-mail: borisdrug@mail.ru, elkin@gnomrov.ru*

Due to the rapid growth of various underwater equipment, especially self-propelled and tethered unmanned (uninhabited) underwater vehicles, it has become possible to solve the problem of autonomous navigation of underwater vehicles using technical vision equipment. This became possible thanks to the advent of high-performance computer technology, which makes it possible to effectively solve the problem of identifying signs of objects sufficient to produce movement with a given behavior relative to objects and stabilizing the position relative to the surrounding space. In this case, algorithms are used that are used in artificial intelligence and intelligent control, in particular. Autonomous movement to a given point using an inertial dead reckoning system and sensors, calculation of the speed of movement of an underwater vehicle, movement along a given trajectory, saving images of objects and local cartography of the bottom, recognizing the boundaries of objects, determining the distance from the bottom and from the surface, a user interface with input is implemented corresponding coordinate values of destination points, work area, work modes, binding to the tracking object, track display, local relief display, visual data saving. Algorithms provide preliminary image processing, selection of objects and their characteristics, on the basis of which the operator performs binding to the corresponding attributes, on the basis of which control actions are formed in order to stabilize the submersible vehicle with direct visual contact with the object. Dead reckoning algorithms based on data from inertial sensors and depth and distance meters from the bottom ensure passage to a given coordinate and its surroundings with stabilization of the speed, direction of movement and position in space of the submersible vehicle.

Keywords: deep-sea vehicle, image recognition, routes, distributed computing, dead reckoning

The article was written within the framework of the state assignment of the Institute of Oceanology of the Russian Academy of Sciences No. FMWE-2021-0011.

В связи со стремительным ростом разнообразной подводной техники, особенно самоходных и привязных беспилотных подводных аппаратов, стало реальностью решение задач навигации подводных аппара-

тов, в том числе с использованием средств технического зрения. Это стало возможным благодаря появлению высокопроизводительной компьютерной техники, позволяющей эффективно решать задачу выявления

признаков объектов, достаточных для того, чтобы производить движение с заданным поведением относительно объектов и стабилизацией положения относительно окружающего пространства. При этом применяются алгоритмы, которые используются в искусственном интеллекте и интеллектуальном управлении в частности [1].

Целью исследования являлась разработка программно-аппаратной платформы интеллектуальной системы автоматического управления телеуправляемыми и автономными подводными аппаратами, обеспечивающая автоматическое перемещение ТНПА в толще воды с использованием особенностей окружающего рельефа и объектов, автоматическое перемещение в заданную точку, обнаружение и обход препятствий [2].

Для выполнения работы были созданы средства координации, обеспечивающие локальную стабилизацию аппарата под водой по курсу и глубине, локальное позиционирование, обнаружение и обход препятствий на основе технического зрения, а также стабилизацию относительно объектов.

Автономность перемещения до визуального контакта с поверхностью или объектом спереди осуществляется с использованием бортовой инерциальной системы. При обнаружении объекта производится автоматическое переключение на управление аппаратом с применением технического зрения. Подтверждение сближения осуществляется передним сонаром и эхолотом или эхолотом для измерения отстояния от дна и данных с датчика глубины. Стабилизация аппарата в пространстве достигается инерциальной, визуальной системами управления на основе данных с сонаров и датчика глубины, являющимися основными в режиме следования без визуального контакта с объектами [1].

Решение данных задач обеспечивает повышение качества и скорость выполнения подводно-технических работ, снижения зависимости подводного аппарата от внешних воздействий, человеческого фактора.

Помимо основных задач также решается задача картографирования и лоцирования дна, при этом осуществляется запись как потокового видео при автоматическом осмотре гидротехнических сооружений или коммуникаций, так и сохранение отдельных объектов, выявленных системой технического зрения, что дает возможность использования небольших накопителей [3]. Реализуется задача поиска затонувших объектов, долговременного мониторинга состояния потенциально опасных объектов, сопровождения подводно-технических работ (например, путем оценки изменения

картины и показаний сенсоров в ходе их выполнения). Для выполнения физической реализации используется подводный модуль и непосредственно сама платформа, снабженная вспомогательными средствами береговой станции и пользовательского интерфейса с блоком управления.

В целом решается комплексная научно-техническая задача, направленная на разработку инновационных программных и аппаратных средств нового поколения, позволяющих обеспечить максимальную автоматизацию процессов управления подводными аппаратами при выполнении поисковых и подводно-технических работ, производить их улучшение за счет расширенных функций оператора, уменьшить сложность их контроля [4].

Далее была выбрана структурная схема интерфейсов платформы с гидроакустическими и инерциальными сенсорами. Разработаны алгоритмы обработки и интерпретации данных со связки гидроакустических и инерциальных приборов. Произведена интеграция сенсоров в информационно-управляющую систему ТНПА.

В ходе решения были реализованы подсистемы телекоммуникаций, сбора и обработки данных, визуализации данных телеметрии на экране, интеллектуального управления на основе систем счисления пути. Реализованы функции, позволяющие производить независимую настройку отдельных компонент системы [2].

Разработаны алгоритмы полуавтоматического и автоматического движения на базе получаемых данных от системы счисления пути на основе датчиков акустической навигационной системы. Алгоритмы обеспечивают автономное движение ТНПА между заданными точками с автоматическим обходом препятствий [5]. Произведена разработка интерфейса между акустическими компонентами и платформой ТНПА в виде соответствующих наборов команд, а также пользовательский интерфейс.

Современные мобильные роботы с различной степенью автономности снабжаются компонентами управления, разрабатываемыми на основе алгоритмов глубокого обучения с подкреплением (ОП).

Принципиальными свойствами процедуры обучения являются:

- отложенное (разреженное) вознаграждение: сигнал обратной связи может характеризовать не каждое решение агента, но результат некоторой последовательности решений. В случае автономного перемещения ТНПА к заданной цели отложенное вознаграждение формируется в момент достижения цели, а его величина зависит

от точности конечной позиции и от общего времени достижения цели;

- частично плотное вознаграждение: сигнал обратной связи может характеризовать как качество каждого отдельного решения, так и результат последовательности решений. В случае автономного перемещения ТНПА мерами качества отдельных решений служат оценка радиуса кривизны траектории (в подходе «чем больше – тем лучше»), дисперсия скорости ТНПА (в подходе «чем меньше – тем лучше») и другие характеристики;

- компромисс исследования и использования: агент должен принимать решения, приводящие как к повышению вероятности достижения цели (использование), так и к исследованию альтернативных решений, потенциально приводящих к достижению цели (исследование);

- среда, с которой взаимодействует агент, недетерминированная и стохастическая; на современном уровне развития технологий не подразумевается возможность построения агентом некоторой модели мира, позволяющей аппроксимировать поведение среды и, в соответствии с этим, принимать более оптимальные решения с точки зрения функционала вознаграждения.

Целью настоящего исследования является разработка обучаемого алгоритма-агента, управляющего решениями ТНПА по мере продвижения к цели, поставленной оператором, при условии восприятия окружающей водной среды, стационарных и движущихся препятствий и морского дна посредством оптических и гидроакустических сенсоров.

В настоящем исследовании была использована виртуальная окружающая среда с открытым исходным кодом DeepMindLab. ВОС DeepMindLab предоставляет возможность конструировать сложные задачи трехмерной навигации и решения головоломок. Эта ВОС реализует сценарий восприятия окружающей среды «от первого лица», что позволяет использовать ее для обучения агента ТНПА. В настоящем проекте используется возможность создания ВОС трехмерной навигации. Основная цель ВОС DeepMindLab – служить испытательной площадкой для исследований в области искусственного интеллекта, особенно глубокого обучения с подкреплением. ВОС DeepMindLab можно использовать для изучения того, как автономные искусственные агенты могут выполнять сложные задания в больших мирах, наблюдаемых лишь частично и характеризующихся существенным визуальным разнообразием. В настоящем проекте возможности ВОС DeepMindLab

были адаптированы к задаче трехмерной навигации в вязкой среде с зашумлением сенсорных данных и дополнением источника сенсорных данных гидроакустического локаатора. На рис. 1 приведена схема наблюдений, доступных агенту в ВОС DeepMindLab. Следует отметить, что в качестве RGBD данных, приведенных на рис. 1, моделируются как данные визуальных наблюдений, так и данные гидроакустического локаатора. На рис. 2 приведена схема возможных решений, доступных для агента в ВОС DeepMindLab.

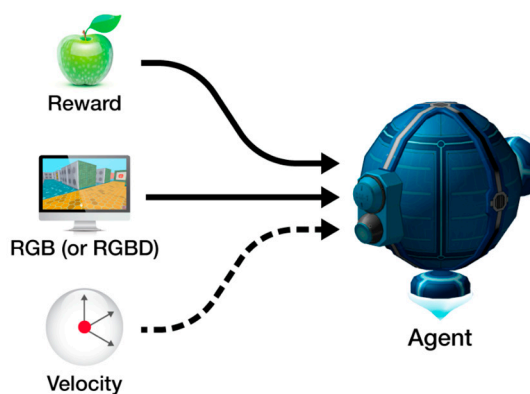


Рис. 1. Сенсорные данные и вознаграждение, доступные агенту в ВОС DeepMindLab [5]: Reward – вознаграждение; RGB – сенсорные данные с оптических камер ТНПА; RGBD – визуальные сенсорные данные с дополнительным каналом D, кодирующим дальность до препятствий; Velocity – скорость перемещения агента в среде

Материалы и методы исследования

Метод обучения агента управления ТНПА. Большинство существующих подходов ОП, реализующих автономную навигацию, относятся к одной из двух категорий: модульные конвейеры [5], которые создают исчерпывающую модель окружающей среды, и подходы имитационного обучения, которые сопоставляют сенсорные данные непосредственно с контрольными выходами. Недавно предложенная третья парадигма «прямого восприятия» (DP: direct perception) направлена на объединение преимуществ обоих типов методов с применением глубокой искусственной нейронной сети для извлечения подходящих низкоразмерных скрытых представлений. Существующие подходы DP обычно ограничиваются простыми ситуациями, в которых не предусматривается возможностей соблюдать ограничения скорости или максимальной кривизны траектории.

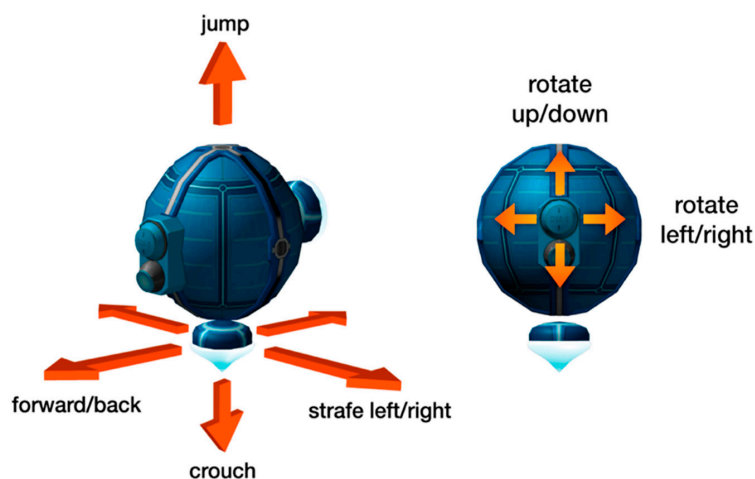


Рис. 2. Пространство действий (решений), предоставляемое БОС DeepMindLab для агентов [5]
 Действия ограничены перемещениями в трех измерениях и поворотами вокруг двух осей
 для визуального и гидролокационного исследования окружающей среды

Метод, реализованный в настоящем проекте, использует подход прямого восприятия, который сопоставляет композитные сенсорные данные со скрытыми представлениями, подходящими для автономной навигации в сложных условиях вязкой оптически зашумленной среды.

Вместо аппроксимации подробно интерпретируемого представления окружающей среды цель DP состоит в том, чтобы вычислить низкоразмерно скрытое представление окружающей среды, которое затем используется в обычном алгоритме управления для маневрирования ТНПА. Таким образом, DP не требует от сети сквозного изучения сложной проблемы сенсомоторного управления и не предполагает наличия наборов визуальных данных с попиксельной или поблочной разметкой, получение которых требует значительного времени, особенно когда идет речь о разметке данных водной толщи.

В основе подхода DP лежит выбор прогнозируемого скрытого представления. В идеале это представление должно иметь низкую размерность, но при этом содержать всю необходимую информацию для принятия решения о маневрировании. Одним из вариантов такого представления являются атрибуты среды, которые ограничивают пространство разрешенных действий – так называемые аффордансы.

Прямое восприятие DP формулируется как многоцелевое обучение (Multi-task learning): используя одну нейронную сеть, мы прогнозируем все аффордансы за один заход вычислений нейросети. Это дает эффективное с вычислительной точки зрения решение – для прямого прохо-

да система (сеть + контроллер) занимает в среднем 50 мс на графическом процессоре NVIDIA GTX 1080 Ti. Это вполне соответствует требованиям реального времени для автономных систем управления в трехмерной среде, где задержка не должна превышать уровня 300 мс. Кроме того, было показано, что в подходе MTL нейросеть тренируется извлекать скрытые представления, которые могут улучшить ее обобщающую способность. Например, в работе Xu et al. этот эффект был продемонстрирован на примере задачи автономного вождения. В нейросети, извлекающей низкоразмерное признаковое описание состояния среды, все сверточные слои используются для всех задач управления ТНПА. Этот подход широко применяется в MTL-задачах извлечения представлений данных. При этом решение для каждой задачи управления аппроксимируется в виде вероятностного выхода соответствующей полносвязной ветви нейросети: выходные данные последнего сверточного слоя используются в качестве входных данных для ветвей, специфичных для каждой из задач управления. В дальнейшем они будут называться «блоками задач».

В настоящем проекте для извлечения признаков применяется сверточная часть сети VGG-16, предварительно обученной на наборе визуальных данных ImageNet. Простая структура сети делает ее привлекательным выбором в качестве инструмента извлечения признаков при условии ограничений на время исполнения. Нейросеть VGG-16 вычисляется на каждом изображении во входной последовательности для извлечения последовательности карт

активации. Блоки задач представляют собой неглубокие полносвязные сети и состоят из слоя, специфичного для конкретной задачи управления, за которым следует слой пакетной нормализации и слой прореживания Dropout. Для слоев, специфичных для конкретных задач, были проведены эксперименты на предмет качества аппроксимации верного решения. В частности, рассматривались варианты полносвязных слоев, рекуррентных ячеек LSTM, GRU и слоями ConvLSTM. Каждый блок задач имеет свое специфическое поле восприятия во времени и факторы временного прореживания (например, может использоваться каждое второе изображение видеопотока). Выходные нейроны блоков условных задач разделены на три группы одинакового размера. Например, команда направления С, принимающая одно значение из набора {прямо, влево, вправо} используется для переключения между этими группами элементов управления ТНПА. Следует учесть, что только активная группа используется для вычисления метки команды. При этом во время обучения нейросети агента градиенты функции потерь распространяются только в этой группе. Такой подход изолирующего обучения отдельных групп приводит к лучшей производительности по сравнению с использованием команды направления С в качестве дополнительного входа в сети задач.

Поскольку процедура обучения нейросети агента управления ТНПА в нашем подходе вычисление аффордансов и команд управления разделены, можно обучать стек DP независимо от выбранного алгоритма управления. Для обучения сети аппроксимации аффордансов были смоделированы два набора данных с помощью ВОО DeepMindLab: Среда 1 – для обучения и Среда 2 – для оценки качества достижения цели (автономное перемещение из точки А в точку В). Для сбора данных для обучения агента в Среде 1 тестовый агент перемещался по этой среде с максимально возможными вариациями направлений, скоростей и углов поворота, однако с учетом реальных возможностей ТНПА. Во время сбора данных в Среде 1 направление поворотов, время принятия решения о поворотах и прочие параметры изменения траектории сэмпировались произвольно из стандартного нормального распределения с масштабными коэффициентами, удовлетворяющими физическим возможностям ТНПА и ограничениям на минимальный радиус кривизны траектории и максимальную дисперсию скоростей ТНПА [6]. Все остальные агенты (неуправляемые движущиеся и стационарные препятствия) контролировались

ИИ, симулируемым ВОО DeepMindLab. Полный набор данных содержит приблизительно 370 тыс. изображений и сканов сонара, а также соответствующих истинных значений для каждого из четырех аффордансов. Для оценки качества функционирования обучаемого агента использовалась подвыборка данных, составляющая 10% сгенерированного набора Среды 1. Нейросеть аппроксимации аффордансов и команд управления обучалась на мини-батчах размером 32 изображения (и соответствующих сканов сонара).

Как и в любой задаче с применением глубоких искусственных нейронных сетей, в этой задаче необходимо применять искусственное дополнение данных (аугментацию). Следуя сложившимся в области автономной навигации практикам, были применены следующие аугментации: изменения цветового баланса, контраста и яркости оптического изображения; гауссовое размытие; дополнительное зашумление черными и белыми дефектами небольших размеров (аугментации типа «соль» и «перец»). В дополнение к упомянутым аугментациям применялось зашумление позиции камеры и сонара, а также зашумление направлений обзора камеры и сканирующего сонара с пределами случайного поворота в 15 градусов. Эти аугментации применялись, поскольку известно, что в задачах имитационного ОП фиксирование направления обзора камеры приводит к снижению обобщающей способности агента и ошибкам в командах контроля. В 10% случаев в дополнение к упомянутым аугментациям применялась специфичная для задачи аугментация, заключающаяся в генерации неожиданно возникающего препятствия на пути следования ТНПА. Эта аугментация применялась для обучения агента поведению экстренной остановки в соответствующей ситуации и передачи управления на оператора. Результаты обучения агента в рамках описанной процедуры приведены в таблице.

Следует отметить, что агент обучался только на данных Среды 1. Качество агента оценивалось как на данных Среды 1, так и на данных Среды 2 (не демонстрированных в процессе обучения). Показатели качества для Среды 2 приведены в третьей и четвертой колонках таблицы. Также следует отметить, что и для Среды 1 (тренировочной), и для Среды 2 (тестовой) варьировались показатели зашумления визуальной сцены, получаемой с видеокamеры, и показатели зашумления данных сканирующего сонара. Показатели качества в условиях модифицированного шумового фона приведены во второй и четвертой колонках таблицы.

Количественная оценка качества трехмерной навигации агента управления ТНПА в различных сценариях. Качество оценивается в мере успешно выполненных задач навигации из точки А в точку Б с заранее заданной точностью (отклонение от точки Б не более 5% дистанции до судна сопровождения)

	Тренировочные условия (Среда 1)	Новые условия видимости	Незнакомый рельеф и препятствия (Среда 2)	Новые рельеф, препятствия и условия видимости
Прямая траектория без препятствий	100 %	100 %	93 %	94 %
Единственное явно различимое статическое препятствие	97 %	96 %	82 %	72 %
Несколько явно различимых статических препятствий	92 %	90 %	70 %	68 %
Несколько статических и динамических препятствий	83 %	82 %	64 %	64 %

Заключение

Произведена разработка интерфейса между блоком управления ТНПА и платформой ТНПА в виде соответствующих команд, их обработчиков и условий для обработки, включая пользовательский интерфейс с расширенными функциями, необходимыми для выполнения автономных и полупавтоматических работ.

Произведено лабораторное испытание элементов платформы ТНПА на соответствие требуемым техническим характеристикам, а также внутренним испытаниям, подтверждающим их работоспособность. В частности, можно выделить следующие технические характеристики на математических моделях и физических экспериментах. Автономное перемещение в заданную точку с применением инерциальной системы счисления пути и сенсоров, расчет скорости перемещения подводного аппарата, движение по заданной траектории, сохранение изображений объектов и локальная картография дна, распознавание границ объектов, определение отстояния от дна и от поверхности, реализован пользовательский интерфейс с вводом соответствующих значений координат точек назначения, территории выполнения работ, режимов работ,

привязки к объекту слежения, отображения трека, отображения локального рельефа, сохранения визуальных данных.

Институт океанологии является лидером разработок и использования малогабаритных телеуправляемых подводных аппаратов ГНОМ, следующее поколение которых будет оснащено искусственным интеллектом.

Список литературы

1. Розман Б.Я., Елкин А.В. Система автоматического управления обитаемым подводным аппаратом // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2021. № 11. С. 87–92.
2. Розман Б.Я., Елкин А.В. Проектирование систем подводной навигации телеуправляемых аппаратов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2022. № 11. С. 77–82.
3. Сафонов Е.И., Завьялов П.В. Разработка программно-аппаратного обеспечения робота, использующего алгоритмы компьютерного зрения // Вестник Югорского государственного университета. 2020. № 4. С. 33–41.
4. Вяльшев А.И., Добров М.В., Долгов А.А., Нерсесов Б.А., Римский-Корсаков Н.А. Экологический мониторинг окраинных морей России. Монография. М.: ФГБНУ «Аналитический центр», 2019. 240 с.
5. Колесников М.П., Мартынова Л.А., Пашкевич И.В., Шелест П.С. Метод позиционирования автономного обитаемого подводного аппарата в процессе приведения к прицальному устройству // Известия Тульского государственного университета. 2015. № 11-2. С. 38-49.
6. Николенко С., Кадурин А., Архангельская Е. Глубокое обучение. СПб.: Питер, 2018. 480 с.

АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ ФИШИНГА В ЦИФРОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ

Тарасова Ю.А.

ООО «Антифишинг», Санкт-Петербург, e-mail: tarasovayuliya00@gmail.com

Современное общество все больше полагается на информационные технологии и цифровые решения, однако это сопряжено с рядом проблем и угроз, которые могут возникнуть в цифровом пространстве. Одна из таких проблем – фишинг, который представляет угрозу для конфиденциальности и безопасности личных данных. Фишинг осуществляется через социальную инженерию и может привести к краже личной информации, финансовым потерям и другим негативным последствиям. Для борьбы с фишингом важно понимать его основные аспекты и разработать соответствующие меры предотвращения. В данной статье проводится всесторонний анализ проблемы фишинга в цифровом пространстве современного общества. Исследование включает систематизацию информации о различных типах фишинга, наиболее распространенных уязвимостях и рекомендации по укреплению кибербезопасности. Для обеспечения безопасности в цифровом пространстве необходимо постоянно быть внимательным и внедрять эффективные меры защиты. Материалы данной статьи представляют ценность как для обычных пользователей программного обеспечения, так и для IT-специалистов, которые занимаются защитой информации и разработкой безопасных систем. В современном цифровом мире осознание рисков, связанных с фишингом, и применение соответствующих мер безопасности являются неотъемлемой частью успешной деятельности в онлайн-среде.

Ключевые слова: фишинг, цифровое пространство, информационные технологии, интернет-мошенничество, защита информации

ANALYSIS OF THE PROBLEM OF PHISHING IN THE DIGITAL SPACE

Tarasova I.A

LLC «Antiphishing», Saint-Petersburg, e-mail: tarasovayuliya00@gmail.com

Modern society increasingly relies on information technology and digital solutions; however, this is accompanied by a range of problems and threats that can arise in the digital space. One such problem is phishing, which poses a threat to the confidentiality and security of personal data. Phishing is carried out through social engineering and can lead to the theft of personal information, financial losses, and other negative consequences. To combat phishing, it is important to understand its key aspects and develop corresponding prevention measures. This article provides a comprehensive analysis of the phishing problem in the digital space of modern society. The research includes the systematization of information on various types of phishing, the most common vulnerabilities, and recommendations for strengthening cybersecurity. Ensuring security in the digital space requires constant vigilance and the implementation of effective protection measures. The materials in this article are valuable for both regular software users and IT specialists involved in information security and the development of secure systems. In the modern digital world, awareness of the risks associated with phishing and the application of appropriate security measures are integral parts of successful online activity.

Keywords: phishing, digital space, information technology, Internet fraud, information protection

Информационные технологии непрерывно разрабатываются, совершенствуются и проникают во все как бытовые, так и профессиональные сферы жизнедеятельности человека. Именно информационные технологии способны значительно повысить эффективность и оптимизировать выполнение рутинных задач. В связи с этим их использование наблюдается практически во всех сферах человеческой жизнедеятельности. Однако вместе с рядом преимуществ использование информационных технологий и нахождение человека в цифровом пространстве несут и ряд угроз [1].

Так, на сегодняшний день особенно актуализируются проблемы информационной безопасности со стороны технических аспектов, а также наблюдается значительное увеличение различных фишинговых атак. Если в первом случае ведутся активные работы по разработке эффективных решений, обеспечивающих информационную

безопасность, то второе является относительно новым направлением в сфере информационных технологий. При этом фишинг наиболее характерен для пользователей, использующих информационные технологии в бытовой сфере.

Представленная статья посвящена анализу проблем фишинга в современном цифровом пространстве. В рамках работы предпринимаются попытки по выявлению наиболее актуальных проблем, а также способов и методов противодействия фишинговым атакам.

Результаты исследования и их обсуждение

Цифровое пространство играет ключевую роль в современном обществе, а его развитие находится в центре внимания как государств, так и бизнес-сектора. Эта актуальность обусловлена рядом факторов. Во-первых, цифровизация облегчает до-

ступ к информации, образованию и услугам, улучшая качество жизни. Во-вторых, она способствует экономическому росту и инновациям, что важно для конкурентоспособности стран и компаний. В-третьих, цифровое пространство становится средой для социальных взаимодействий, и оно влияет на формирование общественного мнения и культуры [2].

Однако развитие цифрового пространства сопровождается рядом проблем. Важной из них является цифровое неравенство, когда не все граждане имеют равный доступ к цифровым ресурсам и технологиям. Также существуют риски в области кибербезопасности, связанные с хакерскими атаками, утечками данных и кибершпионажем. Подрыв общественной приватности и рост влияния больших технологических корпораций вызывают обеспокоенность вопросами этики и регулирования [3].

Для обычных пользователей существует несколько основных проблем, связанных с цифровым пространством:

- кибербезопасность и конфиденциальность данных. Пользователи подвергаются риску взлома аккаунтов, утечки личных данных и кибермошенничества. Недостаточная осведомленность и небрежное обращение с личной информацией могут привести к серьезным последствиям;

- цифровое неравенство. Не все пользователи имеют равный доступ к высокоскоростному Интернету и цифровым устройствам. Это создает неравенство в доступе к образованию, информации и возможностям;

- социальные и психологические аспекты. Цифровое пространство может оказывать негативное воздействие на психиче-

ское состояние и социальные отношения пользователей. Проблемы вроде интернет-зависимости, кибербуллинга и потери личной связи могут возникнуть из-за чрезмерного использования онлайн-платформ;

- дезинформация и фейковые новости. Интернет является источником огромного объема информации, и пользователи могут столкнуться с дезинформацией, фейковыми новостями и манипуляциями. Это может вызвать принятие неверных решений и формирование неправильных взглядов;

- управление временем и продуктивность. Цифровые устройства и социальные медиа могут отвлекать пользователей от важных задач и уменьшать продуктивность. Необходимость балансировать время онлайн и офлайн может быть вызовом.

При этом одной из наиболее актуальных и серьезных проблем в современном цифровом пространстве является фишинг. На рисунке 1 представлен принцип реализации угрозы, связанных с фишингом [4].

Эта киберугроза состоит в том, что злоумышленники, выдающие себя за доверенные организации или доверенных лиц, пытаются обмануть пользователей и получить доступ к их личным данным, финансовым средствам или конфиденциальной информации. Актуальность фишинга обусловлена несколькими факторами. Во-первых, в мире существует множество служб, банков и онлайн-платформ, и пользователи регулярно взаимодействуют с ними через электронную почту, социальные сети и мессенджеры. Это создает идеальные условия для злоумышленников, чтобы выдать себя за такие организации и заполучить доверие пользователей.

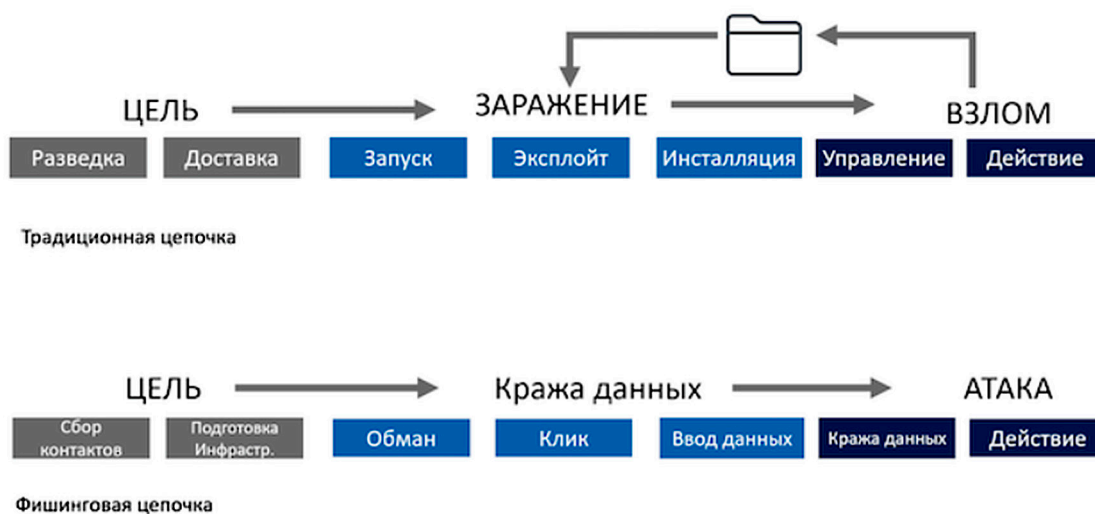


Рис. 1. Цепочка работы (жизненного цикла) фишинга

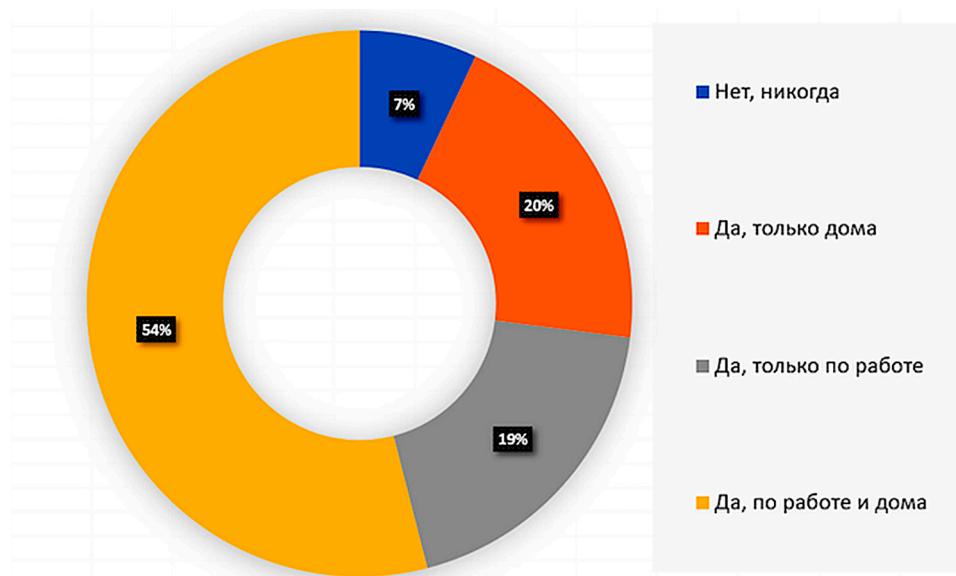


Рис. 2. Результаты опроса о столкновении с фишингом

Также важно отметить, что с данной угрозой сталкивались много людей, активно использующих средства информационных технологий. Это подтверждается многочисленными исследованиями и опросами пользователей. На рисунке 2 представлен результат опроса одной из организаций на предмет сталкивания с фишингом (задаваемый вопрос: «Сталкивались ли вы когда-нибудь с фишингом, и где?»).

При этом можно выделить целое множество видов фишинга, которые используются мошенниками на сегодняшний день.

Почтовый (E-mail) фишинг. Злоумышленники отправляют фальшивые электронные письма, в которых выдают себя за легитимные организации, банки или сервисы. Целью является убедить получателя перейти по поддельной ссылке и ввести личные данные, такие как пароли или номера кредитных карт. Почтовый фишинг часто использует тактику социальной инженерии, которая заключается в манипуляции человеческими эмоциями и психологией, чтобы заставить получателя действовать без раздумий. Злоумышленники могут создавать срочность или угрозу, чтобы подтолкнуть пользователей к принятию моментальных действий.

Социальный фишинг. Этот тип фишинга основан на манипуляции межличностными отношениями. Злоумышленники могут использовать социальные сети, чтобы выдать себя за знакомых или коллег и попросить жертву предоставить конфиденциальную информацию.

Сайтовый (Web) фишинг. Злоумышленники создают фальшивые веб-сайты,

имитирующие настоящие, и маскируют их под легитимные ресурсы. Пользователи, переходя на такие сайты, могут случайно предоставить свои данные мошенникам. Злоумышленники могут использовать поддельные URL-адреса, которые похожи на оригинальные, чтобы пользователи не заметили разницы. Например, они могут заменить одну букву на похожую или добавить дополнительные символы в адрес сайта. Когда пользователи посещают фальшивый веб-сайт, злоумышленники могут попросить их ввести личные данные: учетные данные для входа в личные кабинеты, номера кредитных карт и другую персональную информацию.

Смс-фишинг (SMiShing). Злоумышленники отправляют фальшивые текстовые сообщения с просьбами или уведомлениями, которые могут включать вредоносные ссылки или просьбы о предоставлении личной информации.

Внутренний (Internal) фишинг. Этот вид фишинга направлен на сотрудников организации. Злоумышленники могут выдавать себя за коллег и пытаться получить доступ к корпоративным системам или конфиденциальной информации. Целью внутреннего фишинга является получение конфиденциальной информации, такой как логины, пароли, данные кредитных карт, секреты компании или другие чувствительные данные. Злоумышленники могут попросить сотрудников предоставить эти данные, обманув их с помощью поддельных запросов или предложений, таких как проверка безопасности аккаунта или обновление информации.

Спиритический (Vishing). Здесь фишеры используют голосовую связь, обманывая пользователей по телефону. Они могут представляться сотрудниками банков или государственных организаций и запрашивать личные данные [5].

Проблема фишинга заключается в том, что он может привести к серьезным последствиям. Пользователи, попавшиеся на «удочку фишера», могут потерять свои деньги, стать жертвами кражи личных данных или страдать от кибермошенничества. Более того, фишинг может использоваться для распространения вредоносного программного обеспечения и атак на корпоративные сети. Для борьбы с фишингом необходимо проведение мероприятий для образования и повышения осведомленности пользователей, чтобы последние могли распознавать подозрительные сообщения и ссылки. Также важно, чтобы организации усиливали свои меры безопасности в целях предотвращения подобных атак и регулярно информировали пользователей о существующих угрозах.

Для борьбы с фишингом существуют различные методы и инструменты. Во-первых, важную роль играют образование и повышение осведомленности пользователей о фишинге. Регулярное обучение сотрудников и общественности в целом тому, как распознавать подозрительные электронные сообщения, веб-сайты и запросы на предоставление информации, может значительно снизить вероятность попадания в ловушку. Во-вторых, технологические средства также помогают в борьбе с фишингом. Это включает в себя антивирусные программы, фильтры для электронной почты, антифишинговые расширения для браузеров и системы мониторинга сетевой активности. Эти инструменты могут помочь автоматически обнаруживать и блокировать фишинговые атаки [6].

Кроме этого, организации могут внедрять политики безопасности, требующие двухфакторную аутентификацию и защиту данных, чтобы усилить защиту от фишинга. Такие меры способствуют минимизации риска утечки конфиденциальной информации. Совместное использование образования, технологических средств и правил безопасности помогает снизить уровень успешных фишинговых атак и обеспечивает более надежную защиту от этого вида мошенничества.

Также существуют и программные инструменты, предназначенные для борьбы с фишингом. Далее представлены основные из них:

- антивирусные программы и антифишинговые модули. Многие антивирусные программы включают в свой состав анти-

- фишинговые модули. Они могут блокировать доступ к вредоносным веб-сайтам и предупреждать о подозрительных ссылках в электронных письмах;

- фильтры электронной почты. Электронные почтовые клиенты и почтовые серверы могут быть настроены на автоматическое фильтрование и блокирование писем, содержащих подозрительные ссылки или вложения;

- браузерные расширения и плагины. Существуют расширения и плагины для популярных веб-браузеров, которые предупреждают о потенциально опасных сайтах и помогают распознавать фишинговые атаки;

- системы обнаружения вторжений (IDS). Некоторые IDS имеют специальные сигнатуры для обнаружения характерных признаков фишинговых атак, что позволяет своевременно реагировать на подобные инциденты;

- системы предотвращения утечек данных (DLP). DLP-системы могут помочь в обнаружении и блокировании передачи конфиденциальной информации вне организации, что способствует предотвращению фишинговых атак;

- системы мониторинга сетевой активности. Они могут обнаруживать аномалии и подозрительную активность в сети, включая попытки перенаправления трафика на фишинговые сайты [7].

Итак, проблема фишинга прочно вошла в жизнь современного человека, ведущего активный образ жизни в цифровом пространстве. Решение данной проблемы требует использования множества методов и инструментов. Средства борьбы с фишингом должны быть комплексными и включать как технические инструменты, так и обучающие мероприятия, специализированные под возрастные группы [8].

Заключение

Таким образом, основной целью представленной статьи являлось выполнение анализа по проблеме фишинга в цифровом пространстве современного общества. В рамках работы проведено комплексное исследование и представлены результаты по таким вопросам, как актуальность защиты пользователя в цифровой среде, основные угрозы, возникающие при использовании цифровых и информационных технологий. Подробно рассмотрены ключевые аспекты возникновения фишинговых атак, их жизненного цикла, методов и видов проведения. Отдельное внимание было уделено анализу инструментов для защиты от фишинговых атак и их предотвращения.

В заключение необходимо отметить, что фишинг является сложной и актуальной проблемой в современном цифровом мире. Злоумышленники постоянно совершенствуют свои методы, создавая обманные веб-сайты и электронные сообщения, которые могут выглядеть практически неотличимыми от легитимных. Эта форма мошенничества может обусловить серьезные последствия, включая утечку конфиденциальных данных и финансовые потери. Именно поэтому борьба с данным видом угрозы в цифровом пространстве требует постоянного внимания, образования пользователей и использования передовых технологических решений.

Список литературы

1. Завьялов А.Н. Интернет-мошенничество (фишинг): проблемы противодействия и предупреждения // *Baikal Research Journal*. 2022. №2. С. 36-42.
2. Архипова А.Б., Нечаев Д.А. Технология формирования интегрированной антифишинговой системы в цифровом обществе // *Вестник СибГУТИ*. 2023. № 2. С. 93-103.
3. Александров А.Г., Петухов А.Ю., Данильян А.С. Анализ угроз информационной безопасности при использовании фишинговых сайтов // *Юристъ – Правоведь*. 2022. № 4 (103). С. 156-161.
4. Ревенков П.В., Ошманкевич К.Р., Бердюгин А.А. Фишинговые схемы в банковской сфере: рекомендации пользователям интернета по защите и разработка задач регулирования // *Финансы: теория и практика*. 2021. № 6. С. 212-226.
5. Селюк А.С. Защита персональных данных в цифровом пространстве // *Вестник Университета имени О.Е. Кутафина*. 2023. № 2 (102). С. 110-119.
6. Курлов Е.Г. Актуальные проблемы регулирования экономических отношений в условиях цифровизации финансового рынка // *Научные междисциплинарные исследования*. 2020. № 1. С. 21-35.
7. Антонова Т.С., Смирнов В.М. Фишинг как неизученное киберпреступление // *StudNet*. 2021. № 6. С. 69-75.
8. Гончарова М.Н., Первалов А.М., Геймбихнер В.Р. Интернет-мошенничество как угроза экономической безопасности // *Умная цифровая экономика*. 2022. № 2. С. 116-121.

УДК 666:661.631

**ПЕРЕХОД ФОСФОРА В ФЕРРОФОСФОР И ФТОРА
В ГАЗООБРАЗНЫЕ ФТОРИДЫ КАЛЬЦИЯ
ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ИЗ ФОСФОРИТА ФЕРРОСПЛАВА,
КАРБИДА КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА**

¹Шевко В.М., ¹Утеева Р.А., ²Лавров Б.А., ¹Бадикова А.Д.

¹Южно-Казахстанский университет им. М. Ауезова, Шымкент, e-mail: shevkovm@mail.ru,
²Санкт-Петербургский технический университет, Санкт-Петербург, e-mail: ba_lavrov@mail.ru

В статье приведены результаты исследований влияния температуры и количества железа на степень извлечения из фосфорита фосфора в феррофосфор и фтора между газообразными и конденсированными фторидами. Исследования проводили методом термодинамического моделирования при помощи программного комплекса HSC-10.0 (модуль Equilibrium Compositions). Установлено, что при взаимодействии смеси фосфоритов с углеродом и железом в небольшом температурном интервале (1000–1500°C) в системе образуются фосфиды Fe_2P , Fe_3P , FeP , FeP_2 , образующие феррофосфор. С повышением количества железа от 17 до 47% переход фосфора из смеси фосфоритов в феррофосфор возрастает. Максимум перехода фосфора в феррофосфор (67,91%) наблюдается при 1300°C и 47% железа. Увеличение в системе железа от 17 до 47% приводит к заметному повышению максимального перехода фосфора в Fe_2P , Fe_3P , FeP и незначительному в FeP_2 ; преобладающим фосфидом, в который переходит фосфор, является FeP . Значительная ($\geq 50\%$) степень перехода фосфора в феррофосфор наблюдается при 1180,6–1358,6°C и 35,6–47% Fe. При температуре 1800–2000°C, когда в системе формируется карбид кальция, не следует ожидать получения кремнистого ферросплава, содержащего фосфор; фтор в этой температурной области будет полностью переходить в газ в виде $CaF_{2(g)}$ и $CaF_{(g)}$ и не будет загрязнять карбид кальция.

Ключевые слова: фосфориты, термодинамическое моделирование, фосфиды железа, феррофосфор, фториды кальция, карбид кальция, ферросплав, фосфор

Настоящее исследование финансируется Комитетом науки Министерства образования и науки Республики Казахстан (грант № AP14869066).

**TRANSITION OF PHOSPHORUS INTO FERROPHOSPHORUS
AND FLUORINE INTO GASEOUS CALCIUM FLUORIDES
DURING THE PRODUCTION OF FERROALLOY, CALCIUM
CARBIDE AND PHOSPHORUS FROM PHOSPHORITE**

¹Shevko V.M., ¹Uteyeva R.A., ²Lavrov B.A., ¹Badikova A.D.

¹South Kazakhstan University named after M. Auezov, Shymkent, e-mail: shevkovm@mail.ru,
²St. Petersburg Technical University, St. Petersburg, e-mail: ba_lavrov@mail.ru

The article presents the results of studies of the influence of temperature and the amount of iron on the degree of extraction of phosphorus from phosphorite into ferrophosphorus and fluorine between gaseous and condensed fluorides. The studies were carried out by thermodynamic modeling using the HSC-10.0 software package (Equilibrium Compositions module). It has been established that when a mixture of phosphorites interacts with carbon and iron in a small temperature range (1000–1500°C), phosphides Fe_2P , Fe_3P , FeP , FeP_2 are formed in the system, forming ferrophosphorus. With an increase in the amount of iron from 17 to 47%, the transition of phosphorus from a mixture of phosphorites to ferrophosphorus increases. The maximum transition of phosphorus to ferrophosphorus (67.91%) is observed at 1300°C and 47% iron. An increase in the iron system from 17 to 47% leads to a noticeable increase in the maximum transfer of phosphorus to Fe_2P , Fe_3P , FeP and a slight increase in FeP_2 ; the predominant phosphide into which phosphorus is converted is FeP . A significant ($\geq 50\%$) degree of transition of phosphorus to ferrophosphorus is observed at 1180.6–1358.6 °C and 35.6–47% Fe. At a temperature of 1800–2000°C, when calcium carbide is formed in the system, one should not expect to obtain a silicon ferroalloy containing phosphorus; fluorine in this temperature region will completely transform into gas in the form of $CaF_{2(g)}$ and $CaF_{(g)}$ and will not contaminate calcium carbide.

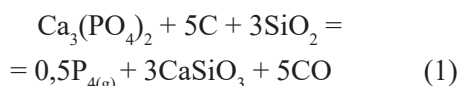
Keywords: phosphorites, thermodynamic modeling, iron phosphides, ferrophosphorus, calcium fluorides, calcium carbide, ferroalloy, phosphorus.

This research is funded by the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (grant no. AP14869066).

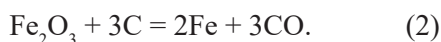
В настоящее время мировое годовое производство фосфора электротермическим методом составляет ≈ 1 млн т [1]. В Казахстане ТОО «Казфосфат» ежегодно производит 60–80 тыс. т фосфора. Стабильному развитию фосфорной электротермии в Казах-

стане в значительной степени способствует наличие двух фосфоритоносных бассейнов: Каратауского и Актюбинского, с балансовыми запасами 483 млн т по P_2O_5 [2]. Фосфор из фосфоритов производится в электропечах при температуре 1400–1500°C.

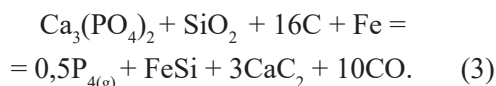
При электротермическом получении фосфора наряду с основной реакцией:



происходит восстановление железа:



Кроме этой реакции, железо поступает в печь с расходуемой оболочкой самоспекающихся электродов. При этом на 1 т фосфора образуется до 600 кг побочного продукта – феррофосфора, в который переходит основное количество железа (до 80%) и частично (до 4–5%) фосфора. Ранее [3, 4] были приведены результаты исследований переработки фосфоритов с одновременным получением в руднотермической электропечи ферросплава, карбида кальция с извлечением фосфора в возгоны. Основой для процесса является реакция:



Было показано влияние температуры, количества железа и углерода на равновесное распределение кремния в сплав, кальция в карбид и фосфора в газ. Тем не менее, в этих работах не приводится анализ влияния технологических параметров на образование фосфидов железа и степень извлечения фосфора в побочный продукт – феррофосфор.

В фосфоритах также содержится 2–2,3% фтора. Из практики электроплавки фосфоритов при 1400–1500°C с получением фосфора [5, с. 259] известно, что большая часть фтора (93–96%) переходит в шлак. В предлагаемой технологии фосфоритов, с получением ферросилиция и технического карбида (вместо шлака), присутствие фтора в карбиде кальция нежелательно, так как при получении ацетилен по реакции $\text{CaC}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{C}_2\text{H}_2 + \text{Ca}(\text{OH})_2$ возможно образование токсичного HF [6, с. 22]. В литературе отсутствует информация о поведении фтора при одновременном получении кремнистого сплава и карбида кальция, от которого во многом зависит экологическая состоятельность разрабатываемого метода.

Цель исследования – определение равновесных термодинамических, технологических параметров, при которых не происходит перехода фосфора в феррофосфор, а фтора – в технический карбид кальция.

В настоящей работе приводятся результаты исследований влияния температуры и количества железа на степень извлечения из смесей фосфоритов фосфора в феррофосфор в виде фосфидов железа, а также

по равновесному распределению фтора между конденсированной и газовой фазой.

Материалы и методы исследования

Исследования проводили методом компьютерного термодинамического моделирования системы смесь фосфоритов месторождений Чулактау (Каратау) / Чилисай (Актобе) (2:1)–углерод–железо. Фосфориты содержали, масс. %:

– Чулактау: 51,1 P₂O₅, 25,8 SiO₂, 10,7 CaO, 3,5 CaF₂, 2,1 Fe₂O₃, 2,8 Al₂O₃, 2,5 MgO;

– Чилисай: 24,0 Ca₃(PO₄)₂, 58,8 SiO₂, 4,8 CaO, 0,8 CaF₂, 3,7 Fe₂O₃, 2,0 Al₂O₃, 1,0 MgO. Количество железа изменяли от 17 до 47% от массы фосфорита. А количество углерода было постоянным и составляло 100% от теоретически необходимого для восстановления кремния, железа, фосфора и кальция до CaC₂.

Для термодинамического моделирования использовали программный комплекс HSC-10.0 Chemistry, разработанный Outokumpu Research Oy (Финляндия), основанный на минимуме свободной энергии Гиббса [7].

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты зависимости равновесной степени распределения фосфора в фосфиды железа от температуры показаны на рисунке 1.

Видно, что в небольшом в температурном интервале 1000–1500°C в системе образуются фосфиды Fe₂P, Fe₃P, FeP, FeP₂. Максимум образования фосфидов железа приходится на 1200–1300°C. При температуре более 1500°C фосфиды железа в системе не образуются. Доминирующим фосфидом железа при 32 и 47% Fe является FeP, а при 17% – FeP₂ и FeP.

Из рисунка 2 следует, что увеличение в шихте железа от 17 до 47% повышает степень максимального извлечения фосфора в Fe₃P, Fe₂P, FeP. Заметный переход фосфора в FeP₂ изменяется незначительно (от 13,06 до 16,20%). В таблице 1 и на рисунке 3 приведена информация о суммарном переходе фосфора в феррофосфор.

Видно, что с повышением количества железа переход фосфора из смесей фосфоритов в феррофосфор возрастает. Максимум этого перехода (67,91%) наблюдается при 1300°C и 47% железа. При температуре более 1500°C фосфиды железа в исследуемой системе не образуются.

На основе рисунка 3, таблицы 2 и по [8] нашли уравнение регрессии влияния температуры и железа на степень перехода фосфора в феррофосфор.

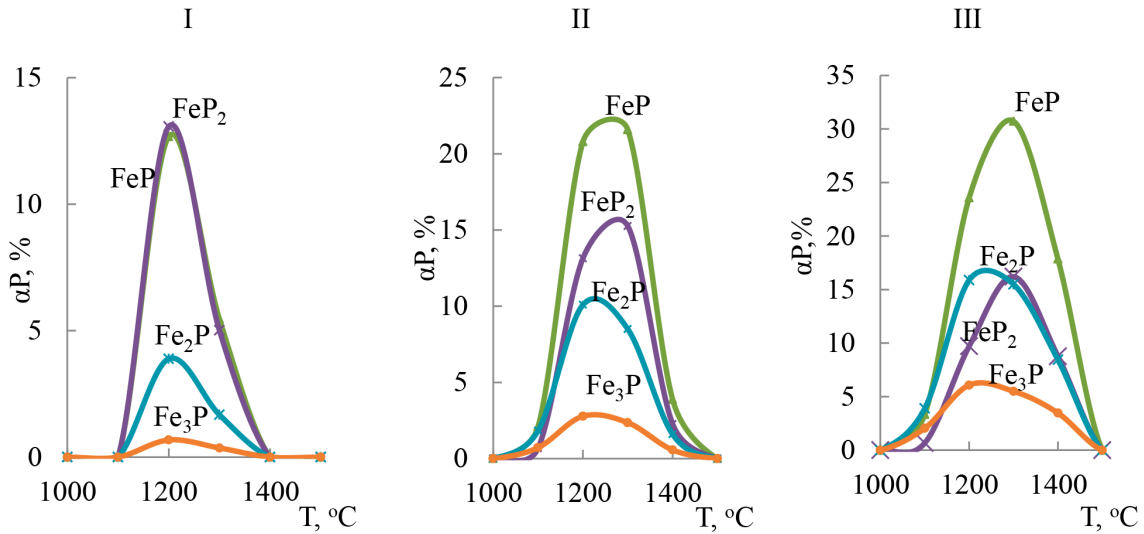


Рис. 1. Влияние температуры и железа на равновесную степень распределения фосфора между фосфидами железа в системе «смесь фосфоритов – углерод – железо»: железо: I – 17%, II – 32%, III – 47%

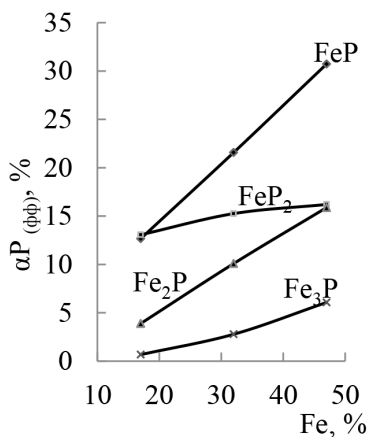


Рис. 2. Влияние железа на максимальную степень извлечения фосфора в фосфиды железа

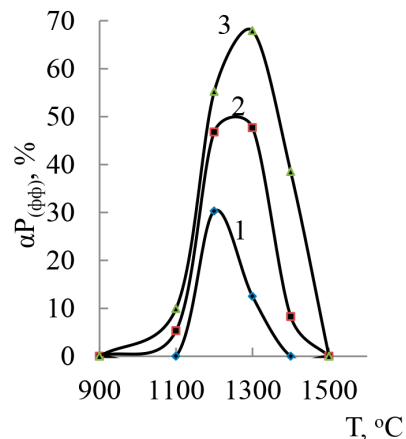


Рис. 3. Влияние температуры и железа на степень извлечения фосфора в феррофосфор: количество железа, %: 1 – 17; 2 – 32; 3 – 47

Таблица 1

Влияние температуры и железа на степень извлечения фосфора в феррофосфор, %

T, °C	900	1100	1200	1300	1400	1500	1700	1900	2200
17%Fe	0	0	30,30	12,51	0	0	0	0	0
32%Fe	0	5,32	46,80	47,69	8,30	0	0	0	0
47%Fe	0	9,93	55,23	67,92	38,54	0	0	0	0

$$\alpha P_{(фф)} = -2430,1 + 4,102 \cdot T - 3,52 \cdot Fe - 4,62 \cdot 10^{-3} \cdot Fe^2 - 1,65 \cdot 10^{-3} \cdot T^2 + 3,98 \cdot T \cdot Fe \cdot 10^{-3}. \quad (4)$$

По методикам [8, 9], с использованием уравнения 4, были получены объемные и плоскостные изображения влияния температуры и железа на степень перехода фос-

фора в феррофосфор. Из рисунка 4 видно, что значительный (≥50%) переход фосфора в феррофосфор происходит в области *abcd* (при 1180,6–1358,4°C и 35,6–47% Fe).

Матрица планирования исследований и их результаты

№	Переменные				$\alpha P_{(фф)}, \%$
	Кодированный вид		Натуральный вид		
	X1	X2	T, °C	Fe, %	
1	-1	-1	1144	42,6	18,49
2	+1	-1	1359	21,4	11,0
3	-1	+1	1144	17,0	34,0
4	+1	+1	1359	17,0	44,5
5	+1,414	0	1403	32,0	9,98
6	-1,414	0	1099	32,0	7,91
7	0	+1,414	1251	17,0	62,46
8	0	-1,414	1251	46,9	27,73
9	0	0	1251	32,0	46,14
10	0	0	1251	32,0	46,14
11	0	0	1251	32,0	46,14
12	0	0	1251	32,0	46,14
13	0	0	1251	32,0	46,14

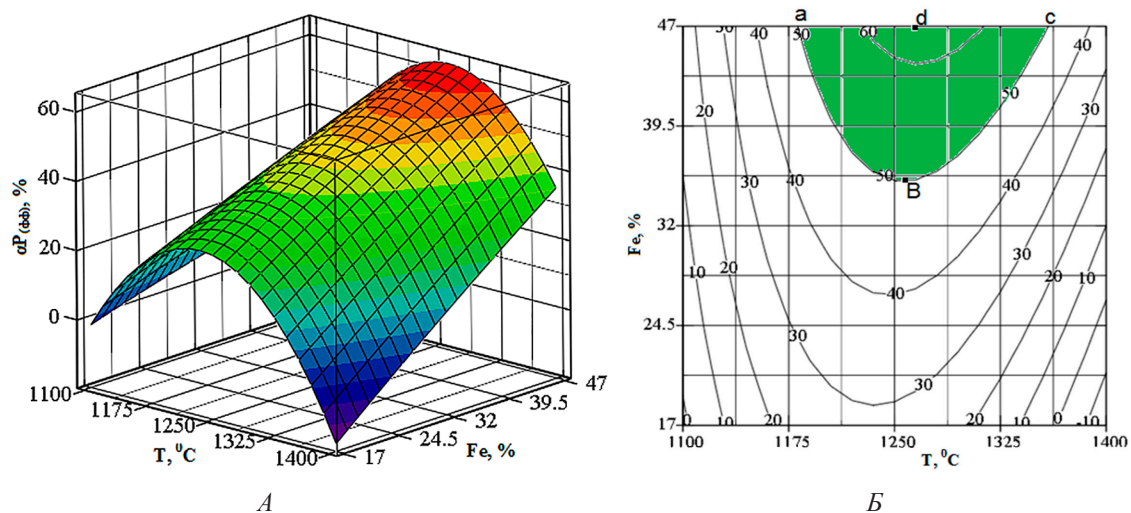


Рис. 4. Влияние температуры и железа на степень перехода фосфора в феррофосфор[^]
 А – Объемное изображение, Б – Плоскостное изображение

Таблица 3

Влияние температуры и содержания железа на равновесную степень распределения фтора (%) при взаимодействии смесей фосфоритов с углеродом и железом

T, °C	17%Fe				47%Fe			
	CaF ₂	CaF ₂ (r)	CaF(r)	F(r)*	CaF ₂	CaF ₂ (r)	CaF(r)	F(r)*
1300	99,98	0,019	<0,001	0,019	99,982	0,018	<0,001	0,018
1500	99,428	0,565	0,007	0,572	99,413	0,579	0,003	0,587
1600	97,878	2,056	0,066	2,122	97,849	2,085	0,066	2,151
1700	91,945	7,375	0,680	2,055	91,774	7,541	0,685	8,226
1800	68,632	23,488	5,880	31,368	68,175	26,012	5,813	31,825
1900	0,0	67,638	32,342	100,0	0,0	67,495	32,505	100,0
2000	0,0	42,660	57,340	100,0	0,0	40,151	59,849	100,0

* F(r) = $\Sigma CaF_2(r)$ и CaF(r).

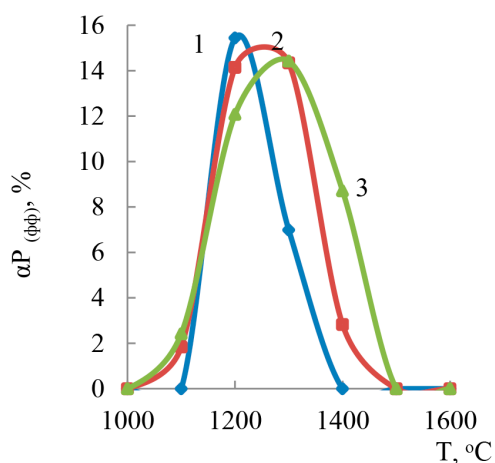


Рис. 5. Влияние температуры и железа на $\alpha P_{(фф)}$, %
Цифры у линий – количество железа, %:
1 – 17; 2 – 32; 3 – 47

На рисунке 5 показано изменение концентрации фосфора в феррофосфоре. Видно, что концентрация этого элемента не превышает 16%. Максимальная концентрация (15,44%) отмечается при 1200°C в присутствии 17% железа.

Видно, что при $T \geq 1500^\circ\text{C}$ в сплаве фосфор отсутствует. Следовательно, в разработанной технологии образующийся при более высокой температуре (1800–2000°C) ферросплав не будет содержать фосфор.

В таблице 3 показано изменение степени перехода фтора в конденсированный и газообразные фториды кальция.

Из таблицы 3 видно, что конденсированный CaF_2 в системе исчезает при $T > 1800^\circ\text{C}$, а полный переход фтора в газовую фазу в виде $\Sigma\text{CaF}_{2(g)}$ и $\text{CaF}_{(g)}$ наблюдается при 1900°C и более высокой температуре. Причем первоначально фтор преимущественно (до 1900°C) переходит в газ в виде $\text{CaF}_{2(g)}$, а затем в виде $\text{CaF}_{(g)}$. Общая степень перехода фтора в газовую фазу ($\alpha F(\text{газ})$) в виде $\Sigma\text{CaF}_{2(g)}$ и $\text{CaF}_{(g)}$ не зависит от количества железа. Основным фактором при этом является температура. Зависимость $\alpha F(\text{газ}) = f(T)$ имеет вид:

$$\alpha F(\text{газ}) = -13480 + 25,401 \cdot T - 0,0159 \cdot T^2 + 3,310 \cdot 10^{-6} \cdot T^3 \quad (5)$$

Имея в виду, что совместное одновременное получение кремнистого сплава, карбида кальция и отгонка фосфора из смеси фосфоритов происходит при 1900–2000°C, можно предположить, что фтор при этом не будет концентрироваться в техническом карбиде кальция, а будет переходить в газ совместно с фосфором. Затем фтор будет

осаждаться с котельной пылью в электрофильтрах.

Выводы

На основании полученных результатов по равновесному распределению фосфора в феррофосфор и фтора между конденсированной и газовой фазой можно заключить, что:

- фосфиды фосфора FeP_2 , FeP , Fe_2P и Fe_3P образуются в температурном интервале 1000–1500°C;

- увеличение в системе содержания железа от 17 до 47% приводит к заметному повышению максимального перехода фосфора в Fe_3P , Fe_2P , FeP и незначительному – в FeP_2 ; преобладающим фосфидом, в который переходит фосфор, является FeP ;

- значительная ($\geq 50\%$) степень перехода фосфора в феррофосфор наблюдается при 1180,6–1358,6°C и 35,6–47% Fe;

- при температуре 1800–2000°C, когда в системе формируется карбид кальция, не следует ожидать получения кремнистого ферросплава, содержащего фосфор; фтор в этой температурной области будет полностью переходить в газ в виде CaF_2 , CaF и не будет загрязнять карбид кальция.

Список литературы

1. Шевко В.М., Бадикова А.Д., Тулеев М.А., Каратаева Г.Е., Утеева Р.А. Термодинамическое и экспериментальное исследование влияния температуры и давления на получение кремнистого сплава, карбида кальция и газообразного фосфора из фосфоритов Чилисай // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2022. № 12. С. 92-97.
2. Hou C., Li L., Hou L., Liu B., Gu S., Yao Y., Wang H. Sustainable and clean utilization of yellow phosphorus slag (YPS): Activation and preparation of granular rice fertilizer // Materials. 2021. № 14 (8). P. 2080.
3. Shevko V.M., Uteeva R.A., Badikova A.B., Karataeva G.E., Bitanova G.A. Production Of Ferroalloys, Calcium Carbide, And Phosphorus From High-Silicon Phosphorite // Rasayan Journal of Chemistry. 2023. Vol. 16, No. 2. P. 955-963.
4. Shevko V.M., Badikova A.D., Uteeva R.A. Interaction of tricalcium phosphate with products of carbothermic reduction of silicon oxide // Metalurgija. 2023. Vol. 62. № 3-4. P. 447-450.
5. Богданов С.П., Козлов К.Б., Лавров Б.А., Соловейник Э.Я. Электротермические процессы и реакторы. СПб.: Проспект науки, 2009. 424 с.
6. Бажиров Н.С., Битемиров М.К. Комплексная экологически безопасная переработка шлаковых отходов фосфорного производства. Алматы: Гылым, 1998. 136 с.
7. Roine A. Outokumpu HSC Chemistry for windows. Chemical reactions and equilibrium software with extensive thermochemical database. Pori: Outokumpuresearch, 2021.
8. Гринфельд Г.М., Моисеев А.В. Методы оптимизации эксперимента в химической технологии. Комсомольск-на-Амуре: ФГБОУ ВПО КНАГТУ, 2014. 75 с.
9. Инков А.М., Тапалов Т., Умбетов У.У., Ху Вен Цен В., Ахметова К.Т., Дьякова Е.Т. Методы оптимизации: электронная книга. Шымкент: ЮКТУ, 2003. 285 с.

СТАТЬЯ

УДК 519.6

ОПТИМИЗАЦИЯ УПРАВЛЕНИЯ КОСМИЧЕСКИМ АППАРАТОМ ПРИ ПЕРЕЛЕТЕ С ОРБИТЫ ЗЕМЛИ НА ОРБИТУ ВЕНЕРЫ ПОД СОЛНЕЧНЫМ ПАРУСОМ**Мозжорина Т.Ю., Смирнов Е.А.***ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана»,
Москва, e-mail: Mozzhorina@mail.ru*

В данной работе решается задача оптимизации перелета космического аппарата малой массы с орбиты Земли на орбиту Венеры под солнечным парусом. Рассматривается гелиоцентрический участок полета, притяжение планет пренебрегается. Оптимизация управления углом установки солнечного паруса проводится с использованием принципа максимума Понтрягина при минимизации времени перелета. Решение краевой задачи для системы обыкновенных дифференциальных уравнений, к решению которой сводится принцип максимума, получено методом пристрелки. Программа расчета написана на языке программирования C++. Несмотря на вычислительные сложности, возникающие при использовании метода пристрелки, удалось добиться хорошей сходимости метода Ньютона, лежащего в основе алгоритма. Проведен сравнительный анализ оптимального управления в задачах перелета на орбиту Венеры и орбиту Марса (результаты оптимизации полета на Марс получены ранее). Несмотря на некоторые упрощения в постановке задачи, примененные при разработке алгоритма, работа имеет интерес в плане оценки возможности реализации метода пристрелки, дающего наиболее точные численные результаты решения краевой задачи, а также в плане возможности осуществления перелета на более близкую к Солнцу орбиту с использованием солнечного паруса.

Ключевые слова: солнечный парус, метод пристрелки, краевые задачи обыкновенных дифференциальных уравнений, оптимальное управление, принцип максимума Понтрягина, перелет между орбитами Земли и Венеры

OPTIMIZATION OF SPACE VEHICLE CONTROL DURING FLIGHT FROM EARTH ORBIT TO VENUS ORBIT UNDER A SOLAR SAIL**Mozzhorina T.Yu., Smirnov E.A.***Bauman Moscow State Technical University, Moscow, e-mail: Mozzhorina@mail.ru*

In this paper, we solve the problem of optimizing the flight of a small-mass spacecraft from Earth's orbit to Venus's orbit under a solar sail. The heliocentric segment of the flight is considered, the planet's gravity is neglected. Optimization of the solar sail angle control is carried out using the Pontryagin maximum principle while minimizing the flight time. The solution of a boundary value problem for a system of ordinary differential equations, to which the maximum principle is reduced, was obtained by the shooting method. The calculation program is written in the C++ programming language. Despite the computational difficulties that arise when using the shooting method, we managed to achieve good convergence of the Newton method underlying the algorithm. A comparative analysis of the optimal control in the problems of the flight to the orbit of Venus and the orbit of Mars is carried out (the results of the optimization of the flight to Mars were obtained earlier). Despite some simplifications in the problem statement used in the development of the algorithm, the work is of interest in terms of evaluating the possibility of implementing the shooting method, which gives the most accurate numerical results for solving the boundary value problem, as well as in terms of the possibility of flying to an orbit closer to the Sun using a solar sail.

Keywords: solar sail, the shooting method, boundary value problems of ordinary differential equations, optimal control, Pontryagin's maximum principle, flight between the orbits of the Earth and Venus

Представляет интерес использование солнечного паруса в межпланетных перелетах. Возможность осуществления межпланетных перелетов без затрат топлива очень привлекательна, но возникает ряд проблем при ее реализации. Давление света мало и уменьшается при увеличении расстояния от Солнца. В силу этого размер солнечного паруса должен быть достаточно большим и он должен быть изготовлен из сверхлегкого материала. Первым успешным проектом был японский IKAROS [1], запущенный в 2010 г. Одним из успешных американских проектов является аппарат LightSail-2 [1]. Разработки солнечного паруса ведутся в настоящее время и в России. Появились ра-

боты по численному моделированию и оптимизации перелетов малых космических аппаратов (КА) под солнечным парусом или с использованием ионных двигателей в пределах Солнечной системы [2, 3].

Цель исследования – провести оптимизацию управления солнечным парусом в межорбитальном перелете между орбитами Земли и Венеры, тем самым проверить возможность осуществления перелета к планете, находящейся на более близкой к Солнцу орбите, при помощи солнечного паруса. Расчетное исследование планировалось провести, используя принцип максимума Понтрягина численным методом пристрелки.

Постановка задачи оптимизации, математическое моделирование межорбитального перелета и применяемые численные методы

Постановка задачи и уравнения движения соответствуют [4]. Задача оптимального управления (ОУ) углом солнечного паруса при движении КА в солнечной системе решается при использовании принципа максимума Понтрягина. Эта задача сводится к краевой задаче системы обыкновенных дифференциальных уравнений. Для численного решения краевой задачи часто прибегают к методу вариации управлений. В данной работе был применен метод пристрелки. Метод пристрелки обладает рядом преимуществ и недостатков. С одной стороны, он наиболее точен при численном решении краевых задач [5], с другой – возникают определенные сложности при подборе начальных значений параметров пристрелки, особенно при размерности системы ДУ больше 4. Однако трудности в реализации этого расчетного метода при наличии опыта работы с методом Ньютона могут быть преодолены как для задач без ограничения на управление, так и для задач ОУ с переключением [5–7]. Оптимизации управления солнечным парусом посвящены также и работы [8–10].

За критерий эффективности принимается время перелета, то есть используется

$$J = \int_0^{t_1} dt = t_1 \rightarrow \min.$$

При моделировании движения КА принимались некоторые упрощения:

- рассматривается гелиоцентрический участок перелета между орбитами, притяжениями планет пренебрегается,
- предполагается, что орбиты планет круговые и что они лежат строго в одной плоскости.

Система состояния (система ОДУ движения космического аппарата под солнечным парусом) расписана в гелиоцентрической полярной системе координат:

$$\begin{cases} \frac{dU}{dt} = \frac{V^2}{R} - A_0 \left(\frac{R_0}{R}\right)^2 + \alpha \left(\frac{R_0}{R}\right)^2 \cos^3 \theta \\ \frac{dV}{dt} = -\frac{UV}{R} - \alpha \left(\frac{R_0}{R}\right)^2 \sin \theta \cos^2 \theta \\ \frac{dR}{dt} = U \\ \frac{d\varphi}{dt} = \frac{V}{R} \end{cases}$$

где t_1 – время перелета между орбитами, с; t – текущее время, с; R_0, R – радиусы (рас-

стояние между Солнцем и КА в начальный момент и в текущий соответственно), м; A_0 – ускорение КА от силы тяготения Солнца в начальный момент перелета, м/с²; α – ускорение КА от давления света в начальный момент перелета, м/с²; U – составляющая скорости КА, направленная вдоль радиуса (рис. 1), м/с; V – составляющая скорости КА, перпендикулярная радиусу, м/с; φ – угол КА в полярной гелиоцентрической системе координат, рад; θ – управление в задаче ОУ, угол установки солнечного паруса (рис. 1), рад. В соответствии с принятой математической моделью в [4] положительные углы θ принято измерять по часовой стрелке от направления тангенциальной скорости КА, отрицательные – против часовой стрелки. Естественное ограничение на угол $\theta \in \left[-\frac{\pi}{2}, \frac{\pi}{2}\right]$.

На рисунке 1 T – сила действия солнечного паруса, угол установки которого отрицателен. Естественное ограничение на угол $\theta \in \left[-\frac{\pi}{2}, \frac{\pi}{2}\right]$.

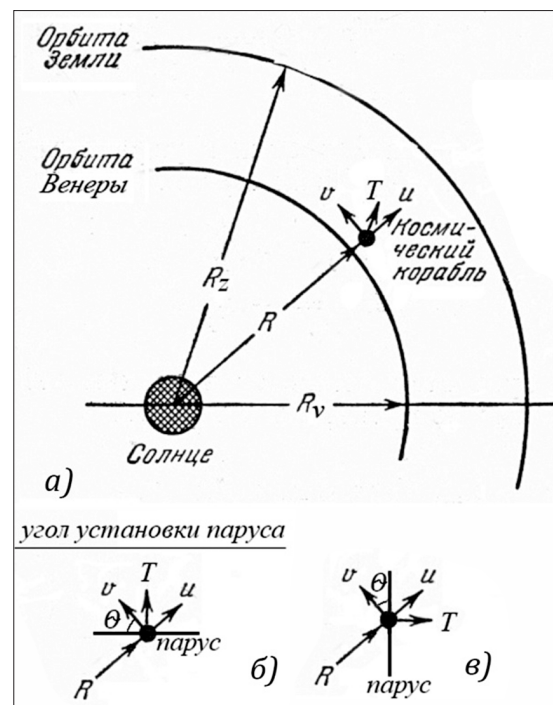


Рис. 1. а) схема перелета с указанием положительного направления скоростей, б) отрицательный угол установки паруса, в) положительный угол установки паруса

Для решаемой задачи ОУ были приняты следующие краевые условия. $V_0 = V_z, U_0 = U_z = 0, R_0 = R_z, \varphi_0 = \varphi_z = 0$ – соответственно в начальный момент времени:

значение тангенциальной скорости КА, равной скорости движения Земли по ее орбите, значение составляющей скорости КА вдоль радиуса, радиус КА, равный радиусу земной орбиты, а также полярный угол, $V_f = V_v$,

$U_f = U_v = 0$, $R_f = R_v$ – соответственно в момент окончания перелета: значение тангенциальной скорости КА, равной орбитальной скорости Венеры, значение радиальной скорости КА, радиус орбиты Венеры.

Функция Понтрягина в задаче быстродействия в данной постановке задачи:

$$H = \psi_U \left(\frac{V^2}{R} - A_0 \left(\frac{R_0}{R} \right)^2 + \alpha \left(\frac{R_0}{R} \right)^2 \cos^3 \theta \right) + \psi_V \left(-\frac{UV}{R} - \alpha \left(\frac{R_0}{R} \right)^2 \sin \theta \cos^2 \theta \right) + \psi_R U + \psi_\phi \frac{V}{R} - 1.$$

где $\psi_U, \psi_V, \psi_R, \psi_\phi$ – сопряженные переменные.

Максимум функции Понтрягина по управлению определяется из

$$\frac{\partial H}{\partial \theta} = 0 \quad \Rightarrow \quad -3 \cdot \psi_U \alpha \left(\frac{R_0}{R} \right)^2 \cdot \cos^2 \theta \cdot \sin \theta - \psi_V \alpha \left(\frac{R_0}{R} \right)^2 \cdot (\cos^3 \theta - 2 \cos \theta \cdot \sin^2 \theta) = 0.$$

Решение этого уравнения позволяет получить тангенс оптимального угла установки солнечного паруса:

$$\operatorname{tg} \theta^* = \frac{3\psi_U \pm \sqrt{9\psi_U^2 + 8\psi_V^2}}{4\psi_V}.$$

Отметим, что при одновременной смене знаков у ψ_U и ψ_V одно решение переходит в другое. Решение было найдено для варианта с минусом перед выражением под квадратным корнем, при этом функция Понтрягина оставалась постоянной и равной нулю с точностью до пятого знака на всей найденной экстремали, что соответствует необходимому признаку существования ОУ для автономной системы уравнений движения и свободном времени на конце процесса. При выборе ψ_U и ψ_V отрицательными в начальный момент времени получим формулу для отыскания оптимального угла установки солнечного паруса:

$$\theta^* = \operatorname{arctg} \frac{3\psi_U - \sqrt{9\psi_U^2 + 8\psi_V^2}}{4\psi_V}.$$

Анализ полученной формулы показывает, что оптимальный угол установки паруса может находиться только в одной четверти (в первой для уменьшения радиуса орбиты и в четвертой для увеличения). Переход через 0° при конечных ненулевых значениях ψ_V неосуществим, через $+90^\circ$ или -90° невозможен в силу наложенных ограничений.

Система ДУ для сопряженных переменных:

$$\begin{cases} \frac{d\psi_U}{dt} = \frac{\psi_V V}{R} - \psi_R \\ \frac{d\psi_V}{dt} = -\frac{2\psi_U V}{R} + \frac{\psi_V U}{R} - \frac{\psi_\phi}{R} \\ \frac{d\psi_R}{dt} = \psi_U \left(\frac{V^2}{R^2} - \frac{2A_0 R_0^2}{R^3} + \frac{2\alpha R_0^2 \cos^3 \theta}{R^3} \right) - \psi_V \left(\frac{UV}{R^2} + \frac{2\alpha R_0^2 \cdot \cos^2 \theta \cdot \sin \theta}{R^3} \right) + \psi_\phi \frac{V}{R^2} \\ \frac{d\psi_\phi}{dt} = 0 \end{cases}.$$

Имеем естественное краевое условие $\psi_\phi(t_1) = 0$.

Отсюда можем исключить из системы ДУ ψ_ϕ .

Преобразованная П-система состоит из семи уравнений:

$$\left\{ \begin{aligned} \frac{dU}{dt} &= \frac{V^2}{R} - A_0 \left(\frac{R_0}{R} \right)^2 + \alpha \left(\frac{R_0}{R} \right)^2 \cos^3 \theta^* \\ \frac{dV}{dt} &= -\frac{UV}{R} - \alpha \left(\frac{R_0}{R} \right)^2 \sin \theta^* \cos^2 \theta^* \\ \frac{dR}{dt} &= U \\ \frac{d\varphi}{dt} &= \frac{V}{R} \\ \frac{d\psi_U}{dt} &= \frac{\psi_V V}{R} - \psi_R \\ \frac{d\psi_V}{dt} &= -\frac{2\psi_U V}{R} + \frac{\psi_V U}{R} \\ \frac{d\psi_R}{dt} &= \psi_U \left(\frac{V^2}{R^2} - \frac{2A_0 R_0^2}{R^3} + \frac{2\alpha R_0^2 \cos^3 \theta^*}{R^3} \right) - \psi_V \left(\frac{UV}{R^2} + \frac{2\alpha R_0^2 \cos^2 \theta^* \sin \theta^*}{R^3} \right). \end{aligned} \right.$$

В методе пристрелки недостающие краевые условия называются параметрами пристрелки, задаются приближенно, таким образом, получаем задачу Коши для системы ОДУ. В дальнейшем значения параметров пристрелки уточняются численным методом Ньютона. В работе использовался модифицированный метод Ньютона, который подразумевает линеаризацию функций-невязок и оптимизацию ньютоновского шага в найденном направлении. Полученная при линеаризации функций-невязок СЛАУ решалась методом LU-разложения. При отыскании функций невязок был применен численный метод интегрирования системы ОДУ Рунге – Кутты 4-го порядка. Количество шагов было выбрано $N = 1000$. При выборе величины шага в ньютоновском направлении использовалась так называемая локальная норма, введенная в [5], вычисляемая как

$$N_L = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \delta_i^2}{\sum_{j=1}^n \left(\frac{\partial \delta_i}{\partial x_j} \right)^2}}.$$

Такой подход позволяет улучшить сходимость метода Ньютона при различающихся на порядок или более невязках и их производных.

Для удобства выхода из метода численного интегрирования был введен дополнительный параметр пристрелки – t_1 , суммар-

ное время перелета. Соответственно с этим изменением была преобразована П-система (введен новый аргумент: $\hat{t} = t/t_1$, $\hat{t} \in [0,1]$).

Параметры пристрелки задачи ОУ:

$$\psi_U, \psi_V, \psi_R, t_1.$$

Невязки, получаемые в конце интегрирования системы ДУ:

$$\begin{aligned} \delta_1 &= U(t_1) \rightarrow 0, \quad \delta_2 = (V(t_1) - V_f) / V_f \rightarrow 0, \\ \delta_3 &= (R(t_1) - R_f) / R_f \rightarrow 0, \quad \delta_4 = H(t_1) \rightarrow 0. \end{aligned}$$

Результаты расчета

Начальные значения параметров пристрелки были выбраны: $\psi_U = -700$, $\psi_V = -1300$, $\psi_R = -10^{-5}$, $T = 200$. На рис. 2 представлен график изменения радиальной скорости КА в процессе перелета. На рис. 3 – график изменения тангенциальной скорости КА. На рис. 4 и 5 – изменение расстояния от Солнца до КА и полярного угла соответственно. На рис. 6 представлено оптимальное значение угла установки солнечного паруса в процессе перелета. Для сравнения на рис. 7 приведено изменение по времени оптимального угла установки солнечного паруса при перелете на орбиту Марса, полученное в [11].

Найденные в процессе оптимизации значения сопряженных переменных в начале перелета имеют следующие значения: $\psi_U(0) = -771,62$, $\psi_V = -3562$, $\psi_R = 0,0006153$. Минимальное время перелета – 205,03 суток.

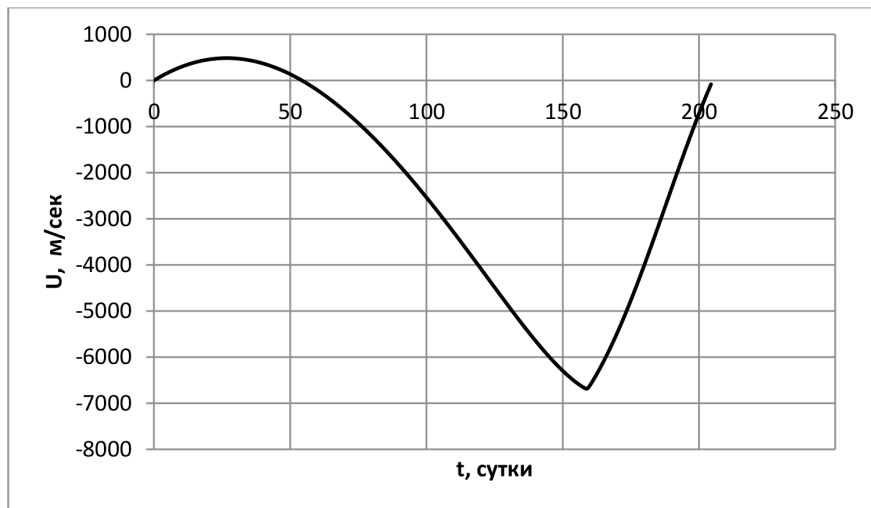


Рис. 2. Радиальная скорость КА при оптимальном управлении солнечным парусом при перелете на орбиту Венеры

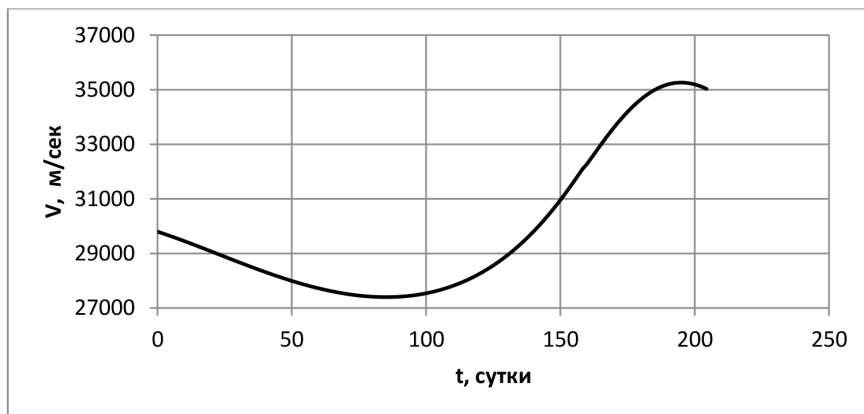


Рис. 3. Тангенциальная скорость КА при оптимальном управлении солнечным парусом при перелете на орбиту Венеры

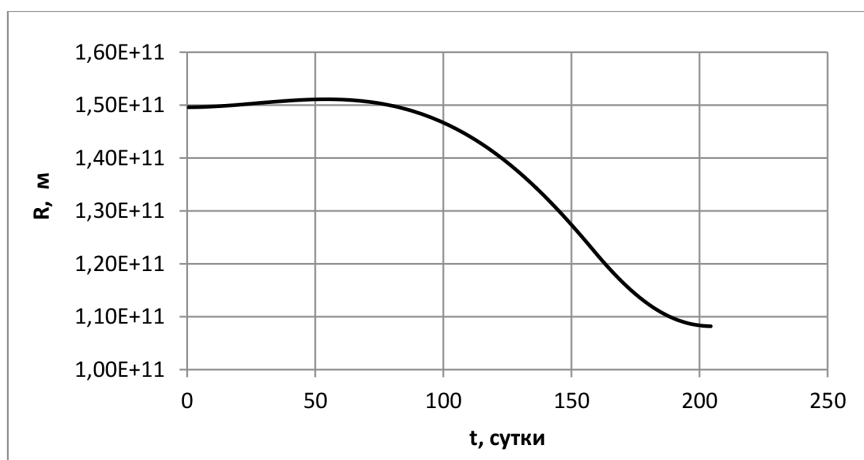


Рис. 4. Изменение расстояния от Солнца до КА при оптимальном управлении солнечным парусом при перелете на орбиту Венеры

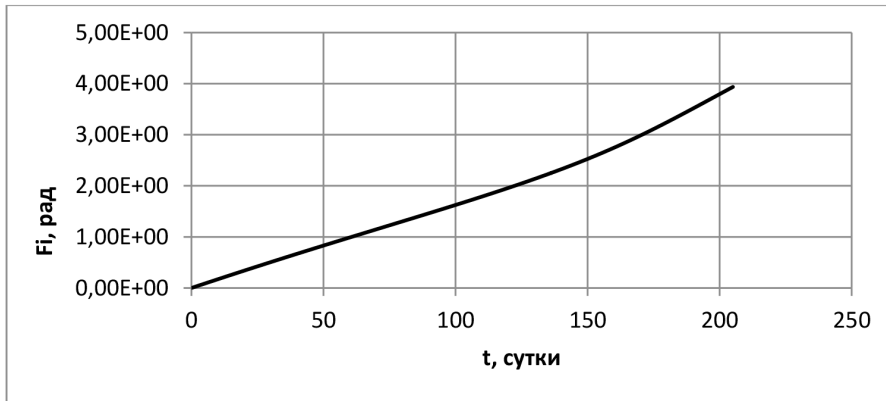


Рис. 5. Полярный угол при оптимальном управлении солнечным парусом при перелете на орбиту Венеры

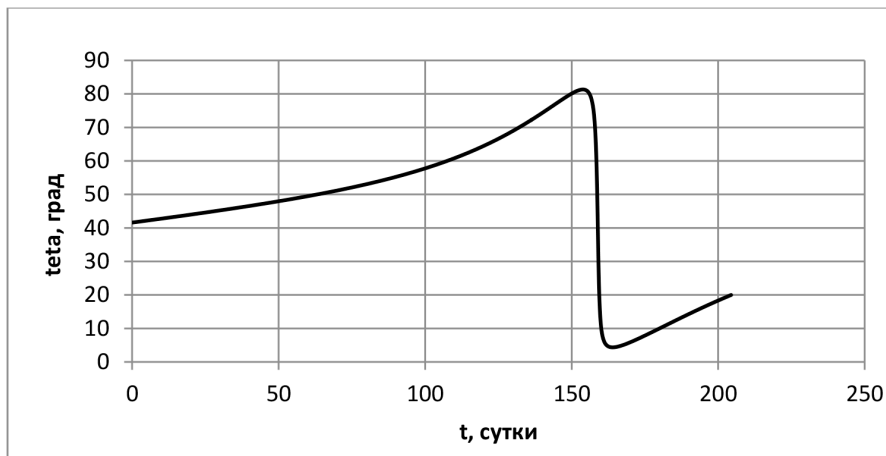


Рис. 6. Оптимальное управление (угол установки солнечного паруса) при перелете на орбиту Венеры

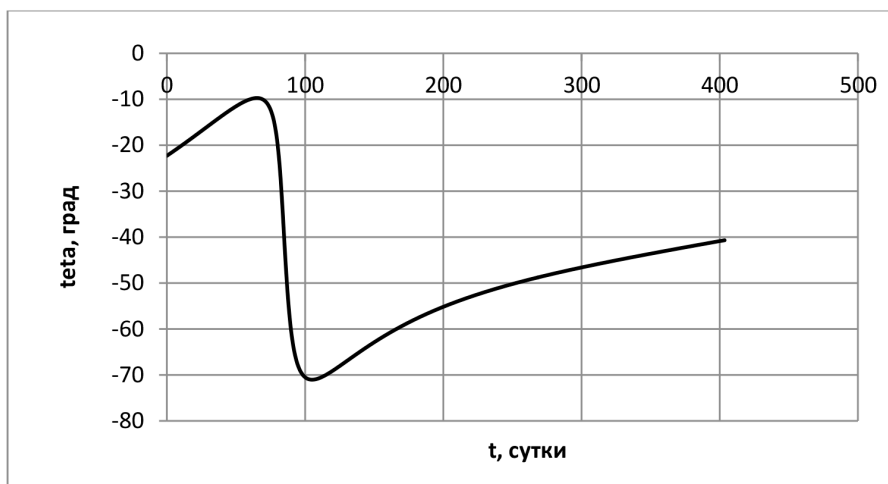


Рис. 7. Оптимальное управление (угол установки солнечного паруса) при перелете на орбиту Марса

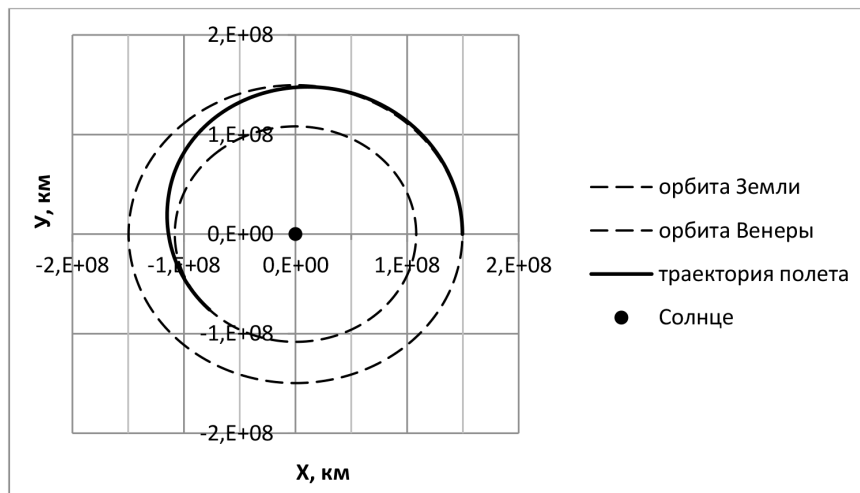


Рис. 8. Оптимальная траектория движения КА

На рис. 8 показана траектория КА в Солнечной системе.

Интересным представляется анализ поведения оптимального угла установки солнечного паруса с течением времени перелета. Примерно на 160 сутки перелета происходит резкое изменение угла установки паруса, что позволяет провести параллель с решением задач с переключением управления.

Заключение

По результатам проведенного расчетного исследования может быть сделан вывод о возможности осуществления гелиоцентрической части перелета КА малой массы с орбиты Земли на орбиту Венеры при помощи солнечного паруса и найден закон оптимального управления углом установки паруса. Необходимо затормозить скорость движения КА по орбите, чтобы влияние силы притяжения Солнца привело к уменьшению расстояния от КА до Солнца. Для этого нужно установить солнечный парус при положительных углах по отношению к тангенциальной составляющей скорости КА. Подтверждена работоспособность численного метода решения краевых задач, метода пристрелки при решении задач ОУ с нелинейными системами ОДУ. Введенное ограничение на углы установки паруса не повлияло на результаты расчета.

Список литературы

1. Андреев А.А. Регата под солнечным парусом // Стимул. Наука и технологии. 2019. URL: [https://stimul.on-](https://stimul.on-line/articles/science-and-technology/regata-pod-solnechnym-parusom/?sphrase_id=4158)

[line/articles/science-and-technology/regata-pod-solnechnym-parusom/?sphrase_id=4158](https://stimul.on-line/articles/science-and-technology/regata-pod-solnechnym-parusom/?sphrase_id=4158) (дата обращения: 13.10.2023).

2. Григорьев И.С., Заплетин М.П., Самохин А.С., Самохина М.А. Оценка возможного выигрыша по массе при использовании двигателей малой тяги в экспедиции к Марсу // XI Всероссийский съезд по фундаментальным проблемам теоретической и прикладной механики (Казань, 20–24 августа 2015 г.): сборник докладов. С. 1063–1065.

3. Ишков С.Л., Старинова О.Л. Оптимизация и моделирование движения космического аппарата с солнечным парусом // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2005. Т. 7, № 1. С. 99–106.

4. Методы оптимизации с приложениями к механике космического полета / Под ред. Дж. Лейтмана. М.: Наука, 1965. 538 с.

5. Федоренко Р.П. Приближенное решение задач оптимального управления. М.: Наука, 1978. 486 с.

6. Мозжорина Т.Ю. Численное решение задач оптимального управления с переключением методом пристрелки // Математическое моделирование и численные методы. 2017. № 2 (14). С. 94–106.

7. Мозжорина Т.Ю., Осипов В.В. Численное решение задачи о мягком приземлении методом пристрелки // Инновационное развитие. 2018. № 8 (25). С. 11–15.

8. Чернякина И.В. Программы локально-оптимального управления и траектории гелиоцентрических перелетов космического аппарата с солнечным парусом с учетом возмущений: дис. ... канд. техн. наук. Москва, 2020. 138 с.

9. Старинова О.Л., Горбунова И.В. Оптимизация гелиоцентрического движения космического аппарата с солнечным парусом. Самара: Изд-во СНЦ РАН, 2015. С. 168–171.

10. Сомов Е.И., Бутырин С.А., Старинова О.Л. Регулируемый солнечный парус в системе управления движением мини-спутника землеобзора: модели и оценки эффективности // Управление в морских и аэрокосмических системах (УМАС-2014). С. 545–556.

11. Мозжорина Т.Ю., Рахманкулов Д.А. Моделирование и оптимизация управлением спутника малой массы при перелете с орбиты Земли на орбиту Марса под солнечным парусом // Математическое моделирование и численные методы. 2021. № 3 (31). С. 74–87.