

**ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

**ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ им. И.П. ПАВЛОВА  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

**ИНСТИТУТ ОПТИКИ АТМОСФЕРЫ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

**ИНСТИТУТ ПРИКЛАДНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ,  
ТЕХНОЛОГИЙ И ЭКОНОМИКИ**

**АКАДЕМИЯ ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ И ТЕХНОЛОГИЙ**

**ООО "ВИПРОУТЕ"**

**ВЫСОКИЕ ТЕХНОЛОГИИ.  
ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ**



**СБОРНИК ИЗБРАННЫХ СТАТЕЙ  
ДЕСЯТОЙ И ОДИННАДЦАТОЙ МЕЖДУНАРОДНЫХ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ КОНФЕРЕНЦИЙ  
"ВЫСОКИЕ ТЕХНОЛОГИИ, ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ В ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ"**

**2016 год**

**Научные редакторы: Кудинов А.П., Кудинов И.А., Крылов Б.В.**

**Санкт-Петербург**

**Издательство Политехнического университета**

**2016**

Рецензенты:

Доктор биологических наук, профессор *Крутецкая Зоя Иринарховна*  
Доктор экономических наук, профессор *Ковалев Сергей Георгиевич*

**Высокие технологии. Проблемы и решения:** сборник избранных статей десятой и одиннадцатой международных научно-практических конференций “Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине”, 2016 г., Санкт–Петербург, Россия / научные редакторы: Кудинов А.П., Кудинов И.А., Крылов Б.В.. – СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2016. – 265 с.

В сборнике избранных статей “Высокие технологии. Проблемы и решения”, составленного, в основном, из материалов десятой и одиннадцатой международных научно-практических конференций "Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине", приводятся результаты исследований по широкому спектру научно-исследовательских и технологических работ в области биологии, физиологии, медицины, здравоохранения, промышленности, обсуждаются механизмы управления развитием и интенсификацией работ по внедрению высоких технологий в медицинской диагностике, лечении, профилактике заболеваний, технологиях оздоровления и увеличения продолжительности жизни человека, в промышленности. Исследуются вопросы подготовки специалистов высшей квалификации в рассматриваемых областях науки, практики и преподавания.

Расширенный и комплексный научный анализ позволяют оценить состояние и перспективы работ в области фундаментальных и прикладных исследований, высоких технологий и высокотехнологической промышленности в физиологии, медицине, здравоохранении, экономике. Это подтверждается многолетней международной практикой ведущих академий наук, научных и учебных заведений, известных высокотехнологических корпораций и клиник мира (<http://physiomed.com> <http://htfr.org> [spbtpd@mail.ru](mailto:spbtpd@mail.ru)).

Сборник статей предназначен для ученых, преподавателей, докторантов, аспирантов, студентов, должностных лиц, предпринимателей, для широкого круга читателей, может быть использован в качестве дополнительного учебного пособия в высших и средних специальных учебных заведениях.

© Кудинов А.П., Кудинов И.А., Крылов В.Б.,  
научное редактирование, 2016

ISBN 978-5-7422-5283-2

© СПбПУ, 2016

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Высокий уровень фундаментальных и прикладных исследований в биологии, физиологии, медицине и фармакологии, высокий уровень образования и подготовки специалистов высшей квалификации, инновационные технологии лечения и профилактики заболеваний, развитая высокотехнологическая фармакологическая и оздоровительная промышленность – залог успешного развития физиологии, медицины, здравоохранения, решения проблем улучшения качества жизни, снижения смертности и увеличения продолжительности жизни человека, решения демографических проблем, повышения благосостояния народа, устойчивого развития и процветания государства.

В 2016 году, в Санкт-Петербурге Институт цитологии РАН, Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Институт оптики атмосферы СО РАН, Институт прикладных исследований, технологий и экономики, другие научные и учебные организации, промышленные предприятия и коммерческие структуры России провели десятую и одиннадцатую международные научно-практические конференции "Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине".

Актуальность тематики таких Конференций в последние годы возросла в связи с низкой производительностью труда, высокой смертностью, низким качеством и малой продолжительностью жизни в России, что, в конечном итоге, привело к резкому возрастанию демографических проблем в РФ, к росту проблем национальной безопасности. Необходимость скорейшего решения этих проблем подчеркивалась и подчеркивается многими высшими должностными лицами и руководителями государства, в том числе, Президентами–премьерами России Путиным В.В. и Медведевым Д.А., руководителями и видными учеными Академий наук, представителями Федерального Собрания Российской Федерации, специализированных министерств и ведомств, государственных и общественных организаций.

Но, практика последних 15–25 лет показала, что реальное состояние научно-исследовательских и внедренческих работ во многих отраслях физики, математики, технологий, физиологии, медицины, фармакологии, здравоохранения, определяющих уровень и качество жизни, здоровья нации (рождаемость, смертность, продолжительность жизни, физическое состояние, интеллектуальный уровень нации, активность и бодрость граждан страны, частота и продолжительность заболеваний и так далее), которые, в конечном итоге, и определяют скорость роста или снижения уровня жизни, здоровья и численности населения страны, оставляют желать лучшего. Известно, что без достаточного для расширенного воспроизводства и стабильного роста численности населения, любое территориально крупное и богатое природными ресурсами государство, особенно, такое как Россия, не сможет в будущем существовать, по определению, особенно в окружении более крупных и перенаселенных государств, мощных военно-политических блоков и союзов.

Темпы развития фундаментальных и прикладных исследований, внедрения высоких технологий и инноваций в практику в значительной степени определяются объёмами финансирования и их адекватностью поставленным задачам и масштабам предполагаемых работ. Но, к сожалению, в России, особенно в значительной части регионов, до сих пор остаются на низком, по сравнению с развитыми странами, уровне заработная плата ученых, докторов, технологов, преподавателей. Остаются на низком уровне, также, и объёмы финансирования фундаментальных, прикладных и технологических исследований и работ, что в значительной степени снижает качественный уровень сотрудников, затрудняет внедрение в практику и в промышленность результатов достижений в области высоких технологий и инноваций. В условиях открытого рынка и свободы перемещения информации, специалистов, технологий и оборудования, всё это существенно снижает конкурентоспособность российских научных и учебных заведений, предприятий и компаний, уровень их разработок, технологий и оборудования.

Расширенный подход к тематике Конференции и комплексный научный анализ позволяют оценить состояние работ в исследуемых отраслях, разработать и реализовать оптимальные схемы и пути развития образования, фундаментальных и прикладных исследований, высокотехнологической промышленности и инноваций в биологии, физиологии, медицине, фармакологии и здравоохранении. Целесообразность такого подхода подтверждается многолетней практикой работы ведущих российских и зарубежных Академий наук, Университетов, Институтов и крупнейших корпораций мира.

Вниманию читателей предлагается Сборник статей "Высокие технологии. Проблемы и решения", издание второе, составленный, в основном, из избранных трудов десятой и одиннадцатой международных научно-практических конференций "Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине" (Physiomed) и двадцать первой международной научно-практической конференции "Фундаментальные и прикладные исследования, разработка и применение высоких технологий в промышленности и экономике" (Hi-tech), Санкт-Петербург, Россия, 2016 года.

**Научные редакторы: Кудинов А.П., Кудинов И.А., Крылов Б.В.**

**Балякова А.А.**  
**ТЕХНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ДЛЯ АЛЬТЕРНАТИВНОЙ  
КОММУНИКАЦИИ**

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Россия, Санкт-Петербург

**Baliakova A.A.**  
**TECHNICAL MEANS FOR ALTERNATIVE COMMUNICATION**

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences,  
Russia, St. Petersburg

Реферат: Обсуждаются возможности использования технических средств при альтернативной и аугментативной коммуникации.

Ключевые слова: альтернативная и аугментативная коммуникация (ААК), технические средства, речевые компьютеры.

Abstract: Discussed possible use of technology in alternative and augmentative communication.

Keywords: alternative and augmentative communication (AAC), technical AIDS, speech computers.

Коммуникация – это процесс установления и развития контактов между людьми, возникающий в связи с потребностью в совместной деятельности, включающий в себя обмен информацией, обладающий взаимным восприятием и попытками влияния друг на друга. В норме наиболее распространенным и эффективным способом коммуникации является устная и письменная речь. Однако коммуникация - это не только слова и речь. Люди с нарушениями развития и функциональными проблемами могут успешно использовать дополнительные знаки, жесты, графические символы и письменные слова для обеспечения и расширения своих возможностей коммуникации. Все способы коммуникации, дополняющие или заменяющие обычную речь людям, которые не способны удовлетворительно объясняться с ее помощью, относятся к средствам альтернативной и аугментативной коммуникация (ААК).

У детей с нарушениями развития использование дополнительных знаков способствует развитию абстрактного мышления и символической деятельности, создает основу для взаимодействия с окружающими его взрослыми, понимания окружающего мира, а в некоторых случаях и к появлению вербальной (звуковой) речи.

При подборе средств дополнительной коммуникации необходимо учитывать сильные стороны ребёнка и особенности его развития. При этом благодаря развитию технических средств появляются новые возможности для уменьшения несоответствие между способностью понимать и выражать себя. Современные компьютеры могут управляться с помощью малейших движений, включая движения глаз или легкие прикосновения пальцев. Кроме того, компьютеры становятся все более компактными и множество их моделей и планшетов могут использоваться в качестве вспомогательных средств

коммуникации, а также обучения навыкам чтения и письма и дома и в условиях школьных классов.

Технические устройства для коммуникации преобразуют введенные (через клавиатуру или иные механизмы ввода) данные в устную или письменную речь, что открывает людям со значительными ограничениями устной речи дополнительные возможности общения. При этом различают стационарные и портативные (переносные) технические средства коммуникации. Стационарные системы состоят из персонального компьютера и специального программного обеспечения, при необходимости они дополняются средствами адаптированного ввода сообщений (сенсорный экран, ножная мышь, указка-шлем, альтернативная клавиатура). Среди портативных систем различают технические средства, изначально разработанные как устройства речевого вывода сообщений для лиц с ограниченными возможностями, и переоборудованные в устройства речевого вывода (ноутбуки, «карманные компьютеры», планшеты и т.д.).

Различают системы вывода устной и/или письменной речи. Вывод письменной речи производится через дисплей или через модуль печати. Речевое сообщение записывается в устройство через микрофон лицом, владеющим устной речью («естественный речевой вывод - цифровая речь»), либо создается в самом устройстве посредством синтеза («компьютерная речь»). Это открывает для ребенка новые возможности: говорить по телефону, перебивать собеседника, обращаться к нескольким людям одновременно. Такие устройства не требуют умения читать (знать буквы). Можно создавать и воспроизводить сообщения с помощью различных символов и картинок. Поэтому электронные средства коммуникации подходят для использования детьми дошкольного возраста, практически, при любом уровне их способности к обучению.

Технические средства коммуникации с речевым выводом в быту также называют «речевыми компьютерами», «токерами» или «говорунами» (например, «Talker», «Go Talk»). У многих устройств речевого вывода нет обычной клавиатуры. Они управляются либо с помощью сенсорного экрана, либо с помощью экранной панели, состоящей из клавиш, зачастую имеющих большую поверхность. Клавиши называют «полями», а всю панель управления - «уровнем». У многих устройств есть несколько уровней, которые можно выбирать по мере необходимости и контекста общения. Тогда, например, если устройство имеет 32 поля и четыре уровня, то в его памяти можно сохранить 128 высказываний.

Существуют также программы, которые можно установить на обычные компьютеры, планшеты или телефоны и управлять компьютером взглядом или другим нестандартным способом. Например: CameraMouse позволяет управлять компьютером при помощи движения любой части тела (головы, пальца, руки, ноги); программы EnableViacam, HeadMouse ориентируются на лицо пользователя; могут реагировать на движения губ и глаз.

Для улучшения процесса коммуникации полезно также составлять «планы бесед» - краткие «сценарии» диалогов на бытовые темы. Они структурируют разговорные ситуации с учетом важных аспектов общения и тем самым помогают использовать различные коммуникативные образцы. При этом важно, что человек, общающийся с помощью поддерживающей коммуникации, начинает играть активную роль. Проявляя инициативу - начиная «беседу» и управляя ее ходом, он освобождается от состояния ответного реагирования, в которое таких людей приводят вопросы «говорящих» собеседников. Поэтому расширение области применения и разработка новых технических средств ААК имеет важное социально-психологическое значение для процессов реальной инклюзии людей с особыми потребностями в наше общество.

### **Литература**

1. Нэнси Р. Финни. Ребенок с церебральным параличом: помощь, уход, развитие. Книга для родителей. – М. – 2001.
2. Соловьёва Л.М. Методические рекомендации по использованию дополнительной (альтернативной и аугментативной) коммуникации в обучении, воспитании и коррекционно-развивающей работе с детьми с ОВЗ и ТМНР. – Петродворец. – 2013.
3. Стивен фон Течнер, Харальд Мартинсен. Введение в альтернативную и дополнительную коммуникацию. Жесты и графические символы для людей с двигательными и интеллектуальными нарушениями, а также с расстройствами аутистического спектра. – Теревинф. – 2014.

**Гилязева В.В., Сафиуллина А.М., Тышко Д.М.**

### **ПРИМЕНЕНИЕ НАНОТЕХНОЛОГИЙ В РЕСТАВРАЦИОННОЙ СТОМАТОЛОГИИ**

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

**Gilyazeva VV, Safiullina AM, Tyshko DM**

### **THE USE OF NANOTECHNOLOGY IN RESTORATIVE DENTISTRY**

Medical University «Kazan State Medical University» of the Russian  
Federation Ministry of Health, Kazan, Russia

Рестаурация твердых тканей зубов осуществляется с максимальным соответствием эстетическим и функциональным критериям. Современная реставрационная адгезионная стоматология располагает широким ассортиментом композиционных материалов для восстановления различных групп зубов. Однако, выявляющиеся в процессе реставрационного восстановления несовершенства делают актуальным поиск новых реставрационных композиционных материалов [1,2].

Целью исследования явилось изучение эстетико-функциональных характеристик нового реставрационного наногибридного композиционного

материала Nexcomp (Meta Biomed Co., Ltd, Корея). Материал представлен стандартными расцветками по шкале Vita (A1, A2, A3, A3,5, B2, A2E, B2E) на основе композиции высокомолекулярной бисфенол-уретандиметакрилатной, гидроксиэтилметакрилатной матрицы и наночастиц неорганического наполнителя (барийалюмоборосиликата), что обеспечивает максимальные адаптационные свойства, низкий показатель усадки (менее 1.6%) [4]. Эмалево-дентинная адгезивная система (ЭДАС) представлена протравливающим полугелем Meta Etchant и одноступенчатой бондинговой системой V поколения на основе этанола, обеспечивающей влажный бондинг – MetaP&Bond. Прочность бондинга дентина – 10.75 МПа, эмали – 30.76 МПа. Такие преимущества позволяют применять материал для пломбирования/реставрации полостей всех классов по Блэку; для изготовления прямых виниров, основы реставрации, для закрытия диастем, трем, ремонта композитных и керамических реставраций.

В соответствии с поставленной целью, после получения информированного согласия проведено обследование и лечение (реставрация зубов) 28 больных с диагностированным кариесом зубов (K02.0, K02.1) (I, II, V классы) в возрасте 19-47 лет с использованием стандартной методики и положений «Протокола ведения больных. Кариес зубов» (2006).

Данные результатов исследования при реставрационном восстановлении зубов (I, II, V классы) нанокомпозитом «Nexcomp» выявили более легкую и оптимальную моделируемость структур жевательной поверхности зубов, как во время реставрации, так и в раннем постреставрационном периоде, гомогенное соединение с эмалью и дентином вследствие более эффективного создания гибридного слоя, хорошую тиксотропность ЭДАС, возможность создания скульптурной эстетики, в том числе – жевательной поверхности с минимальным учетом С-фактора, возможность окончательного шлифования и полирования непосредственно после реставрационного восстановления (в соответствии с критериями Ryge). Комбинированная органическая матрица в сочетании с поливалентным наноструктурным неорганическим наполнителем, структура и одноступенчатость ЭДАС значительно уменьшают риск нарушения формирования гибридного слоя, реставрации по краю ее прилегания; позволяют материалу хорошо и легко моделироваться, не прилипая к инструменту, полироваться сразу после проведения реставрации до устойчивого блеска, достигая эффекта флюоресцирования естественных твердых тканей зуба.

Качество реставрационного восстановления по кодам критериев Ryge (1998) оценивалось как:

1. удовлетворительное: а) код R, Romeo (превосходно) – пломба (реставрация) удовлетворительного качества, защищает зуб и окружающие ткани; б) код S, Sierra (приемлемо) пломба (реставрация) приемлемого качества, но имеет отклонения от идеального состояния;

2. неприемлемо: а) код T, Tango – пломба (реставрация) неприемлемого качества, вероятно дальнейшее повреждение зуба и (или) окружающих его

тканей; б) код V, Victor пломба (реставрация) неприемлемого качества, регистрируется повреждение зуба и (или) окружающих его тканей [3].

Данные результатов оценки реставраций по критериям Ryge (непосредственно после проведения реставрации и спустя 10, 14 дней) выявили качество скульптурной эстетики (поверхности, цвета, анатомической формы), краевого прилегания, соответствующее коду R.

Таким образом, при реставрации зубов (I, II, V классы) наногибридным композиционным материалом Nexcomp выявлена высокая скульптурная эстетичность, простота и удобство выполнения реставрационных манипуляций с возможностью достижения оптимальных адгезионных качеств.

### **Литература**

1. Алямовский В.В., Решетнева И.Т., Афанасьева А.С. и др. Влияние состава органической матрицы и наполненности композиционных пломбировочных материалов на адгезивную активность пародонтопатогенной микрофлоры полости рта. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, №6. – 2010. – С. 17-20.
2. Луцкая И.К., Новак Н.В., Горбачев В.В. Эстетическое восстановление жевательной группы зубов. – Современная стоматология. – 2006. – №2. – С. 54-57.
- 3 Рюге Г. Клинические критерии // Клиническая стоматология. 1998. № 3. С. 40-46.
4. Sideridou ID, Achilias DS. Elution study of unreacted Bis-GMA, TEGDMA, UDMA, and Bis-EMA from light-cured dental resins and resin composites using HPLC. – J Biomed Mater Res B Appl Biomater. – 2005 Jul; 74(1):617-26.

**Запороцкова И. В., Шинкарев Р. В.**

### **ЛЕКАРСТВЕННОЕ ПОКРЫТИЕ НА ОСНОВЕ ОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНА ДЛЯ КОРОНАРНЫХ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ СТЕНТОВ**

Волгоградский государственный университет, Волгоград

**Zaporotskova I.V., Shinkarev R.V.**

### **DRUG-ELUTING POLYVINYLPIRROLIDONE BASED COATING FOR METAL CORONARY STENTS**

Volgograd State University, Volgograd

Реферат: Предложен способ создания лекарственных покрытий на основе поливинилпирролидона для металлических коронарных стентов. Описан метод создания покрытия на поверхности образца, выполненного из 316L нержавеющей стали. Проверена устойчивость полученного покрытия к действию физиологического раствора.

Ключевые слова: коронарный стент, поливинилпирролидон, гепарин, физиологический раствор.

Abstract: A method for preparing drug-eluting coating based polyvinylpyrrolidone for metal coronary stent was proposed. A method of creating a coating on the surface

of a sample made from 316L stainless steel was described. The stability of the resulting coating to the action of saline was tested.

Key words: coronary stent, polyvinylpyrrolidone, heparin, saline.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время во всем мире от сердечно-сосудистых заболеваний ежегодно умирает около 17 млн. человек. В 97-98% случаев причиной этого является атеросклероз коронарных артерий, при котором на внутренних стенках сосудов образуются холестериновые бляшки, препятствующие нормальному кровотоку. Одним из самых перспективных современных методов хирургического восстановления проходимости сосудов является коронарное стентирование. Суть этого метода заключается в том, что пораженный участок сосуда расширяется с помощью специальных трубок, называемых стентами. Но данный метод не лишен недостатков. В частности, механическое повреждение артериальной стенки и реакция на чужеродное тело, вызванные присутствием стента, приводят к хроническому воспалительному процессу в сосуде, помимо этого рост гладкомышечных клеток приводит к увеличению поперечного сечения сосуда и, таким образом, к процессу уменьшения просвета сосуда, что приводит к рестенозу. Для предотвращения этой проблемы разработаны различные способы, включающие в себя способ, который обеспечивает покрытие стента непосредственно лекарственным средством или покрытие типом полимера, способным содержать лекарственное средство и локально высвободить его посредством контролируемого механизма [1, 2]. Но большинство данных методов являются весьма сложными в исполнении и дорогостоящими.

Интересным с нашей точки зрения и перспективным нам представляется лекарственное покрытие на основе поливинилпирролидона, обладающего отличной биосовместимостью и хорошими адсорбирующими свойствами [3]. В связи с этим нами предложен несложный способ модификации поверхности металлического коронарного стента, изготовленного из нержавеющей коррозионностойкой стали 316L.

Для создания лекарственного покрытия на поверхности стента был приготовлен 60 % (масс.) водный раствор поливинилпирролидона (ПВП). В получившийся, достаточно вязкий раствор было добавлено антитромботическое вещество – гепарин в количестве 30% от массы поливинилпирролидона. Полученный лекарственный раствор был практически прозрачным, поэтому для последующего контроля нанесения покрытия в раствор добавили небольшое количество раствора бриллиантового зелёного. Покрытие на поверхности стента формировалось методом выпаривания растворителя – образец помещался в конечный раствор на сутки, затем производилось высушивание образца в течение 3 ч на специальной установке, с помощью которой образец равномерно вращался с небольшой скоростью, что обеспечивало формирование равномерного покрытия, затем образец оставляли на сутки при комнатной температуре.

Полученные образцы были исследованы с помощью оптического микроскопа МИМ-8 при стократном увеличении. В результате получены следующие снимки образцов, представленные на рис 1. Анализ снимков позволил определить толщину покрытия.

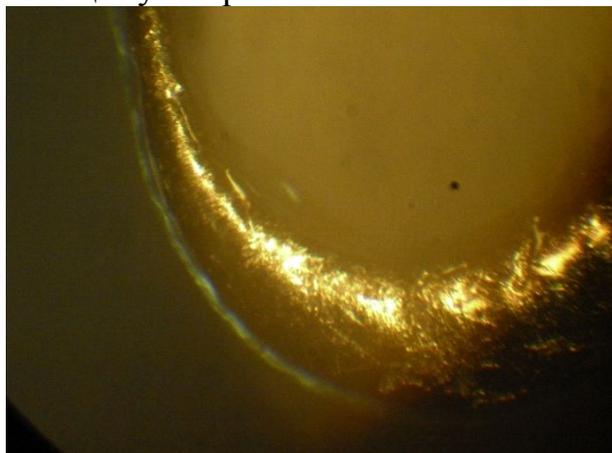


Рис 1. Фрагмент стента с покрытием на основе ПВП.  
Средняя толщина покрытия 10 мкм. Увеличение x100

Затем была проверена устойчивость полученного лекарственного покрытия на воздействие физиологического раствора - водного 0,9 % раствора натрия хлорида (NaCl), широко применяющегося в клинической практике для растворения лекарств, а также в качестве заменителя крови, путем выдержки в нем образца в течение 72 часов. Далее образцы также были исследованы на микроскопе МИМ-8 при стократном увеличении, в результате чего были получены фотографии, представленные на рис. 2.

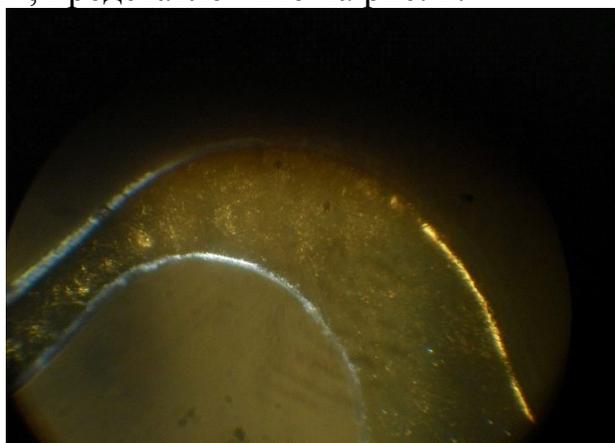


Рис 2. Фрагмент стента с покрытием на основе ПВП.  
Средняя толщина покрытия 5 мкм. Увеличение x100

Анализ результатов позволил установить, что после выдерживания стента в физиологическом растворе в течение 72 часов толщина слоя лекарственного покрытия уменьшилась на 0,005 мм.

Таким образом, лекарственное покрытие на основе ПВП при растворении обеспечивает возможность постепенного выделения лекарственного препарата гепарина, что позволяет надеяться на улучшение результатов лечения пациентов с ишемической болезнью сердца

## Литература

1. Патент РФ № 2354409, 10.05.2009. ГАЦЦА Джанлука (МС). Способ производства высвобождающих лекарственных средства медицинских устройств и полученное с его применением устройство // Патент России № 2354409. 2009.
2. Левицкий И. В. Второе поколение стентов с лекарственным покрытием зотаролимус / И. В. Левицкий, А. Н. Самко, Е. В. Меркулов // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2011. – № 3. – С. 17– 21.
3. Кирш, Ю. Э. Поли-*N*-винилпирролидон и лругие поли-*N*-виниламиды/ Ю. Э. Кирш. – М.: Наука, 1998. – 252 стр.

**Калашникова Л.Е., \* Рыльцев Е.В.,\*\* Лысак К.Е.\*\*\***

### **КООРДИНАТНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ ОБЪЁМНОГО ОБЪЕКТА НА КАРТИННОЙ ПЛОСКОСТИ ПРИ ПЕРСПЕКТИВНОМ ПРОЕКЦИРОВАНИИ**

\*Национальный технический университет Украины «КПИ»,  
\*\*Межрегиональная академия управления персоналом, \*\*\*Художник  
Национального драматического Театру им. Л. Украинки, Киев, Украина

**Kalashnikov L.E., Ryltsev E.V., Lysak K.E.**

### **ON THE DEFINITION OF THE OBJECT'S COORDINATES ARE PROJECTED ON TO THE PLANE MACHINE PERSPECTIVE PROJECTION**

\*National Technical University of Ukraine "KPI", Department of Biomedical  
Engineering, \*\*Interregional Academy of Personnel Management, Department of  
advertising, \*\*\*Artist Lesya Ukrainka National Academic Theater, Kiev, Ukraine

Реферат: Предложена методика вычисления координат точки на картинной плоскости при перспективном проецировании объёмного объекта в процессе построения его изображения в перспективе.

Ключевые слова: количественное значение координат, тримерный объект, перспективная проекция.

Abstract: The method of calculating the coordinates of the point on the image plane at perspective projection surround the object in the process of building its image in the future.

Key words: quantitative value coordinate trimeric object perspective projection.

При решении задач проективной геометрии возникает, в ряде случаев, необходимость иметь на плоскости («картине») количественное значение координат изображаемого реального тримерного объекта относительно каких-либо иных элементов на «картине» и (или) предметов окружающего пространства, к которому может быть «привязана» и сама «картина». Это важно, в частности, для геодезических, топографических и других проблем. В популярных учебниках [1-5] поднятый вопрос не акцентируется. Это вызывает

потребность в его специальном рассмотрении, чему и посвящается настоящее исследование.

В качестве аппарата геометрических преобразований в данной работе используется проецирующий аппарат перспективной проекции [3], из которого основными для нас элементами будут являться: «предметная плоскость» – она же «горизонтальная» плоскость –  $H$ , «картинная» плоскость («картина») – она же «фронтальная» плоскость –  $V$ , а также «точка наблюдения» («точка зрения» [3]) –  $S$  и наблюдаемый объект –  $A$ , проявляющийся в перспективной проекции в виде точки  $A$  на картинной плоскости как точки пересечения «картины» проецирующим лучом ( $SA$ ) (рис.1–4). В качестве важного элемента проецирующей системы используется здесь также «профильная» плоскость –  $W$  [1–5]. Для упрощения процедуры вычислений объект  $A$  принимался за материальную точку, т.е. за такое пространственное образование, размеры которого бесконечно малы по сравнению с длиной проецирующего луча ( $SA$ ). Предполагалось в таком случае, что с помощью разработанного здесь аппарата определение координат спроецированных точек протяжённого объекта сведётся к определению координат множества спроецированных точек этого объекта или же координат каких-либо его реперных точек.

Исходными данными для решения поставленной задачи являлись известные на проецирующем аппарате координаты точки наблюдения –  $S$  и наблюдаемого объекта –  $A$ . То есть, величины  $S_x; S_y; S_z$  и  $A_x; A_y; A_z$  являются заданными. Причём, если координаты точки  $S$  и сама эта точка находились в «нейтральном пространстве» [3], т.е. «перед» листом бумаги, на котором изображён рисунок и с которым совпадает картинная плоскость  $V$ , то координаты объекта наблюдения  $A$  и сам, естественно, объект лежали «за» этим листом, т.е. в «предметном пространстве» [3] (рис.1–4). Все символы и обозначения, используемые в настоящей работе, взяты из [1–5]. Для краткости и упрощения изложения координаты «действующих» элементов рисунка используются здесь в их абсолютном значении независимо от положения этих элементов в координационном пространстве. Отметим также, что каждый рисунок «наполнялся» оптимальным количеством элементов и обозначений, чем преследовалась цель достичь максимальной наглядности изображаемого даже, если эти элементы и обозначения не предполагались быть использованными в обсуждении по ходу исследования. Для облегчения анализа полученных здесь результатов, при их сравнении друг с другом обозначения на рисунках имеют по возможности унитарный характер. Для вычислений использовался математический аппарат из [6;7].

Поставленная задача, а именно, определение координат точки  $A'$  на картинной плоскости может быть сформулирована в трёх вариантах, каждый из которых имеет три решения. Один из них реализуется, когда перпендикулярная к плоскости  $H$  плоскость «наблюдения» с лежащим в ней лучём ( $SA$ ) перпендикулярна «картине». То есть, «смотрим прямо перед собой на картину». Это означает, что  $S_x = A_x$ .

Другой вариант имеем, когда «смотрим через картину» на объект  $A$  «влево» от ортогонального к «картине» направления, т.е.  $S_x > A_x$  (рис.1; 2).

И ещё один – это, когда «смотрим» на объект  $A$  «вправо» от той же «ортогональности», т.е. когда  $A_x > S_x$  (рис.3; 4).

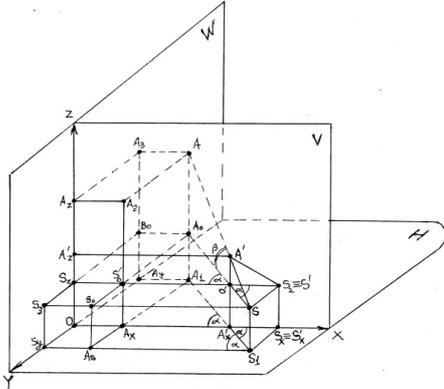


Рис.1.

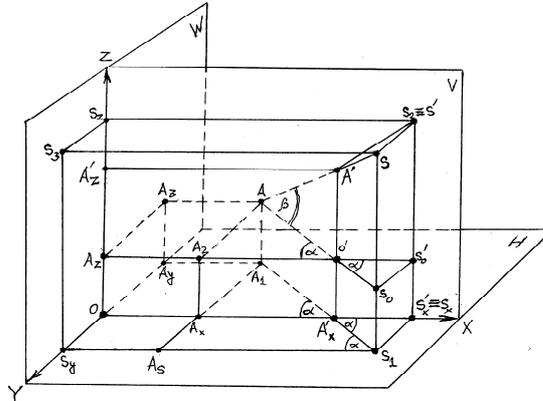


Рис.2.

Рис.1. Проецирующий аппарат перспективного проецирования точки  $A$ , наблюдаемой из точки  $S$  при условиях  $S_x > A_x$ ;  $S_z < A_z$ .

Рис.2. Проецирующий аппарат перспективного проецирования точки  $A$ , наблюдаемой из точки  $S$  при условиях  $S_x < A_x$ ;  $S_z < A_z$ .

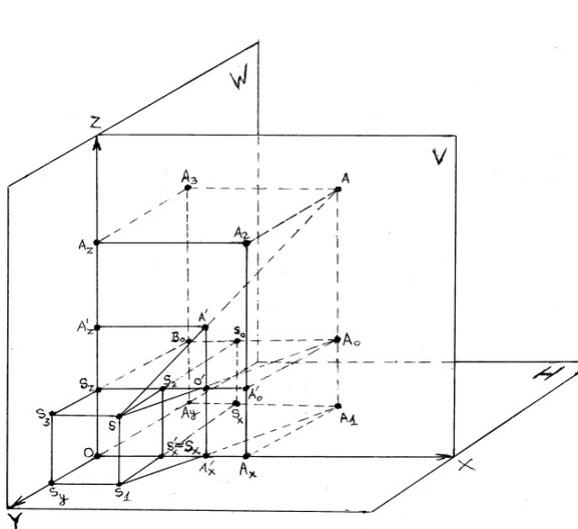


Рис.3.

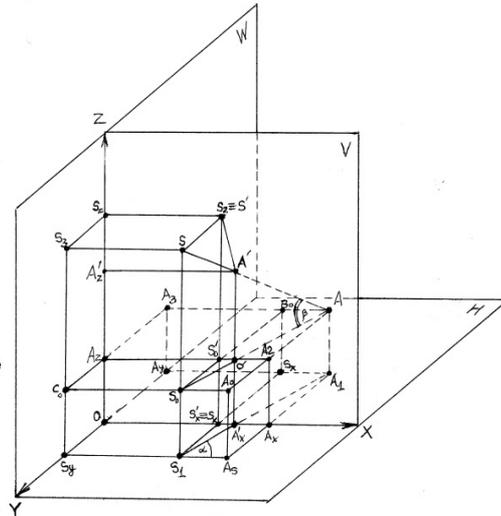


Рис.4.

Рис.3. Проецирующий аппарат перспективного проецирования точки  $A$ , наблюдаемой из точки  $S$  при условиях  $S_x < A_x$ ;  $S_z < A_z$ .

Рис.4. Проецирующий аппарат перспективного проецирования точки  $A$ , наблюдаемой из точки  $S$  при условиях  $S_x > A_x$ ;  $S_z < A_z$ .

Решение задачи в каждом из указанных вариантов в свою очередь может быть реализовано, также, в трёх подвариантах. Один из них предполагает наблюдение объекта  $A$  «снизу – вверх», т.е., когда  $S_z < A_z$  (рис.2; 4). Второй возможен при наблюдении объекта  $A$  «сверху – вниз». При этом  $S_z > A_z$  (рис.1;

3). Третий реализуется при  $S_z=A_z$ . Во всех вариациях задачи  $\equiv 0$ , поскольку решение этой задачи находится на плоскости («картине»), т.е, в двумерном пространстве, метрика которого задаётся двумя координатами – аппликатой и абсциссой.

Рассмотрим рис.1. Он соответствует условию задачи при  $S_x>A_x$  и её подварианту с условием  $S_z >A_z$ . Угол «зрения», т.е., угол, под которым плоскость «наблюдения»  $SAA_1S_1$  пересекает «картинную» плоскость  $V$  по линии – это угол . Поскольку, как видно из рис.1, треугольник  $\Delta=\Delta$ , а взаимно параллельные плоскости этих треугольников перпендикулярны «картинной» плоскости, то  $\angle = \angle$ .

Угол  $SAS_0=$  – это угол между проецирующим лучом  $(SA)$  и горизонтом, представленным прямой  $(AS_0)$ . В таких обозначениях могут быть записаны теперь выражения для абсциссы – и аппликаты – точки  $A$  как перспективной проекции точки (объекта)  $A$ . А именно, из рис.1 следует:  $\angle = (OA_x)+\angle$ . Но  $(OA_x)=A_x$ , а длина прямой  $(O)$  – одного из катетов  $\Delta$  – записывается как:  $(O) = (A_1A_x)ctg = A_yctg$ . Из  $\Delta A_1A_sS_1$  имеем  $ctg = (A_sS_1)/(A_1A_s)$ . Катеты этого треугольника –  $(A_sS_1)=S_x-A_x$  и  $(A_1A_s)=S_y+A_y$ . Следовательно,  $ctg=(S_x-A_x)/(S_y+A_y)$ . Тогда  $\angle = A_xA_y(S_x-A_x)/(S_y+A_y)$ .

Значение аппликаты точки  $A'$  на рис.1 можно записать так:

$$\angle = (OA_z)+\angle = A_z+(AO), \text{ где отрезок } (AO) = (AO)tg.$$

Из  $\Delta AA_2O'$  имеем  $(AO) = (AA_2)/sin = A_y/sin$ . Таким образом, получаем  $\angle = A_z + (A_y/sin)tg$ . Значение  $tg$  можно определить из  $\Delta SAS_0$ .

А именно,  $tg = (SS_0)/(AS_0)$ , где  $(SS_0)=S_z-A_z$ , а  $(AS_0) = (AO) + (OS_0)$ . Если учесть, что  $(O'S_0)=\angle/sin$ , при  $\angle = \angle = S_y$  и  $(O'S_0) = S_y/sin$ , то  $(AS_0) = A_y/sin + S_y/sin$ . Тогда  $tg = [(S_z-A_z)/(A_y+S_y)]sin$ , а  $\angle (A'O') = (A_y/sin)tg = (A_y/sin)[(S_z-A_z)/(A_y+S_y)]sin = A_y(S_z-A_z)/(A_y+S_y)$ .

Подставляя последнее выражение в уравнение для  $\angle$  (см. выше), получим  $\angle = A_z + A_y(S_z-A_z)/(S_y+A_y)$ . В случае, когда проецирующий луч наблюдения  $(SA)$  направлен «снизу – вверх – влево», т.е, когда  $S_xA_x$  при  $S_zA_z$  (рис.2) абсцисса точки  $A'$  как функция координат точек  $S$  и  $A$  определяется тем же соотношением, что и в первом случае (рис.1). А именно (рис.2),  $\angle = (OA_x)+\angle = A_x + A_yctg$ , т.е.  $\angle = A_x + A_y(S_xA_x)/(S_y + A_y)$ .

Подобно первому случаю (рис.1) получаем аппликату точки  $A'$  и по рис.2. Однако это выражение несколько отличается от предыдущего случая, а именно,  $\angle = S_z + S_y(A_z - S_z)/(A_y + S_y)$ . Отличие определяется превышением аппликаты точки  $S$  над аппликатой точки  $A$  и тем, что вершина угла находится в этом случае в нейтральном пространстве проецирующего аппарата [3] в то время как в случае, представленном на рис.1, она находится в предметном пространстве. Именно от этого зависит вид формулы определения  $tg$ , применяющейся в ходе вычисления величины. Рис.3 соответствует условию стоящей здесь задачи при  $S_xA_x$  и  $S_zA_z$  с вершиной угла в предметном пространстве проецирующего аппарата [3]. Вычисления проводились по уже использованной здесь схеме при решении задачи в её первом и втором вариантах (рис.1; 2). В варианте, представляемом рис.3, вычисления базировались на свойствах прямоугольных

треугольников:  $\Delta SS_0A$ ;  $\Delta AOA$  и  $\Delta S_0B_0A$ . В результате имеем:  
 $=S_x+S_y(A_x-S_x)/(S_y+A_y)$ ;  $=A_z+A_y(S_z-A_z)/(S_y+A_y)$ .

И, наконец, рис. 4, который соответствует наблюдению объекта  $A$  «направо – вверх», т.е.  $S_xA_x$  и  $S_zA_z$ . Используемые для расчётов прямоугольные треугольники на рис.4 – это  $\Delta ASA_0$  ( $ASA_0 = \beta$  находится вершиной в «нейтральном» пространстве) и подобный ему  $\Delta A'SO'$ ;  $\Delta S_xS_1A_1 = \Delta S_0SA$  и подобные им  $\Delta = \Delta S_2SO'$  ( $S_2OS = =$ ). Основываясь на их свойствах и используя применённый выше способ преобразований исходных данных, можно записать:

$$= S_x+S_y(A_x - S_x)/(S_y + A_y) \text{ и } = S_z + S_y(A_z - S_z)/(S_y + A_y).$$

Полученные выражения без труда преобразуются в формулы для определения значений, и в случае варианта условия задачи, в котором  $S_x=A_x$ . В этом варианте как для случая  $S_zA_z$ , так и для случая  $S_zA_z$  абсцисса точки  $A'$  совпадает с абсциссами точки наблюдения и объекта наблюдения, т.е. ( $S_x=A_x$ ). Выражения для аппликаты точки  $A'$  в этих двух случаях такого варианта условия задачи совпадают с подобными выражениями для вариантов, рассмотренных выше. Применяя приёмы проведенного здесь ранее анализа к соответствующему графическому построению, легко можно получить вариации координат точки  $A'$  и при условии  $S_z=A_z$ . А именно, в этом случае при  $S_xA_x = S_x+S_y(A_x-S_x)/(S_yA_y)$ , а при  $S_xA_x = S_x-S_y(S_x-A_x)/(S_yA_y)$ , тогда как в обоих этих вариантах:  $\equiv (S_z = A_z)$ .

<b>Условия задачи</b>		<b>Расчётные формулы</b>
<b>I вариант</b>		
$S_x > A_x$	$S_z > A_z$ (рис.1)	$= A_x + A_y(S_x - A_x)/(S_y + A_y)$
		$= A_z + A_y(S_z - A_z)/(S_y + A_y)$
	$S_z < A_z$ (рис.2)	$= A_x + A_y(S_x A_x)/(S_y + A_y)$
		$= S_z + S_y(A_z S_z)/(S_y + A_y)$
	$S_z = A_z$	$= S_x - S_y(S_x A_x)/(S_y + A_y)$
		$= S_z$
<b>II вариант</b>		
$S_x < A_x$	$S_z > A_z$ (рис.3)	$= S_x + S_y(A_x S_x)/(S_y + A_y)$
		$= A_z + A_y(S_z A_z)/(S_y + A_y)$
	$S_z < A_z$ (рис.4)	$= S_x + S_y(A_x S_x)/(S_y + A_y)$
		$= S_z + S_y(A_z S_z)/(S_y + A_y)$
	$S_z = A_z$	$= S_x + S_y(A_x S_x)/(S_y + A_y)$
		$= S_z$
<b>III вариант</b>		
$S_x = A_x$	$S_z > A_z$	$= S_x$
		$= A_z + A_y(S_z A_z)/(S_y + A_y)$
	$S_z < A_z$	$= S_x$
		$= S_z + S_y(A_z S_z)/(S_y + A_y)$
	$S_z = A_z$	$= S_x$
		$= S_z$

И, наконец, последний вариант координат точки  $A'$  из рассмотренной здесь процедуры перспективного проецирования реализуется при условиях –  $S_x=A_x$  и  $S_z=A_z$ . В этом случае координаты точки  $A'$  на картине выражаются как  $\equiv (S_x=A_x)$  и  $\equiv (S_z=A_z)$ .

Результаты, полученные в настоящей работе, сведены в Табл.1.

Табл.1. Формулы для вычисления координат точки – перспективной проекции точки  $A$  на картинной плоскости.  $S$  – точка наблюдения.

### Литература

1. Чалый А.Т. Курс начертательной геометрии. Н. М.-К. : Машгиз, 1952. 279 с.
2. Колотов С.М. Начертательная геометрия. К.: «Вища школа», 1975, 261 с.
3. Виноградов Н.Н. Начертательная геометрия. Минск: «Высшая школа», 1977, 368 с.
4. Фролов С.А. Начертательная геометрия. М.: Машиностроение, 1978, 240 с.
5. Михайленко В.Є., Євстіфеев М.Ф., Ковальов С.М. Нарисна геометрія. К.: «Вища школа», 2004, 300 с.
6. Нікулін О.В. Геометрія. Поглиблений курс. К.: «Перун», 1999, 349с.
7. Жолдак М.І., Грохольська А.В., Жильцов О.Б. Математика (тригонометрія, геометрія, елементи стохастики). К.: МАУП, 2004, 456 с.

**Колесник Е.А.**

### **ОБ ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ АДАПТАЦИОННОГО ГОМЕОСТАЗИСА В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ**

Всероссийский научно-исследовательский институт Ветеринарной санитарии, гигиены и экологии Уральский филиал, Челябинск, Российская Федерация

**Kolesnik E.A.**

### **ABOUT THE ENDOCRINAL REGULATION ADAPTATIONS HOMEOSTASIS IN EARLY ONTOGENY OF BROILER CHICKENS**

All-Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology,  
Ural Branch, Chelyabinsk, Russian Federation

Реферат: Как было установлено, в основе поддержания гомеостазиеса в процессах онтогенеза бройлерных цыплят (P1, P7, P23, P42 – сутки постнатального онтогенеза) находится баланс адаптационных и ростовых компонентов развития. Этот баланс может смещаться, смещение может быть как в сторону адаптаций, так и ростовых компонентов, таким образом, обеспечивается поддержание относительного постоянства внутренней среды в ходе ювенального неонатального развития цыплят-бройлеров в промышленных условиях.

Ключевые слова: адаптационный гомеостазиес, эндокринная регуляция, рост и развитие, масса тела, бройлерные цыплята.

Abstract: As was established, in the basis of the maintenance of homeostasis in the processes of ontogenesis a broiler chicken (P1, P7, P23, P42 – day postnatal ontogenesis) is the balance of adaptations and growth in components of the development. This balance may be shifted; offset can be both in the direction of

adaptation, so and at the direction of growth components is thus provided to maintain relative constancy of the internal environment during neonatal development juvenile broiler chickens in an industrial environment.

Key words: adaptations homeostasis, endocrinal regulation of growth and development, body weight, broiler chickens.

Гормоны гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси проявляют регуляторную функцию в обмене веществ, являясь одним из алгоритмов функциональной системы поддержания гомеостаза в ответ на действие факторов окружающей среды и изменений внутренней среды [1, 2].

В основе поддержания гомеостаза в процессах онтогенеза бройлерных цыплят в технологической среде находится баланс адаптационных и ростовых компонентов развития [2, 3].

Этот баланс может:

1. смещаться; смещение может быть как в сторону адаптаций так и ростовых компонентов. В первой декаде (P7) сохраняется баланс ростовых и приспособительных компонентов развития с выраженным резервно-адаптационным характером, обеспечивающим ресурсами на второй и третьей декадах неонатального онтогенеза гипертрофированный рост, в основном за счет увеличения массы скелетной мускулатуры, что соответствует конституциональному направлению развития организма бройлерной птицы [2, 3].

2. Баланс может иметь высоконапряжённый характер – как отмечено, по совокупности полученных данных в P23 (вторая и третья декады) вследствие напряжения всех функциональных систем организма, ценой адаптаций и интенсивного прироста массы тела могут являться высокая чувствительность и реактивность иммунной системы [1] которые отражены в этой критической стадии развития [2].

Равновесие может сдвигаться в сторону ростовых компонентов, имея при этом позитивный функциональный характер благодаря стабилизации адаптаций и соответственно оптимизации ресурсных трат на приспособления – как в итоге, было установлено в четвертой и начале пятой декады (P42) неонатального онтогенеза цыплят-бройлеров [2].

Таким образом, по результатам анализа содержания ряда гормонов гипофизарно-тиреоидно-адренкортикальной оси, биохимических элементов, значений соотношений гормонов, приростов массы тела и результатам корреляционного и факторного анализов, охарактеризованы некоторые процессы адаптационного гомеостаза и его эндокринная регуляция в раннем росте и развитии бройлерных цыплят в технологической окружающей среде.

#### Литература

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – 2-е изд., доп. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1990. – 224 с.

2. Колесник Е.А., Дерхо М.А. Комплексная оценка роли гормональных и метаболических факторов в процессах роста и развития у цыплят-бройлеров // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2015. – № 4. – с. 72-81.
3. Колесник Е.А., Дерхо М.А. О кластерной системе фосфолипидов в онтогенезе бройлерных цыплят // Сельскохозяйственная биология. – 2015. – Т. 50. – № 2. – с. 217-224 (doi: 10.15389/agrobiology.2015.2.217rus, doi: 10.15389/agrobiology.2015.2.217eng).

**Кравцова С.В., Степанова Т.С., Касумов В.Р., Берснев В.П.,  
Касумов Р.Д., Боровикова В.Н.**

**НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДОКЛИНИЧЕСКОГО,  
РАННЕГО И ПОЗДНЕГО ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА У БОЛЬНЫХ  
С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

ФГБУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт  
им. проф. А.Л. Поленова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Kravtsova S.V., Stepanova T.S., Kasumov V.R., Bersnev V.P.,  
Kasumov R.D., Borovikova V.N.**

**NEUROPHYSIOLOGIC MARKERS OF PRECLINICAL, EARLY AND LATE  
EPILEPTOGENESIS IN PATIENTS WITH SEQUEL OF TRAUMATIC  
BRAIN INJURY**

Russian A.L. Polenov Neurosurgical Institute  
St. Petersburg, Russia

Реферат: Рассмотрены основные клиничко-нейрофизиологические закономерности эпилептогенеза у пациентов, перенесших нейротравму. Выделенные индикаторы доклинического, раннего и позднего эпилептогенеза оптимизируют лечение посттравматической эпилепсии.

Ключевые слова: эпилептогенез, биомаркеры, височная эпилепсия, нейротравма.

Abstract: Clinico-neurophysiologic basis regularities of epileptogenesis are examined in patients following neurotrauma. Allocated indicators of preclinical, early and late epileptogenesis optimize post-traumatic epilepsy treatment.

Key words: epileptogenesis, biomarkers, temporal lobe epilepsy, neurotrauma.

Наиболее тяжелым осложнением травмы черепа и головного мозга является посттравматическая эпилепсия. В клинической и научной диагностической практике в этот период на первый план выступают нейрофизиологические аспекты эпилептогенеза: вопросы формирования и распространения судорожной активности. Целью исследования являлось изучение и анализ закономерностей динамики эпилептогенеза и базисных электроклинических характеристик, формирующихся у больных после нейротравмы, с разработкой информативных диагностических

патофизиологических маркеров эпилептизации мозга для профилактики и направленного лечения посттравматической эпилепсии.

Разработана программа изучения хронотопологии эпилептогенеза, включающая нейрофизиологические (ЭЭГ, ЭКоГ, ЭСКГ, СЭЭГ через глубинные электроды) и визуализирующие (МРТ, КТ, ПЭТ) технологии. Проанализированы результаты электроклинического диагностического обследования и хирургического лечения 200 больных в возрасте 19-43 лет с посттравматической височной эпилепсией.

При изучении динамики ЭЭГ в сопоставлении с данными клиники у этих больных выделен ряд критических паттернов (маркеров), отражающих последовательные этапы эпилептизации мозга после нейротравмы. На основе критической хронотопологии электрографических trait-маркеров выделены особенности доклинического, раннего (монотемпорального) и позднего (экстратемпорального) эпилептогенеза, отражающие клинико-нейрофизиологические формы фокальной и мультифокальной височной эпилепсии на разных этапах заболевания в зависимости от путей эпилептизации.

В доклинический период, когда клинически пароксизмальная симптоматика еще отсутствует, первым признаком эпилептогенеза является изменение пространственно-временной организации ЭЭГ с увеличением синхронизации фоновой альфа-ритмики. Этот критический диагностический паттерн должен расцениваться как фактор готовности мозга к развитию эпилептических проявлений. Следующим критерием (паттерном), свидетельствующим о продолжающемся нарастании и углублении эпилептогенеза в доклинический период, является формирование в ЭЭГ высокоамплитудной гиперсинхронии (избыточной синхронизации), указывающей на дефицит активирующих влияний РФ и снижение порога пароксизмальной готовности мозга. Выявленные в доклинический период закономерности динамики эпилептогенеза после нейротравмы ставят вопрос о разработке системы профилактики эпилептизации мозга больного и включении уже на этом этапе заболевания адекватных лечебных мероприятий с превентивной терапией антиконвульсантами.

Клинический этап все углубляющегося эпилептогенеза характеризуется появлением в ЭЭГ элементов специфической эпилептической активности (острые волны, комплексы пик-волна и т.д.) и развитием очаговых или генерализованных пароксизмальных паттернов, сочетающихся клинически с появлением судорожных и бессудорожных припадков. Чаще всего именно на этом этапе эпилептогенеза (этапе формирования «пароксизмального мозга») больные поступают в Институт для хирургического лечения по поводу фармакорезистентной посттравматической симптоматической эпилепсии, как правило, с височными или височно-лобными очагами.

Ранний монотемпоральный эпилептогенез характеризуется особенностями локализации и протяженности эпилептического очага (зоны): по данным ЭКоГ-ЭСКГ-СЭЭГ-анализа изолированные очаги в височном неокортексе (4%) или

лимбических образованиях (17%) встречались весьма редко, подавляющую группу (79%) составили больные с сочетанным поражением височного неокортекса и лимбических структур (гиппокамп, миндаля), что оптимизирует технологию открытого хирургического лечения (передняя височная лобэктомия) с дополнительным использованием множественных субпиальных транссекций в элоквиентной (лобной и височной) коре.

Морфофункциональную основу экстратемпоральных звеньев позднего эпилептогенеза составляют интегральные мозговые системы, обеспечивающие поддержание церебрального гомеостаза: по данным ЭЭГ-СЭЭГ прослежены лимбико-стволовые пути эпилептизации мозга – гиппокамп и миндаля через передние ядра таламуса включены в циклические системы Papez, Nauta и Livingston-Escobar-Yakovlev с формированием многоочаговых форм посттравматической эпилепсии (битемпоральной, лобно-височной), что оптимизирует технологии стереотаксических нейромодулирующих вмешательств.

Наш опыт свидетельствует, что формирование в ЭЭГ больного на любом этапе после перенесенной черепно-мозговой травмы рассмотренных выше критических диагностических паттернов (биомаркеров), хорошо опознаваемых электрографически, должно расцениваться как объективный высокоинформативный фактор готовности мозга к развитию и/или углублению эпилептогенеза, в том числе и при отсутствии клинических пароксизмальных проявлений. Представленные данные демонстрируют, что нейрофизиологические маркеры являются надежным методом оценки закономерностей эпилептогенеза на уровне кортикальных, лимбических и стволовых структур головного мозга. Полученные результаты важно учитывать как в плане изучения механизмов эпилептогенеза, так и в клинике.

Разработанная в институте система клинко-нейрофизиологической диагностики, опирающаяся на использование комплекса современных нейрофизиологических и нейровизуализирующих технологий, направленных на обязательное дооперационное и интраоперационное уточнение локализации эпилептического очага, положена в основу строго дифференцированного подхода при определении стратегии, тактики и объема адекватного хирургического вмешательства с учетом индивидуальных особенностей эпилептогенеза при различных формах посттравматической эпилепсии.

**Лаврентьева И.Н. \*, Лаврентьев В.В. \*\***  
**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПСИХИЧЕСКОЙ**  
**РАБОТОСПОСОБНОСТИ ЛЁТЧИКОВ**

\* ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва

\*\*МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва

**Lavrentyeva I.N.\*, Lavrentyev V.V.\*\***  
**EARLY DIAGNOSIS OF MENTAL OPERABILITY OF PILOTS**

\*State Research Center RF – Institute of Biomedical Problems

Russian Academy of Sciences, Moscow

\*\* Lomonosov Moscow State University, Moscow

Реферат: Представлены результаты экспериментальных исследований психической работоспособности летчиков с ранними расстройствами нервной системы.

Ключевые слова: ранняя диагностика болезни, психическая работоспособность, сенсомоторные реакции, логические операции, летчики.

Abstract: The results of experimental studies of mental health pilots with early disorders of the nervous system.

Keywords: early diagnosis of disease, mental operability, sensorimotor reactions, logical operations, pilots.

Профессия летчиков принадлежит к одному из экстремальных типов профессий. Это одна из наиболее сложных, опасных и высокотехнологичных видов операторской деятельности. Прослеживается четкая взаимосвязь профессионального здоровья и безопасности полетов. Функциональные расстройства нервной системы (НС) занимают одно из ведущих мест по распространенности заболевания среди летного состава. В связи с этим проблема разработки психологических методик и критериев диагностики психической работоспособности в целях ранней диагностики функциональных заболеваний нервной системы для повышения эффективности купирования заболевания, а также использования их в дополётном обследовании летчиков, по-прежнему сохраняет свою актуальность.

При расстройствах нервной системы, как свидетельствует имеющейся опыт работы и анализ литературы, на начальных этапах нарушения функционирования нервной системы происходит изменение психоэмоционального состояния, что влияет на психомоторные реакции, показатели мыслительных процессов. В исследовании были использованы аппаратные методики для изучения сложных логических операций (СЛО) и сложных сенсомоторных реакций (ССМР) профессионально высокозначимых в работе летчика.

Целью работы было исследование психического состояния и работоспособности летного состава с функциональными нарушениями НС типа невротических реакций, астеноневротических состояний, вегетативно-сосудистой неустойчивости на основе оценки профессионально значимых показателей (помехоустойчивость, способность к переключению внимания, координации движений в условиях дефицита времени и пр.) при моделировании некоторых элементов профессионально деятельности летчика.

Исследования проводили с участием 106 летчиков 32-38 лет. Из них 59 были, практически здоровы (1-я группа – контрольная), 47 – с функциональными расстройствами нервной системы (2-я группа).

В исследовании на приборе ССМР в случайном порядке предъявлялась серия световых сигналов, на которые нужно было реагировать в максимально быстром темпе. Предусмотрено три скорости предъявления сигналов - 93, 107 и 125 световых сигналов в минуту. Успешность работы оценивалась по

суммарному показателю правильных ответов. Результаты (средняя частота правильных ответов) представлена в табл. 1.

Группа	93 сигн./мин	107 сигн./мин	125 сигн./мин
1-я	0.904 ± 0.004	0.784 ± 0.044	0.408 ± 0.042
2-я	0.812 ± 0.048*	0.547 ± 0.065**	0.219 ± 0.031**

Табл. 1. Результаты исследования на ССМР.

Достоверность различия: \* -  $p < 0.05$ , \*\* -  $p < 0.01$

В исследовании на приборе СЛЮ предъявлялись цветовые и звуковые сигналы, на которые, после принятия определенного решения, следовало реагировать посредством ручных ключей и ножных педалей. Регистрировались среднее время и частота правильных и ошибочных реакций (пропущенных, неадекватных, парадоксальных, т.е. ответных реакций на сигналы, на которые не надо было реагировать - помехи).

Показатели работы на приборе СЛЮ представлены в табл.2.

Программа работы	Группа	Среднее время правильных реакций, с	Средняя частота реакций, %			
			Правильных	Ошибочных		
				Пропущенных	Неадекватных	Парадоксальных
Контрольная	1-я	0.603±0.016	91.0±3.7	1.0±0.92	8.0±3.48	-
	2-я	0.604±0.021	82.2±3.98	7.2±2.48	10.6±2.14	-
Зачётная	1-я	0.730±0.016	77.2±4.99	12.6±3.40	10.2±3.97	4.0±2.0
	2-я	0.723±0.019	56.3±2.89	28.2±2.89	15.5±2.25	11.1±6.52

Табл. 2. Результаты исследования на СЛЮ

Летчики 2-й группы (с невротическими реакциями - 36%, астеноневротическими состояниями - 38% и эмоционально-сосудистой неустойчивостью - 26%) отличались эмоциональной лабильностью, неустойчивостью настроения, импульсивностью и несдержанностью поведения, повышенной утомляемостью, нарушением сна, чаще в виде пресомнических нарушений. У этих летчиков при обследовании сложных сенсомоторных реакций (табл. 1) увлечение темпа предъявления сигналов - с 93 до 125 в минуту, вызвало резкое снижение качества деятельности, что проявилось в уменьшении частоты правильных ответных реакций (табл. 1). Работа в условиях дефицита времени проявлялось не только в снижении качества заданной деятельности, но и в изменении поведения, развитии вегетативно-сосудистых реакций (общий и дистальный гипергидроз, увеличение частоты сердечных сокращений до ста ударов в минуту). В 5 случаях из 25 обследуемые прервали выполнение работы и отказались от выполнения задания.

При выполнении сложных логических операций (табл. 2) отмечалось статистически значимое снижение частоты правильных реакций (т. е.

увеличение ошибочных реакций) при одновременном увеличении числа пропущенных ответов по сравнению с контрольной группой. Уровень значимости отличий от показателей здоровых летчиков (1-я группа) увеличился с усложнением деятельности (с  $p < 0.05$  до  $p < 0.001$ ). Для летчиков 2-й группы были характерны наличие ответов на сигналы, на которые не надо было вообще реагировать (помехи), а также увеличение числа пропущенных ответов. Это согласуется с многочисленными данными исследований, что при начальных нарушениях НС наблюдается (в классическом понимании по И. П. Павлову) ослабление процессов внутреннего торможения. По временным показателям, то есть по среднему времени правильных реакций различий между контрольной группой и группой с расстройствами НС выявлено не было.

Наблюдалось (табл. 2) существенное уменьшение частоты правильных реакций и увеличение частоты пропущенных реакций (при уровне значимости  $p < 0.001$ ). Таким образом, наиболее эффективными показателями работы контрольной и исследуемой группы служит не время, а точность и качество выполнения программы заданий. При усложненном алгоритме логических ответов у летчиков с функциональными расстройствами нервной системы в первую очередь ухудшаются не временные, а качественные характеристики реакций.

### **Выводы**

1. Таким образом, исследование летчиков по заранее отработанным психодиагностическим методикам - оценки сенсомоторных реакций и сложных логических операций в условиях дефицита времени позволяет оценить раннюю степень психической работоспособности лиц летного состава с функциональными расстройствами НС. Динамическое наблюдение во время обследования позволяет фиксировать особенности поведения, встроенность речевых высказываний, эмоциональную реактивность.

2. Также подобные методики удобно ввести в предполетное обследование летчиков для оценки состояния их нервно-психического статуса перед полетом.

3. Было выявлено, что у лиц с начальными заболеваниями НС в условиях дефицита времени в первую очередь нарушаются не временные, а точностные характеристики деятельности, то есть в большей степени предболезнь сказывается на качественных характеристиках деятельности.

4. В целях повышения безопасности полетов и оптимизации деятельности лётчиков, учитывая возможное наличие ранних расстройств НС, действия экипажа должны быть доведены до автоматизма.

Действия экипажа, наземных служб, командования при возникновении опасных ситуаций должны быть максимально согласованными, эмоционально адекватными, что позволит минимизировать ошибочные действия экипажа.

Лебедев С.В.,\* Яушева Е.А.\*\*

## ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ АЛЮМИНИЯ И ОКСИДА АЛЮМИНИЯ НА АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В *E.FETIDA*

\*ФГБОУ «Оренбургский государственный университет», \*\*ГНУ

«Всероссийский НИИ мясного скотоводства»

Lebedev S.V.,\* Yausheva I.V.\*\*

## EFFECTS OF NANOPARTICLES OF ALUMINUM AND ALUMINA OXIDE OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN *E.FETIDA*

\* Orenburg State University, \*\* All-Russian Research Institute of beef cattle

Реферат: В исследовании установлено влияние наночастиц алюминия и его оксида на разнонаправленную активность антиоксидантных ферментов: каталазы, супероксиддисмутазы, малонового альдегида в организме *E.fetida*, что свидетельствует о токсичности высоких концентраций по отношению к почвенным организмам.

Ключевые слова: *E.fetida*, антиоксидантные ферменты, наночастица, Al, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Abstract: The study found the degree of influence of the aluminum nanoparticles and mixed oxides on activity of antioxidant enzymes: catalase, superoxidedismutase, malonaldehyde in *E.fetida*, indicating that the toxicity of high concentrations relative to the soil organisms.

Keywords: *E.fetida*, antioxidant enzymes, nanoparticle, Al, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Алюминий (Al), является наиболее распространенным металлом в земной коре, и это составляет около 7% от массы (по весу) земной поверхности. Есть несколько форм Al, и большинство из них не являются вредными для растений и организмов (Brady N., 1984). Но под воздействием внешних факторов алюминий может переходить в почве в активную форму и оказывать токсичное влияние на почвенные организмы и растений (Menz F.C., Seip H.M. 2004).

В исследовании использовались наночастицы (НЧ) Al и Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, производства ООО «Передовые порошковые технологии» (Россия). Исследования выполнены в стандартизированной искусственной почве (ИП) (70% кварцевого песка, 20% каолина и 10% измельченного торфа, (органический азот – 5,8%, рН была скорректирована до 6,0±0,5 порошкообразным карбонатом кальция (CaCO<sub>3</sub>). (OECD, 1984). Раствор наночастиц после диспергирования вносили в ИП (100 г), затем доводили дистиллированной водой до влажности 75-80 % и перемешивали с помощью миксера. Червей помещали в пластиковые контейнеры (0,4x0,15x0,02 м) с приготовленным субстратом по 10 штук.

Для каждого повтора отбирались половозрелые черви массой от 400 до 450 мг, из которых были сформированы 4 группы (n=10): I группа - культивирование червей осуществлялось с добавлением НЧ в концентрации 50 мг/кг почвы; II - 100 мг/кг почвы; III - 500 мг/кг почвы; IV (контроль) - культивирование червей осуществлялось без внесения НЧ в субстрат.

Использованные в исследованиях черви *Eisenia fetida*, приобретенные в ООО «БиОЭра-Пенза», ([www. http://bioeragroup.ru](http://bioeragroup.ru)). Перед постановкой на эксперимент червей помещали на 3 суток в контейнеры с влажным субстратом из фильтровальной бумаги для очищения пищеварительного тракта (Dalby, 1996). Тест проводился в течении 14 суток, при  $t$  воздуха  $22\pm 2^\circ\text{C}$ , и  $t$  субстрата  $25\pm 2^\circ\text{C}$ , в 5 повторностях.

В конце эксперимента червей отбирали, промывали дистиллированной водой и затем взвешивали.

Определение антиоксидантной активности ферментов (каталаза (КТ, КФ 1.11.1.6), супероксиддисмутаза (СОД, КФ 1.15.1.1)) червей проводился на автоматическом биохимическом анализаторе CS-T240 (производитель – «Dirui Industrial Co., Ltd», Китай) с использованием коммерческих биохимических наборов Randox (производитель – США).

Все показатели обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета компьютерных программ «Statistika» V8 («StatSoft<sup>o</sup>Inc.», США).

В результате изучения антиоксидантной активности ферментов при внесении НЧ Al, установлено, что по сравнению с червями из контроля активность малонового альдегида на 7 сутки увеличилась в диапазоне от 13 до 39,4% (300 мг/кг), активность СОД в этот период при дозе 50 и 100 мг/кг уменьшилась на 88,9 и 74,3% ( $p\leq 0,05$ ) соответственно, на фоне высокого уровня каталазы при всех концентрациях до 89%. На 14 сутки экспозиции произошло падение активности малонового альдегида, с наибольшим повышением СОД, при дозах 300 и 3000 мг/кг. Активность каталазы уменьшалась при дозе до 100 мг/кг и увеличивалась в концентрациях от 300 до 3000 мг/кг (21,01 и 1,43% соответственно).

При внесении в искусственную почву НЧ Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> установлено увеличение активности супероксиддисмутазы в период (0-7 суток) относительно начального периода при дозе 100 и 3000 мг/кг (52,4 и 86,9% ( $p\leq 0,05$ ) соответственно), относительно контроля разница при этих дозировках составила 50,4 и 86,4% ( $p\leq 0,05$ ).

Значение каталазы при всех дозах относительно контроля и начального периода на 7 сутки снизилась, тогда как на 14 сутки ее активность резко увеличилась на 90,36 и 33,7% ( $p\leq 0,05$ ) при дозах 50 и 300 мг/кг относительно контроля.

Таким образом, внесение в почвенный субстрат наночастиц Al и Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> разнонаправленно стимулирует активность антиоксидантных ферментов, что свидетельствует о характере компенсаторно-приспособительных реакций в организме червя при нагрузке наночастиц.

*Исследования выполнены при поддержке Российского научного фонда проект №14-36-00023.*

### Литература

1. Brady N. (1984) The natural and properties of soils, 9th edn. Macmillan, New York.

2. Dalby P. R., Baker G. H., Smith S. E. «Filter paper method» to remove soil from earthworm intestines and to standardize the water content of earthworms // Soil Biology and Biochemistry. 1996. Vol. 28. P. 685 – 687.
3. OECD 207 OECD (1984) Guidelines for testing of chemicals: earthworm acute toxicity test. No. 207, Paris, France.
4. Menz F.C., Seip H.M. (2004) Acid rain in Europe and the United States: an update. Environ Sci Policy 7:253–265.

**Малахова А.В.<sup>1</sup>, Наумова А.А.<sup>1</sup>, Кокаева З.Г.<sup>1</sup>, Анучина А.А.<sup>1</sup>,  
Азимова Ю.Э.<sup>2,3</sup>, Табеева Г.Р.<sup>2,4</sup>, Климов Е.А.<sup>1,5</sup>**

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ УЧАСТКОВ ГЕНА PDE4D С  
АССОЦИИРОВАННОГО С ПАНИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ**

<sup>1</sup>Кафедра генетики Биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова; <sup>2</sup>Университетская клиника головной боли; <sup>3</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии»; <sup>4</sup>Отдел неврологии НИЦ Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; <sup>5</sup>Университетская диагностическая лаборатория, Москва, Россия

**Malakhova A.V.<sup>1</sup>, Naumova A.A.<sup>1</sup>, Kokaeva Z.G.<sup>1</sup>, Anuchina A.A.<sup>1</sup>,  
Azimova U.V.<sup>2,3</sup>, Tabeeva G.R.<sup>2,4</sup>, Klimov E.A.<sup>1,5</sup>**

**RESEARCH OF POLYMORPHIC SITES OF THE GENE PDE4D  
ASSOCIATED WITH PANIC DISORDER**

<sup>1</sup>Department of genetics Faculty of Biology, M.V. Lomonosov Moscow State University; <sup>2</sup> University headache clinic; <sup>3</sup> Federal state budgetary institution "Russian scientific center of medical rehabilitation and balneology"; <sup>4</sup>Laboratory of Neurology and Clinical Neurophysiology, Department of Neuroscience, Scientific-Research Centre, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; <sup>5</sup>University diagnostic laboratory, Moscow, Russia

Паническое расстройство (ПР) – это тревожное заболевание, характеризующееся внезапными и рецидивными атаками страха и тревоги, а также часто сопровождаемое физическими симптомами такими как головокружение, потливость, учащенное сердцебиение и боль в груди. Обнаружены свидетельства прямой передачи заболевания из поколения в поколение (заболеванием страдает 15-17% родственников больных ПР, 85-90% конкордантность у однойцевых близнецов, величина наследуемости 48%) [1]. Однако молекулярно-генетическая основа заболевания, ввиду ее сложной полигенной природы, изучена мало.

Фосфодиэстераза (ФДЭ) подтипа 4В - фермент, катализирующий в организме гидролиз важного вторичного переносчика циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), [2,3] использующегося для внутриклеточного распространения сигналов гормонов. При блокировании работы ФДЭ, осуществляющую деградацию цАМФ, концентрация цАМФ в клетке

увеличивается, что приводит к дисбалансу цАМФ, который, играет большую роль в морфологии, подвижности и пигментации клеток, а также в кроветворении, клеточном иммунитете, вирусной инфекции и др. сферах [4].

Ген *PDE4B* расположен на участке хромосомы 1p31.2, длина его составляет 580 kb и состоит он из 17 экзонов. Изменения экспрессии гена *PDE4B* способствует изменению концентрации цАМФ внутри клетки у пациентов с различными психиатрическими заболеваниями, в том числе и у больных с диагнозом шизофрения, шизоаффективным и биполярным заболеваниями, депрессией [5]. Ассоциативные исследования связанные с полиморфными участками гена *PDE4D* и патогенезом ПР, впервые были проведены на японской популяции в 2010 году [6], до этого момента сфера исследований ограничивалась другими заболеваниями нервной системы [5,7].

Для оценки вклада SNP гена *PDE4D* в развитие заболевания были отобраны несколько замен (rs10454453, rs502958, rs1040716) и проведено типирование выборок пациентов с диагнозом ПР, (n=102) и контрольной выборки жителей Москвы и Московской области (n=192). Нуклеотидные последовательности извлекались из Генбанка NCBI [8] и базы Ensembl [9]. Для постановки ПЦР в реальном времени использовалась реакционная смесь «qPCRmix-HS» («Изоген», Россия) и прибор 7500 Real Time PCR System (фирма Applied Biosystems, США), согласно инструкции производителя. Статистическая обработка производилась с использованием программ Statistica, APSampler 3.6.1.

Анализ полученных данных показал, что для замены rs1040716 гена *PDE4B* генотип А/Т встречается чаще у представителей контрольной выборки, и может говорить о защитном действии данного генотипа по сравнению с генотипами А/А и Т/Т, которые встречается чаще у представителей выборки больных ПР.

С помощью алгоритма APSampler 3.6.1 проведен поиск сочетаний аллелей, в результате которого установлено что комбинированные маркеры, в составе которых имеется комбинация аллелей *PDE4B\_rs1040716:A,T*, имеют более высокую частоту в контрольной группе и обладают слабопротекторными свойствами.

### Литература

1. Hettema J.M., Prescott C.A., Kendler K.S. A population-based twin study of generalized anxiety disorder in men and women // J Nerv Ment Dis. 2001 Jul;189(7): 413-20.
2. Davis RL, Cherry J, Dauwalder B, Han PL, Skoulakis E. The cyclic AMP system and Drosophila learning. Mol Cell Biochem 1995;149–150:271–8.
3. O'Donnell JM, Frith S. Behavioral effects of family-selective inhibitors of cyclic nucleotide phosphodiesterases. Pharmacol Biochem Behav 1999;63:185–92.
4. <https://ru.wikipedia.org/wiki/PDE4B>.
5. Millar JK, Pickard BS, Mackie S, James R, Christie S, Buchanan SR, et al. DISC1 and PDE4B are interacting genetic factors in schizophrenia that regulate cAMP signaling. Science 2005;310:1187–91.

6. Otowa T, Kawamura Y, Sugaya N et al. (2011) Association study of PDE4B with panic disorder in the Japanese population. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 35(2): 545–549.
7. Guan F, Zhang C, Wei S, Zhang H, Gong X, Feng J, Gao C, Su R, Yang H, Li S: Association of PDE4B polymorphisms and schizophrenia in Northwestern Han Chinese. *Hum Genet* 2012, 131:1047–1056.
8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Entrez>.
9. <http://www.ensembl.org/index.html>.

**Мальдова М.А.\* , Балякова А.А.\*\***

**МЕТОДИКА ВНЕДРЕНИЯ РОБОТЕХНИКИ В РЕАБИЛИТАЦИЮ И  
АБИЛИТАЦИЮ ОБЕЗДВИЖЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ**

\*Медицинский реабилитационный центр «ЭйрМЕД»,

\*\*Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

**Maldova M.A.\* , Baliakova A.A.\*\***

**THE TECHNIQUE OF INTRODUCTION OF ROBOTICS IN  
REHABILITATION AND HABILITATION STABILIZED PATIENTS**

\*Medical rehabilitation centre «EirMED»,

\*\*Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences,  
St. Petersburg, Russia

Реферат: Метод внедрения робототехники в процесс реабилитации обездвиженных больных включает активное обучение медицинского персонала инновационным технологиям. Обсуждается возможность применения робототехнических устройств в отделениях интенсивной терапии больниц, в реабилитационных отделениях и реабилитационных центрах, а также на дому пациента; дистанционного курирования пациентов с помощью программ типа Skype; доступность для них средств альтернативной коммуникации. Такой подход позволяет сделать процесс реабилитации более эффективным и гармоничным.

Ключевые слова: робототехнические устройства, реабилитация обездвиженных больных, альтернативная и аугментативная коммуникация.

Abstract: The method of introduction of robotics in rehabilitation process of immobilized patients needs the active training of medical personnel of innovative technologies. Using robotic systems in intensive care units of hospitals, set in the rehabilitation departments of hospitals and rehabilitation centers, as well as at home of the patient; care of patients with the help of Skype program are discussed. This innovations will make rehabilitation more accessible, and the society more harmonious and effective.

Key words: robotic system, rehabilitation of immobilized patients, alternative and augmentative communication (AAC).

По статистике ВОЗ травмы занимают второе место, как причины заболеваемости, инвалидности и смертности, из них лидируют дорожно-транспортные происшествия и производственные травмы. В нашем, активно движущемся мире количество обездвиженных больных, после полученных травм или вследствие заболеваний, постоянно растет. В век цифровых технологий – основным источником инноваций становится ментальный, информационный ресурс, но, возможно, именно эта сила сможет сделать наш мир эффективнее.

В мире множество ученых-изобретателей производят медицинскую робототехнику и научно обосновывают ее практическое применение, создают теории развития и прогресса, но даже самая идеальная теория зачастую разбивается о практику. В Российской Федерации так же производится робототехника и используются ее импортные образцы. Однако, их применение очень ограничено, и одной из основных причин этого является неготовность руководителей медицинских учреждений и медицинского персонала к кардинальным переменам.

В то же время и в этом процессе наблюдается положительная динамика. Реабилитация и абилитация инвалидов в нашей стране начинает меняться в лучшую сторону. В частности, за последние три года внесен ряд изменений в законодательство РФ, создаются программы и условия для получения медицинскими учреждениями необходимых технических средств реабилитации, проведения адекватных реабилитационных мероприятий. В рамках таких перемен можно дополнительно расширить и область применения робототехники, а также выявить проблемы внедрения и сложности в имеющейся системе оказания медико-социальной помощи, выстроить систему адаптации медицинского персонала и пациентов к новым условиям работы.

На примере Системы Реабилитационной Кинетической (СРК) (патент Российской Федерации на изобретение № 2231348, бюл. № 18 от 27.06. 2004 г. «Функциональная кровать» и патент Российской Федерации на изобретение № 2336857 бюл. № 30 от 27.10. 2008 г. «Способ реабилитационного лечения обездвиженного больного»), предлагается следующая методика внедрения новых технологий. Это - медицинская функциональная реанимационно-реабилитационная система с программным управлением (предусмотрена возможность дистанционного управления, автоматизированной обработки параметров контроля за состоянием пациента) и применением метода постоянной длительной импульсной кинетикотерапии для лечения обездвиженного больного с последствиями спинальных травм. На данный момент система установлена в следующих медицинских учреждениях г. Санкт-Петербурга:

- СПб ГБУЗ «Городская больница № 38 им.Н.А.Семашко»,
- СПб ГБУЗ «Городская больница № 23»,
- СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»,
- СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»,
- СПб ГБУЗ "Городская больница №26",

Кабинет ЛФК: Поликлиника № 97.

Опыт ее апробации свидетельствует, что система помогает в решении целого ряда проблем реабилитации обездвиженных больных:

- борьба с пролежнями и их лечение;
- поддержка функции тазовых органов;
- профилактика гнойных осложнений: пневмонии, восходящей уроинфекции, пиелонефрита;
- профилактика контрактур в крупных суставах;
- профилактика прогрессирующих мышечных атрофий.

Для обоснования адекватного физиологического решения системы, проведены исследования, согласно которым, формирование рубца в месте повреждения спинного мозга обгоняет рост аксона в связи с разностью эффекта стимулирования работы проксимального и дистального участков поврежденного мозга. При этом, при постоянном (в физиологических рамках) раздражении дистального участка поврежденного спинного мозга можно получить близкий по силе уровень раздражения и, соответственно, работы всего сегментарного аппарата спинного мозга как в проксимальном, так и в дистальном участках от зоны повреждения. При создании данных условий возникает уникальная возможность прорастания аксонов через зону поражения гораздо быстрее, чем сформируется рубец.

В основу разрабатываемой методики реабилитационного лечения таких больных заложены решения следующих задач:

- создание максимально благоприятных условий для течения регенеративных процессов в спинном мозге;
- предупреждение и лечение пролежней, свищей, остеомиелита, контрактур, деформаций костно-суставного аппарата;
- устранение или уменьшение болевого синдрома;
- установление самостоятельных контролируемых актов мочеиспускания и дефекации;
- предупреждение и лечение осложнений со стороны мочевыделительной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем;
- предупреждение и лечение атрофий и спастичности мышц;
- выработка способности к самостоятельному передвижению и самообслуживанию.

Базовой идеей по практическому внедрению данного комплекса является задача создания оптимальной среды функциональной активности дистального и проксимального отделов поврежденного спинного мозга (или нервов). При этом базовый акцент направлен на постоянное воздействие на его дистальный участок через сегментарный аппарат.

Для модернизации системы реабилитации использование комплекса следует предусмотреть, начиная с реанимации после получения травмы или

последствий заболевания, приведшего к обездвиживанию. Важным элементом решения проблемы представляется также обучение медицинского персонала на курсах повышения квалификации, приобретение ими навыков ведения больного с применением высокотехнологического комплекса СРК и других существующих в России устройств робототехники, выведение систем учета и контроля на программное обеспечение ЛПУ, что повысит надежность и эффективность реабилитационных мероприятий.

Важно также отметить, что подобные устройства можно устанавливать не только в реабилитационных отделениях, но и на дому. В этом случае, контроль за пациентом, курирование его занятий лечебной физкультурой, сеансов физической терапии, можно реализовать дистанционно через подключение с помощью программы Skype или других программ с тем же функциональными возможностями.

Такой подход не снижает значимости деятельности врача реабилитолога, физического терапевта, инструктора ЛФК, массажиста и других специалистов. Он только помогает пациентам быстрее восстановить свои двигательные функции и структурировать время медицинского персонала, снижая потребность в выполнении механических действий и актуализируя новые возможности, поддерживающие социально-коммуникативный статус больного.

В этом контексте, могут рассматриваться временные или постоянные проблемы с речеобразованием и функцией речи. Для их купирования в системе реабилитации необходимо предусмотреть условия для использования средств альтернативной коммуникации (ААК). Они помогут пациенту сообщить персоналу о его состоянии, болях и потребностях, принять решение в ситуации выбора. В свою очередь, возможность быть понятым будет способствовать улучшению состояния пациента, мотивировать его на выздоровление.

Для обеспечения ААК могут использоваться различные технические приспособления и/или простые схематические изображения, отображающие различные состояния пациента, части тела, степень болевых и других ощущений и т.д; а также специальные коммуникативные доски или карты, которые располагаются в доступной для пациента зоне; системы проигрывания речевых записей; коммуникаторы с синтезом речи. В настоящее время в ряде стран минимальный набор таких средств (например, в формате брошюр, специальных карт с рядом обозначений) является обязательным к использованию в медицинских учреждениях, при оказании врачебной скорой помощи, что облегчает процесс взаимодействия с пациентом при невозможности использовать устную речь. Эти разработки, как и внедрение новых технологий реабилитационного лечения тяжелых больных и инвалидов направлены на улучшение условий медико-социальной поддержки людей с временными и хроническими ограничениями здоровья и реализацию национальных программ развития медицины.

### **Литература**

1) Вагин А.А. Патофизиологическое обоснование применения постоянной длительной импульсной кинетикотерапии в лечении и реабилитации больных с

- последствиями спинальной травмы // Дис. к.м.н. – СПб, 2010. – 157 с.
- 2) Гретен А.Г. Проблемные аспекты механизмов восстановительных процессов в мозге. / А.Г. Гретен. // Механизмы и коррекция восстановительных процессов мозга. - Горький, 1982. - С. 5 -11.
  - 3) Конвенция о правах инвалидов (принятая Резолюцией Генеральной Ассамблеи ООН от 13 декабря 2006 г. N 61/106).
  - 4) Нейротравматология: Справочник./ Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова.- Москва, 1994.- 356 с. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: [http://sci-rus.com/reference\\_book/ref\\_00.htm](http://sci-rus.com/reference_book/ref_00.htm).
  - 5) Пузин М.Н., Кипарисова Е.С., Гюнтер Н.А., Кипарисов В.Б. Кафедра нервных болезней и нейростоматологии «Медбиоэкстрем», Клиническая больница «Медбиоэкстрем» №6, поликлиника №107 г. Москва.
  - 6) Федеральный закон от 3 мая 2012 г. N 46-ФЗ "О ратификации Конвенции о правах инвалидов" Федеральный закон от 3 мая 2012 г. N 46-ФЗ "О ратификации Конвенции о правах инвалидов".
  - 7) Федеральный закон от 1 декабря 2014 г. N 419-ФЗ "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам социальной защиты инвалидов в связи с ратификацией Конвенции о правах инвалидов" (с изменениями и дополнениями).
  - 8) Федеральный закон от 24.11.1995 N 181-ФЗ (ред. от 29.12.2015) "О социальной защите инвалидов в Российской Федерации".
  - 9) Aranda J.M. The problem-oriented medical records: Experiences in a community hospital. JAMA 229:549-551, 1974.
  - 10) Braunberg A.C. Smart Card's Appeal Hastens Jump into Mainstream // Signal. 1995. - January. P.35-39.
  - 11) Buchanan J.M. Automated Hospital Information Systems. // Mil. Med. - 1996. -Vol. 131, № 12.-P.1510-1512.
  - 12) ISO/IEC JTC1/SC 29 N1580, 1996-04-23. Expert from ISO Bulletin: Standards for Global Infrastructure Infrastructure, What is the GII? Medicine 2001: New Technologies, New Realities, New Communities // MedNet- 1996, 4.-8 p.
  - 13) Van Hentenryck K. Health Level Seven. Shedding light on HL7's Version 2.3 Standard. // Health Inform. - 1997. - Vol. 14, № 3. - P.74.
  - 14) Wilson I.H., Watters D. Use of personal computers in a teaching hospital in Zambia //Br. Med. F. - 1988. - vol. 296, N 6617. - P. 255-256.

**Миленина Л.С., Крутецкая З.И., Наумова А.А., Бутов С.Н.,  
Крутецкая Н.И., Антонов В.Г.**

**ВЛИЯНИЕ МЕТИЛ-β-ЦИКЛОДЕКСТРИНА НА Ca<sup>2+</sup>-ОТВЕТЫ,  
ВЫЗЫВАЕМЫЕ МОЛИКСАНОМ В МАКРОФАГАХ**

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

**Milenina L.S., Krutetskaya Z.I., Naumova A.A., Butov S.N.,  
Krutetskaya N.I., Antonov V.G.**

## THE INFLUENCE OF METHYL- $\beta$ -CYCLODEXTRIN ON MOLIXAN-INDUCED $\text{Ca}^{2+}$ -RESPONSES IN MACROPHAGES

Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

Реферат: С использованием флуоресцентного  $\text{Ca}^{2+}$ -зонда Fura-2AM впервые показано, что метил- $\beta$ -циклодекстрин, вызывающий экстракцию мембранного холестерина и разрушение рафтов, значительно подавляет  $\text{Ca}^{2+}$ -ответы, индуцируемые моликсаном в макрофагах. Полученные результаты свидетельствуют о том, что интактность рафтов необходима для развития комплексного сигнального каскада, вызываемого моликсаном и проводящего к увеличению внутриклеточной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в макрофагах.

Ключевые слова: макрофаги, моликсан, липидные рафты.

Abstract: Using Fura-2AM microfluorimetry we have shown for the first time that methyl- $\beta$ -cyclodextrin, inducing cholesterol extraction from membranes and raft disruption, significantly inhibits molixan-induced  $\text{Ca}^{2+}$ -responses in rat peritoneal macrophages. The results suggest that intact rafts are necessary for signaling cascade induced by molixan and leading to intracellular  $\text{Ca}^{2+}$ -concentration increase in macrophages.

Key words: macrophages, molixan, lipid rafts.

Препарат моликсан<sup>®</sup> (динатриевая соль окисленного глутатиона с d-металлом в наноконцентрации в комплексе с нуклеозидом инозином, ФАРМА-ВАМ, Санкт-Петербург) имеет противовирусный, иммуномодулирующий и гепатопротекторный эффекты; применяется в терапии острого и вирусного гепатита В и С, микст-гепатита и цирроза печени. Однако механизмы клеточного и молекулярного действия этого препарата далеки от полного понимания.

Ранее нами было впервые обнаружено, что моликсан увеличивает внутриклеточную концентрацию  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ , вызывая мобилизацию  $\text{Ca}^{2+}$  из тапсигаргин-чувствительных  $\text{Ca}^{2+}$ -депо и последующий вход  $\text{Ca}^{2+}$  в перитонеальные макрофаги крысы [1]. Кроме того, с использованием широкого спектра фармакологических агентов, влияющих на компоненты сигнальных систем в клетке, нами было обнаружено, что моликсан вызывает в макрофагах комплексный сигнальный каскад, ключевыми участниками которого являются тирозинкиназы и тирозинфосфатазы, фосфатидилинозитолкиназы, ферменты фосфоинозитидного пути передачи сигнала фосфолипаза С и протеинкиназа С, гетеротримерные и малые G-белки, ферменты и/или продукты каскада метаболизма арахидоновой кислоты, а также элементы актинового цитоскелета и микротрубочки и механизм везикулярного транспорта [2].

Известно, что ключевые белки, участвующие в процессах внутриклеточной сигнализации, в том числе  $\text{Ca}^{2+}$ -сигнализации, локализованы в специализированных липидных микродоменах рафтах. Рафты представляют собой упорядоченные жидкие домены в мембране, обогащенные холестерином и сфинголипидами [3]. В связи с этим целью настоящей работы являлось

исследование возможного участия липидных микродоменов рафтов в действии моликсана на  $[Ca^{2+}]_i$  в макрофагах.

Одним из основных подходов для выявления роли рафтов в процессах внутриклеточной сигнализации является снижение уровня мембранного холестерина, то есть эксперименты в условиях деструкции рафтов или нарушения их целостности. Обнаружено, что частичная экстракция холестерина приводит к диссоциации большинства мембранных белков, связанных с рафтами [4]. Для экстракции холестерина чаще всего используются циклодекстрины – циклические олигосахариды, состоящие из остатков глюкозы, связанных между собой гликозидными связями. Гидроксильные группы циклодекстринов расположены на наружной поверхности молекулы, в то время как внутренняя полость гидрофобна. Наиболее эффективным и часто используемым акцептором холестерина является метил- $\beta$ -циклодекстрин (mBCD). Многочисленные данные свидетельствуют о том, что инкубация клеток с mBCD приводит к экстракции холестерина из модельных и клеточных мембран. Инкубация клеток с высокой концентрацией mBCD (5-10 мМ) в течение 1 ч может снижать содержание холестерина на 80-90 %. Так, инкубация ТНР-1 макрофагов с 10 мМ mBCD в течение 60 мин приводит к экстракции до 85 % холестерина из рафтов [4, 5].

Объектом исследования служили культивируемые резидентные перитонеальные макрофаги крысы. Для измерения  $[Ca^{2+}]_i$  использовали флуоресцентный  $Ca^{2+}$ -зонд Fura-2AM.

В контрольных экспериментах показано, что моликсан (200 мкг/мл) вызывает двухфазный  $Ca^{2+}$ -ответ, связанный с мобилизацией  $Ca^{2+}$  из внутриклеточных депо и последующим депо-зависимым входом  $Ca^{2+}$  в макрофаги (рис. 1а).

Впервые показано, что преинкубация макрофагов с 10 мМ mBCD в течение 1 ч до введения 200 мкг/мл моликсана вызывает значительное подавление фазы мобилизации  $Ca^{2+}$  из депо (в среднем по данным 7 экспериментов на  $77,6 \pm 9,2\%$ ) и последующего депо-зависимого входа  $Ca^{2+}$  (в среднем по данным 7 экспериментов на  $82,3 \pm 10,5\%$ ), индуцируемых моликсаном (рис. 1б).

По оси ординат - отношение интенсивностей флуоресценции Fura-2AM  $F_{340}/F_{380}$  при длинах волн возбуждающего излучения 340 и 380 нм соответственно (относительные единицы, отн. ед.). По оси абсцисс – время.

а – клетки инкубировали в течение 26 мин в присутствии 200 мкг/мл моликсана в бескальциевой среде, затем вход  $Ca^{2+}$  инициировали введением в наружную среду 2 мМ  $Ca^{2+}$ ; б – макрофаги преинкубировали в течение 1 ч с 10 мМ mBCD в бескальциевой среде, затем добавляли 200 мкг/мл моликсана, через 20 мин вход  $Ca^{2+}$  инициировали введением в наружную среду 2 мМ  $Ca^{2+}$ .

Таким образом, нами впервые показано, что mBCD подавляет обе фазы  $Ca^{2+}$ -ответа, индуцированного моликсаном в макрофагах. Полученные результаты свидетельствуют о том, что интактность рафтов необходима для

развития комплексного сигнального каскада, вызываемого моликсаном в макрофагах и приводящего к увеличению внутриклеточной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$ .

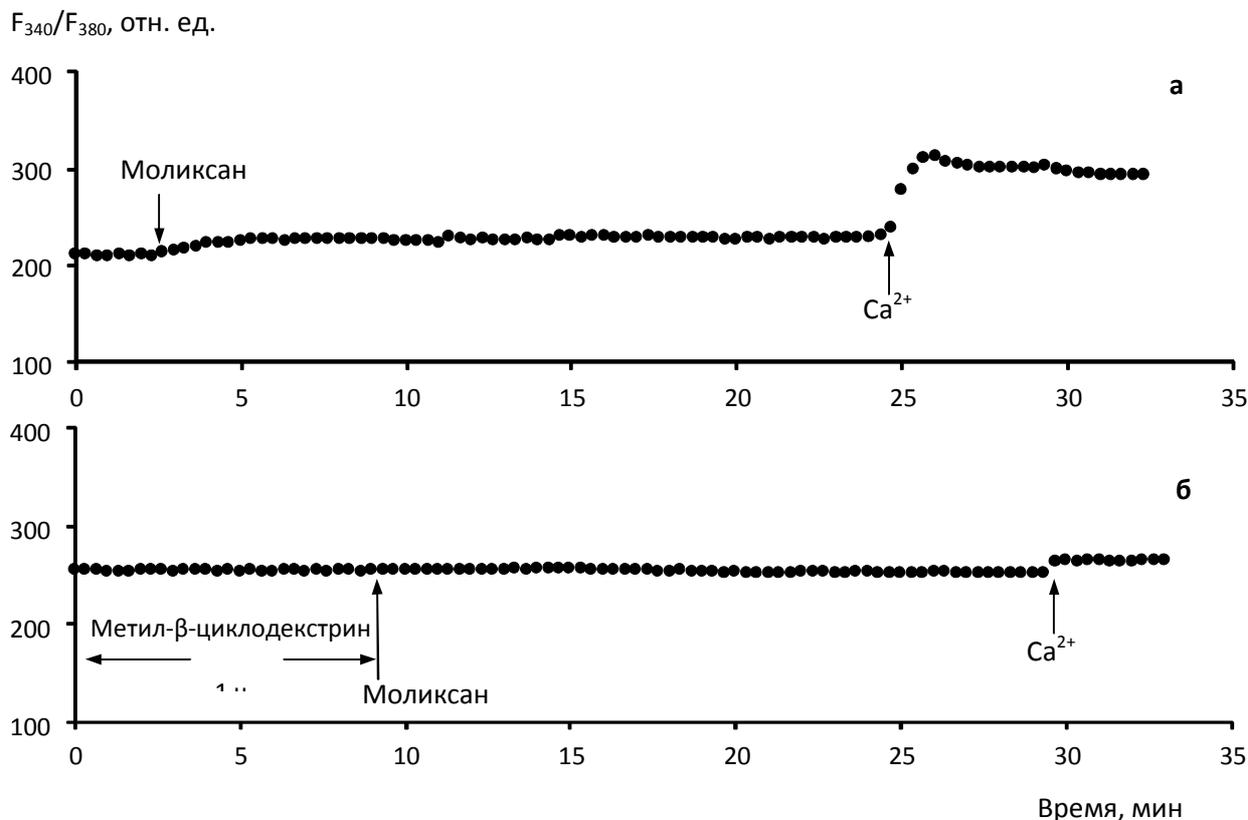


Рис. 1. Влияние mBCD на  $\text{Ca}^{2+}$ -ответы, индуцируемые моликсаном в макрофагах

Данные о подавлении mBCD депо-зависимого входа  $\text{Ca}^{2+}$ , индуцированного моликсаном, свидетельствуют об участии рафтов в активации депо-зависимого входа  $\text{Ca}^{2+}$  в макрофаги. Это согласуется с данными о том, что преинкубация с mBCD модулирует активацию депо-зависимого входа  $\text{Ca}^{2+}$ , индуцированного тапсигаргином в тромбоцитах человека [6], клетках эмбриональной почки человека (линия HEK293) [7,8] и в клетках слюнной железы человека (линия HSG) [7].

### Литература

1. Курилова Л.С., Крутецкая З.И., Лебедев О.Е., Крутецкая Н.И., Антонов В.Г. Влияние препарата моликсан на процессы  $\text{Ca}^{2+}$ -сигналикации в макрофагах. // Цитология. - 2011. - Т. 53. - № 9. - С. 708.
2. Krutetskaya Z.I., Milenina L.S., Melnitskaya A.V., Naumova A.A., Antonov V.G. Redox modulation of  $\text{Ca}^{2+}$  and  $\text{Na}^{+}$  transport in nonexcitable cells // Saint-Petersburg State Polytechnical University Publishing House. - 2014. - 171 p.
3. Pani B., Singh B.B. Lipid rafts/caveolae as microdomains of calcium signaling // Cell Calcium. – 2009. – V. 45. – P. 625-633.

4. Zidovetzki R., Levitan I. Use of cyclodextrins to manipulate plasma membrane cholesterol content: evidence, misconceptions and control strategies // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2007. – V. 1768. – P. 1311-1324.
5. Gaus K., Rodriguez M., Ruberu K.R., Gelissen I., Sloane T.M., Kritharides L., Jessup W. Domain-specific lipid distribution in macrophage plasma membranes // *J. Lipid Res.* – 2005. – V. 46. – P. 1526 – 1538.
6. Dionisio N., Galan C., Jardin I., Salido G.M., Rosado J.A. Lipid rafts are essential for the regulation of SOCE by plasma membrane resident STIM1 in human platelets // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2011. – V. 1813. – P. 431-437.
7. Pani B., Ong H.L., Liu X., Rauser K., Ambudkar I.S., Singh B.B. Lipid rafts determine clustering of STIM1 in endoplasmic reticulum-plasma membrane junctions and regulation of store-operated  $\text{Ca}^{2+}$  entry (SOCE) // *J. Biol. Chem.* – 2008. – V. 283.- P. 17333-17340.
8. Galan C., Woodard G.E., Dionisio N., Salido G.M., Rosado J.A. Lipid rafts modulate the activation but not the maintenance of store-operated  $\text{Ca}^{2+}$  entry // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2010. – V. 1803. – P. 1083-1093.

**Мельницкая А.В., Крутецкая З.И., Бутов С.Н.,  
Крутецкая Н.И., Антонов В.Г.**

**ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ ГЛУТОКСИМ И МОЛИКСАН СХОДНЫМ  
ОБРАЗОМ МОДУЛИРУЮТ ТРАНСПОРТ  $\text{Na}^+$  В КОЖЕ ЛЯГУШКИ**

Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербург, Россия

**Melnitskaya A.V., Krutetskaya Z.I., Butov S.N.,  
Krutetskaya N.I., Antonov V.G.**

**IMMUNOMODULATORS GLUTOXIM AND MOLIXAN SIMILARLY  
MODULATE  $\text{Na}^+$  TRANSPORT IN FROG SKIN**

Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

Реферат: С применением метода фиксации потенциала исследовано влияние синтетических аналогов окисленного глутатиона (GSSG) иммуномодуляторов глутоксима и моликсана на транспорт  $\text{Na}^+$  в коже лягушки. Показано, что глутоксим и моликсан, приложенные со стороны апикальной поверхности кожи, ингибируют транспорт  $\text{Na}^+$ , тогда как приложение агентов со стороны базолатеральной поверхности кожи стимулирует транспорт  $\text{Na}^+$  в коже лягушки. Полученные данные свидетельствуют о том, что GSSG и его фармакологические аналоги - препараты моликсан и глутоксим, односторонне модулируют транспорт  $\text{Na}^+$  в коже лягушки.

Ключевые слова: транспорт  $\text{Na}^+$ , GSSG, глутоксим, моликсан.

Abstract: With the use of the voltage-clamp technique the effect of synthetic analogues of oxidized glutathione (GSSG) immunomodulators glutoxim and molixan on  $\text{Na}^+$  transport in frog skin was investigated. It was shown that application of glutoxim and molixan to the skin apical surface inhibits  $\text{Na}^+$  transport. At the same

time, when the agents are added from the basolateral side of the skin, glutoxim and molixan stimulate transepithelial  $\text{Na}^+$  transport.

Key words:  $\text{Na}^+$  transport, GSSG, glutoxim, molixan.

В последнее время в клинической практике широко применяются новые биядерные каталитические соединения, содержащие нанодобавки d- металлов. Глутоксим® (ФАРМА-ВАМ, Санкт-Петербург) представляет собой синтезированное биологически активное соединение – динатриевую соль окисленного глутатиона (GSSG) с нанодобавкой d- металла. Глутоксим нашел широкое клиническое применение как иммуномодулятор и гемостимулятор в комплексной терапии бактериальных и вирусных заболеваний, псориаза, в лучевой и химиотерапии онкологических заболеваний [1].

Кожа лягушки - классический модельный объект для изучения механизмов трансэпителиального транспорта ионов. Редокс-регуляция транспорта  $\text{Na}^+$  показана для ряда эпителиальных тканей, однако молекулярные механизмы влияния окислителей и восстановителей на различные компоненты системы транспорта  $\text{Na}^+$  практически не изучены. Ранее нами было показано, что транспорт  $\text{Na}^+$  в коже лягушки модулируется различными окисляющими агентами, такими как цистамин, цистин, GSSG и глутоксим. Обнаружено, что приложение этих агентов со стороны апикальной поверхности кожи подавляет транспорт  $\text{Na}^+$ . В то же время, при добавлении окисляющих агентов со стороны базолатеральной поверхности кожи, только цистин и цистамин сохраняют свое ингибирующее влияние, тогда как GSSG и глутоксим имитируют действие инсулина и стимулируют транспорт  $\text{Na}^+$  [2].

Другой препарат – моликсан® («ФАРМА-ВАМ»), комплекс глутоксида и нуклеозида инозина имеет противовирусный, иммуномодулирующий и гепатопротекторный эффекты; применяется в терапии острого и вирусного гепатита В и С, микст-гепатита и цирроза печени [1]. Однако механизмы клеточного и молекулярного действия этого агента далеки от полного понимания. В связи с этим, целью данной работы было исследование влияния моликсана на транспорт  $\text{Na}^+$  в коже лягушки.

Эксперименты проводили на самцах лягушки *Rana temporaria* в период с ноября по март. Для регистрации вольт-амперных характеристик (ВАХ) кожи лягушки использовали автоматизированную установку фиксации потенциала. Из ВАХ определяли электрические параметры кожи: ток короткого замыкания  $I_{SC}$  ( $I_{SC} = I_T$  при  $V_T = 0$ , где  $I_T$  - трансэпителиальный ток), потенциал открытой цепи  $V_{OC}$  ( $V_{OC} = V_T$  при  $I_T = 0$ , где  $V_T$  - трансэпителиальный потенциал) и трансэпителиальную проводимость  $g_T$ . Транспорт  $\text{Na}^+$  оценивали как амилорид-чувствительный  $I_{SC}$ . Статистический анализ проводили с применением t-критерия Стьюдента.

Показано, что обработка апикальной поверхности кожи лягушки моликсаном подавляет транспорт  $\text{Na}^+$  (рис. 1).

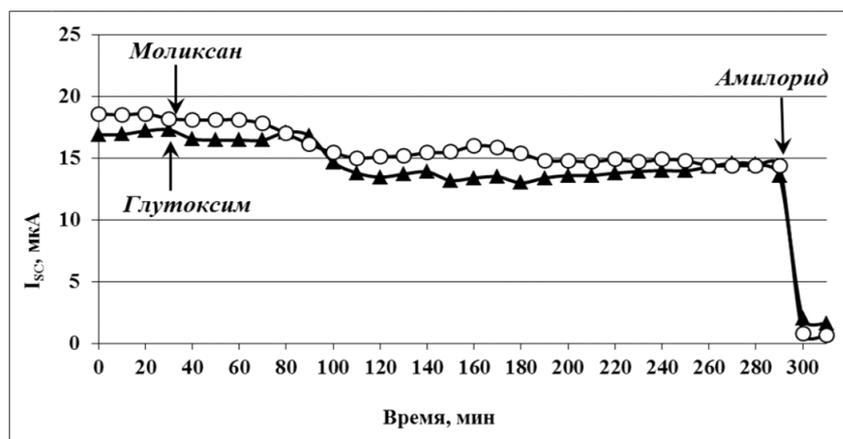


Рис. 1. Кинетика изменения  $I_{SC}$  в коже лягушки после добавления к апикальной поверхности кожи 100 мкг/мл глутоксима или 200 мкг/мл моликсана и последующего добавления амилорида (20 мкМ)

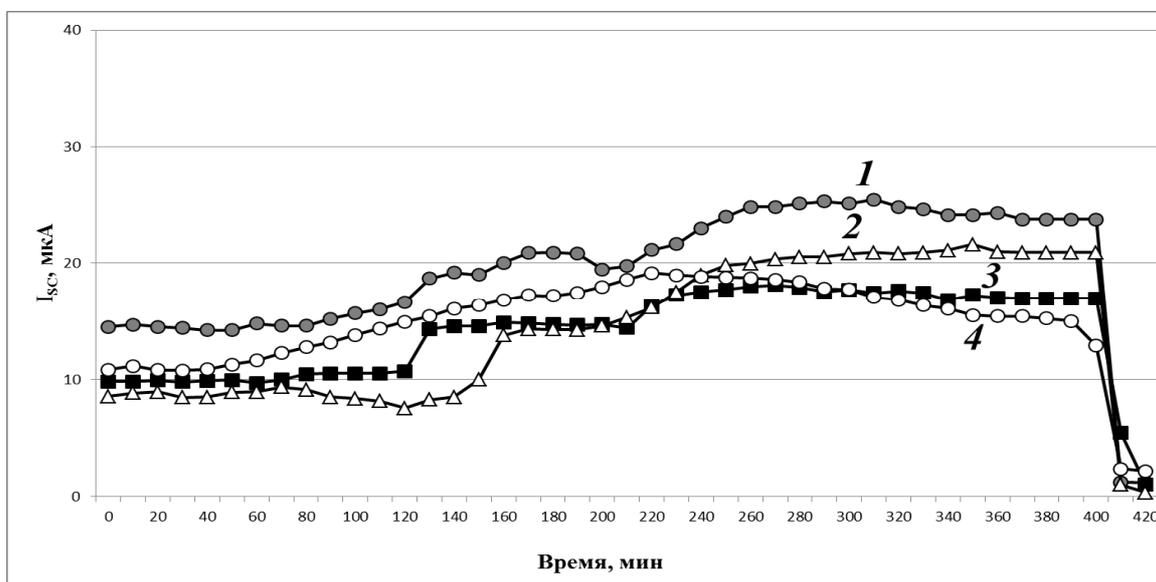


Рис. 2. Кинетика изменения  $I_{SC}$  в коже лягушки после приложения со стороны базолатеральной поверхности кожи 1 мкМ инсулина (1) или дисульфидсодержащих агентов: 100 мкг/мл GSSG (2), 200 мкг/мл глутоксима (3) или 1 мг/мл моликсана (4) и последующего приложения со стороны апикальной поверхности кожи амилорида (20 мкМ)

В среднем (по результатам 10 экспериментов) после приложения 200 мкг/мл моликсана к апикальной поверхности интактной кожи лягушки  $I_{SC}$  снижается на  $28.34 \pm 4.32 \%$ ,  $V_{OC}$  уменьшается на  $30.54 \pm 8.45 \%$ ,  $g_T$  незначительно увеличивается на  $3.34 \pm 1.05 \%$ .

В то же время, после приложения 1 мг/мл моликсана со стороны базолатеральной поверхности кожи, моликсан, так же как инсулин, GSSG и другие исследованные дисульфидсодержащие агенты, стимулирует транспорт  $Na^+$  в коже лягушки (рис. 2). В среднем (по результатам 10 экспериментов),  $I_{SC}$  в этом случае возрастает на  $48.45 \pm 9.67 \%$ ,  $V_{OC}$  возрастает на  $44.37 \pm 12.21 \%$ , величина  $g_T$  не изменяется.

Одинарная стрелка показывает время внесения инсулина или дисульфидсодержащих агентов, двойная – время внесения амилорида.

Известно, что ключевые  $\text{Na}^+$ -транспортирующие белки (амилорид-чувствительные эпителиальные  $\text{Na}^+$ -каналы (ENaC),  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -АТФазы и  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -обменники) содержат многочисленные остатки цистеина, которые являются мишенями для внутри- и внеклеточных окислителей и восстановителей [3]. Однако, добавление блокатора ENaC амилорида (20 мкМ) в раствор, омывающий апикальную поверхность кожи лягушки, вызывало полное подавление транспорта  $\text{Na}^+$ . Это указывает на то, что эффект дисульфидсодержащих агентов на транспорт  $\text{Na}^+$  обусловлен, в основном, модуляцией активности ENaC (рис. 1, 2).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что GSSG и его фармакологические аналоги - препараты моликсан и глутоксим, однонаправленно модулируют транспорт  $\text{Na}^+$  в коже лягушки. Можно предположить, что эффект этих дисульфидсодержащих агентов на транспорт  $\text{Na}^+$  опосредован сходными регуляторными механизмами.

### Литература

1. Борисов А.Е., Кожемякин Л.А., Антушевич А.Е., Кетлицкая О.С., Кащенко В.А., Чепур С.В., Кацалуха В.В., Васюкова Е.Л., Новиченков А.О., Мотошук И.Е. Клинико-экспериментальное обоснование регионального и системного введения препаратов группы тиопозтинов при циррозе печени // Вестник Хирургии им. И.И. Грекова. -2001. -Т. 4. -С. 32 – 38.
2. Крутецкая З.И., Лебедев О.Е., Мельницкая А.В., Антонов В.Г., Ноздрачев А.Д. Влияние дисульфидсодержащих соединений на транспорт  $\text{Na}^+$  в коже лягушки // ДАН. - 2008. - Т. 421. - № 5. - С. 709 – 712.
3. Firsov, D., Robert-Nicoud, M., Gruender, S., Schild, L., Rossier, B.C. Mutational analysis of cysteine-rich domain of the epithelium sodium channel (ENaC): identification of cysteines essential for channel expression at the cell surface // J. Biol. Chem. – 1999. -Vol. 274. - P. 2743–2749.

**Мокрушина Е.А., Кутузова И. А., Волкова А.В., Андриянова И.Д.  
ОТРАЖЕНИЕ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ  
МЕТОДИКИ ПО Х. АЛИЕВУ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА В  
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЕ**

Удмуртский государственный университет, г. Ижевск, Россия

**Mokrushina E.A., Kutuzova I.A., Volkova A.V., Andrianova I.D.  
REFLECTION PSYCHOTHERAPEUTIC INFLUENCES METHODS FOR H.  
ALIYEV ON THE HUMAN BODY THE ELECTROENCEPHALOGRAM**  
Udmurt State University, Izhevsk, Russia

Реферат: В работе представлены результаты влияния психотерапевтического воздействия с помощью методики Х. Алиева на функциональное состояние организма человека, а также на изменение показателей ЭЭГ.

Ключевые слова: психотерапевтическая методика Х.Алиева, метод электроэнцефалографии, абсолютная амплитуда ритмов ЭЭГ.

Abstract: This paper presents the results of the effect of psychotherapy using techniques H. Aliyev on the functional state of the human body, as well as to changes in the EEG parameters.

Keywords: psychotherapeutic technique H. Aliyeva, electroencephalography method, the absolute amplitude of EEG rhythms.

Среди методик психотерапевтического воздействия особого внимания заслуживает методика по Х. Алиеву. Она основана на саморегуляции организма для снятия утомляемости и стресса и представляет разновидность аутогипноза, при действии которого человек входит в измененное состояние сознания (ИСС) [1,2]. Известно, что в ИСС обнаруживают корреляцию между функциональным состоянием и частотно-амплитудными характеристиками электроэнцефалограммы (ЭЭГ) человека [3]. Возникает вопрос: «Какие изменения параметров ЭЭГ происходят при использовании психотерапевтической методики по Алиеву?». В связи с этим, цель работы: изучение влияния психотерапевтического воздействия с помощью методики Х. Алиева на показатели ЭЭГ.

Проведено комплексное исследование, в котором участвовало 27 человек женского пола от 18 до 22 лет, из них - 15 человек входили в контрольную группу, 12 - в опытную группу. Длительность эксперимента составила 30 календарных дней. Для выявления уровня функционального состояния использовали тест М. Люшера в модификации Шипоша, по которому вычисляли вегетативный коэффициент Шипоша для определения доминирования эрготропного или трофотропного эффекта вегетативной нервной системы. Для оценки параметров ЭЭГ применяли метод ЭЭГ. Запись ЭЭГ осуществляли на электроэнцефалографе - анализаторе ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03». Эксперимент проводили по алгоритму: тест Люшера - фоновая запись ЭЭГ (30 сек.) - контрольная запись ЭЭГ (3 мин.) (для контрольной группы)/ запись ЭЭГ под воздействием методики по Алиеву (10 мин.) (для опытной группы) [1,2]- последствие (30 сек.) - тест Люшера. Показатели ЭЭГ регистрировали в фоне (до внушения), в период проведения воздействия и после опыта на 7-ой, 14-ый, 21-ый, 30-ый день эксперимента. Фоном считалось состояние человека, в положении стоя, в покое, с открытыми глазами. В качестве анализа ЭЭГ – данных использовали значения абсолютной амплитуды электрических колебаний. Анализу подвергали 30-80 секундные отрезки ЭЭГ. Эпоха анализа составляла 5-10 сек. Обработку параметров ЭЭГ проводили с помощью программ статистической обработки для Энцефалана 131-03. Статистическую обработку результатов осуществляли компьютерными версиями программ « Statistica 6.0», Excel 5.0, SPSS for Windows 11.0. Статистическую значимость результатов оценивали по многофакторному анализу критерия достоверности. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Эксперимент показал, что при использовании методики по Алиеву визуально наблюдаются идеомоторные движения тела, покачивания, движения конечностей, испытуемые описывают свое состояние как расслабленное, чувствуется легкость в теле, долговременное нахождение в вертикальном положении никак не ощущается, что согласуется с литературными данными [1,2].

Помимо идеомоторных реакций, были выявлены изменения в показателях ЭЭГ. В опытной группе у эрготропов во время техники по сравнению с фоном наблюдается возрастание абсолютной амплитуды альфа-, бета-, дельта- и тета-ритмов по всем областям, особенно в правом полушарии - в затылочных областях для альфа-ритма, в лобных областях – для бета-ритма, в лобно-височных областях – для дельта- и тета- ритмов, в то время как в последствии идет снижение абсолютной амплитуды этих ритмов ( $p < 0,05$ ). У трофотропов в технике выявлено, что абсолютная амплитуда дельта- и тета- ритмов уменьшается по сравнению с фоном и последствием по всем областям, наиболее - в лобно-височных и затылочных областях ( $p < 0,05$ ). В контроле у испытуемых регистрировалось увеличение абсолютной амплитуды альфа- и бета-ритмов и ее снижение в дельта- и тета-ритмах в действии и последствии ( $p < 0,05$ ). Увеличение абсолютной амплитуды бета-, дельта- и тета-ритмов в опытной группе, вероятно, свидетельствует о вхождении испытуемых в ИСС [3,4]. Также известно, что ИСС сопровождается снижением абсолютной амплитуды альфа-ритма [3,4]. Однако наши эксперименты показали ее увеличение в технике как в группе эрготропов, так и в группе трофотропов. Возможно, это связано с сильным расслаблением либо глубоким трансом, поскольку именно в глубоком трансе наблюдается сильное расслабление и повышение альфа – активности, либо с низким исходным уровнем активности функционального состояния организма, в частности у трофотропов [3,4]. Уменьшение абсолютной амплитуды альфа-, бета-, дельта-, тета- ритмов в последствии указывает на то, что состояние полутранса снижает свою активность и человек «выходит» из данного состояния. В группе трофотропов выявлено отличие от эрготропов: происходит снижение абсолютной амплитуды дельта- и тета – ритмов ( $p < 0,05$ ), что не характерно для состояния полутранса.

Сравнение показателей ЭЭГ контрольной и опытной групп в течение 30 календарных дней выявили четкую динамику изменения ритмов ЭЭГ, причем имеются яркие различия в группах эрготропов и трофотропов. У эрготропов в течение месяца происходит значительное уменьшение абсолютной амплитуды альфа- и дельта-ритмов [4]. Регистрируется и уменьшение абсолютной амплитуды бета- и тета-ритмов, что не находит подтверждения в литературе. Вероятно, это указывает на адаптацию организма испытуемого к методике по Алиеву в течение месяца и это не отражается на столь существенных изменениях показателей ЭЭГ, либо это может быть связано с выходом на новый функциональный уровень, что также не требует изменений ЭЭГ-ритмов. У трофотропов на протяжении месяца наблюдается явное увеличение абсолютной амплитуды альфа-, бета- и дельта – ритмов. Увеличение абсолютной амплитуды бета- и дельта – ритмов также свидетельствует об

ИСС°[3,4], а причиной ее увеличения в альфа – ритме может быть исходный низкий уровень активности тропотропов [4].

Таким образом, установлено, что психотерапевтическая методика по Алиеву оказывает влияние на изменения в показателях ритмов ЭЭГ. Различный характер этих изменений в выделенных нами группах определяется различным уровнем исходного функционального состояния организма испытуемых той или иной группы.

### **Литература**

1. Алиев Х. Современная технология саморегуляции по системе ключ Х. Алиева, 1981. – 123 с.
2. Алиев Х. М., Михайловская С. М. Метод управления саморегуляции. Методические рекомендации Министерства здравоохранения СССР, №10-1/ПП от 23.01.1987. – 62 с.
3. Виноградова Т. С. Электрофизиологические реакции центральной нервной и сердечно-сосудистой системы при невербальном внушении у студентов 18-28 лет/Автореф. дис. – Челябинск, 2008. – 133 с.
4. Цай П. А. Электрофизиологические показатели у пациентов с различными стадиями гипнотического состояния//Психотерапия, 2008. – с. 71 – 78.

**Мокрушина Е.А., Проничев И.В.**

### **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЯДЕР ШВА У БЕЛОЙ МЫШИ (ДАННЫЕ МИКРОСТИМУЛЯЦИИ)**

Удмуртский государственный университет, г. Ижевск, Россия

**Mokrushina E.A., Pronichev I.V.**

### **FUNCTIONAL ORGANIZATION OF RAPHE NUCLEI OF THE WHITE MOUSE (RESULTS OF MICROSTIMULATION)**

Udmurt State University, Izhevsk, Russia

Реферат: Представлены электрофизиологические данные по микроstimуляции ядер шва у белой мыши. Микроstimуляция ядер шва вызывает билатеральные двигательные ответы лицевых и соматических мышц. Двигательные представления в ядрах шва имеют сложную пространственную организацию. Латентные периоды двигательных ответов лицевых мышц указывают как на моносинаптические, так и олигосинаптические рафафациальные связи, что согласуется с морфологическими данными.

Ключевые слова: ядра шва, микроstimуляция, двигательные ответы, лицевые мышцы.

Abstract: Presented electrophysiological data on microstimulation of raphe nuclei of the white mouse. Microstimulation of raphe nuclei cause bilateral motor responses of facial and somatic muscles. Motor representations in the nuclei have a complex spatial organization. Latent periods of motor responses of facial muscles indicate both monosynaptic and oligosynaptic raphofacial connections that is consistent with the morphological data.

Keywords: raphe nuclei, microstimulation, motor responses, facial muscles.

Известны две системы управления лицевыми мышцами (ЛМ) у белой мыши: кортико- и текто-фациальная, промежуточными структурами которых являются красное ядро, ядра Кахаля и Даркшевича, мезенцефалическое и моторное тройничные ядра, центральная серая субстанция среднего мозга и моста, ядра шва (ЯШ) [2,3,4]. Среди них особого внимания заслуживают ЯШ, поскольку, получая проекции от высших центров кортико – и текто-фациальной систем, а также их промежуточных структур и имея прямые связи с ядром лицевого нерва (ЯЛН), ЯШ связывают эти образования с ЯЛН [2,3]. В связи с этим, цель работы: с помощью микроstimуляции (МС) выявить пространственную организацию двигательных представительств (ДП) ЛМ в ЯШ и роль этих образований в двигательном контроле ЛМ.

Опыты проводили на 39 взрослых белых мышах обоего пола, весом 20-35г. Для наркоза использовали золетил100 (70 мг/кг) внутривбрюшинно, для местной анестезии - 0,5% новокаин. Доступ к ЯШ производили с помощью трепанации черепа в области мозжечка и каудальной части затылочной кости. МС осуществляли стеклянными микроэлектродами (МЭ) с 1,5М цитратом натрия, с диаметром кончика 5-10 мкм и сопротивлением 1,0-1,5 МОм. Для МС применяли серии прямоугольных импульсов (7 импульсов в пачке) длительностью 0,4 мсек., частотой 300-400 импульсов в сек., интенсивностью до 15 мкА. После МС проводили локальную коагуляцию мозга мыши для гистологического контроля места нахождения кончика МЭ.

При МС ЯШ регистрировали билатеральные ДО мышц. МС 1/3 ростральной области бледного ЯШ и 1/4 ростральной области большого ЯШ ДО не вызывала. Видимо, эти области не принимают участия в двигательном контроле. ДП в ЯШ имеют сложную организацию, образуя зоны перекрытий, на что указывает характер сочетанных движений при МС ЯШ. Так при МС дорсального ЯШ выявлены ДП верхней губы (50,35%), вибрисс (48,1%), нижней челюсти (8,42%), век (54,39%), ушей (39,29%); при МС большого ЯШ – ДП вибрисс рядов С, D, E (48,27%), вибрисс А, В, С (28,27%), передних и задних конечностей (8,96%); при МС скрытого ЯШ – ДП верхней губы (60,93%), вибрисс (16,05%), нижней челюсти (18,37%), век (8,6%), ушных раковин (23,26%), передних, задних конечностей и хвоста (32,56%); при МС бледного ЯШ - ДП верхней губы (58,19%), вибрисс (45,2%), нижней челюсти (31,64%), век (11,30%) и ушей (8,02%).

ЛП ДО ЛМ указывают на различный характер рафафациальных влияний у белой мыши. Они делятся на короткие (ср.7,10,2мсек.), средние (ср. 14,50,4мсек.) и длинные (18,2±0,5мсек.). Доминирование коротколатентных ДО вибрисс и верхней губы на МС дорсального и бледного ЯШ указывает на прямые рафафациальные связи. Опосредованный контроль рафафациальных влияний, в основном, осуществляется через скрытое ЯШ. При МС большого ЯШ распределение ЛП ДО вибрисс различных рядов выявляет различный контроль в иннервации определенных групп мышц, что отражает

эволюционный ход событий становления вибрисс в дорсовентральном направлении [4]. Также МС дорсального и большого ЯШ выявила группу ДО вибрисс с ЛП=18,2±0,5мсек., а МС скрытого ЯШ - группу ДО верхней губы с ЛП=ср.18,0±0,2мсек., что может указывать на наличие тормозных зон в ЯШ, а также на циркуляцию нервного импульса по кругу, подобно принципу обратных связей [1]. Таким образом, полученные результаты по электрофизиологии указывают на различный характер связей ЯШ с ЯЛН, как моносинаптических, так и олигосинаптических, причины возникновения которых различны.

### **Литература**

1. Бернштейн Н.А. Физиология движений и активность – М., Наука, 1990 г. – 494 с.
2. Мокрушина Е.А., Проничев И.В. Организация тектофациальной системы у белой мыши (данные морфологии) // Вестник УдГУ, Ижевск, 2005 - с.157-165.
3. Мокрушина Е.А., Проничев И.В. Роль ядер шва в управлении лицевой и соматической мускулатурой (данные люминесцентной микроскопии)// Морфологические ведомости – 2005, N 1-2 – с.25-28.
4. Проничев И.В., Худякова Н.А., Есаков С.А., Разживина Т.Н., Мокрушина Е.А. Морфофункциональная организация систем управления лицевой мускулатурой у белой мыши // Тез. XVII съезда Всероссийского Физиологического общества им. И.П. Павлова - Ростов-на-Дону, 1998 г. - с.71.

**Мусабаяева Б.Х., Мурзагулова К.Б., Арипжанова З.Ж.,  
Оразжанова Л.К., Касымова Ж.С.**

### **ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ МУЛЬТИСЛОЙНЫХ МИКРОКАПСУЛ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Государственный университет имени Шакарима города Семей, кафедра химии,  
Республика Казахстан

**Mussabayeva B. H., Murzagulova K.B., Aripzhanova Z.Zh.,  
Orazzhanova L.K., Kasymova Zh.S.**

### **PREPARATION OF POLYELECTROLYTIC MULTILAYER MICROCAPSULES OF ANTITUBERCULOUS DRUGS**

State University named after Shakarim of Semey, Department of Chemistry,  
Republic of Kasakhstan

Реферат: Проведено микрокапсулирование противотуберкулезных препаратов полиэлектролитными мультислоями из катионного полиэлектролита хитозана и анионного полиэлектролита декстрансульфата с использованием в качестве матрицы биополимера - альгината натрия. Определена эффективность включения препаратов в микрокапсулы.

Ключевые слова: противотуберкулезные препараты, микрокапсула, альгинат натрия, полиэлектролитные мультислои, хитозан, декстрансульфат.

Abstract: Microencapsulation of antituberculous drugs by polyelectrolytic multilayers from a cationic polyelectrolyte chitosan and an anionic polyelectrolyte dextran sulfate with use as a matrix of biopolymer – sodium alginate is carried out. Efficiency of inclusion of antituberculous preparations into was determined.

Keywords: antituberculous drugs, microcapsule, sodium alginate, polyelectrolytic multilayers, chitosan, dextran sulfate.

Проблема лечения лекарственно устойчивого туберкулеза (ЛУ-ТБ) является сложной, в частности из-за тяжелых побочных эффектов в результате взаимодействия используемых препаратов с образованием в организме токсичных продуктов. Важно, чтобы одни препараты растворялись в желудке, а другие всасывались в кишечнике, что приведет к повышению биодоступности, уменьшению дозировки и снижению токсичности [1].

Целью данной работы является включение противотуберкулезных препаратов в биополимерные микрокапсулы, покрытые полиэлектролитными мультислоями, и изучение эффективности включения препаратов в микрокапсулы.

Для получения микрокапсул в качестве полимерной матрицы использован биоразлагаемый альгинат натрия. Для получения мультислоев в работе использован поликатион хитозан водорастворимый,  $\geq 8000$  Да (ЗАО «Биопрогресс») и полианион декстрансульфат натрия (ДС), 500 кДа (Sigma-Aldrich).

Для получения микрокапсул 2% или 3% раствор альгината (с растворами альгината с концентрацией выше 1% труднее работать поскольку такие растворы очень быстро образуют гели) нагревали с 0,01 г/мл раствором пиразинамида (или 0,02 г/мл раствором изониазида/моксифлоксацина) до 90°C. Полученную смесь по каплям вносили с помощью медицинского шприца в 1% раствор хлорида кальция. Получены прозрачные микрокапсулы со средним диаметром 1,5-2,0 мм. Микрокапсулы выдерживали в течение 10 мин в растворе хлорида кальция, затем капсулы пропускали через сито и промывали 20 мл дистиллированной воды. Микрокапсулы получали при значениях pH=3 и pH=5, при других значениях pH микрокапсулы были нестабильны. Полученные микрокапсулы немного подсушивали на воздухе, а раствор использовали для определения эффективности включения лекарства в микрокапсулы.

Количественное определение пиразинамида и моксифлоксацина в растворе проводили методом спектрофотометрии на приборе Specord 210 (Германия), как указано в Казахстанской фармакопее [2] при длине волны 268 нм и 295 нм. Изониазид в растворе количественно определяли методом броматометрии [2].

Установлено, что эффективность включения повышается с повышением концентрации альгината, а также в ряду препаратов изониазид < пиразинамид < моксифлоксацин от  $12,84 \pm 1,95$  до  $38,35 \pm 1,71$ .

Покрытие капсул полиэлектролитными мультислоями проводили методом LbL, последовательно погружая их в 0,5% водный раствор хитозана и

в 0,5% раствор декстрансульфата (приготовленного в 0,5 % растворе хлорида натрия). После погружения в каждый полиэлектролит капсулы промывали водой 2 раза. Эту процедуру повторяли 10 раз. Получились 20 слоев из положительно и отрицательно заряженных полиэлектролитов.

Таким образом, предварительные результаты указывают, что возможно провести полиэлектролитное микрокапсулирование противотуберкулезных препаратов на основе биополимера альгината натрия.

*\*Работа проведена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Республики Казахстан, грант № 0794/ГФ4.*

#### **Литература**

1. Мусабаяева Б.Х., Мурзагулова К.Б., Санькова Н.Н., Арипжанова З.Ж. Возможности капсулирования противотуберкулезных препаратов с помощью полиэлектролитных мультислоев // Международный журнал экспериментального образования. -№10. -2015. -с. 47-48.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. В 2-х томах, 1-е изд. Т.2.— Алматы: Жибек жолы.- 2009. -804с.

**Огородникова Е.А.\*, Бобошко М.Ю.\*\*\*, Голованова Л.Е.\*\*\*,  
Жилинская Е.В.\*\*\*, Пак С.П.\***

#### **ОСОБЕННОСТИ СЛУХОВОГО ВОСПРИЯТИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

\* ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН», С-Петербург  
\*\* ГБОУ ВПО «Первый С-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава РФ, Россия

\*\*\* СПб ГУЗ «Городской гериатрический медико-социальный центр»,  
Городской сурдологический центр, Санкт-Петербург, Россия

**Ogorodnikova E.A.\*, Boboshko M.Yu.\*\*, Golovanova L.E.\*\*\*,  
Zhilinskaia E.V.\*\*, Pak S.P.\***

#### **FEATURES OF AUDITORY PERCEPTION IN ELDERLY AND SENILE AGE**

\* Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, St.-Petersburg

\*\* First Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg,

\*\*\* Saint-Petersburg Geriatric Medico-social center, Municipal Audiology Center,  
St.-Petersburg, Russia

Реферат: В работе приведены результаты аудиологического и психофизического тестирования слухового восприятия у лиц пожилого и старческого возраста. Данные свидетельствуют о возрастных изменениях характеристик временного анализа звуковых сигналов и проявлениях центральных слуховых расстройств, наиболее выраженных при хронических нарушениях слуха.

Ключевые слова: слуховое восприятие, тугоухость, центральные слуховые расстройства, возрастные особенности слуха.

Abstract: The results of audiological and psychophysical testing of auditory perception in elderly and senile age are presented. Data indicate age-related changes in characteristics of temporal analysis of sound signals with symptoms of central auditory disorders, the most pronounced in patients with chronic hearing loss.

Keywords: auditory perception, hearing loss, central auditory disorders, age characteristics of hearing.

### **Введение**

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, проблемы со слухом наблюдаются не менее чем у 5% населения земного шара. При этом количество их проявлений резко возрастает у лиц пожилого и старческого возраста. Так, среди жителей Великобритании, имеющих нарушения слуха, 80% составляют люди старше 60 лет [4]. По данным исследователей из других стран, в возрастной группе от 70 лет и старше нарушения слуха выявляются в 40-70% случаев [6]. В Российской Федерации число больных с кондуктивной и нейросенсорной тугоухостью старше трудоспособного возраста составляет 235 (данные 2011 года) и 239.9 (данные 2012 года) на 100000 населения [2]. При этом важно, что проявления тугоухости сопровождаются риском не только сенсорной, но и социальной депривации, связанной со снижением коммуникативных возможностей человека, ограничением его способности к общению и активной жизнедеятельности. Таким образом, распространенность нарушений слуха у лиц пожилого и старческого возраста, их значимость для обеспечения качества жизни, определяют актуальность проведения исследований характеристик слухового восприятия в этих возрастных группах.

Цель настоящей работы состояла в выявлении особенностей слухового восприятия у лиц пожилого и старческого возраста на основе аудиологической и психофизической оценки процессов анализа речевых и неречевых сигналов.

### **Испытуемые и методы**

В 1-ой части исследования оценивалось состояние временной обработки звуковых сигналов слуховой системой человека в норме и при нарушениях слуха. В измерениях приняли участие 52 человека: 31 пациент пожилого возраста с хронической двусторонней симметричной сенсоневральной тугоухостью 2-3-й степени (группа 1), 10 испытуемых пожилого возраста с нормальным слухом (группа 2) и 11 молодых лиц с нормальным слухом (группа 3). Наряду с тональной пороговой аудиометрией, они проходили: модифицированный тест по оценке восприятия ритмических последовательностей стимулов, тест обнаружения паузы и дихотический числовой тест.

Во 2-ой части работы проводилось обследование слухового восприятия у 145 пациентов (64 – мужчины, 81 – женщины) сурдологического центра Санкт-Петербурга. По классификации ВОЗ они представляли возрастные группы: среднего (52-59 лет) возраста – 18 пациентов; пожилого (60-74 года) возраста – 80 пациентов; старческого (75-90 лет) возраста – 47 пациент. При обследовании наряду со сбором жалоб, анамнеза, производился осмотр ЛОР-органов,

акуметрия и тональная пороговая аудиометрия в стандартном диапазоне частот. Дополнительно все пациенты проходили психофизическое тестирование. В комплекс выполняемых тестов входили неречевые тесты - обнаружение паузы (GAP Detection Test, GDT) [5], определение дифференциального порога по частоте (DLF), величины бинаурального освобождения от маскировки (MLD), и речевые тесты - оценка разборчивости односложных слов (комфортный уровень громкости), дихотический числовой тест. Тестирование проводилось в условиях прослушивания через наушники, с использованием клинического аудиометра AC40 (Interacoustics, Дания), аудиоплеера и дисков с записями GDT, а также артикуляционных таблиц односложных слов и двузначных чисел.

### **Результаты исследования**

Данные 1-й части работы позволили выявить особенности в восприятии временных характеристик звуковых стимулов в 3-х группах сравнения. Так, при различении ритмических последовательностей стимулов средние показатели правильных опознаваний ритма составили: в 1-й группе 50.8%, во 2-й – 58.3%, в 3-ей – 71.3%. Результаты теста обнаружения паузы соответствовали норме у 19.4% пациентов 1-й группы, у 50% испытуемых 2-й группы и у 100% испытуемых 3-ей группы. Испытуемые 1-й и 2-й групп чаще лучше выполняли тест по оценке восприятия ритмических последовательностей стимулов и дихотический числовой тест, чем тест обнаружения паузы.

Ухудшение способности к временному анализу звуковых сигналов у лиц пожилого возраста было наиболее выражено при хронической сенсоневральной тугоухости, что может свидетельствовать о вовлечении в патологический процесс центральных отделов слуха и нарушении всех звеньев обработки звуковых стимулов, связанном с дегенеративными изменениями слуховой коры и мозолистого тела (дезорганизация межполушарных взаимодействий). В методическом плане результаты работы показали целесообразность комплексного использования тестов по обнаружению паузы и восприятию ритмических последовательностей стимулов при оценке состояния временной обработки звуковых сигналов, особенно в случае фиксации отклонений от нормативных показателей при выполнении пациентами одного из тестовых заданий.

Результаты 2-ой части работы свидетельствовали, что у всех обследованных пациентов наблюдалось снижение слуха в соответствии с международной классификацией степени тугоухости и пороговыми величинами воздушной проводимости частот речевого диапазона (500, 1000, 2000 и 4000 Гц) [7]. Для лучше слышащего уха (в 55.2% случаев – правое) 2-я степень тугоухости была выявлена у 74.5% (108 человек), 3-я степень – у 24.8% (36 человек), 4-я степень – у 0.7% (1 человек). У большинства пациентов характер нарушения соответствовал сенсоневральной тугоухости - 90.3% (для лучше слышащего) и 82.1% (для второго уха). Кондуктивный тип тугоухость был отмечен лишь в 1.4% случаев, смешанный - в 8.3% и 16.8% (для лучше слышащего и второго уха соответственно). При этом снижение слуха, в основном, было симметричным (73.8% пациентов). Несимметричный вариант

тугоухости был отмечен только в 26.2% случаев. Субъективные жалобы на двусторонний ушной шум были зафиксированы у 51% пациентов.

При выполнении программы тестирования у большинства пациентов наблюдались низкие показатели, в первую очередь, при обнаружении паузы в звуковом сигнале (62.1% не прошли тест) и в условиях дихотического восприятия стимулов, а также большой разброс индивидуальных показателей. В связи с этим, по результатам теста на разборчивость односложных слов были выделены группы «неуспешных» ( $\leq 60\%$  распознаваний) и «успешных» ( $> 60\%$  распознаваний) пациентов. Они объединили 21% (группа «Н», неуспешные) и 79% (группа «У», успешные) пациентов из числа всех обследованных. Средний показатель распознавания слов у них составил 49.5% и 82.9%, соответственно.

Сопоставление характеристик пациентов в выделенных группах показало, что односложные слова лучше распознавали лица более молодого возраста (средний возраст в группе «Н» – 72.5; в группе «У» – 68.7 года) и с меньшими потерями слуха в области речевого диапазона частот. Наблюдались также различия в продолжительности нарушений слуха («стаж» тугоухости) и в проявлениях субъективного ушного шума (выражен у 63% и 48% пациентов в группах «Н» и «У», соответственно).

По результатам измерений во всех сериях теста по обнаружению паузы (500 - 4000 Гц, последовательность щелчков) показатели в группе «У» также были лучше, чем в группе «Н», а средние значения порогов обнаружения паузы составили – для тональных сигналов 16.7 и 13.7 мс, для последовательностей щелчков – 22.4 и 19.6 мс, соответственно. Сходная ситуация наблюдалась и при измерении дифференциальных порогов по частоте. Выраженных различий в сравниваемых группах обнаружено не было, но пороговые показатели частотного различия в группе «У» были лучше – в среднем, на 0.2 Гц. В этой группе выше оказались и значения бинауральной разницы уровней маскировки (тест MLD). В среднем, они составили 7.3 дБ (группа «Н») и 9.4 дБ (группа «У»).

Совокупность проведенных измерений позволяет говорить о том, что у большинства обследованных пациентов пожилого и старческого возраста, помимо тенденции к снижению порогов слуха, наблюдались проявления центральных слуховых расстройств, связанные с ухудшением различения временных характеристик звуковых сигналов (порог обнаружения паузы), спектральных различий (дифференциальный порог по частоте), показателей бинаурального и межполушарного (тест MLD, дихотический числовой тест) взаимодействия. Эти данные хорошо согласуются с результатами 1-ой части работы, и, в целом, подтверждают корреляцию тестовых показателей и характеристик слухового восприятия речи - проявления центральных нарушений слуха более выражены в группе неуспешных по разборчивости односложных слов пациентов.

Ухудшение способности анализировать сложные звуковые сигналы, возрастная динамика центральных слуховых расстройств, в сочетании с опытом коррекции слуха у слабослышащих детей и у пациентов после кохлеарной имплантации [1, 3], позволяют предположить возможность применения

функционального тренинга в качестве дополнительного инструмента профилактики слуховых расстройств и поддержки стабильного уровня разборчивости речи в группах возрастного риска. Слуховые тренировки могут также способствовать эффективности последующего слухопротезирования и сокращению времени адаптации пациентов к использованию слуховых аппаратов. Кроме того, высокая степень риска ослабления слуха требует более широкого охвата пожилого населения диагностическими мероприятиями, обеспечивающими раннее выявление тугоухости и начало реабилитационных мероприятий, позволяющих сохранить качество жизни большого числа лиц с нарушениями слуха.

### **Литература**

1. Бобошко М.Ю., Голованова Л.Е., Тахтаева Н.Ю., Ефимова М.В. Возрастные нарушения слуха и особенности их коррекции // Российская оториноларингология. 2011. № 4. С.30-33.
2. Заболеваемость населения старше трудоспособного возраста (с 55 лет у женщин и с 60 лет у мужчин). Статистические материалы, часть VII, Москва, 2013. С.33-34.
3. Огородникова Е.А., Королева И.В., Люблинская В.В., Пак С.П. Компьютерная тренажерная система для реабилитации слухоречевого восприятия у пациентов после операции кохлеарной имплантации // Российская оториноларингология. 2008. приложение №1. С. 342-347.
4. Davis A.C. Epidemiology / Scott-Brown's Otolaryngology. Oxford, 1997. Vol. 2. P. 21-38.
5. Keith R.W. Random Gap Detection Test. 2000. Auditec of St Louis Ltd. [www.auditec.com](http://www.auditec.com).
6. Parving A. Hearing problems – what do general practitioners do? // Ugeskr Laeger. 1996. Vol. 158. № 37. P. 5145-5147.
7. World Health Organization. Grades of hearing impairment. World Health Organization, Prevention of Blindness and Deafness 2008. Internet: [http://www.who.int/pbd/deafness/hearing\\_impairment\\_grades/en/](http://www.who.int/pbd/deafness/hearing_impairment_grades/en/).

**Павленкова И.В.\*, Поспелова Г.Б.\*\***

**ОРГАНИЗАЦИЯ УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
В ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЕ**

\* Учитель Химии Высшей категории, \*\* Учитель Физики Высшей категории,  
ГБОУ СОШ №307, Санкт-Петербург, Россия

**Pavlenkova I.V.\* Pospelova G.B.\*\***

**THE ORGANIZATION TRAINING AND RESEARCH  
IN SECONDARY GENERAL SCHOOL**

Physics teacher of the highest category, Chemistry teacher of the highest  
category, GBOU SOSH №307, Saint-Petesburg, Russia

Реферат: Исследовательская работа в школе, открывая широкую картину мира, одним учащимся показывает дальнейший путь в жизни, других учит систематизировать и анализировать информацию.

Ключевые слова: Исследование, творчество, образование, консультант, самореализация, конференция.

Abstract: Research at the school, opening a broad picture of the world, one student shows the way forward in life, teaches others to organize and analyze the information.

Key words: Research, creativity, education, consultant, self-realization, Conference.

Исследовательская работа школьников получила широкое распространение в современной школе. Она переживает новый этап развития и представляет собой одно из направлений модернизации образования. Проектно-исследовательская деятельность в условиях реализации ФГОС рассматривается как образовательная технология, которая позволяет решать педагогические задачи как предметного, так и универсального характера. Сегодня учитель формирует у детей способность самостоятельно мыслить, добывать и применять знания, продумывать принимаемые решения, четко планировать действия и эффективно сотрудничать в разнообразных по составу группах. Педагогические технологии нацелены на индивидуальное развитие личности, творческую инициативу, навыки самостоятельного движения в информационных полях.

Универсальной методики организации исследовательской деятельности не существует, так как состав учащихся различается как по своим возрастным возможностям, так и уровнем интеллектуального и творческого развития. И сама методика исследования зависит от характера изучаемого объекта, цели исследования. Главная цель научно-исследовательской работы школьников — поэтапное осуществление познавательного процесса путем непосредственного участия в нем ученика. Все этапы этой работы должны осуществляться школьником самостоятельно. Учитель в данном случае выступает в роли консультанта. Особенным является то, что школьное исследование не ставит перед собой целью установить какие-либо новые научные истины и факты, хотя опыт показывает, что ученические открытия бывают очень интересными и с точки зрения ученых. Главным в ученических работах является решение школьниками творческой задачи с неизвестным заранее решением. Учитель-руководитель исследованием должен помнить: в процессе работы самым важным для учащихся остается овладение методами самостоятельного добывания знаний, радость собственных открытий.

Отсюда вытекают задачи научно-исследовательской деятельности школьников:

– Развитие самостоятельности. В основе лежит поиск новых знаний, осуществляемый непосредственно учеником. В этом случае происходит развитие самостоятельности, необходимой для правильной социальной адаптации.

– Самореализация личности ученика. Научно-исследовательская работа помогает ученику найти себя, объективно оценить свои способности. Здесь важным становится правильное определение возможностей каждого ребенка, направление процесса в нужное русло.

– Развитие коммуникативных способностей. Научно-исследовательская работа способствует развитию образного мышления, памяти, логики, заставляет учиться четко излагать свою точку зрения, свои мысли, а значит, напрямую затрагивает творческие способности ребенка.

– Развитие коммуникабельных способностей учащихся. В процессе осуществления научно-исследовательской деятельности ребенок становится открытым, социально активным, учится общению.

Прежде чем начать работу, учитель должен пробудить интерес и стремление к творческой деятельности школьника. Существует несколько приемов, при помощи которых можно заинтересовать учащихся.

Условно определим их так:

– Работа на перспективу. Акцент делается на том, что навыки, полученные в ходе исследовательской деятельности, пригодятся в дальнейшей жизни. Например, во время учебы в вузе.

– Воспитание чувства собственной значимости. Участие в научном исследовании позволит школьнику почувствовать себя самостоятельным, особенным, не похожим на большинство. В подростковом возрасте это очень важно.

– Стремление победить. Часто проводятся конкурсы научно-исследовательских работ, конференции школьников. Следовательно, стимулом может стать победа в конкурсе или выступление на серьезной научной конференции, например, в вузе.

– Заинтересованность темой. Ученик может сам выбрать интересующую его тему. Учитель может предложить список тем или подобрать актуальную тему с учетом интересов ученика.

– Контакт с учеником. Хорошие доброжелательные отношения ученик-учитель способствуют положительному результату в любой деятельности.

Тема и предмет исследования должны быть обязательно интересными для школьников. Руководителю школьного исследования необходимо помнить, что интерес ученика нужно поддерживать на протяжении всей работы, тему выбирать с учетом возрастных особенностей, перед каждым этапом четко ставить цель перед ребенком и постоянно контролировать продвижение вперед.

В условиях гимназии или лицея главной функцией исследовательской деятельности может быть организация на ее основе профильного обучения. В основной школе на базе исследовательской деятельности могут осуществляться общешкольные проекты. Исследовательскую деятельность в образовательном учреждении организуют для всех ее участников( это требование стандарта).

В школе № 307 сложилась традиция проводить Михайловские чтения, посвященные директору школы, который более 40 лет руководил школой и был инициатором многих новаторских проектов. Эти чтения переросли в научно-исследовательские конференции, которые проводятся 2 раза в год для 6-8 и 9-10- классов. Вот некоторые темы: «Война 1812 года»(2012), «Культура

России»(2013), «Матери Великих людей»(2013), «Человек в современном мире» на английском языке(2014),»Неизвестный солдат»(2015),»Русская Гвардия в истории района»310-летию Адмиралтейского района посвящается(2015). В этой проектно-исследовательской работе участвуют учащиеся 6-10 классов.

Научно-исследовательская работа в школе является одним из этапов развития творческого мышления школьника. Первые шаги в научно-исследовательской работе ребята делают на уроках под руководством учителей-предметников, которые создают такие условия для творчества, что многие учащиеся продолжают свои исследования на школьном районном уровне и выше. Если целевая аудитория – ученики 6-го класса, то на одном из последних уроков перед летними каникулами, например, учителю физики целесообразно дать задание каждому школьнику, в зависимости от предпочтения учащегося, подробно исследовать жизнь и творчество одного ученого. Целью такого исследования является познакомить учащегося с именами знаменитых ученых-физиков, их изобретениями и открытиями, дать представление об истории поисков решений, открытий, внедрения изобретений и той ответственности, которую за них несут ученые. В 7-ом классе на первых 2 уроках, куда приглашаются родители, ребята рассказывают о своих исследованиях. В каких семьях росли и воспитывались ученые, какими они были в детстве и в зрелые годы, как учились, чем увлекались, каким здоровьем обладали, каким характером? Какое влияние они оказали на научные интересы других людей? Как спорили и отстаивали свои взгляды? Как и чему радовались и огорчались? Эти и другие вопросы освещают ребята и делают выводы, как непросто «рождаются» открытия, которые со временем становятся достоянием всего человечества, что это плод упорной работы, долгих исследований и изнурительных поисков. Несмотря на все трудности, все ученые испытывали чувство удовлетворения от своей работы.

История науки – это всегда история великих личностей. Всех их выделяет среди коллег мотивация и усиленная познавательная деятельность. Учащиеся тоже должны испытывать радость, удовлетворение от своей работы, которая выполняется не по воле родителей, не из-за отметок, а потому что хочется самому, т.е. по потребности. Успех работы любого исследователя определяет собственная внутренняя активность.

Уже на этом этапе учитель может делать выводы, с кем в дальнейшем он будет работать на более высоком уровне, кого рекомендует для участия в научно-исследовательских конференциях. В середине 7-ого класса ребята охотно занимаются исследованием различных сил: тяжести, упругости, трения, веса тела. Возможно индивидуальное и групповое участие. Поскольку времени на выполнение работ отводится немного, то предпочтительнее групповая форма работы. Важно, чтобы школьники понимали, что результаты их работы могут быть интересны не только учителям и родителям, но и одноклассникам. Для учащихся в 8-ых классах, которые уже знакомы с физическими явлениями и получили некоторое представление о мире физики, исследовательская

деятельность на уроках направлена на непосредственное исследование разнообразных физических явлений в начале года и «физика вокруг нас» в конце года. Для девятиклассников удачно проходит исследование учебника физики в сентябре – поиск информации, связанной с рисунками и схемами учебника. Для десятиклассников рекомендуется исследование капиллярных явлений поверхностного натяжения жидкостей. В зависимости от состава детей в классах, с 7-го по 10-ый класс организовывается исследование последних изобретений в науке и технике, с использованием Интернет-ресурсов. Все эти исследования имеют интегрированный характер и могут быть использованы педагогами разных специальностей и включены в содержание школьных учебных предметов. Не менее эффективно исследуемые материалы могут быть использованы и на внеклассных мероприятиях. Для учащихся 7- 9 классов можно стимулировать исследовательскую деятельность с помощью посещения музеев, в частности Лабиринтума, Атомного центра. Работе учеников на экспозиции музея предшествует краткое организационное занятие, в ходе которого учитель объясняет цели и задачи работ, особенности исследовательской работы. Напоминается, что основным источником для исследования являются экспонаты музея, которые содержат необходимую информацию. В ходе такой работы учащиеся осознают роль нашего города как центра научных открытий.

Итоги исследования, проведенного в музее, целесообразно подвести в классе на уроке. Учащиеся рассказывают о тех «открытиях», которые были сделаны ими и впечатлениях от самостоятельной работы. Специфика работы в музее позволяет получить уникальные впечатления, сформировать собственное представление, что практически невозможно приобрести иными способами. Именно подобные впечатления и собственные открытия позволяют почувствовать себя исследователем.

Вот уже 7 лет район проводит Научно-практические конференции «Лабиринты наук» для старшеклассников по всем предметам. Научно-практическая конференция является итогом исследовательской деятельности учащихся старших классов в различных областях науки.

Цели конференции:

1. Создание условий для личностного развития учащихся, их самостоятельности, самореализации и самоактуализации в процессе исследовательской деятельности;

2. Освоение педагогами технологии исследовательской деятельности.

В конференции участвуют учащиеся 8 – 11 классов.

Участник конференции имеет право:

- выступать с сообщением по теме выполненной исследовательской работы;
- выступать оппонентом по проблемам, рассматриваемым на конференции;
- задавать выступающим вопросы по заинтересовавшей проблеме;
- высказывать свои мнения, вносить предложения, касающиеся организации и содержания последующих конференций;

Работа с учащимися в этом направлении начинается в сентябре с Ассамблеи старшеклассников, на которой ребята выбирают область науки, интересующее их направление работы, руководителя. Ежемесячно проводятся тренинги с учащимися и учителями по методике проведения исследовательской и проектной деятельности. За 2-3 недели до начала конференции проходят собеседования с участниками и предварительные слушания.

При оценке успешности обучающегося в проекте или исследовании необходимо понимать, что самой значимой оценкой для него является общественное признание состоятельности (успешности, результативности). Положительной оценки достоин любой уровень достигнутых результатов. Оценивание степени сформированности умений и навыков проектной и исследовательской деятельности важно для учителя, работающего над формированием соответствующей компетентности обучающегося. Можно оценивать:

- степень самостоятельности в выполнении различных этапов работы над проектом;
- степень включенности в групповую работу и четкость выполнения отведенной роли;
- практического использования предметных и общешкольных ЗУН
- количество новой информации использованной для выполнения проекта;
- степень осмысления использованной информации;
- уровень сложности и степень владения использованными методиками;
- оригинальность идеи, способа решения проблемы;
- осмысление проблемы проекта и формулирование цели проекта или исследования;
- уровень организации и проведения презентации: устного сообщения, письменного отчета, обеспечения объектами наглядности;
- владение рефлексией;
- творческий подход в подготовке объектов наглядности презентации;
- социальное и прикладное значение полученных результатов.

Ежегодно в работе конференции принимают участие не менее 20 конкурсантов в секциях. На секциях географии, физики, химии, биологии ежегодно конкурсанты становятся победителями и призерами, и свои работы представляют далее на городских, региональных, всероссийских и международных конференциях: «Молодые ученые XXI века РАНРФ», всероссийский конкурс проектно-исследовательских работ «Грани науки» - академия педагогики, городская психологическая конференция на базе гимназии №272, всероссийский фестиваль исследовательских и творческих работ «Портфолио» - «Первое сентября», европейская неделя познания мозга, региональная конференция «Современные достижения науки и техники» - РГПУ им. Герцена.

Школьное образование является стартовой площадкой, базой для творческого развития личности. Чтобы что-то создать, надо увидеть мир во всём его многообразии. Наша школа как раз и ведёт работу в этом направлении.

## Литература

1. Комарова В.И. Технология проектно-исследовательской деятельности школьников в условиях ФГОССпб.:КАРО,2015.-125с.
  2. Меренкова О.Ю. Научно-исследовательская работа в школе: в помощь учителю, классному руководителю. Методическое пособие. – М.: УЦ Перспектива, 2011. – 48с.
  3. Пахомова Н.Ю. Учебные проекты: его возможности. //Учитель, № 4, 2000, - с.52-55
  4. Хаиртдинова А.А. Научно-исследовательская работа в школе. Методические рекомендации. Нефтекамск ,2012
- Интернет – ресурсы:
1. <http://rudocs.exdat.com>. Научно-исследовательская работа в школе.
  2. <http://www.vsoh1.ru>. Требования к научно-исследовательской работе.
  3. <http://schools.keldysh.ru>. Методический сайт лаборатории методики и информационной поддержки развития образования МИОО.

**Тупик А.Н., Рудницкая Г.Е., Лукашенко Т.А., Евстапов А.А.  
СТЕКЛЯННЫЕ МИКРОЧИПОВЫЕ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ  
ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В СЛОЕ ГЕЛЯ**

Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, Россия

**Tupik A.N., Rudnitskaya G.E., Lukashenko T.A., Evstrapov A.A.  
GLASS MICROCHIP DEVICES FOR POLYMERASE CHAIN  
REACTION IN GEL LAYER**

Institute for Analytical Instrumentation RAS, St. Petersburg, Russia

Реферат: Приведены экспериментальные результаты, полученные при апробации микрочиповых устройств для проведения полимеразной цепной реакции в слое геля. На стеклянном микрочиповом устройстве продемонстрирована возможность обнаружения кДНК цитокератина-19 (онкомаркера рака молочной железы) на уровне отдельных молекул.

Ключевые слова: микрочиповые устройства, полимеразная цепная реакции, ПЦР, рак молочной железы.

Abstract: The experimental results obtained on the microchip device for carrying out PCR in the gel layer are presented. The possibility of measure a few molecules of cytokeratin-19 cDNA (breast cancer tumor marker) in microchip devices is shown.

Key words: microchip devices, polymerase chain reaction, PCR, breast cancer.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в списке заболеваний, вызывающих ежегодную смертность от онкологии среди женщин. Основной причиной летальных исходов у больных РМЖ является развитие рецидивов и отдаленных метастазов, ежегодно выявляемых в 30–40% наблюдений, при этом часто опухоль диагностируют на стадиях, когда

радикальное лечение уже невозможно. По данным ВОЗ, в 2014 году смертность от РМЖ в Российской Федерации составила почти 18% (26,5 тысяч) от общего числа всех умерших от рака женщин, а число пациенток с впервые установленным диагнозом достигло 57,5 тысяч человек [1]. Использование в клинической медицине высокотехнологичных методов мониторинга и диагностики позволит снизить эти показатели.

Определение уровня цитокератина-19 в капиллярной крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) может быть использовано для диагностики злокачественных опухолей молочной железы, послеоперационного мониторинга, оценки угрозы метастазирования [2-4]. Традиционно ПЦР осуществляют в жидкой среде, однако проведение реакции в тонком слое геля позволяет напрямую визуализировать, регистрировать и подсчитывать результат реакции от отдельных молекул ДНК в виде колоний [5]. Этот метод продемонстрировал высокую чувствительность при обнаружении минимальной остаточной болезни при лейкозе и диагностике вирусных возбудителей заболеваний [6, 7]. Чтобы обеспечить доступность этого метода для исследовательских и диагностических лабораторий требуется разработать специализированные планарные устройства, позволяющие реализовать ПЦР в слое геля.

Применение микрочиповых устройств позволяет повысить скорость и улучшить однородность нагрева и охлаждения реакционной смеси за счет высокого соотношения площади поверхности микрокамеры к объему, что способствует более эффективному протеканию ПЦР. В работе приведены экспериментальные результаты, полученные на стеклянных микрочиповых устройствах, разработанных в Институте аналитического приборостроения РАН (ИАП РАН) [8, 9]. При изготовлении реакционных камер в этих устройствах использовались методы фотолитографии и кислотного травления, а также применялись адгезивы и полимерные композиции.

Для апробации микрочиповых устройств в работе использовали специфичные праймеры и флуоресцентные зонды (ООО ДНК-Синтез), позволяющие синтезировать фрагмент кДНК онкомаркера РМЖ цитокератина-19 длиной 210 пар оснований, наборы реактивов для проведения ПЦР в реальном времени (НПК СИНТОЛ). Предварительно концентрацию кДНК в пробе определяли методом ПЦР в реальном времени на АНК-32 (ИАП РАН). Тонкий слой геля в каждой реакционной камере микрочипового устройства пропитывали смесью для ПЦР, содержащей 30 или 10 молекул кДНК. Циклический нагрев проводили с помощью анализатора нуклеиновых кислот, разработанного для микрочипов (ИАП РАН). Детектирование молекулярных колоний осуществляли на макете детектора молекулярных колоний ДМК (ИАП РАН) при длине волны возбуждения 473 нм.

На Рис. 1 приведены изображения колоний, полученные в реакционных камерах стеклянного микрочипового устройства после 45 циклов ПЦР по следующей программе – прогрев при 95°C в течение 300 сек, затем 45 циклов рабочего режима: 95°C в течение 6 секунд, 60°C в течение 60 секунд. Было зарегистрировано  $31 \pm 7$  ( $n=3$ ) и  $10 \pm 3$  ( $n=9$ ) молекулярных колоний.

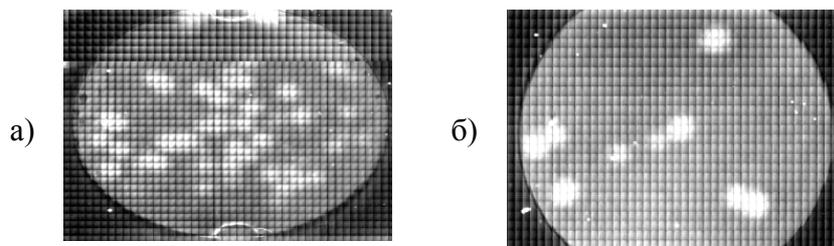


Рис.1. Изображения флуоресцирующих молекулярных колоний при внесении в реакционную камеру микрочипового устройства кДНК цитокератина-19 в количестве: а) 30 молекул; б) 10 молекул

Результаты хорошо согласуются с предварительными оценками, полученными методом ПЦР в реальном времени. Проведение ПЦР в слое геля позволяет увеличить чувствительность метода ПЦР до единичных молекул, что может на порядок повысить чувствительность диагностики.

Таким образом, продемонстрирована возможность обнаружения единичных молекул нуклеиновых кислот на микрочиповых устройствах изготовленных с использованием промышленных технологий микрообработки. Внедрение микрочиповых устройств позволит снизить трудоемкость анализа при проведении ПЦР в слое геля, что способствует распространению этого метода для высокочувствительного обнаружения онкомаркеров в качестве вспомогательного метода молекулярной диагностики.

#### Литература

1. Данные ВОЗ по заболеваемости раком, 2014 год [Всемирная организация здравоохранения, 2016]. URL: <http://www.who.int/cancer/country-profiles/ru/> (дата обращения: 27.03.2016).
2. Ignatiadis M., Kallergi G., Ntoulia M., Perraki M. et al. Prognostic value of the molecular detection of circulating tumor cells using a multimarker reverse transcription-PCR assay for cytokeratin 19, mammaglobin A, and HER2 in early breast cancer // *Clinical Cancer Research*. – 2008. – Vol.14. – p.2593-2600.
3. Daskalaki A., Agelaki S., Perraki M., Apostolaki S. et al. Detection of cytokeratin-19 mRNA-positive cells in the peripheral blood and bone marrow of patients with operable breast cancer // *Br. J. Cancer*. – 2009. – Vol.101, 4. – p.589-597.
4. Глоба А.Г., Алексеев Я.И., Варламов Д.А., Вишневский А.А. Оценка диагностической значимости РНК-онкомаркеров при злокачественных образованиях молочной железы // *Биомедицинская химия*. – 2011. – Т.57, 6. – с.677-680.
5. Четверин А.Б., Четверина Е.В. Способ размножения нуклеиновых кислот, способ их экспрессии и среда для их осуществления. Пат. 2048522 РФ; заявл.14.10.1992; опубл.20.11.1995.
6. Фалалеева М.В., Четверина Е.В., Кравченко А.В, Четверин А.Б. Применение нанокolonий для выявления минимальной остаточной болезни при лейкозе t(8;21) // *Молекулярная биология*. – 2009. – Т.42, 1. – с.10-189.
7. Четверин А.Б., Четверина Е.В. Преодоление проблем ПЦР-диагностики с помощью метода молекулярных колоний // *Молекулярная медицина*. – 2003. – Т.2. – с.30-39.

8. Курочкин В.Е., Евстапов А.А., Буляница А.Л., Рудницкая Г.Е. и др. Разработка микрочиповых устройств для проведения ПЦР в геле // Научное приборостроение. – 2010. – Т.20, 4. – с.127-131.

9. Тупик А.Н., Цымбалов А.И. Создание технологической базы по изготовлению микрочиповых устройств для ПЦР в геле // V Международная конференция Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине. – 2013. – Т.1. – с.252-254.

**Шумилова М. М., Кашапов Ф. Ф.**

**РАЗВИТИЕ МЕХАНИЗМОВ ПАМЯТИ В ФИЛОГЕНЕЗЕ**

Кафедра нормальной физиологии, Башкирский государственный  
медицинский университет (Уфа, Россия)

**M. M. Shumilova, F. F. Kashapov**

**MEMORY MECHANISMS EVOLUTION IN PHYLOGENESIS**

Department of Normal Physiology  
Bashkir State Medical University (Ufa, Russia)

В данном обзоре произведена попытка отразить современные представления об экспериментально выявленных механизмах формирования простых форм обучения. Рассмотрены филогенетически универсальные молекулярные процессы памяти, являющиеся общими для человека и более примитивно устроенных организмов.

Память - одно из свойств нервной системы, заключающееся в способности какое-то время сохранять информацию о событиях внешнего мира и реакциях организма на эти события, а также многократно воспроизводить и изменять эту информацию [7]. Ее механизмы эволюционно консервативны. Древние биохимические паттерны не исчезают, а затормаживаются более молодыми механизмами. Большинство из них сформировалось в филогенезе задолго до возникновения высших приматов, что позволяет выбирать среди примитивно устроенных организмов наиболее подходящие экспериментальные объекты для объяснения работы памяти у человека, а также для моделирования патологических состояний и их коррекции. [21]. Рассмотрены механизмы имплицитной памяти. Элементарные виды памяти, (привыкание и сенсibilизация) обнаруживаются уже у донервных организмов - одноклеточных животных, при этом механизм связан с функциональными изменениями в цитоплазме ("инерционная биохимическая память"). [2].

Нервная система семейства червей Planariidae характеризуется переходом от диффузного строения к централизации. Впервые появляются примитивные и нестойкие условные рефлексy, следовательно уже функционируют нейронные цепи с модуляторными интернейронами [3,6]. Стойкие условные рефлексy удается выработать, начиная с червей класса Polychaeta, у которых впервые появляется "прообраз кортикализации" - грибовидные тела [38]. В эволюции у животных разных групп происходит конвергенция параллельно

эволюционирующих типов сложного мозга в функционально схожие высокоспециализированные иерархические системы (мозг насекомых, ганглионарный мозг цефалопод, головной и спинной мозг позвоночных) [4].

Моллюски класса *Gastropoda* имеют диффузно - узловую нервную систему, у них вырабатываются условные рефлексы при участии относительно небольшого числа нервных клеток, а сами нейроны крупные и удобные для исследования. Eric R. Kandel в экспериментах, произведенных на моллюске рода *Aplysia* выявил, что в трех простейших формах обучения поведенческую реакцию обуславливали изменения в силе синаптических связей [22]. ИмPLICITная кратковременная и долговременная память у *Aplysia* хранятся в одном и том же месте (в т.ч. при разных формах обучения) [24]. Нейрональная основа памяти - основные и модуляторные нейронные цепи. Основные цепи служат для непосредственного обеспечения поведенческих реакций и наследственно закреплены. Eric R. Kandel сравнивает нейронные цепи с учеником и учителем. В ходе обучения основная цепь играет роль ученика, приобретающего новые знания. Модуляторные цепи играют роль учителя и служат не для непосредственного обеспечения поведенческой реакции, а для точной настройки этой реакции в процессе обучения за счет гетеросинаптической модуляции силы связей сенсорных нейронов с мотонейронами [26]. Молекулярный механизм кратковременной имPLICITной памяти заключается в запуске каскада реакций в цитоплазме чувствительного нейрона основной цепи в ответ на действие нейротрансмиттера серотонина, выделяемого интернейронами модуляторной цепи.

Внутриклеточные изменения включают последовательную активацию аденилатциклазы, цАМФ и протеинкиназы А, что в конечном итоге вызывает функциональные изменения пресинаптической клетки, выражающиеся в генерации медленного синаптического потенциала, и приводит к усилению и увеличению времени выброса чувствительным нейроном глутамата в синаптическую щель [25]. Долговременная имPLICITная память также была изучена на *Aplysia*. Она заключается в синтезе белков и отрастании новых синаптических терминалей [23]. Молекулярно-генетические этапы процесса консолидации памяти у *Aplysia* запускаются в ответ на многократное поступление нейромедиатора серотонина к сенсорному нейрону [27], и включают повышение концентрации цАМФ, поступление протеинкиназы А и MAP-киназы в ядро с последующей активацией внутриядерного белка CREB-1, активирующего экспрессию генов, и инактивацию белка CREB-2, подавляющего экспрессию [28]. Локализация механизмов долговременного обучения и памяти в определенных синапсах обусловлена синаптической маркировкой [30]. Она заключается в активации серотонином самоподдерживающегося прионоподобного цитоплазматического CREB-протеина, который активирует пришедшую из ядра иРНК, и тем самым, обуславливает локальный синтез белка [31]. Механизм, обеспечиваемый CREB-белками, играет важную роль во многих формах имPLICITной памяти и универсален для животных, начиная от моллюсков и членистоногих [29].

Благодаря появлению у позвоночных гиппокампа и неокортекса, имплицитная память начинает приобретать более сложные формы. У млекопитающих обучение большей частью происходит имплицитно (приобретение социальных навыков, закономерности, лежащие в основе языка - грамматические правила) [15]. Гиппокамп в эволюции начал развиваться в связи с переходом хордовых к наземному образу жизни, когда произошло усложнение взаимодействий вышедшего на сушу организма с окружающей средой. В онтогенезе завершение развития гиппокампа также совпадает с переходом особи к самостоятельной жизни [40].

Впервые гиппокамп, как оформленная структура, появляется у рыб надотряда *Dipnoi* и земноводных отряда *Aroda* [5]. Гиппокамп и смежные структуры медиальных отделов височной доли необходимы для временного удержания информации до перевода ее в долговременную память (консолидации) в других областях мозга, предположительно в медиальной височной и новой коре [12]. Для консолидации следов долговременной памяти путем изменения синаптической проводимости возбуждающие и тормозные связи должны стать более стабильными. Эти процессы, как предполагается, происходят за счет явления так называемой долговременной потенциации возбуждающих и тормозных синапсов. Долговременная потенциация была обнаружена в гиппокампе при использовании записи одиночной активности одного из нейронных слоев [13]. Она имеет две фазы, первая из которых схожа с кратковременной имплицитной памятью *Aplysia*, а вторая - с долговременной памятью. Однократное воздействие серией электрических разрядов вызывает непродолжительную раннюю фазу долговременной потенциации, которая длится всего несколько часов и не требует синтеза новых белков [32]. Механизм ее заключается в активации NMDA-рецепторов и притоке ионов кальция в постсинаптическую клетку. Кальций, подобно цАМФ, действуя как вторичный мессенджер, усиливает реакцию AMPA-рецепторов на глутамат и стимулирует встраивание новых AMPA-рецепторов в постсинаптическую мембрану, что ведет к усилению синаптической передачи [33].

Последние исследования показали, что в процессе повышения чувствительности постсинаптической мембраны к воздействию нейротрансмиттера также задействован сократительный белок миозин Vb. Прикрепляясь к неактивным рецепторам, он как бы вытягивает их в рабочую область синапса, в результате этого становится возможным обеспечение долговременной потенциации. При блокаде выработки миозина в нейроне клетка теряет эту способность [39]. Многократное воздействие сериями электрических разрядов приводит к развитию поздней фазы долговременной потенциации, которая длится больше суток. В данном случае важную роль, так же как и при долговременном усилении связей у *Aplysia*, играют модуляторные интернейроны. У мышей они выделяют нейромедиатор дофамин, который, действуя на пресинаптический и постсинаптический нейроны основной цепи, активирует фермент, повышающий концентрацию цАМФ. Последняя

активирует протеинкиназу А и другие протеинкиназы, что приводит к активации CREB-белка и включению структурных генов [34].

Заключение. На данном этапе развития науки отмечается нехватка экспериментально подтвержденных данных о механизмах развития и функционирования памяти. Впрочем, точно известно, что в мозгу действительно происходят изменения синаптического веса и рекомбинация связей (возникновение и исчезновение синапсов). [36]. В данном обзоре были рассмотрены филогенетически универсальные механизмы памяти, которые являются общими для человека и организмов, стоящих на более низких ступенях развития - система циклооксигеназы, цАМФ, протеинкиназы А и система CREB-белков. Подтвержден феномен эволюционной консервативности макромолекул.

### Литература

2. Батуев А.С. Физиология поведения: Нейробиологические закономерности. Л.: Наука, 1987. С.246.
3. Батуев А.С. Физиология поведения: Нейробиологические закономерности. Л.: Наука, 1987. С.255
4. Батуев А.С. Физиология поведения: Нейробиологические закономерности. Л.: Наука, 1987. С.272
5. Гиляров М.С., Бабаев А.А., Винберг Г.Г., Заварзин Г.А. Биологический энциклопедический словарь. М.: Сов. Энциклопедия, 1986. С. 167, 526.
6. Гиляров М.С., Бабаев А.А., Винберг Г.Г., Заварзин Г.А. Биологический энциклопедический словарь. М.: Сов. Энциклопедия, 1986. С.653.
7. Каменская М.А., Каменский А.А., Основы нейробиологии. М.: Дрофа, 2014. С. 365.
12. Баарс Б., Гейдж Н. Мозг, познание, разум: введение в когнитивные нейронауки: в 2 ч. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.Ч.1. С.498, 507.
13. Баарс Б., Гейдж Н. Мозг, познание, разум: введение в когнитивные нейронауки: в 2 ч. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.Ч.1. С.504.
15. Баарс Б., Гейдж Н. Мозг, познание, разум: введение в когнитивные нейронауки: в 2 ч. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.Ч.1. С.496 - 497.
21. Кандель, Э. В поисках памяти: Возникновение новой науки о человеческой психике.М.: Астрель: CORPUS, 2012.С.274.
22. Кандель, Э. В поисках памяти: Возникновение новой науки о человеческой психике.М.: Астрель: CORPUS, 2012.С. 292.
23. Кандель, Э. В поисках памяти: Возникновение новой науки о человеческой психике.М.: Астрель: CORPUS, 2012.С.308-309, 348, 376.
24. Кандель, Э. В поисках памяти: Возникновение новой науки о человеческой психике.М.: Астрель: CORPUS, 2012.С.309.
25. Кандель, Э. В поисках памяти: Возникновение новой науки о человеческой психике.М.: Астрель: CORPUS, 2012.С.323-337.
26. Кандель, Э. В поисках памяти: Возникновение новой науки о человеческой психике.М.: Астрель: CORPUS, 2012. С. 324.

27. Кандель, Э. В поисках памяти: Возникновение новой науки о человеческой психике. М.: Астрель: CORPUS, 2012. С.379.
28. Кандель, Э. В поисках памяти: Возникновение новой науки о человеческой психике. М.: Астрель: CORPUS, 2012. С.380-382.
29. Кандель, Э. В поисках памяти: Возникновение новой науки о человеческой психике. М.: Астрель: CORPUS, 2012. С.384.
30. Кандель, Э. В поисках памяти: Возникновение новой науки о человеческой психике. М.: Астрель: CORPUS, 2012. С. 386.
31. Кандель, Э. В поисках памяти: Возникновение новой науки о человеческой психике. М.: Астрель: CORPUS, 2012. С.392-396.
32. Кандель, Э. В поисках памяти: Возникновение новой науки о человеческой психике. М.: Астрель: CORPUS, 2012. С.421.
33. Кандель, Э. В поисках памяти: Возникновение новой науки о человеческой психике. М.: Астрель: CORPUS, 2012. С.421-422.
34. Кандель, Э. В поисках памяти: Возникновение новой науки о человеческой психике. М.: Астрель: CORPUS, 2012. С. 422.
36. Сеуг С. Коннектом. Как мозг делает нас тем, что мы есть. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. С. 128
38. Strausfeld N.J., Hansen L., Li Y., Gomez R.S., and Ito K. Evolution, Discovery, and Interpretations of Arthropod Mushroom Bodies. Learn. Mem., 1998. 5:11 - 37. doi:10.1101/lm.5.1.11
39. Wang Z., Edwards G.J., Riley N., Provance W., Karcher R., Li X. javascript:void(0);, Davison I.G., Ikebe M., Mercer J.A., Kauer J.A., Ehlers M.D. Myosin Vb Mobilizes Recycling Endosomes and AMPA Receptors for Postsynaptic Plasticity. Cell, 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2008.09.057>
40. Эволюция интегративной деятельности мозга позвоночных. [Электронный ресурс] UPL: <http://www.activestudy.info/evolyuciya-integrativnoj-deyatelnosti-mozga-pozvonochnyx>. (Дата обращения: 28.03.2015)

**Иванова А.Г.**

**ПАМЯТЬ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ**

ЗАО «НПЦ «Аквамарин», Санкт-Петербург, Россия

**Ivanova A.G.**

**MEMORY: PAST, PRESENT AND FUTURE**

NPС «Akvmarin», St. Petersburg, Russia

С древности люди используют свою память для хранения информации. Человеческая память — одно из свойств нервной системы, заключающееся в способности какое-то время сохранять информацию о событиях внешнего мира и реакциях организма на эти события, а также многократно воспроизводить и изменять эту информацию[1]. С каждым новым веком человечеству приходилось усваивать и запоминать все больший объем информации. Вплоть

до середины 20 века для человека особо важную роль играла письменность. Знания хранились в книгах.

Появление электронных вычислительных машин (ЭВМ) позволили человеку перешагнуть в новую эпоху - в эпоху информационных технологий. Одним из основных элементов ЭВМ является память. Компьютерная память - часть вычислительной машины, физическое устройство или среда для хранения данных, используемая в вычислениях, в течение определённого времени [2].

Какие существуют виды компьютерной памяти? Что они из себя представляют? И как технологически будет выглядеть память в ближайшем будущем? В данной статье будут рассмотрены вышеперечисленные вопросы.

В современных компьютерах используются запоминающие устройства трех основных типов:

- ROM (Read Only Memory). Постоянное запоминающее устройство, не способное выполнять операцию записи данных.
- DRAM (Dynamic Random Access Memory). Динамическое запоминающее устройство с произвольным порядком выборки.
- SRAM (Static RAM). Статическая оперативная память.

В памяти типа ROM данные можно только хранить, изменять их нельзя. Такая память используется только для чтения данных. ROM также называется энергонезависимой памятью, потому что любые записанные в нее данные сохраняются при выключении питания. Поэтому в ROM помещаются команды запуска персонального компьютера, т. е. программное обеспечение, которое загружает систему.

В настоящее время в большинстве систем используется одна из форм Flash-памяти - электронно-перепрограммируемой постоянной памятью. Flash-память является энергонезависимой и перезаписываемой, она позволяет пользователям легко модифицировать ROM, программно-аппаратные средства системных плат и других компонентов. Однако значительным недостатком является ограничение по количеству записей.

Динамическая оперативная DRAM память так же используется в персональных компьютерах. Физически DRAM-память представляет собой набор запоминающих ячеек, которые состоят из конденсаторов и транзисторов. Запоминающее устройство DRAM занимает небольшое пространство, так как микросхемы в нем плотно упакованы. Микросхемы могут быть плотно упакованы, следовательно, запоминающее устройство большой емкости может занимать небольшое пространство. Однако память этого типа не отличается высоким быстродействием.

Статическая оперативная память SRAM имеет более высокое быстродействие, чем динамическая оперативная память, и может работать на той же частоте, что и современные процессоры [3]. Данные виды памяти являются энергозависимыми: информация будет храниться до тех пор, пока подаётся питание.

В будущем в качестве запоминающих устройств и микрочипов будут использоваться ReRAM. Вместо того чтобы хранить бит в виде электрического

заряда, как это делает флеш-память и динамическая RAM, мемристоры хранят данные как сопротивление. Мемристоры — это микроэлектронные элементы, обладающие способностью изменять свое сопротивление в зависимости от величины тока, который проходил через них до этого, т.е. обладают «памятью» [4].

В отличие от памяти на основе транзисторов, которая может хранить только двоичные значения, мемристор позволяет хранить гораздо больший объем данных. При тех же габаритах RRAM позволяет хранить в себе 6 -10 раз больше информации, чем флэш-память[5]. Она так же является энергонезависимой памятью в отличие от DRAM: энергия затрачивается только в момент переключения, т.е. когда будет изменяться значение тока. В перспективе уже планируется запустить в производство ReRAM, в основу которой будут входить мемристоры. Это будут устройства для хранения информации с очень низким энергопотреблением, большой ёмкостью, высоким быстродействием и длительным (до 10 лет) сохранением информации при отключении электропитания [6]. Более того, применение в качестве памяти мемристоров позволило бы включать и выключать компьютеры, и, практически мгновенно, ведь в случае выключения вся информация оставалась бы в энергонезависимом оперативном запоминающем устройстве - ОЗУ.

В заключение стоит отметить, что в будущем технология ReRAM может заменить флеш-память, оперативную память и жесткие диски. Её основными преимуществами будут значительно меньшее потребление энергии и высокое быстродействие.

#### **Литература**

1. Каменская М. А., Каменский А. А. "Основы нейробиологии". - М.: Дрофа, 2014. - 365 с
2. Айен Синклер. Память // Словарь компьютерных терминов = Dictionary of Personal Computing / Пер. с англ. А. Помогайбо. — М.: Вече, АСТ, 1996. — 177 с
3. Без автора, «Оперативная память: основные понятия» - <http://refdb.ru/look/1007817.html>
4. Strukov D.B., Snider G.S., Stewart D.R., Williams R. S. The missing memristor found. – Nature letters, 2008, v.453, p.80–83
5. Bourzac K. Memristor Memory Readied for Production. – [www.technologyreview.com/computing/25018/](http://www.technologyreview.com/computing/25018/)
6. Johnson R.C. End of the CPU? HP demos configurable memristor. – 4/9/2010, [www.eetimes.com/electronics-news/4088557/End-of-the-CPU-HP-demos-configurable-memristor](http://www.eetimes.com/electronics-news/4088557/End-of-the-CPU-HP-demos-configurable-memristor)

**Иванова Н.Г.**

#### **АВТОМАТИЗИРОВАННОЕ УСТРОЙСТВО ПРОВЕРКИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ПРОЧНОСТИ КАБЕЛЕЙ**

ЗАО «НПЦ «Аквамарин», Санкт-Петербург, Россия

**Ivanova N.G.**

#### **AUTOMATED SYSTEM TEST THE ELECTRICAL CABLE STRENGTH**

NPC «Akvmarin», St. Petersburg, Russia

Каждое изделия проходит различные этапы испытания. Важнейшим критерием определяющих работоспособность проводов и кабелей является проверка электрической прочности изоляции в нормальных условиях и в условиях воздействия различных механических, тепловых и климатических факторов. Испытания проводят с целью проверки соответствия их качества требованиям стандартов. Они необходимы также после капитального или среднего ремонта изделия.

Используют установки с 2 выводами, куда крепят провода жгутов или контакты разъемов, при этом во время проверки необходимо нажимать на кнопку. Каждый кабель должен пройти проверку на электрическую прочность изоляции не имеющий видимых наружных повреждений, согласно ГОСТ2990-78.

Проверка жил происходит при напряжении 50 Гц с амплитудой 500 В. Одна жила проверяется относительно остальных одну минуту, после меняется на следующую и аналогичным способом тестируется на электрическую прочность изоляции. Жгут состоит из десятков проводов, поэтому такой способ очень трудоемкий и занимает много времени. Более того, из-за человеческого фактора может быть ошибки при проверке.

Устройство может работать в двух режимах. Первый режим это ускоренный, а второй – нормальный. При первом режиме происходит проверка жгутов на наличие короткого замыкания. Так как время переключения одна секунда, то пробой между контактами можно обнаружить очень быстро. После ускоренной проверки выполняется нормальная с выдержкой одна минута. В устройстве есть предупреждающие средства: программные, защитный колпак, неоновые лампочки и звуковые индикаторы. До нажатия кнопки напряжение не подается на блок коммутации и в случае пробоя мгновенно снимается. Во время проверки лампочки мигают, при неисправности зуммер подает характерный сигнал.

В связи с производственной необходимостью был создан прибор для проверки электрической прочности изоляции, способный осуществлять проверку каждой жилы относительно остальных в течении одной минуты при переменном напряжении амплитуды 500 В 50 Гц. Прибор осуществляет проверку более 100 жил, которые одновременно подключаются к установке. Он так же безопасен для пользователей.

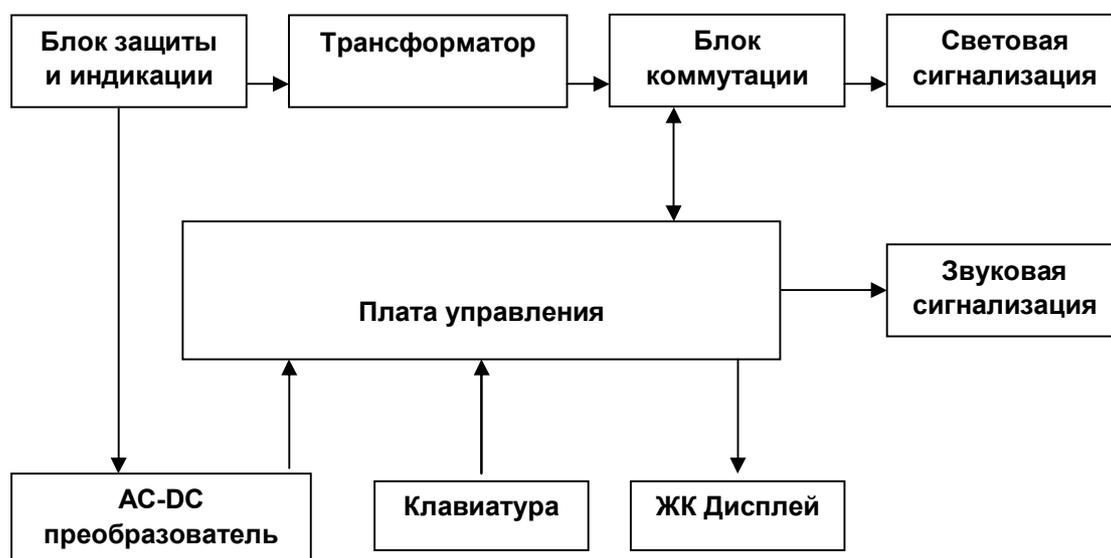


Рис. 1. Структура автоматического устройства проверки электронной прочности жгутов

Блок коммутации необходим для проверки жгутов, которые крепятся к платам коммутации. Блок защиты и индикации предназначен для защиты от короткого замыкания и через него передается питание на АС-DC преобразователь и трансформатор. Микроконтроллер принимает команды с клавиатуры и передает на платы управления.

В заключении отмечается, что использование автоматического устройства проверки электрической прочности кабелей позволяет уменьшить время проверки и трудоемкость. Повышает безопасность и простоту использования.

**Ильина О.Н.**

**ВЛИЯНИЕ КОНСТРУКТИВНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО СПОСОБА  
ИЗГОТОВЛЕНИЯ ВОЛНОВОДНЫХ СЕКЦИЙ НА ЗНАЧЕНИЕ  
ПАРАМЕТРА КОЭФФИЦИЕНТА СТОЯЧЕЙ ВОЛНЫ**

АО «Северный пресс», Санкт-Петербург, Россия

**Irina O.N.**

**IMPACT OF CONSTRUCTIVE AND TECHNOLOGICAL METHODS OF  
MANUFACTURING WAVEGUIDE SECTIONS ON STANDING WAVE  
RATIO**

SC «Northern press», Saint-Petersburg, Russia

Волноводные тракты как один из элементов конструкции СВЧ используются в различных отраслях народного хозяйства. На сегодняшний день существуют различные волноводные секции в зависимости от степени сложности конструкции и технологичности их изготовления. К волноводам предъявляются высокие требования по точности размеров и шероховатости внутренней поверхности. Волноводные секции изготавливаются способами пластического деформирования с помощью штамповой оснастки, методом литья по выплавляемым моделям, методом электролитического осаждения металла на предварительно изготовленные оправки [1] и другие [2].

Анализ влияния некоторых способов обработки волноводов на качество внутренней поверхности и технологии их изготовления приведено в работе [3].

Большинство известных способов обработки и изготовления волноводов, реализуется на дорогостоящем оборудовании, специальной оснастки и мерительного инструмента, которые ориентированы, в основном, на серийное производство. Поэтому на этапе опытно-конструкторских работ целесообразно использовать способы изготовления, которые требуют меньших затрат на оборудование, оснастку и инструмент.

В работе представлены результаты, полученные на основании экспериментального исследования, целью которого было установление влияния конструктивно-технологического способа изготовления волноводных секций на

значение коэффициента стоячей волны (КСВ). Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

- Определение конструктивно-технологического вида исполнения волноводных секций: цельно-штампованная секция ВС-1; волноводная секция ВС-2, состоящая из 3-х частей трубы и изготовленная методом пайки в стык с помощью технологической оправки из мрамора; секция ВС-3 с манжетами.
- Изготовление указанных волноводных секций.
- Разработка и опытная отработка процесса изготовления волноводных секций с помощью технологической оправки из мрамора.
- Визуальный контроль волноводных секций.
- Определение параметров КСВ для каждого опытного образца.
- Анализ полученных значений параметров КСВ для различных видов исполнения волноводных секций.

В результате решения поставленных задач были изготовлены волноводные секции ВС-1, ВС-2 и ВС-3 и проведены измерения параметров КСВ при постоянстве волноводно-коаксиального перехода и нагрузки. Общий изменения КСВ от частоты для различных конструктивно-технологических видов исполнения волноводных секций представлен на Рис. 1.

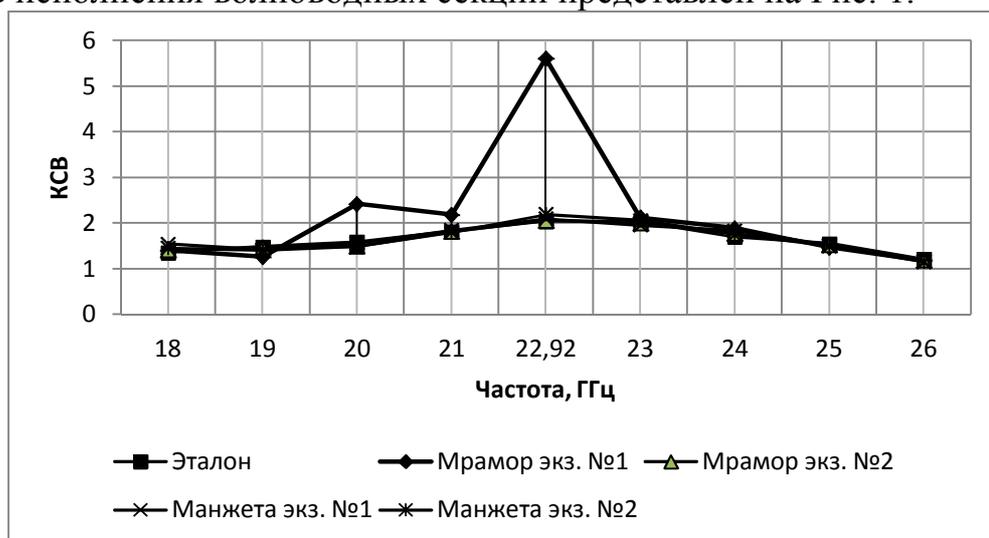


Рис.1. Зависимость изменения значения КСВ от частоты

В результате экспериментального исследования установлено, что конструктивно-технологическое исполнение волноводных секций незначительно влияет на параметры КСВ. Изготовленная волноводная секция с манжетой имеет ряд преимуществ по сравнению с секцией, изготовленной с помощью технологической оправки из мрамора пайкой трубы в стык:

- простота технологии изготовления;
- отсутствие необходимости вытравливания мрамора из секции после пайки;
- прочность и надежность соединения труб.

В заключение стоит отметить, что конструктивное исполнение волноводных секций с манжетой целесообразно при единичном изготовлении, при проведении опытно-конструкторских работ сложных приборов, при

необходимости использования дорогостоящего оборудования, при требуемой сложной технологической оснастке для их изготовления и в тех случаях, когда размеры волноводных секций требуют определения окончательных размеров при сборке и регулировке приборов и блоков.

### **Литература**

1. Брокс, А.А Нанесение токопроводящего слоя на волноводы с использованием вакуумных технологий / А.А. Брокс, С.А. Ильяшевич // Актуальные проблемы авиации и космонавтики – 2014. Технические науки. – с. 25–26.
2. Бушминский, И.П. Изготовление элементов конструкций СВЧ. Волноводы и волноводные устройства: учебное пособие для вузов / И.П. Бушминский. – М.: Высшая школа, 1974. – 304 с.
3. Крайнов, В.В. Эффективность дорнования в медных (волноводных) деталях / В.В. Крайнов // Труды Нижегородского государственного университета им. Р.Е. Алексеева – 2014. - №5 (107). – с. 225–229.

**Караманов В.А.**

### **СИСТЕМА ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ ОПТИЧЕСКОГО ДАЛЬНОМЕРА**

Санкт-Петербургский Государственный Электротехнический Университет  
«ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), СПб, Россия

**Karamanov V.A.**

### **POSITIONING THE OPTICAL RANGEFINDER SYSTEM**

Saint Petersburg Electrotechnical University «LETI»  
n.a. V.I. Ulyanov (Lenin)

Робототехника – одно из наиболее динамично развивающихся направлений научно-технического прогресса. При проектировании роботизированных систем возникает актуальный вопрос о механизмах взаимодействия робота с внешней средой, способах получения информации о его местоположении и параметрах окружающего пространства. Для решения задач корректировки движения, остановки перед препятствиями, точного позиционирования манипуляторов робот должен обладать своего рода «органами чувств». Подсистема, реализующая функции преобразования физических параметров окружающей реальности в сигналы, называется сенсорной. Сенсорные системы проектируются на базе акустических систем, машинного зрения или лидаров.

В акустических системах в качестве активных элементов используют сонары – средства звукового обнаружения объектов с помощью акустического излучения. Основу сонара составляет передатчик, который посылает звуковые импульсы в требуемом направлении, и приемник, который принимает отражённые от объекта импульсы. По принципу действия различают пассивные и активные сонары. Пассивные, определяют место положения объекта по звуковым

сигналам, излучаемым самим объектом. Активные, используют отражённый или рассеянный объектом сигнал, излучаемый в его сторону сонаром.

Другим принципом работы сенсорных систем является, так называемое, машинное зрение – набор методов получения изображений объектов реального мира, их обработки и использования полученных данных, которые позволяют компьютерам «видеть». В спектр задач, решаемых системами машинного зрения, входит получение цифрового изображения, обработка изображения с целью выделения значимой информации и математический анализ полученных данных.

Рассмотренные выше сенсорные технологии имеют свои недостатки. Проблемы акустических систем – многократное отражение сигнала от поверхностей (эхо) и широкая диаграмма направленности. Машинное зрение при реализации в реальном времени требует много вычислительных ресурсов. Поэтому, одним из альтернативных способов создания сенсорных систем является использование лидаров. Лидар – это технология получения и обработки информации об удаленных объектах с помощью активных оптических систем, которые используют явления отражения света и его рассеяния в прозрачных и полупрозрачных средах. Таким образом, лидар представляет собой активный дальномер оптического диапазона.

Общий принцип действия лидара таков: направленный луч источника излучения отражается от целей, возвращается к источнику и улавливается высокочувствительным приёмником. Световые волны подвержены рассеянию в любых средах, в том числе и в воздухе. Следовательно, лидар способен фиксировать не только непрозрачные четко различимые цели, но и интенсивность рассеяния света. К числу недостатков лидаров можно отнести их высокую стоимость.

Цель работы: разработка системы управления сенсорной подсистемой в виде лидара, помещенного на подвижную платформу.

Из цели вытекает ряд задач:

- способы управления сенсорной подсистемой;
- визуализация получаемой информации об окружающей среде.

Для управления сенсорной подсистемой и визуализации получаемой информации используется технология виртуальных приборов. В среде разработки LabVIEW фирмы National Instruments на основе графического программирования спроектирован пользовательский интерфейс с управляющими элементами и индикаторами. Отображение сканируемого пространства реализовано в полярных координатах. Каждая точка в полярной системе координат определяется двумя параметрами:  $r$  – радиальная координата и  $\varphi$  – угловая координата. Координата  $r$  соответствует расстоянию до полюса, а координата  $\varphi$  равна углу в направлении против часовой стрелки от луча через  $0^\circ$ . Координате  $r$  в выбранной модели присваивается значение расстояния, полученного от дальномера, а координате  $\varphi$  – позиция электродвигателя, к которому присоединена платформа с лидаром. Подвижная платформа представляет собой кусок текстолита, который крепится к валу

электродвигателя. Дальномер и электродвигатель соединяются при помощи проводников с коннекторным блоком, подключенным к плате сбора данных. При такой конструкции угол поворота платформы не будет превышать 270°. Это связано с проблемой запутывания проводов, подключенных к датчикам. Для преобразования полученных от дальномера данных в цифровой формат и дальнейшей обработки на компьютере используется система сбора данных DAQ. В LabVIEW существует библиотека компонентов и виртуальных приборов для работы с такими устройствами – NI DAQmx.

В ходе работы было установлено, что оптимальным выбором сенсорной системы для мобильного робота является лидар, установленный на подвижную платформу. Далее, в перспективе установка подвижной платформы на шагающего робота, что позволит ему ориентироваться в окружающей среде, а платформа с дальномером получит больше степеней свободы.

**Коробочкин Д.М.**

**АНАЛИЗ МЕТОДОВ КОМПЛЕКСИРОВАНИЯ И ОЦЕНКИ  
ИНФОРМАТИВНОСТИ РАЗНОСПЕКТРАЛЬНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ,  
ПРИМЕНЯЕМЫХ В СИСТЕМАХ УЛУЧШЕННОГО ВИДЕНИЯ  
ЛЕТАТЕЛЬНЫХ АППАРАТОВ**

Балтийский государственный технический университет  
«ВОЕНМЕХ» им. Д.Ф. Устинова, Санкт-Петербург, Россия

**D.M. Korobochkin**

**ANALYSIS OF METHODS FOR AGGREGATION AND INTEGRATION  
OF INFORMATIVE VALUE DIFFERENT SPECTRAL IMAGES  
USED IN THE ENHANCED AIRCRAFT VISION SYSTEMS**

Baltic state technical university "VOENMEH"  
named after D.F. Ustinov, St. Petersburg, Russia

Системы управления современными летательными аппаратами (ЛА) предназначены для управления многофункциональными объектами, действующими в сложной окружающей обстановке. При этом канал зрительного восприятия является одним из наиболее важных источников информации как в автоматических, так и автоматизированных (человеко-машинных) системах управления [1].

В связи с этим одним из важных направлений совершенствования бортовой авионики является разработка систем «улучшенного видения» (Enhanced Vision Systems, EVS) [2]. В качестве источников информации в таких системах могут использоваться телевизионные (ТВ) и инфракрасные (ИК) датчики различных диапазонов, радары, лазерные локаторы, базы данных рельефа местности вдоль маршрутов полёта, базы данных аэропортов и объектов ВПП, навигационные параметры и ряд других источников данных. Сформированная системой EVS оперативная графическая информация представляется пилоту в реальном времени на соответствующем устройстве

отображения – индикаторе на лобовом стекле или многофункциональном индикаторе, представляющем собой компьютерный дисплей, входящий в состав бортовой системы отображения информации.

В процессе функционирования системы машинного зрения многие проблемы возникают вследствие естественной низкой различимости целей на оптическом изображении (дождь, туман и т. д.), либо возможного присутствия активных видов противодействия (маскировка, пиротехнические средства, прожекторы и т. п.). Значительную роль в снижении характеристик обнаружения играют также шумовые компоненты сигналов, образующиеся из-за особенностей применяемых датчиков и неидеальности каналов передачи данных. Большинство разработчиков перспективных систем управления ЛА видят основной путь борьбы с этой группой проблем в совместном использовании датчиков различной физической природы [1].

Изображения, получаемые от датчиков различных диапазонов, имеют существенную корреляцию из-за естественных взаимосвязей между физическими величинами, которые измеряются этими датчиками. Тем не менее, каждый диапазон несет и определённую специфическую информацию об объекте наблюдения, что позволяет системам машинного зрения, использующим несколько различных датчиков, демонстрировать лучшие результаты по сравнению с системами, основанными на одном спектральном диапазоне.

Комплексирование изображений является сложным процессом, который включает в себя получение исходных снимков, их предварительную обработку, оценку информационного содержания, селекцию измерительных каналов, а также саму процедуру комплексирования. Основными проблемами, возникающими при комплексировании, являются низкая контрастность снимков, высокая степень избыточности информации, и, как следствие, большой объем данных, подлежащих обработке.

Рассмотрим используемые в настоящее время методы комплексирования изображений, полученные в различных спектральных диапазонах.

- *Метод с приоритетом телевизионного изображения.* Один из вариантов комплексирования основывается на приоритете телевизионного изображения и описывается выражением [3]:

$$F_{xy} = I_{xy} + \left| Q_{xy} - \bar{A} \right| - \bar{A}_{\Delta}, \quad (1)$$

где  $F_{xy}$  – комплексированное изображение;  $I_{xy}$  – телевизионное изображение,  $Q_{xy}$  – тепловизионное изображение,  $\bar{A}$  – среднее значение яркости элементов тепловизионного изображения,  $\bar{A}_{\Delta}$  – среднее значение абсолютных отклонений яркости элементов тепловизионного изображения.

Данный подход позволяет доступными (с точки зрения аппаратной реализации) средствами получить в реальном времени комплексированное цифровое видеоизображение с повышенными локальными контрастами малоразмерных объектов, естественными полутонами и детальной

видеоинформацией от тепловизионного канала. К недостаткам можно отнести необходимость доработки выражения (1) для использования большего количества датчиков.

- *Локально-энтропийный метод.* Основываясь на энтропии яркостных вариаций, в [4] предлагается алгоритм попиксельного комплексирования, не требующий больших вычислительных затрат. Простой алгоритм попиксельного комплексирования подразумевает выбор значения яркости в каждой точке комплексированного изображения в соответствии с критерием:

$$F_{ij} = \begin{cases} I_{ij}, & E_I(i, j) \geq E_Q(i, j) \\ Q_{ij}, & E_I(i, j) < E_Q(i, j) \end{cases}, \quad (3)$$

где  $F_{ij}$  – комплексированное изображение;  $I_{ij}$  – телевизионное изображение,  $Q_{ij}$  – тепловизионное изображение.

Таким образом, значение каждого пиксела  $F_{ij}$  комплексированного изображения  $F$  берется из изображения того спектрального диапазона, в котором обеспечивается максимум локальной энтропии в области элемента с координатами  $(i, j)$ .

К недостаткам локально-энтропийного метода так же можно отнести необходимость доработки критерия (3) для использования при большом количестве датчиков получения изображения. К достоинствам можно отнести возможность получения изображения в реальном времени.

- *Морфологическое комплексирование.* Алгоритм комплексирования состоит из следующих основных этапов (для трех изображений):

- По выбранному алгоритму оценки информативности вычисляется наиболее информативное изображение  $f_1$ ;

- для наиболее информативного изображения вычисляется индикаторная функция  $\chi_F$  и форма  $F$  [5];

- по форме вычисляются проекции изображений  $f_2, f_3$  на форму  $F$ :  $P_{f_1} f_2$  и  $P_{f_1} f_3$  соответственно;

- изображения комплексировются в соответствии с выражением:

$$f_c(x, y) = f_1(x, y)/3 + P_{f_1} f_2(x, y)/3 + P_{f_1} f_3(x, y)/3. \quad (4)$$

Для вычисления проекций изображений  $f_2, f_3$  на форму  $F$  в каждом из них проводится суммирование яркостей пикселей, координаты которых принадлежат одной области меточного изображения  $F$ ; рассчитывается их среднее значение; затем это значение присваивается аналогичной области на изображениях проекций  $P_{f_1} f_2$  и  $P_{f_1} f_3$  соответственно.

К недостаткам морфологического метода можно отнести большее время выполнения алгоритма, а так же сложности при определении наиболее информативного изображения.

Ключевым моментом задачи комплексирования изображений от разных источников данных является выбор количественных показателей качества комплексирования. Так же на основе мер информативности, полученных в различных диапазонах спектра, решаются задачи оптимизации числа спектральных каналов и другие задачи комплексирования.

Рассмотрим существующие методы определения количественных мер информативности изображений с точки зрения целесообразности применения этих мер для анализа информативности изображений от различных бортовых датчиков.

- *Геометрическая информация.* В качестве меры информативности отдельных областей изображения как точечных множеств может быть использована так называемая геометрическая информация, имеющая следующий вид [6, 7]:

$$g = (\{s\}, \{m\}, \{p\}), \quad (5)$$

где  $\{s\}$  – пространственная форма объекта;  $\{m\}$  – метрические характеристики, определяющие «размеры» точечных множеств, имеющих формы из  $\{s\}$ ;  $\{p\}$  – параметры, задающие положение объектов в пространстве  $R^2$ .

- *Энтропийный подход к оценке информативности изображения.* Количественной мерой распределения яркости по плоскости произвольного многотонного изображения  $X$  является ее плотность  $p_X(z)$ , которая определяется отношением [4]:

$$p_X(z) \cdot dz = z \cdot \mu(dX_Z) / V_X, \quad (6)$$

где  $\mu(dX_Z)$  – мера Лебега множества точек плоскости проекций с уровнями яркости, принадлежащими интервалу  $\Delta X = [z, z + dz]$ ;  $V_X = \int_S F(r) dr$ , интегрирование выполняется по площади изображения ( $V_X$  также называется яркостным объемом изображения).

Аналог энтропии как меры информативности пространственных форм распределений яркости (усредненного по ансамблю яркостей количества информации, приходящегося на ее единичный интервал) представляется как:

$$E(X) = \int_{\Delta_X} p_X(z) \cdot \log_2 p_X(z) \cdot dz \quad (7)$$

- *Среднеквадратическое отклонение, дисперсия и радиус корреляции.* Помимо энтропии, в качестве меры информативности многоградационных изображений также используют и другие их статистические характеристики [8], такие как среднеквадратическое отклонение

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N \cdot M} \sum_x \sum_y \left( f(x, y) - \frac{1}{N \cdot M} \sum_x \sum_y f(x, y) \right)^2}, \quad (8)$$

дисперсия

$$\sigma^2 = \frac{1}{N \cdot M} \sum_x \sum_y \left( f(x, y) - \frac{1}{N \cdot M} \sum_x \sum_y f(x, y) \right)^2, \quad (9)$$

и радиус корреляции

$$R_d = \frac{\sum_k \sum_l C_v(k, l)}{C_v(0, 0)}, \quad (10)$$

где  $C_v$  – автокорреляционная функция изображения.

В результате проведенного анализа методов получения комплексированного изображения от бортовых датчиков различных спектральных диапазонов и оценки их информативности установлено, что окончательный выбор или доработка того или иного метода возможны после выбора используемых датчиков в соответствии с задачей, решаемой системой улучшенного видения.

### Литература

1. Техническое зрение в системах управления мобильными объектами 2010: Труды научно-технической конференции-семинара. Вып. 4 / Под ред. Р. Р. Назирова. – М. : КДУ, 2011. – 328 с.
2. Техническое зрение в системах управления 2012: Труды научно-технической конференции-семинара. Под ред. Р. Р. Назирова. – М. : КДУ, 2012. – 296 с.
3. Попов М.А., Станкевич С.А. Методы оптимизации числа спектральных каналов в задачах обработки и анализа данных дистанционного зондирования Земли. М.: ИКИ РАН, 2006. Т. 1. С. 106–112.
4. Корчинский В.М. Информативность многоспектральных проекционных изображений./ Автоматика. Автоматизация. Электротехнические комплексы и системы. – 2005, № 1 (15) С. 52-54.
5. Пытьев Ю. П., Чуличков А. И. Морфологические методы анализа сцен по их изображениям / Техническое зрение в системах управления мобильными объектами-2010: труды научно-технической конференции-семинара. Под ред. Р. Р. Назирова. – Таруса, 2010. – С. 282 – 290.
6. Стоян Ю.Г., Яковлев С.В. Математические модели и оптимизационные методы геометрического проектирования. – К.: Наукова думка, 1986. – 268 с.
7. Стоян Ю.Г. Пространства геометрической информации. – Харьков: 1985. – 68 с. (Препринт Ин-та проблем машиностроения АН УССР, № 223).
8. Костяшкин Л. Н., Бабаев С. И., Логинов А. А., Павлов О. В. Технологии систем улучшенного/синтезированного зрения для управления летательными аппаратами / Техническое зрение в системах управления мобильными

объектами-2010: Труды научно-технической конференции-семинара. Под ред. Р. Р. Назирова. – Таруса, 2010. С. 45 – 56.

**Кочанжи М.И., Гузев И.В.**  
**ДВУХКООРДИНАТНАЯ СИСТЕМА ТЕПЛОВИЗИОННОГО  
СКАНИРОВАНИЯ**

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,  
Санкт-Петербург, Россия

**Kochanzhi M.I., Guzev I.V.**  
**XY THERMAL IMAGING SCANNING SYSTEM**  
Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

В настоящее время тепловизионное сканирование используется для контроля утечек тепла в домах и на производстве, контроля электрооборудования, печатных плат. Поэтому тема разработки прибора (тепловизора) для измерения распределения температуры на поверхностях бесконтактным, визуальным способом актуальна.

Сканирующий тепловизор представляет собой систему, в которой тепловизионный датчик с помощью сервоприводов сканирует поверхность объекта в двух осях координатной плоскости. В каждой точке снимаются показания температуры поверхности выбранной области. Результат сканирования в виде термограммы отображается на экране тепловизора в виде цветного изображения. Также на экране отображается изображение поверхности, полученное с помощью веб камеры. Функциональная схема системы приведена на рис. 1.

В качестве основного управляющего элемента системы использован одноплатный компьютер (ОК) Raspberry Pi. Основные аргументы выбора Raspberry Pi: наличие USB разъёмов, поддержка библиотеки компьютерного зрения OpenCV.

В качестве датчика температуры для тепловизионной системы был выбран датчик MLX90614, отвечающий требованиям к разрабатываемой тепловизионной системе.

Для осуществления наведения температурного датчика на сканируемую область использованы два сервопривода SG-90.

Сервоприводы закреплены на подвесы. Привод вертикального наведения закреплён на подвесе основании, он приводит в движение верхний подвес, на котором закреплён привод горизонтального сканирования.

Были выведены и экспериментально доказаны эмпирические формулы зависимости каждой составляющей цветовой модели RGB от значения температуры сканируемой точки. Функции  $R(x)$ ,  $G(x)$ ,  $B(x)$  являются сложными функциями от значения температуры из полученного массива.

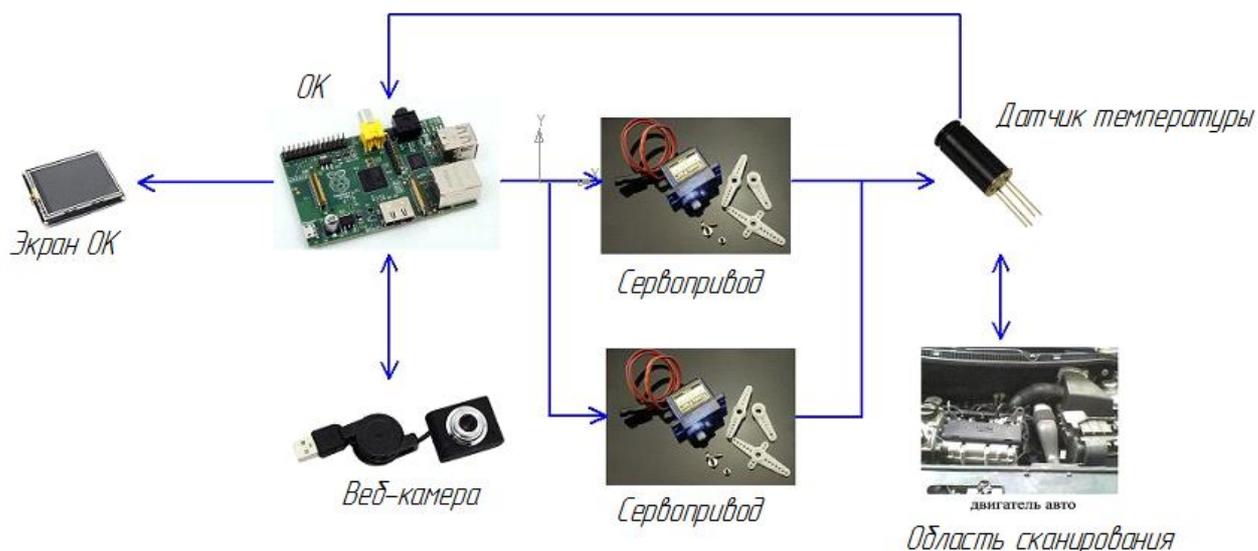


Рис. 1. Функциональная схема двухкоординатной системы тепловизионного сканирования.

Переменная  $X$  указывает на положение, либо адрес текущей температуры в диапазоне от 0 до 255 каждой составляющей цветовой модели RGB:

$$R(X) = 255 * (0.5 * (1 + \left| \frac{X}{42} - 4 \right| - \left| \frac{X}{42} - 3 \right|)); \quad (1)$$

$$G(X) = 255 * (0.5 * (1 + \left| \frac{X}{84} - 1.5 \right| - \left| \frac{X}{84} - 0.5 \right| + \left| 1 - \left| \frac{X}{42} - 4 \right| \right| + 1 - \left| \frac{X}{42} - 4 \right|)); \quad (2)$$

$$B(X) = 255 * (0.5 * (1 + \left| \frac{X}{42} - 1 \right| - \left| \frac{X}{42} \right| + \left| 1 - \left| \frac{X}{42} - 5 \right| \right| + 1 - \left| \frac{X}{42} - 5 \right|)); \quad (3)$$

где значение функции  $X$  зависит от температуры.

Характеристики разработанной системы приведены в табл. 1.

Табл 1.

Характеристика	Значение
Количество точек измерения	3072
Поле зрения, °	0...170
Разрешение термограммы, точки	64x48
Температура измеряемого объекта, °C	-70...+380
Спектральный диапазон, мкм	7.5x13
Формат файлов	JPEG
Время измерения, с	60
Питание, В	5

В ходе проделанной работы разработана структурная электрическая схема, программное обеспечение и конструкция тепловизора. Также создан макет тепловизора и проведены лабораторные испытания.

## Литература

1. Библиотека компьютерного зрения.

<http://opencv.org/>

**Кузьмичев О.Ю., Петров Ю.В.**

### **РЕШЕНИЕ ЗАДАЧИ ИДЕНТИФИКАЦИИ НЕПОДВИЖНЫХ ОБЪЕКТОВ В СИСТЕМЕ ПАССИВНОЙ ЛОКАЦИИ ТРИАНГУЛЯЦИОННОГО ТИПА**

Балтийский Государственный Технический Университет  
«ВОЕНМЕХ» им. Д.Ф. Устинова, СПб, Россия

**Kuzmichev O.Y., Petrov Y.V.**

### **MEETING THE CHALLENGE OF IDENTIFYING STATIONARY OBJECTS IN PASSIVE LOCATION TRIANGULATION TYPE**

Baltic State Technical University «VOENMEH» n.a. D.F. Ustinov

**Введение.** В настоящее время, когда радиоэлектронные системы получают все большее распространение, важнейшее значение в разведывательной деятельности приобретает радиоэлектронная разведка. Широкое применение находят многопозиционные пассивные радиолокационные системы (МПРЛС), которые позволяют с высокой точностью определить местоположение радиоизлучающего объекта с помощью триангуляционного метода определения координат.

Основной проблемой МПРЛС является сложность достоверного формирования единой целевой обстановки путем комплексирования данных от разных источников информации. Данную задачу принято называть идентификацией, то есть определением принадлежности или непринадлежности данных о целях, полученных от разных источников, одним и тем же реальным объектам.

Из-за разноточности и разнотипности пассивных радиолокаторов, задача идентификации становится одной из самых сложных, ответственных и актуальных, а возникающие ошибки напрямую влияют на эффективность применения противорадиолокационных средств на обнаруженные объекты.

На данный момент времени для решения приведенной задачи используются пороговые алгоритмы, в которых решение о тождественности целей принимают на основе разности параметров, который определил пассивный радиолокатор. При этом используют, как правило, только параметры сигнала (несущая частота, длительность импульса), исключая пеленгационные параметры (азимут и угол места).

В статье будет разработан двухэтапный метод идентификации по пеленгационным параметрам.

**Синтез метода.** Исходя из анализа зарубежной и отечественной литературы, методы идентификации, как правило, состоят из двух этапов [1].

Первый этап – этап предварительного отождествления, в котором формируются группы предварительно отождествленных целей путем попарного сравнения всех обнаруженных отметок по правилу трех сигм. Основная задача первого этапа – с помощью минимальных вычислений отсеять те варианты группирования, которые точно не имеют место быть в данной целевой обстановке.

Второй этап – этап точного отождествления, где в каждой группе предварительно отождествленных целей выполняется процедура назначения веса каждой из пар целей. После назначения веса во всей группе – выполняется процедура поиска совершенного паросочетания минимального веса с использованием Венгерского метода.

В качестве алгоритма первого этапа предлагается выполнение проверки на пересечение секторов ошибок пеленгов отметок ИРИ с помощью модификации алгоритма [2]. Координаты сектора ошибок ОАВ по каждой цели определяются следующим образом:

Точка О – координаты самолета в земной прямоугольной системе координат. Координаты точки А и В определяются путем поворота пеленга обнаруженного ИРИ на  $-3\sigma$  и  $+3\sigma$  соответственно.

При пересечении секторов ошибок пеленгов в горизонтальной и вертикальной плоскостях у пары отметок принимается гипотеза, которая предполагает, что отметки от одной и той же цели, иначе принимается гипотеза, которая предполагает, что отметки от разных целей.

Геометрическая интерпретация способа отождествления пеленгационных параметров приведена на рис. 1.

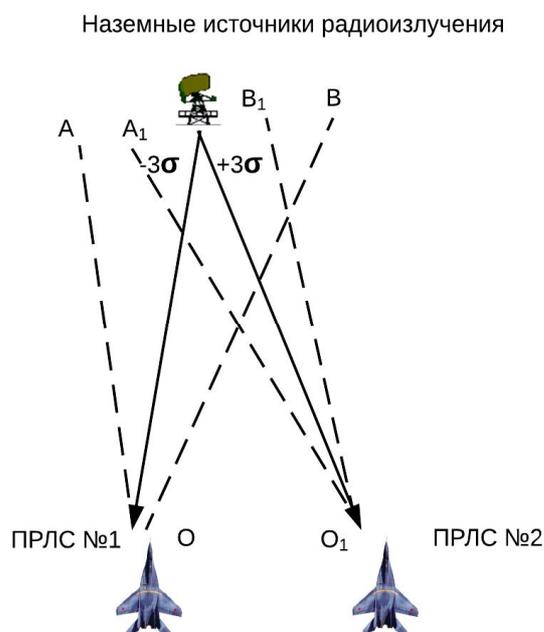


Рис. 1. Геометрическая интерпретация 1-го этапа отождествления по пеленгам

Для вычисления веса при использовании пеленгационных параметров предлагается использовать модуль разности высот источника радиоизлучения  $\Delta h_{ij}$ , при условии  $\Delta h_{jz} < \varepsilon_{jz}$  [3]

$$\Delta h_{jz} = \left| \frac{d \sin \alpha_z}{\sin(\alpha_z - \alpha_j)} \operatorname{tg} \beta_i - \frac{d \sin \alpha_j}{\sin(\alpha_z - \alpha_j)} \operatorname{tg} \beta_z \right|;$$

В отличие от патента предлагается учитывать погрешность измерения расстояния между ПРЛС №1 и ПРЛС №2  $\sigma_d^2$ , где:

$$\varepsilon_{jz} = 3 \sqrt{\left( \frac{\partial \Delta h_{jz}}{\partial \alpha_j} \right)^2 \cdot \sigma_{\alpha_1}^2 + \left( \frac{\partial \Delta h_{jz}}{\partial \alpha_z} \right)^2 \cdot \sigma_{\alpha_2}^2 + \left( \frac{\partial \Delta h_{jz}}{\partial \beta_j} \right)^2 \cdot \sigma_{\beta_1}^2 + \left( \frac{\partial \Delta h_{jz}}{\partial \beta_z} \right)^2 \cdot \sigma_{\beta_2}^2 + \left( \frac{\partial \Delta h_{jz}}{\partial d} \right)^2 \cdot \sigma_d^2},$$

где  $\alpha_j, \alpha_z$  - значения азимута j-го ИРИ в ПРЛС №1 и z-го ИРИ в ПРЛС №2, соответственно;  $\beta_j$  и  $\beta_z$  - значения угла места j-го ИРИ в ПРЛС №1 и z-го ИРИ в ПРЛС №2, соответственно.

После того, как в предварительно отождествленной группе назначены веса между всеми парами целей, входящих в данную группу – выполняется поиск максимального паросочетания с минимальным весом с помощью Венгерского алгоритма за . Решение о принадлежности цели принимается по результатам Венгерского алгоритма по каждой цели.

**Выводы.** Метод идентификации источников радиоизлучения имеет важную роль при использовании пассивных радиолокационных средств с целью обнаружении противника и определении его точных координат. Учитывая геометрические особенности задачи идентификации неподвижных объектов разработан метод отождествления источников радиоизлучения по пеленгационным параметрам (азимут и угол места). Разработанный метод позволяет повысить вероятность принятия правильного решения о принадлежности обнаруженных объектов реальным целям за счет использования пеленгационных параметров.

#### Литература

1. Музыченко О.Н., Савченко Д.И. Использование теории графов для отождествления целевой информации // Сборник докладов научно-технической конференции «Состояние, проблемы и перспективы создания корабельных информационно-управляющих комплексов». – М: ОАО «Концерн «Моринформсистема-Агат». – С. 132-136.
2. Möller & Trumbore «Fast, Minimum Storage Ray/Triangle Intersection» - // Journal of Graphics Tools, 1997.
3. Дрогалин В.В. Способ отождествления пеленгов источников радиоизлучений в угломерных двухпозиционных пассивных радиолокационных системах // Патент России №2253126, 2004. Бюл. №15.

**Митин Ф.В., Справцев Р.А.**

# ОПТИМИЗАЦИЯ ДИНАМИКИ ДВИЖЕНИЯ ЛЕТАТЕЛЬНОГО АППАРАТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛГОРИТМА КОРРЕКЦИИ ПАРАМЕТРОВ СТРУКТУРЫ УПРАВЛЕНИЯ

Балтийский Государственный Технический Университет  
«ВОЕНМЕХ» им. Д.Ф. Устинова, СПб, Россия

Mitin F.V., Spravtsev R.A.

## OPTIMIZATION DYNAMICS OF THE AIRCRAFT USING ALGORITHM OF CORRECTION PARAMETERS CONTROL STRUCTURE

Baltic State Technical University «VOENMEH» n.a. D.F. Ustinov

Задачи управления полётом являются важным направлением в области развития беспилотной авиации, непрерывно возникают всё новые требующие решения вопросы.

Важной научно-технической проблемой является создание алгоритмов, позволяющих формировать управление, основанное на предельных возможностях летательного аппарата, т.е. расширить область возможного манёвра.

В данной работе задача управления, в общем виде, заключалась в приведении ЛА из некоторого начального состояния в заданное конечное.

Рассматривалось движение ЛА как материальной точки в пространстве.

Требовалось найти такую программу управления проекциями перегрузок  $n_y(t)$  и  $n_z(t)$ , которая бы обеспечила выполнение ЛА пространственного маневра из одной точки в другую с обеспечением требований по углам подхода  $\theta_f$  (угол наклона траектории) и  $\varphi_f$  (угол поворота траектории) в конечный момент времени.

Оптимальное управление строилось по принципу максимума, в результате чего, поставленная задача сводилась к двухточечной краевой задаче, включающей в себя дифференциальные уравнения вектора состояния и вектора сопряженных переменных. Краевая задача обычно решается методом Ньютона.

Однако, известно, что решение краевой задачи методом Ньютона связано с вычислительными трудностями, обусловленными плохой сходимостью метода при изменении граничных условий. Важным является выбор начального состояния вектора сопряженных переменных, оно должно быть близким к оптимальному, иначе задача может не сойтись.

Для преодоления этих трудностей предлагается алгоритм с коррекцией параметров структуры управления. Использование принципа максимума позволяет выявить структуру оптимального управления.

Используя моменты времени переключения управления -  $\tau_i$  в качестве параметров, представим структуру управления в виде:

$$u(t) = -u_m(t) + \Delta u_1(t)l(t, \tau_1) + \Delta u_2(t)l(t, \tau_2) + \dots + \Delta u_i(t)l(t, \tau_i),$$

$$\Delta u_1 = u_m + u_{oc},$$

$$\Delta u_2 = u_m - u_{oc},$$

где  $i = \overline{1, r}, i = \overline{1, r}, i$  – номер участка структуры управления,  $r$  – количество переключений управления в структуре,  $l(t, \tau_i)l(t, \tau_i)$  - функция вида

$$l(t, \tau_i) = \frac{1}{2} + \frac{1}{\pi} \operatorname{arctg}(c(t - \tau_i)),$$

$c$  – коэффициент, при неограниченном возрастании которого функция  $l(t, \tau_i)$  приближается к единичной функции[1].

Во вспомогательной задаче моменты переключения структуры управления (1.13)  $\tau_i, \tau_i, i = \overline{1, r}, i = \overline{1, r}$ , рассматриваются в качестве компонент обобщенного вектора состояния, а за управление во выбираются производные от них по времени  $\dot{t} = w, \dot{t} = w$ . Тогда уравнения для обобщенного вектора состояния:

$$\dot{x} = f(x, u, t)l(t_f, t),$$

$$\dot{t} = wl(t_f, t),$$

здесь время окончания  $t_f, t_f$  также является корректируемым параметром, а  $u$  представляется в виде структуры.

Введением нового вектора управления  $w$  исходная задача оптимизации по определению  $u$  решается косвенно – через нахождение вектора  $w$ .

Далее представлены зависимости  $n(t), \theta(t), \varphi(t)$  и оптимальная траектория.

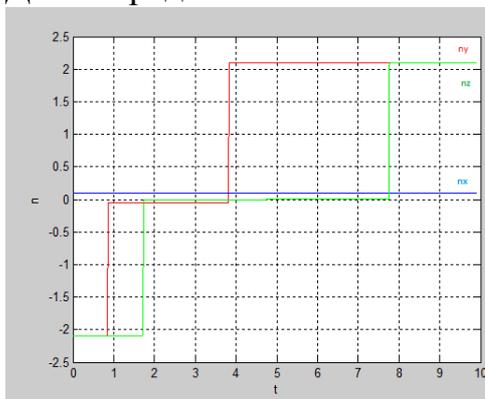


Рис. 1. Зависимость  $n(t)$

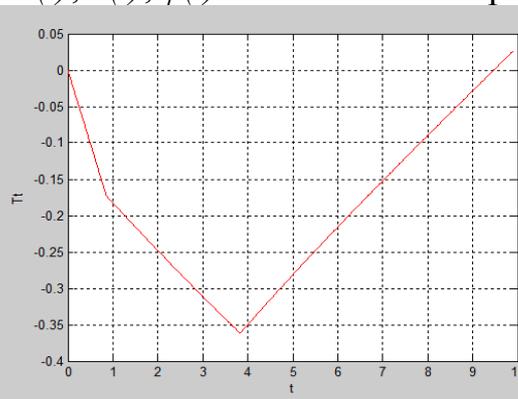


Рис. 2. Зависимость  $\theta(t)$

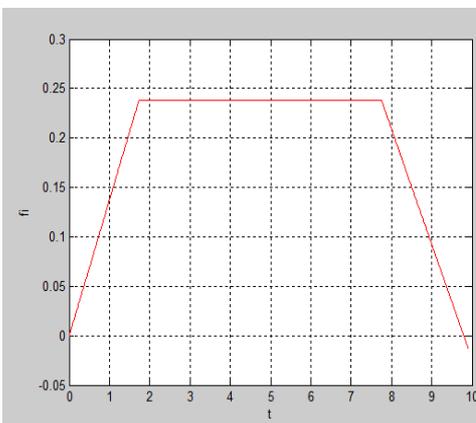


Рис. 3. Зависимость  $\varphi(t)$

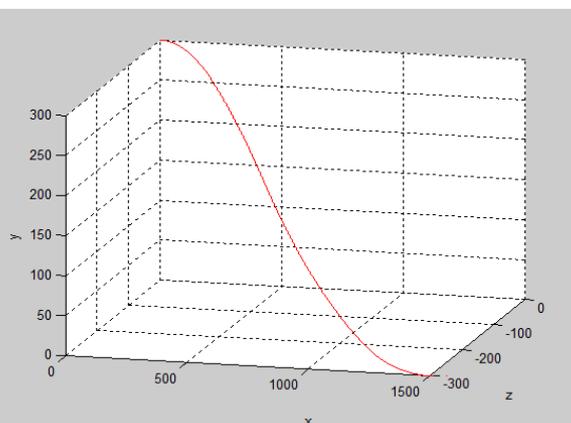


Рис. 4. Оптимальная траектория

## Литература

1 Кабанов С.А. Управление системами на прогнозирующих моделях. СПб.: Изд-во СПб Гос. Университета, 1997. 200 с.

**Михеев В.А.<sup>1</sup>, Сулаберидзе В.Ш.<sup>2</sup>, Мушенко В.Д.<sup>2</sup>**  
**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕПЛОПРОВОДНОСТИ**  
**ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ТЕПЛОПРОВОДЯЩИХ ПОКРЫТИЙ**

<sup>1</sup>Балтийский Государственный Технический Университет  
«ВОЕНМЕХ» им. Д.Ф. Устинова, <sup>2</sup>ООО «СТОЛП»

**Mikheev V.A.<sup>1</sup>, Sulaberidze V.Sh.<sup>2</sup>, Mushenko V.D.<sup>3</sup>**  
**PREDICTION OF THERMAL CONDUCTIVITY OF THERMALLY**  
**CONDUCTIVE DIELECTRIC COATINGS**

<sup>1</sup>Baltic State Technical University «VOENMEH» named after D.F. Ustinov

<sup>2</sup>Limited Liability Society «STOLP»

В связи с миниатюризацией радиокомпонентов, увеличением плотности их монтажа в изделиях электро-, микро и радиоэлектронной техник, и как следствие увеличением выделяемого теплового потока, существует острая потребность в новых отечественных теплопроводящих композиционных материалах [1,2].

Для разработки композиционного материала необходимо провести подбор наполнителей таким образом, чтобы обеспечить требуемую теплопроводность, физико-механические характеристики при минимальной его стоимости. Поэтому разработка новых композиций с высоким уровнем теплопроводности и ее прогнозированием на этапе разработке является актуальной задачей, позволяющая минимизировать затраты.

В данной работе исследуется теплопроводность трехкомпонентных композиционных материалов на основе силикона СКТН марки А с наполнителем из смесей порошков «SiC+SiO<sub>2</sub>» и «SiO<sub>2</sub>+Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>».

Для прогнозирования значения теплопроводности необходимо установить функциональную зависимость теплопроводности материала  $\lambda$  от свойств наполнителей, т.е.  $\lambda=f(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, V_1, V_2, V_3)$ , где  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$  – коэффициенты теплопроводности связующего, 1-го и 2-го наполнителя соответственно;  $V_1, V_2, V_3$  – объемные доли связующего, 1-го и 2-го наполнителя соответственно.

В работе [3] предлагается два пути моделирования теплопроводности композиций: 1 – одновременный учет теплопроводности и объемных долей всех компонент смеси (формула 1-36 [3]); 2 – последовательное приведение структуры многокомпонентной смеси к структуре двухкомпонентной.

Как показано в работе [4] частицы наполнителя образуют агрегаты и конгломераты, которые существенно затрудняют моделирование свойств материала. Даже применение метода конструирования эффективной теплопроводности путем инверсии наполнителя и связующего [4] для двухкомпонентного материала не дает согласия с экспериментальными

данными, что говорит о необходимости введения эмпирических коэффициентов, поэтому теоретическое описание и учет всех влияющих факторов на теплопроводность в материале с различными наполнителями сложно.

В связи с этим предлагается метод прогнозирования, который основан на том, что по ранее изученным теплопроводностям двухкомпонентных композиций с одним и тем же связующим определяется их интерполяционные уравнения. Затем по этим уравнениям для требуемой пары наполнителей находится уравнение множественной регрессии, по которому и определяется значение теплопроводности в зависимости от содержания наполнителя.

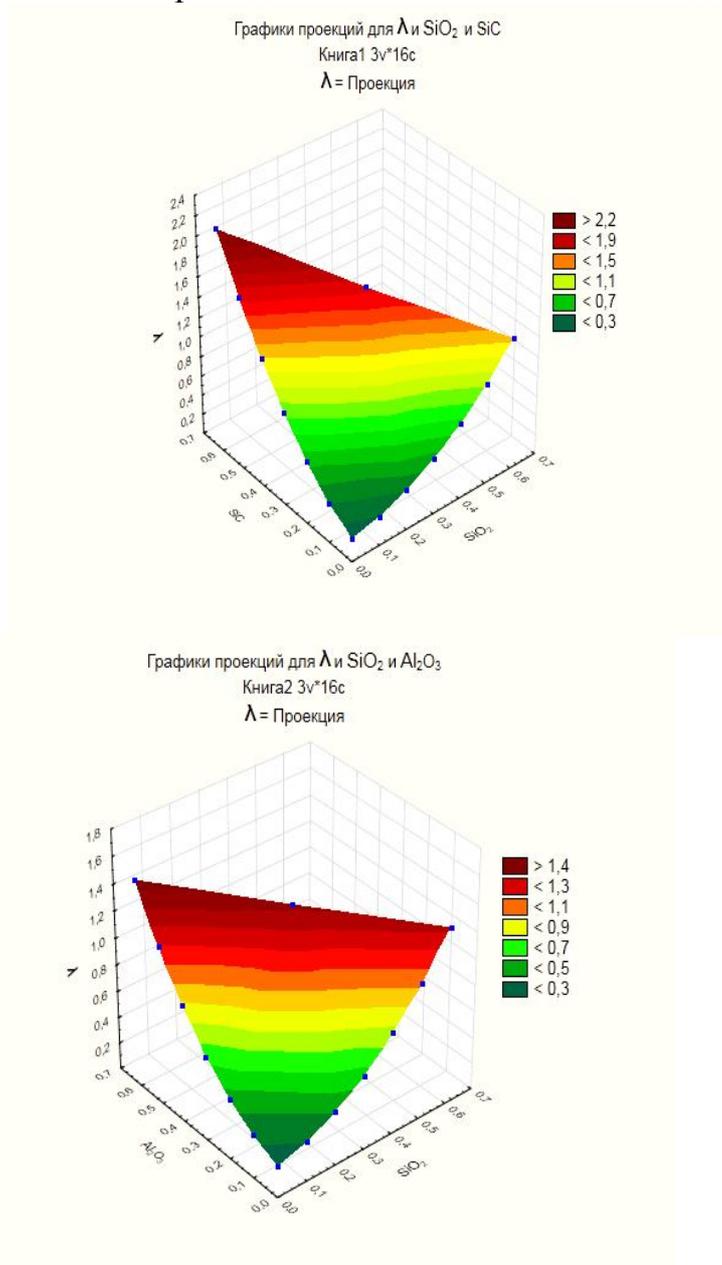


Рис.1 Графики теплопроводности трехкомпонентных композиций:

а – композиция СКТН-А +  $\text{SiC}$  +  $\text{SiO}_2$ , уравнение:

$$\lambda = 0,2418 + 0,3269 \cdot V_1 + 1,2969 \cdot V_2 + 2,4769 \cdot V_1^2 + 5,4735 \cdot V_1 \cdot V_2 + 3,3943 \cdot V_2^2$$

б – композиция СКТН-А +  $\text{SiO}_2$  +  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , уравнение:

$$\lambda = 0,2418 + 0,3269 \cdot V_1 + 1,2969 \cdot V_2 + 2,4769 \cdot V_1^2 + 5,4735 \cdot V_1 \cdot V_2 + 3,3943 \cdot V_2^2$$

В табл. 1 представлены результаты исследования теплопроводностей композиций в виде зависимостей теплопроводности от объемного содержания наполнителя.

Табл. 1. – Уравнения теплопроводности композиций

Композиция	Уравнение теплопроводности ( $V$ – в объемных долях), $\lambda =$
СКТН-А + SiC	$3,3988 \cdot V^2 + 1,2934 \cdot V + 0,2424$
СКТН-А + SiO <sub>2</sub>	$2,5181 \cdot V^2 + 0,2948 \cdot V + 0,2471$
СКТН-А + Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	$2,9775 \cdot V^2 + 0,3596 \cdot V + 0,2626$

По данным уравнениям были получены уравнения теплопроводности трехкомпонентных композиций «SiC+SiO<sub>2</sub>» и «SiO<sub>2</sub>+Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>» на основе силикона СКТН-А, которые представлены на рис.1 а,б.

Правильность полученных уравнений проверяется путем сравнения трех экспериментальных значений теплопроводности с теоретическими значениями.

Предложенный метод прогнозирования теплопроводности трехкомпонентного композиционного материала позволяет учесть агрегацию частиц порошка, что делает его пригодным для практического использования.

#### Литература

1. Распоряжение Правительства РФ от 8 декабря 2011 г. № 2227-р. «Стратегии инновационного развития РФ на период до 2020 года».
2. Дульнев Г.Н., Заричняк Ю.П. Теплопроводность смесей и композиционных материалов. Л.: Энергия, 1974.
3. Михеев В. А., Сулаберидзе В. Ш., Мушенко В. Д. Исследование теплопроводности композиционных материалов на основе силикона с наполнителями // Изв. вузов. Приборостроение. 2015. Т. 58, № 7. С. 167—172.

**Неробов А.В.**

#### **ГРАФИЧЕСКИЙ РЕДАКТОР ЛОГИЧЕСКИХ ВЫРАЖЕНИЙ**

Санкт-Петербургский Государственный Электротехнический Университет  
«ЛЭТИ» им. В.И. Ленина, Санкт-Петербург, Россия

**Nerobov A.V.**

#### **GRAPHICAL EDITOR LOGICAL EXPRESSIONS**

Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI"  
n.a. V.I. Lenin, Saint Petersburg, Russia

Прогресс в области создания сложных технических систем порождает увеличение их основных параметров, усложнение обработки этих параметров и поиск событий в регистрирующих устройствах. Этот поиск и обработка должны быть максимально упрощены, наглядны и понятны для оператора. Вследствие чего встаёт задача автоматизация этого процесса.

Особенно эта задача актуальна при работе с бортовыми самописцами на железнодорожном, морском, воздушном и автомобильном транспорте, где объемы бинарной информации могут достигать нескольких сотен мегабайт [1].

Для решения данной проблемы был разработан программный комплекс с помощью технологии Windows Forms на языке С#, изображение которого представлено на рисунке 1.

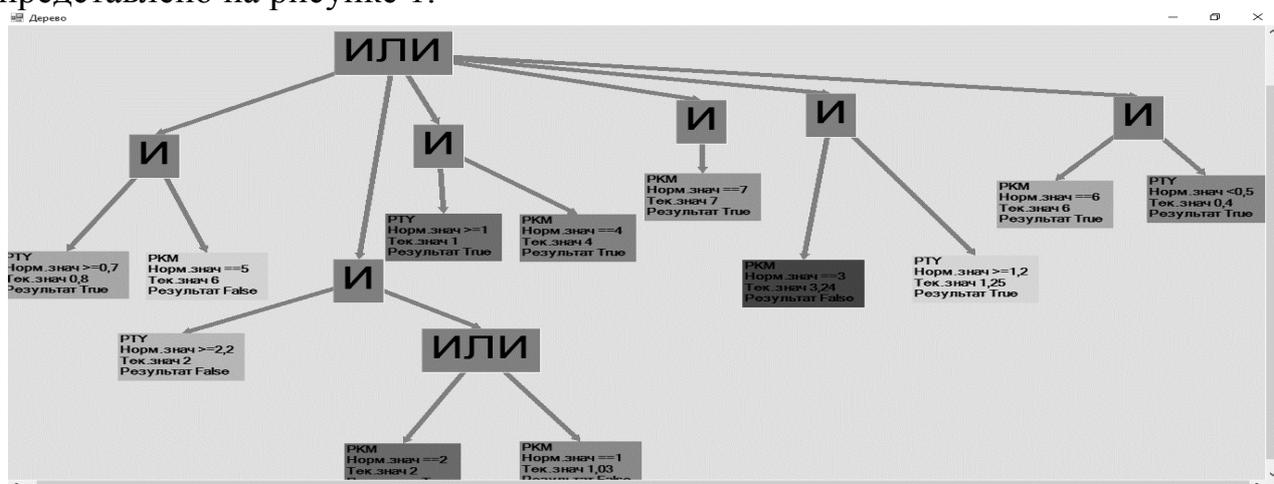


Рис. 1 Рабочее окно программы

Аналогичное выражение в текстовом виде имело бы вид:

$((PTY \geq 0.7) \text{ and } PKM == 5) \text{ or } ((PTY \geq 1) \text{ and } PKM == 4) \text{ or } ((PTY \geq 1.2) \text{ and } PKM == 3) \text{ or } ((PTY \geq 2.2) \text{ and } (PKM = 2 \text{ or } Pkm == 1)) \text{ or } ((PTY < 0.5) \text{ and } PKM == 6) \text{ or } (PKM == 7)$

Программа позволяет выстраивать дерево логического выражения с помощью 3-х логических операций «и» (конъюнкции), «или» (дизъюнкции), «не» (логическое отрицание), а затем с помощью обхода дерева «снизу» и совершения логических операций в логических узлах, выдать результат – выражение истинно или ложно (рисунок 2), сокращая при этом трудовые затраты человека и вероятность получения неверных результатов.

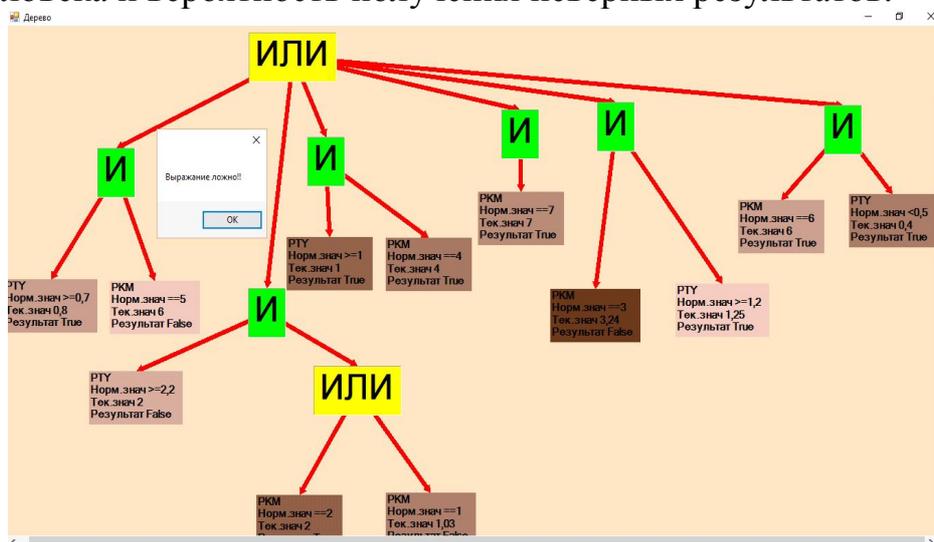


Рис. 2 Полученный результат

Так же использование графики существенно сокращает длину выражения так-как множественный повтор «или» или «и» в текстовом виде заменяется одним графическим узлом. Создав данную программу, мы решили одну из проблем расшифровки чёрных ящиков – это автоматизированный поиск и обработка событий, максимально понятные человеку.

## Литература

1. Антонов Ю.В., Белов В.П., Голяков А.Д. и др. Надёжность и безопасность информационно-управляющих систем (методы оценивания и контроля). — СПб. : ОАО «НИИ ТМ», 2004. — 326 с.

**Сергеев А.С.**

### **ПРОГРАММА ИСПЫТАНИЯ ПРИСАДОК К МАСЛУ.**

Санкт-Петербургский Политехнический университет  
им. Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

**A.S. Sergeev**

### **THE TEST-PROGRAM OF ADDITIVES TO THE OIL.**

Peter the Great St.Petersburg Polytechnic University, St.Petersburg, Russia

Для испытаний подготовлено пять двигателей после переборки, используя одинаковые, одних производителей детали – поршни, кольца, вкладыши подшипников коленчатого вала. Один из двигателей использовался как базовый для получения базовых характеристик. После этого – обкатка, до полной стабилизации параметров двигателей.

Программа испытаний состояла из начального замера параметров – мощности, расхода топлива, давления масла, при работе мотора на разных режимах. Потом производилась обработка двигателя соответствующим составом. Залить присадки в масло осуществлялась по инструкции производителя присадки.

А потом каждый мотор дорабатывал на заданных режимах до выполнения полной программы накатки. После этого – еще раз замер всех показателей двигателя на тех же режимах, вскрытие и анализ состояния двигателя.

Так как присадки воздействуют на поверхности трения деталей двигателя, к программе испытаний добавили еще один фрагмент.

Для этого до и после цикла испытаний промерили твердость рабочей поверхности коленчатого вала и измерили шероховатость поверхностей.

Имитация изношенности двигателя.

Для имитации одинаковой изношенности двигателей были взяты комплекты новых вкладышей и компрессионных поршневых колец, и на специальном приспособлении нанесли на их рабочие поверхности риски, имитирующие следы износа. Естественно, одинаковой глубины и в одних и тех же местах. Показатели моторов существенно снизились. Это – прямое следствие нарушения условий смазывания, приводящее к снижению несущей способности подшипников, увеличения протечек газа из камеры сгорания. Итог – рост потерь трения со всеми вытекающими последствиями.

Мощность.

Прирост мощности смотрели только на неизношенных моторах. Двигатели с поврежденными деталями на номинальный режим не выводили. Повышение мощности увидели при использовании всех пяти составов, но

степень ее роста была разной – от 1,3% для состава SMT Oil Treatment до 4,0% для «Супротек Актив».

Важнее другое – увеличение максимального крутящего момента и его рост в зоне низких и средних оборотов. Именно это обеспечивает улучшение динамики разгона автомобиля.

Механические потери.

Причин роста мощности несколько. Первая – уменьшение мощности механических потерь. Измерялись механические потери на стенде методом прокрутки. Двигатель прогревался до рабочей температуры, после чего отключалась подача топлива. При этом его на заданных оборотах крутил электродвигатель стенда. Мощность, потребляемая этим электродвигателем, приблизительно равняется мощности механических потерь мотора.

Результаты испытаний – в таблице. И снова – эффект есть для всех составов, использованных в испытаниях. Доля увеличения крутящего момента двигателя, полученного на внешней скоростной характеристике, близко к величине снижения момента механических потерь.

Расход топлива.

Снижение расхода топлива за цикл испытаний на 3...7%. Причем четко видно, что экономия существенно зависит от режима работы. Наибольшие проценты экономии, превышающие 10%, наблюдаются в зоне холостого хода и нагрузок, где влияние механических потерь максимально. На номинале же эффект практически исчезает.

Искусственно изношенные двигатели.

На вкладышах подшипников и на рабочих поверхностях поршневых колец нарезаны риски фиксированной глубины. Моторы снова собраны, обкатаны. Давление масла резко упало на режиме холостого хода. Снизилась мощность, вырос расход топлива.

Соблюдая инструкцию по обработке, отработали еще по 60 моточасов на каждом моторе. Итог не заставил себя ждать. Моторам явно стало лучше, правда, в разной степени – в зависимости от вида применяемой присадки. Совсем чуть-чуть – от применения SMT Oil Treatment, и значительно – после Bardahle Full Metal, Супротек и Liqui Moli Ceratec.

Давление масла подросло, мощность механических потерь снизилась. Но, конечно, во всех случаях до уровня здорового мотора полностью не дошло. Следует отметить, что, поскольку начальные уровни показателей совсем больных моторов разные, то сравнивать надо относительные значения - «подлеченный» против «больного» для каждого двигателя, а не абсолютные значения полученных показателей.

Итак, геомодификация и металлоплакирование способно поднять характеристики изношенного мотора. Но механизмы работы этих препаратов накладывают свои особенности на результат такого лечения. Геомодификаторы более существенно поднимают показатели «больного» в зоне холостого хода и малых нагрузок. Здесь сказываются свойства защитных слоев, которые формирует эти составы. Они больше влияют в зонах, где преобладают режимы

граничного трения, а гидродинамика подшипников недостаточно работает. А вот на режимах средних и высоких оборотов, где правит гидродинамика, лучший результат дают металлоплакирующие составы. Почему так – увидим ниже, когда влезем в структуру поверхностей деталей, обработанных разными составами.

### Итоги:

Но мы увидели главное – подтверждение всех тех положений теории работы триботехнических составов.

Итак, составы всех, испытанных, принципов действия, действительно положительно влияют на состояние и параметры рабочих поверхностей узлов трения. Высота микронеровностей уменьшается – подшипникам становится работать проще, им проще всплыть на масляной пленке. Дефекты трения уменьшаются или полностью залечиваются – значит, восстанавливается несущая способность подшипниковых узлов двигателя. Формируются антифрикционные слои, существенно уменьшающие силы трения. Геомодификаторы даже твердость поверхностей чуть-чуть повышают! Итог – снижение мощности механических потерь и скоростей износа в двигателе. И все это мы действительно увидели в ходе наших испытаний.

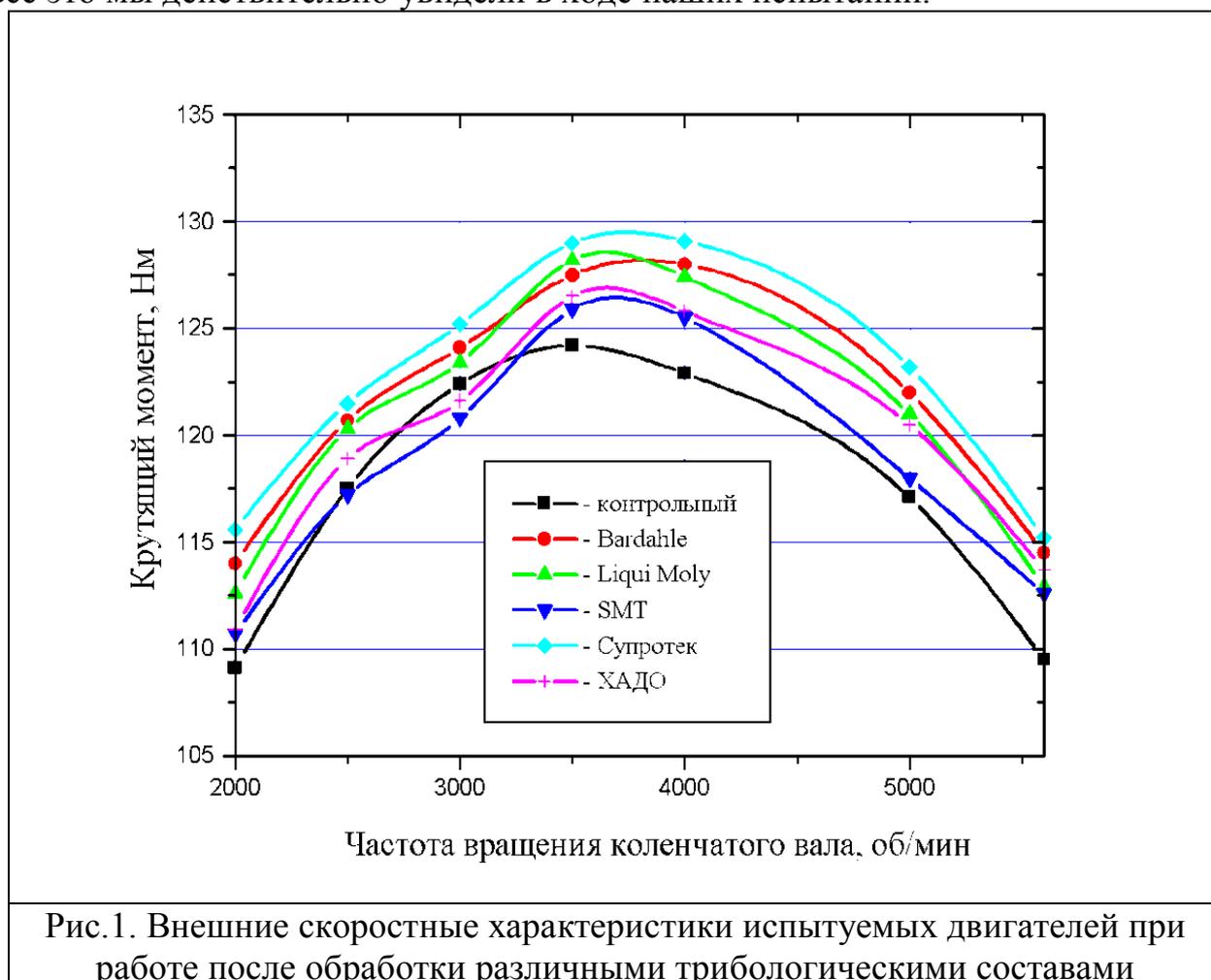


Рис.1. Внешние скоростные характеристики испытуемых двигателей при работе после обработки различными триботехническими составами

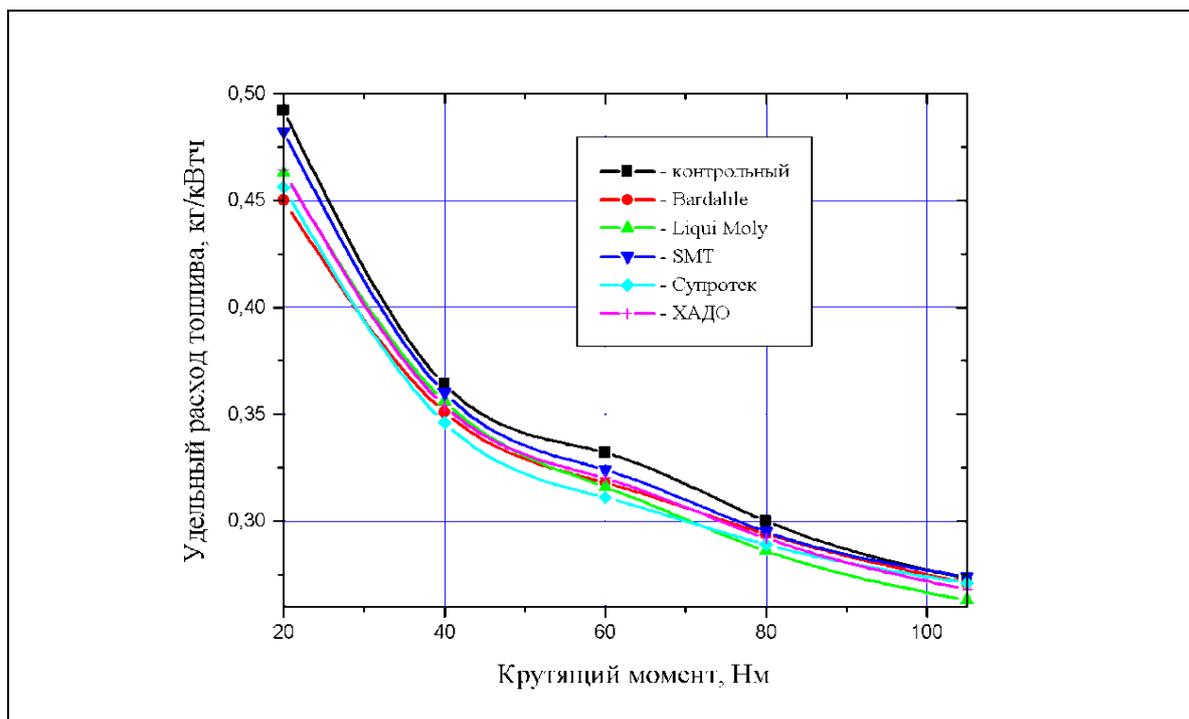


Рис.2. Изменение удельного расхода топлива при работе двигателей, обработанных трибосоставами, по нагрузочной характеристике.

Табл.1. Усредненные эффекты применения трибосоставов, полученные при стендовых испытаниях

	Первая стадия испытаний					Вторая стадия испытаний			
	Моторные эффекты, %			Эффекты по токсичности, %		Моторные эффекты, %		Эффекты по токсичности, %	
	Мощность	Расход топлива	Мех. КПД	CO	CH	Расход топлива	Мех. КПД	CO	CH
Bardahle Full Metal	2,9	-5,7	4,2	-6,0	-6,8	-10,6	7,6	-6,1	-19,4
Liqui Moly Ceratec	3,7	-4,3	3,4	-5,5	-5,4	-9,4	7,0	-6,2	-17,6
SMT Oil Treatment	1,3	-2,5	2,5	-1,7	-0,9	-2,8	3,0	-2,6	-4,6
СУПРОТЕК Актив Бензин	4,0	-7,4	5,6	-10,8	-8,1	-8,9	6,5	-11,2	16,4
ХАДО 1Stage Atomic Metal Conditioner	2,7	-3,3	2,9	-3,7	-4,5	-5,8	4,6	-5,5	-9,5

Табл.2. Результаты измерения мощности механических потерь двигателей, обработанных различными триботехническими составами

Частота вращения коленчатого вала	Момент механических потерь, Нм (числитель – до обработки, знаменатель – после обработки)				
	Bardahle Full Metal	Liqui Moly Ceratec	SMT Oil Treatment	СУПРОТЕК Актив Бензин	ХАДО 1Stage
300	23,5/21,0	22,0/20,0	22,5/20,5	23,5/20,5	23,5/21,0
500	16,5/14,0	16,5/14,0	16,0/15,0	17,5/14,0	16,5/15,0
800	12,0/11,0	12,5/11,0	12,0/11,5	13,0/11,0	12,5/12,0
1000	12,5/11,0	12,5/10,5	12,5/11,0	12,5/10,5	12,5/11,5
1500	15,0/13,0	14,5/12,5	15,0/13,5	15,5/12,5	16,0/14,0
2000	17,5/16,5	17,0/15,0	17,0/16,0	18,0/16,0	18,0/17,0
3000	21,0/19,0	22,0/20,0	21,0/19,5	21,5/19,5	22,0/20,0
4000	29,0/27,5	28,5/26,0	27,5/25,5	30,0/27,0	29,5/27,5
5600	40,0/36,5	39,5/36,0	39,0/37,0	40,5/36,5	40,0/38,0

Табл.3. Абсолютное и относительное изменение давления масла в двигателях с искусственно поврежденными деталями узлов трения по окончании испытаний

Восстановление давления в системе смазывания						
	Увеличение давления по итогам испытаний, МПа			Относительное увеличение давления (по отношению к исправному состоянию), %		
	Режим работы			Режим работы		
	Холостой ход	n = 2000 об/мин, Me=80Нм	n=3000 об/мин, Me=80Нм	Холостой ход	n = 2000 об/мин, Me=80Нм	n = 3000 об/мин, Me=80Нм
Bardahle Full Metal	0,03	0,09	0,12	27,7	36,0	39,4
Liqui Moly Ceratec	0,02	0,07	0,10	18,2	28,0	32,7
SMT Oil Treatment	0,01	0,01	0,02	9,0	4,0	6,6
СУПРОТЕК Актив Бензин	0,03	0,06	0,08	27,7	24,0	26,2
ХАДО 1Stage Atomic Metal Conditioner	0,02	0,05	0,07	18,1	20,0	22,9

Табл.4. Данные измерения мощности механических потерь у двигателя с искусственно поврежденными деталями на разных стадиях испытаний

Частота вращения коленчатого вала	Момент механических потерь, Нм				
	Bardahle Full Metal	Liqui Moly Ceratec	SMT Oil Treatment	СУПРОТЕК Актив Бензин	ХАДО 1Stage Atomic Metal Conditioner
300	25,5/22,5	24,0/21,5	23,5/23,0	25,0/21,5	24,5/22,5
500	20,0/16,5	18,5/17,0	18,0/17,0	19,5/16,0	19,5/15,0
800	16,5/13,5	16,5/14,0	16,0/15,0	17,0/14,0	16,0/14,0
1000	16,0/12,5	15,5/13,5	14,5/13,0	16,5/14,5	16,0/13,5
1500	18,5/14,0	17,0/14,5	17,5/16,5	16,5/14,5	18,0/15,5
2000	20,0/17,5	18,5/16,0	18,0/17,0	20,0/18,0	20,0/18,0
3000	23,5/20,0	23,5/20,5	22,5/21,0	24,0/21,5	24,0/22,0

Табл.5. Данные измерения твердости поверхностей шеек коленчатых валов двигателей, прошедших обработку триботехническими составами

Твердость поверхности коленчатого вала, НВ												
	До испытаний					После испытаний						
	Шатунные шейки, номер шейки					Шатунные шейки, номер шейки						
	1	2	3	4	Среднее	1	2	3	4	Среднее		
Bardahle Full Metal	265	287	262	297	<b>278</b>	270	280	259	302	<b>278</b>		
Liqui Moly Ceratec	299	294	283	297	<b>293</b>	297	285	275	300	<b>289</b>		
SMT Oil Treatment	305	261	288	289	<b>286</b>	293	259	284	286	<b>281</b>		
СУПРОТЕК Актив Бензин	288	290	281	262	<b>280</b>	299	295	297	278	<b>292</b>		
ХАДО 1Stage Atomic Metal Conditioner	271	285	293	285	<b>284</b>	279	273	278	288	<b>280</b>		
	До испытаний					После испытаний						
	Коренные шейки, номер шейки					Коренные шейки, номер шейки						
	1	2	3	4	5	Средн.	1	2	3	4	5	Средн.
Bardahle Full Metal	310	305	242	298	304	292	308	288	231	296	299	284

Liqui Moly Ceratec	309	299	298	295	309	302	299	276	297	302	292	293
SMT Oil Treatment	315	304	294	296	287	299	286	305	283	299	286	292
СУПРОТЕК Актив Бензин	273	286	292	282	281	283	294	299	295	297	288	295
ХАДО 1Stage Atomic Metal Conditioner	256	284	290	296	269	279	271	275	287	283	263	276

Табл.6. Параметры микропрофиля рабочих поверхностей контрольных деталей (числитель – до, знаменатель после испытаний)

	Деталь двигателя											
	Вкладыш шатунного подшипника			Вкладыш коренного подшипника			Цилиндр			Первое поршневое кольцо		
	Ra, мкм	Rz, мкм	Rmax, мкм	Ra, мкм	Rz, мкм	Rmax, мкм	Ra, мкм	Rz, мкм	Rmax, мкм	Ra, мкм	Rz, мкм	Rmax, мкм
Bardahl Full Metal	3,18/ 1,89	32, 3/ 12, 2	115,0 /45,6	3,57/ 1,23	29,5/ 7,61	116,0 /20,7	1,36/ 0,62	9,6/ 5,5	14,8/ 6,2	3,30/ 0,40	18,9/ 4,3	52,1/ 14,6
Liqui Moly Ceratec	3,04/ 3,95	26, 6/ 22, 4	101,0 /55,5	3,29/ 1,94	25,2/ 14,9	114,0 /36,1	3,68/ 3,09	21,4/ 16,7	39,2/ 29,2	2,39/ 3,08	14,7/ 12,5	47,1/ 41,3
SMT Oil Treatment	2,57/ 1,32	21, 3/ 11, 7	95,1/ 46,5	4,67/ 3,66	50,4/ 22,5	112,0 /54,1	0,64/ 0,50	5,9/ 4,8	7,6/ 7,2	3,15/ 3,96	25,1/ 20,4	58,1/ 41,4
СУПРОТЕК Актив Бензин	2,52/ 2,17	30, 8/ 11, 1	84,3/ 41,6	5,24/ 1,79	37,8/ 13,6	124,0 /28,0	1,71/ 0,37	8,6/ 3,7	8,4/ 5,2	4,85/ 1,80	29,7/ 8,57	53,9/ 31,4
ХАДО 1Stage Atomic Metal Conditioner	3,18/ 3,98	28, 3/ 22, 4	111,0 /55,5	3,74/ 2,37	24,5/ 14,1	98,6/ 52,9	0,95/ 0,32	8,6/ 2,9	15,3/ 6,2	3,52/ 4,81	21,3/ 14,6	49,6/ 36,5

В таблицу сведены основные параметры высоты шероховатостей микронеровностей поверхности:  $R_a$  — среднее арифметическое абсолютных значений отклонений профиля в пределах участка измерения;  $R_z$  — сумма средних абсолютных значений высот пяти наибольших выступов профиля и глубин пяти наибольших впадин профиля в пределах участка измерения;  $R_{max}$  — наибольшая высота профиля, в нашем случае — глубина искусственного дефекта трения.

### **Литература**

1. Соснин Д.А. Автотроника. Электрооборудование и системы бортовой автоматики легковых автомобилей. — М.: 2001 — 272с.: ил.
2. Автомобили Лада. Эксплуатация, обслуживание, ремонт. Практическое пособие. М.: ООО «Мир Автокниг», 2012. — 208 с.: ил.
3. Диагностика двигателей. Лабораторный практикум на диагностическом комплексе FSA-740: Учеб. Пособие/ А.К. Иванов, - СПб.; Изд-во Политехн. ун-та, 2011. — 30с.
4. Системы управления бензиновыми двигателями. Перевод с немецкого. Первое русское издание. — М.: ООО «Книжное издательство «За рулем», 2005. — 432 с.: ил.
5. Гирявец А.К. Теория управления автомобильным бензиновым двигателем. — Стройиздат ООО ППП «Русский сервис», 1997. — 151с.: ил.

**Сонин А.В., Морозов П.В.**

**РАЗРАБОТКА ТЕСТОВОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ  
ПРОВЕРКИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И КОРРЕКТНОГО  
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АППАРАТНОЙ СИСТЕМЫ  
РЕЗЕРВИРОВАНИЯ**

ЗАО «НПЦ «Акварин», Санкт-Петербург, Россия

**Sonin A.V., Morozov P.V.**

**DEVELOPMENT OF TEST SOFTWARE TO VERIFY THE EFFICIENCY  
AND CORRECT FUNCTIONING OF HARDWARE SYSTEM  
RESERVATION**

Резервирование - метод повышения характеристик надёжности технических устройств или поддержания их на требуемом уровне посредством введения аппаратной избыточности за счет включения запасных (резервных) элементов и связей, дополнительных по сравнению с минимально необходимым для выполнения заданных функций в данных условиях работы.

Резервирование широко применяется на опасных производственных объектах, во многих случаях его необходимость диктуется требованиями промышленной безопасности или государственных правил и стандартов. Некоторые технические устройства изначально в своей конструкции предусматривают резервирование, например предохранительные клапаны

непрямого действия - импульсные предохранительные устройства. Также резервирование широко используется в военной технике.

Кратность резервирования - отношение числа резервных элементов к числу основных элементов устройства. Однократное резервирование называется дублированием.[Статья на википедии]

В некоторых продуктах, выпускаемых ЗАО «НПЦ «Аквамарин», требуется использование такого способа повышения надёжности, как резервирование. В таких случаях, как правило, используется однократное резервирование, то есть дублирование. В связи с этим, было принято решение о разработке вспомогательного программного обеспечения для таких систем резервирования. Главной функцией такого программного обеспечения должно быть обеспечение простого и эффективного переключения между основной и резервной системами.

В соответствии с полученным ТЗ, была начата разработка подходящего программного обеспечения, которое на данный момент ещё находится в доработке. В настоящее время графический интерфейс программы выглядит так, как показано на рисунке 1.

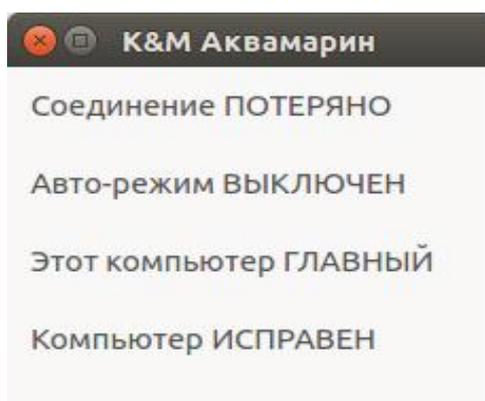


Рис. 1. – Графический интерфейс программы

При запуске программы происходят циклические попытки установки соединения с другим компьютером. До того, как будет установлено соединение, программа переводит систему в режим аварийного функционирования. После установки соединения система переключается на штатный режим функционирования. В дальнейшем программа осуществляет периодическую проверку соединения, и контролирует деятельность системы в соответствии с наличием или отсутствием соединения. При потере соединения система переводится в аварийный режим работы.

В рассматриваемой системе один из компьютеров является основным, а другой резервным. В аварийном режиме, когда компьютеры теряют соединение друг с другом, компьютер, подключенный к главной сети, становится главным. Проверка подключения к главной сети осуществляется с помощью резервного ethernet-соединения. В штатном режиме работы переключение ролей компьютеров осуществляется из главного окна программы с помощью нажатия соответствующих клавиш на клавиатуре.

В разрабатываемой программе предусмотрен также автоматический режим. В этом режиме происходит обмен компьютеров ролями по таймеру, с определённым интервалом.

С целью обеспечения корректной работы функций резервного копирования в программе реализована функция синхронизации времени. Компьютер, который на данный момент времени является главным, с определённой периодичностью отсылает резервному компьютеру информацию о текущей дате и времени. Резервный компьютер принимает эту информацию и соответствующим образом применяет её.

Ещё одной функцией, реализованной на данный момент является моделирование неполадок системы, не связанных с работой сети. Имеются в виду различные аппаратно-программные неполадки на конкретной машине. В такой ситуации компьютер, на котором обнаружена неполадка, отсылает по сети второму компьютеру информацию о том, что произошёл сбой. Второй компьютер принимает эту информацию и берёт на себя роль главного компьютера, если на данный момент ещё не был им.

К настоящему моменту в разрабатываемом программном обеспечении уже реализованы большинство требуемых функций: управление ролями компьютеров, автоматический режим, синхронизация времени, обработка режима сбоя. Программа требует небольшой доработки, отладки и тестирования. В дальнейшем возможно внесение дополнительных изменений в соответствии с требованиями конкретной системы и требованиями заказчика, повышение эргономичности и эффективности работы программы.

**Щетнев А.В., Смирнов Д.В., Морозов П.В.**

**РАЗРАБОТКА ПРИЛОЖЕНИЯ ДЛЯ ДЕМОНСТРАЦИИ 3D МОДЕЛЕЙ  
БАЗОВЫХ НЕСУЩИХ КОНСТРУКЦИЙ И ПАНЕЛЕЙ УПРАВЛЕНИЯ  
НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ ПРИБОРОВ И КОМПЛЕКСОВ  
РАДИОЭЛЕКТРОННОГО ВООРУЖЕНИЯ МОРСКОГО БАЗИРОВАНИЯ**

ЗАО «НПЦ «Аквамарин», Санкт-Петербург, Россия

**Shchetnev A.V., Smirnov D.V., Morozov P.V.**

**APPLICATION DESIGN FOR BASE CARRYING MECHANICAL  
STRUCTURES AND CONTROL PANELS 3D MODELS DEMONSTRATION  
FOR NEW GENERATION NAVAL ELECTRONIC WARFARE  
INSTRUMENTS AND SYSTEMS**

В ЗАО «НПЦ «Аквамарин» разработана идеология применения базовых несущих конструкций, методы проектирования приборов на их основе, накоплен опыт изготовления таких приборов. Их особенностью является эффективная технология производства, позволяющая сократить расходы на изготовление, не ухудшая качество. Данные БНК соответствуют всем необходимым ГОСТам и могут использоваться при разработке приборов с военной приёмкой.

В связи с поиском потенциального заказчика БНК, требуется показывать готовые решения покупателю, однако это осложняется высокой стоимостью производства множества образцов. С целью демонстрации моделей приборов в удобном для потенциального заказчика виде была поставлена задача разработки приложения, позволяющего демонстрировать 3D модели БНК различных конфигураций, созданные в SOLIDWORKS 3D CAD, с возможностью отображения их особенностей. Программа должна предоставлять следующие возможности: выводить готовые решения (собранные БНК, предоставленные разработчиком), составлять БНК из различных частей, предоставлять обзор выбранных моделей из различных углов.

Для разработки программы были рассмотрены различные варианты платформы разработки и выбрана Unity3d. Эта бесплатная платформа предоставляет возможность быстрого создания 3D приложений, в которые возможно импортировать модели разработанных БНК, созданных в SOLIDWORKS. Помимо этого данная платформа позволяет в динамическом режиме перемещаться вокруг необходимой модели и осуществлять с ней различные действия, что дает возможность наглядно наблюдать трехмерные объекты в виртуальном пространстве. Платформа поддерживает 2 языка: C#, JavaScript – для написания сценариев, которые управляют объектами виртуального мира.

Для решения поставленной задачи был разработан пользовательский интерфейс с помощью класса UI. Главное меню (Рис. 1) позволяет выбрать конфигуратор пультового, неппультового прибора или готовые решения.

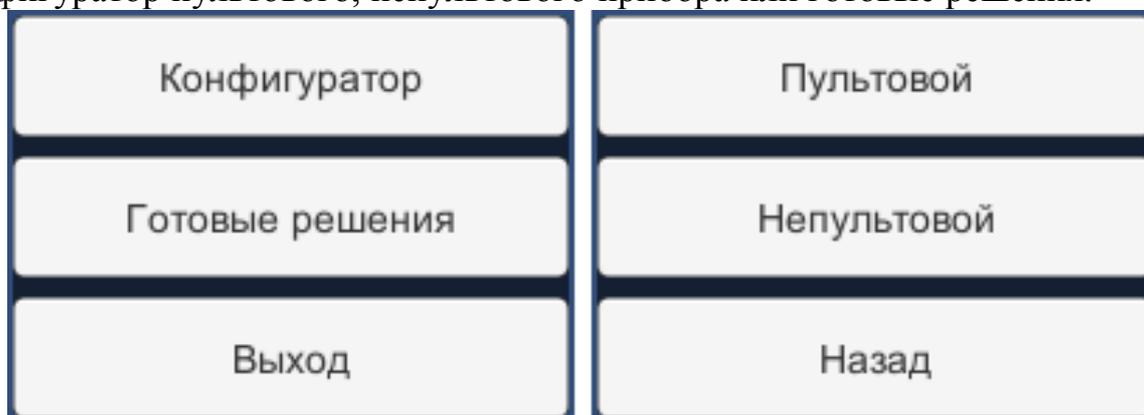


Рис. 1. Главное меню

Меню «готовые решения» позволяет выбрать различные варианты БНК, предоставленные производителем как самые часто применяемые.

Меню «конфигуратор», изображённое на рисунке 2, позволяет формировать 3D модели БНК различной конфигурации. Для этого требуется сделать выбор всех составных частей базовых несущих конструкций, а также выбор цветов всех элементов. Выбор всех параметров конфигурации необходим для определения типов составных частей БНК для дальнейшего их программного соединения и вывода на экран. Выбор цвета элементов реализован с помощью изменения текстуры модели.

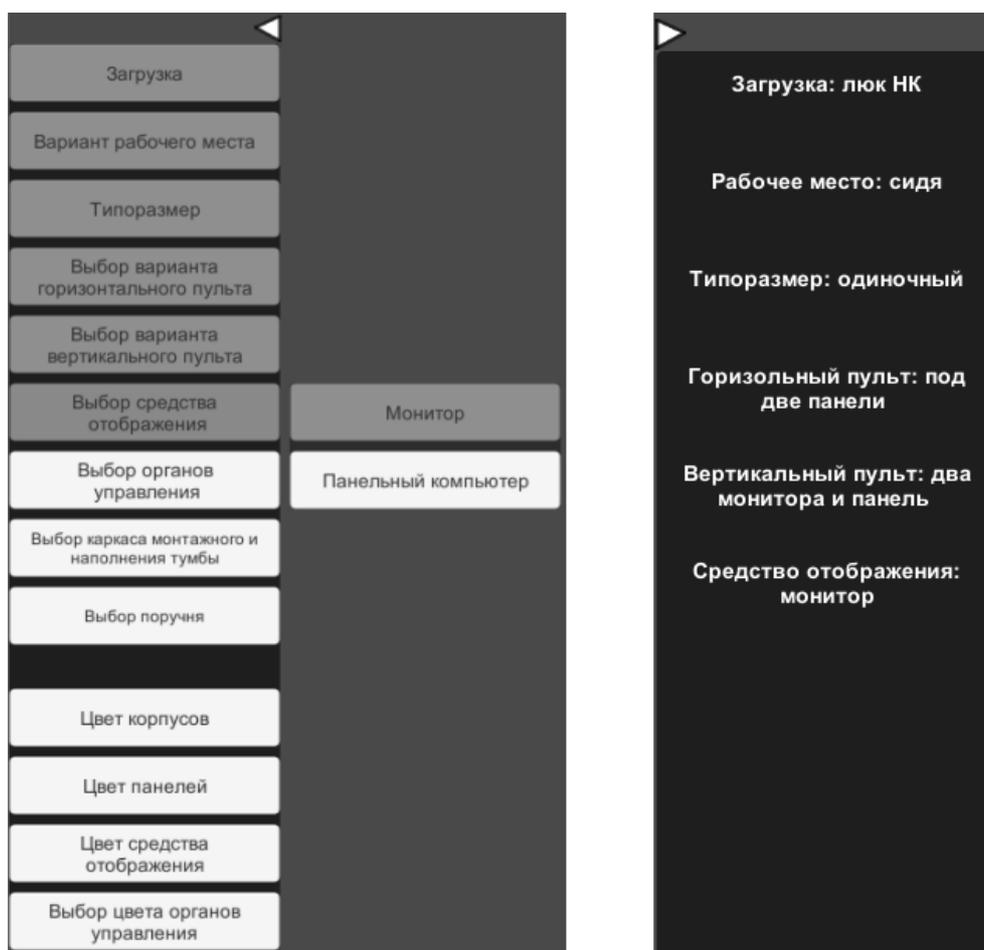


Рис. 2. Конфигуратор

Для возможности увидеть все детали с различных углов обзора, в данном приложении было решено создать «человека» внутри виртуального пространства, с помощью которого можно перемещаться в этом пространстве, тем самым перемещаясь относительно моделей БНК. При этом созданный «человек» имеет возможность менять поле зрения, что позволяет рассматривать модели с различных углов. «Человек» управляется с помощью мыши и клавиатуры.

На данном этапе разработка приложения не завершена. В нём реализован пользовательский интерфейс, позволяющий выбрать необходимые конфигурации или готовые решения, реализована возможность обзора моделей БНК с разных углов обзора. В данный момент составные части моделей разрабатываются конструкторами и имеются некоторые готовые решения. С увеличением числа моделей составных частей приложение будет расширяться, будут добавляться возможность более обширного конфигурирования.

**Щетнев А.В., Хомицкая Е.С.**

**РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ШАГОХОДОМ.**

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет  
«ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина) (СПбГЭТУ «ЛЭТИ»)

**Shchetnev A.V., Khomitzkaya E.S.**

**CONTROL SYSTEM OF LEGGED ROBOT DESIGN.**

Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI"

Шагающие механизмы необходимы в ряде областей техники, где имеют ряд преимуществ перед колёсными и гусеничными механизмами, таких как меньшее потребление энергии, большая скорость на неровных поверхностях, лучшая проходимость. Такие роботы лучше подходят для передвижения по поверхности со сложным рельефом. Однако разработка таких роботов усложняется за счёт необходимости управления механическими узлами с большим числом степеней свободы.

Основная цель работы – разработать систему управления прототипа шагающего робота.

Этапы разработки автономной системы управления:

- отработка основных функций алгоритма движения средствами микроконтроллера;
- использование удаленного управления объектом с использованием технологий беспроводной передачи данных;
- разработка системы принятия решений на основе показаний датчиков.

Шасси робота состоит из каркаса с четырьмя ногами и одной неподвижной части. Каждая нога состоит из двух подвижных частей. В движение робот приводят 8 сервоприводов. Для определения расстояния до объектов используется инфракрасный датчик Sharp GP2Y0A02YK, закреплённый на сервоприводе.

Для разработки системы управления роботом была выбрана плата на микроконтроллере Arduino Uno и плата расширения IO Expansion Shield For Arduino. Для написания программного обеспечения использовалась среда разработки Arduino IDE.

Расстояние до предметов определяется с помощью датчика. Для этого произведена кубическая аппроксимация и выведена зависимость расстояния от напряжения, снятого с датчика. График зависимости изображён на рисунке 1.

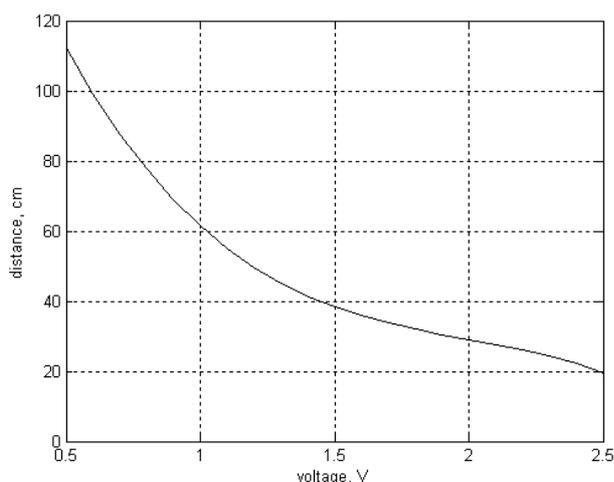


Рис. 1. График зависимости расстояния от показаний датчика

Для организации движения робота было разработано три класса: Leg, Sensor и Turtle. Структура программы изображена на рисунке 2. Основные функции движения, отвечающие за перемещение каждой ноги в отдельности,

реализованы при помощи методов класса Servo и инкапсулированы в класс Leg. Класс Turtle реализует функции движения вперёд, назад, повороты вправо и влево, а также простейшие алгоритмы обхода препятствий на основании значений, полученных из класса Sensor.

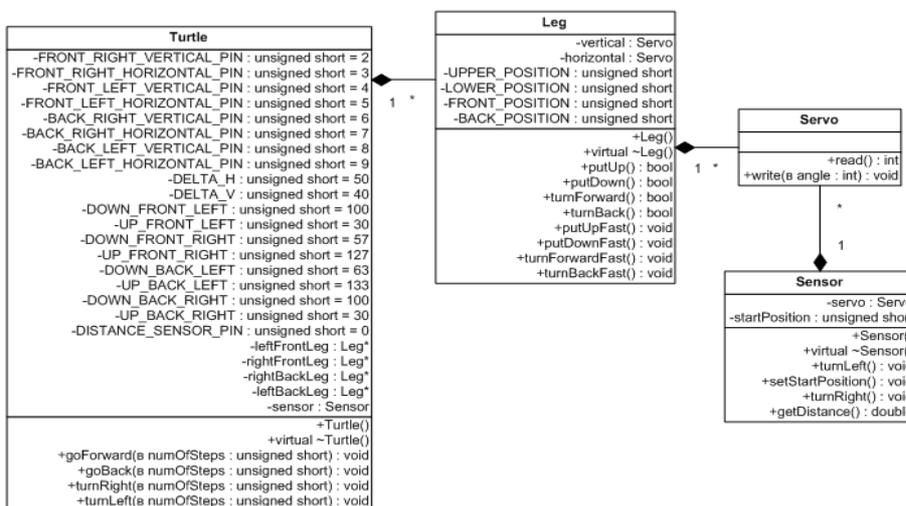


Рис. 2. UML диаграмма классов

На данном этапе разработки системы управления на микроконтроллере были реализованы простейшие алгоритмы управления движениями робота. Робот может двигаться вперёд, назад, поворачивать направо и налево и обходить препятствия, основываясь на показаниях с инфракрасного датчика.

В ходе работы главная цель – разработка системы управления шагающего робота – была достигнута, однако она требует доработок. Необходимо реализовать более сложные и эффективные алгоритмы обхода препятствий.

**Агаев С.И.**

## **АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ ПРЕДОПЛАТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НДС ПЛАТЕЛЬЩИКОВ**

Институт систем управления НАНА, Баку, Азербайджан  
sayadagayev@mail.ru

**Sayyad I. Agayev**

## **DISTRIBUTIONS OF THE PREPAYMENT OF VAT TAXPAYERS**

Senior scientific worker «Modeling the socio-economic processes" ANAS Institute of Control Systems, Baku, Azerbaijan

Аннотация: В работе эмпирическим способом исследовано распределение предоплаты плательщиков НДС на основе случайного выбора. Выбрано показательное распределение, являющееся асимптотическим приближением нормальных распределений. Дальше с помощью критерия  $\chi^2$  проверено

соответствие полученного нами распределения с теоретическим распределением генеральной совокупности.

Ключевые слова: Налогоплательщики на добавленную стоимость; предоплата; распределение по показательному закону; нормальное распределение; асимптотическое нормальное распределение; закон распределения, критерия согласия  $\chi^2$ .

Summary: The distributions of prepayment of VAT taxpayers on the base of random selection are investigated. The exponential distribution which is the asymptotic approximation of normal distributions has been selected. Adequacy of the distribution selected on the base of indicator to the distribution in the parent population has been checked using  $\chi^2$ -criterion as well.

Keywords: VAT taxpayers; prepayment; distribution under the indicative law; normal distributions; asymptotically normal distribution; the distribution law  $\chi^2$ .

### **Введение**

В Азербайджанской Республике в настоящее время действует свыше 20 тысяч плательщиков налога на добавленную стоимость (НДС). В течение 2014 года Министерством Налогов Азербайджанской Республики в госбюджет было внесено средства в размере 7 млрд.113 млн. 622,4 тыс. манатов (9 млрд.044 млн.656 тыс. 580 долларов США, 1 доллар США = 0,7865 манат) из которых 2 млрд.048 млн. 656,7тысяч манат (28,8%) уплатили налогоплательщики на добавленную стоимость, значительная часть которых пришлась на долю плательщиков НДС [1]. Определение распределения предоплаты – одного из основных показателей, характеризующих деятельность плательщиков НДС значительно способствует анализу их деятельности, в том числе усилению налогового контроля и оценке рисков уклонения от налогообложения.

Налог на добавленную стоимость является одним из видов платежей государственного бюджета Азербайджанской Республики. Ставка НДС составляет 18 процентов от стоимости каждой налогооблагаемой операции и каждого налогооблагаемого ввоза [2].

Определение распределения индикаторов (товарообороты, уплата налогов, предоплаты, долг и т.д.), которые характеризуют деятельность налогоплательщиков, дает возможность укрепления налогового надзора к их действиям и уменьшает риск.

### **Постановка задачи**

Наша цель состоит из оценки распределения индикаторов, которые характеризуют деятельность предоплаты НДС налогоплательщиков, т.е. эмпирически оценить распределение индикаторов налогоплательщики на добавленную стоимость на выборочной основе, а потом проверить с помощью критерия согласия  $\chi^2$ . Если показатели (индикаторы), которые характеризуют деятельность НДС налогоплательщиков распределены нормально или асимптотически нормально, тогда применение статических методов для оценки рисков уклонения налогов будет обосновано.

### Переработка информации и методологии

Для исследования по случайной выборке был взят предоплаты, являющийся одним из основных показателей, отражающих деятельность 909 плательщиков НДС. Оценим распределение данного показателя.

Табл. 1. Деление на группы и частота предоплата плательщиков НДС.

Номера группы	Предоплаты налога плательщиков, манат, $[x_{i-1}; x_i)$ -интервалы группы	Количество налога плательщиков, $n_i$ – частота
1	[0,80–100085,29)	564
2	[100085,29–200169,78)	81
3	[200169,78–300254,27)	67
4	[300254,27–400338,76)	41
5	[400338,76–500423,25)	32
6	[500423,25–600507,74)	30
7	[600507,74–700592,23)	27
8	[700592,23–800676,72)	20
9	[800676,72–900761,21)	17
10	[900761,21–1000845,70)	16
11	[1000845,70–1100930,19]	14

Годовой объем предоплаты налогоплательщиков, привлеченных к выборке, варьирует между 0,8 и 1100930,19 манатами. По годовому объему предоплаты делим налогоплательщиков на группы (Табл. 1).

Здесь для определения количества групп (группирование на равные интервалы) была использована формула американского ученого Герберт Стерджесса [3;4]:

$$n = 1 + 3,322 \lg 909 = 1 + 3,322 * 3,101747 = 11 \quad (1)$$

В интервале нижней границей интервала является наименьшее значение признака, верхней границей же его наибольшее значение:

$$R = x_{max} - x_{min} = 1100930,19 - 0,8 = 1100929,39$$

Вычислим величину интервала:

$$h = \frac{x_{max} - x_{min}}{n} = \frac{R}{n} = \frac{1100929,39}{11} = 100084,49$$

Определим группы интервала:

$$x_1 = x_{min} + h = 0,8 + 100084,49 = 100085,29; x_i = x_{i-1} + h, i = 2,3, \dots, 11$$

где  $x_i$  - размер предоплаты налогоплательщиков.

Отметим, что деление показателей на группы по их значению произведено в соответствии с принципами тестирования по критерию согласия  $\chi^2$ (хи-квадрат). При этом каждая группа интервала была разделена на равные части, в каждой из которых минимум по 5 налогоплательщика [5, стр.88]:

$$x_0 = 0,80 ; x_1 = 100085,29 ; x_2 = 200169,78; x_3 = 300254,27 ; x_4 = 400338,76 ; x_5 = 500423,25 ; x_6 = 600507,74 ; x_7 = 700592,23; x_8 = 800676,72; x_9 = 900761,21; x_{10} = 1000845,70; x_{11} = 1100930,19.$$

Табл. 2.

$[x_{i-1}; x_i)$	$p_i$	$np_i$	$n_i$	$n_i - np_i$	$\frac{(n_i - np_i)^2}{np_i}$
[0,80;100085,29)	0,3978	361,57	564	202,43	113,335
[100085,29;200169,78)	0,2395	217,75	81	-136,75	85,8797
[200169,78;300254,27)	0,1443	131,14	67	-64,14	31,3672
[300254,27;400338,76)	0,0869	78,97	41	-37,97	18,25953
[400338,76;500423,25)	0,0523	47,56	32	-15,56	5,091128
[500423,25;600507,74)	0,0315	28,64	30	1,36	0,064321
[600507,74;700592,23)	0,0190	17,25	27	9,75	5,511505
[700592,23;800676,72)	0,0114	10,39	20	9,61	8,893278
[800676,72;900761,21)	0,0069	6,26	17	10,74	18,4507
[900761,21;1000845,70)	0,0041	3,77	16	12,23	39,71435
[1000845,70;1100930,19]	0,0025	2,27	14	11,73	60,65034
СУММА	$\sum p_i = 0,996$ 2	$\sum np_i = 905,$ 56	$\sum n_i =$ 909		$\chi^2 = 387,2$ 171

Подобные задачи обычно в основном решаются по критерию согласия  $\chi^2$  [5, стр.87]. Мы можем вычислить теоретическую вероятность  $p_i$  попадания случайной величины  $X$  в интервал  $[x_{i-1}; x_i)$ :

$$p(x_{i-1} < X < x_i) = e^{-\lambda x_{i-1}} - e^{-\lambda x_i} = e^{-0,000005x_{i-1}} - e^{-0,000005x_i} \quad (2)$$

Дальнейшие вычисления приведены в табл. 2.

Из вышеприведенных расчетов видно, что сумма вероятности равна 0,9962. Это означает, что в интервале [0,8;1100930,19] охвачены все возможные значения выбранного нами теоретического закона (ввиду их максимальной приближенности к единице). В последнем столбце таблицы 2 вычислен  $\chi^2$  (хи-квадрат).

Случайная величина  $\chi^2$  называется критерием  $\chi^2$ . Критерий  $\chi^2$  был предложен Карлом Пирсоном в 1900 году. Этот тест широко используется при установлении соответствия экспериментальных результатов теоретическим распределениям

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(n_i - np_i)^2}{np_i} \quad (3)$$

где  $k$  – число интервалов;  $n_i$  частота  $i$  – го интервала;  $p_i$  – теоретическая вероятность попадания случайной величины  $X$  (генеральной совокупности) в  $i$  – й интервал;  $n$  – число независимых испытаний (объем выборки);  $np_i$  – математическое ожидание числа попаданий случайной величины  $X$  в  $i$  – интервал.  $\chi^2$  называется критерием согласия случайной величины.

Отметим что в этой формуле  $n$  и  $p_i$  – это числа, а  $n_i$  – это случайные величины. Имея выборку, мы можем найти значения случайных величин  $n_i$ , которые они приняли в результате  $n$  независимых испытаний, и вычислить затем значение  $\chi_{\text{эксп}}$  – экспериментальное значение случайной величины  $\chi^2$ . Распределение зависит от одного параметра  $r$ , который называется числом степенной свободы. В нашем случае  $r = k - 1 - S$ , где  $k$  – число интервалов;

$S$  – число параметров закона распределения, вычисленных по выборке. Для распределения  $\chi^2$  составлены специальные таблицы [5, стр.172]. В нашем случае  $k = 11$ ,  $r = 11 - 1 - 1 = 9$  (по выборке был определен один параметр- $\lambda$ ). Если положить  $\beta = 0,95$  ( $\alpha = 0,05$  - наиболее употребительное значение уровня значимости), то по таблице распределения  $\chi^2$  находим, что  $\chi_{кр}^2 = 16,9$ .  $\chi_{эксп}^2 = 387,2171$ , между тем  $\chi_{эксп}^2 > \chi_{кр}^2$ . Так что мы не можем считать, что случайная величина  $X$  имеет показательное распределение с параметром  $\lambda = 1/\bar{x} = 0,000005$ .

Таким образом, считается, случайная величина  $X$  с параметром  $\lambda = 0,000005$  не имеет показательное распределения. Выдвигаемая нами гипотеза, т.е. гипотеза о показательном распределении (асимптотически нормальном распределении) предоплаты плательщиков налога на добавленную стоимость (НДС) отвергается. Это еще раз показало, что предоплаты плательщиков НДС не имеют нормальное или асимптотически нормальное распределение. Значит, гипотеза, которая мы выдвинули отклонена.

Отметим, что соответствие предоплаты плательщиков НДС другим законам асимптотически нормального распределения  $\chi^2$  был проверен по критерию согласия, в результате чего было установлено, что показатель предоплата не подчиняется законам нормального или асимптотически нормального распределения. Поэтому для оценки рисков на основании данного показателя должны применяться не традиционные статистические методы, а другие методы [6;7;8;9].

### Результаты

Тест на другие показатели, которые характеризуют деятельность плательщиков налога на добавленную стоимость тоже показал, что эти показатели не распределены нормально или асимптотически нормально. Отметим что, обычно природно-экономические процессы распределены, как правило, нормально или асимптотически нормально. Показатели, которые характеризуют деятельность плательщиков налога на добавленную стоимость, которые не распределены асимптотически нормально, логично. Отсутствие возможности получения плательщиками НДС соответствующего документа для возмещения НДС на товары и услуги, приобретенные ими для промежуточного потребления, может быть по двум причинам. Так, по статье 176.4. Налогового Кодекса Азербайджанской Республики для возмещения НДС только плательщики НДС имеют право при приобретении у них товаров и услуг предоставлять соответствующий документ [10, стр.216]. Так, плательщики НДС при приобретении для промежуточного потребления нелегально реализуемых товаров и услуг, естественно, что для возмещения НДС они не могут получить соответствующих документов, что в результате может привести к отклонению от нормального или асимптотически нормального распределения оборотов плательщиков НДС [11].

### Литература

1. <http://taxes.gov.az/modul.php?name=statistika>

2. <http://taxes.gov.az/modul.php?name=qanun&cat=3>
3. Newbold, Paul; Carlson, William; Carlson, William L.; Thorne, Betty; Thorne, Betty M. (2010) *Statistics for Business and Economics*. Seventh Edition, New jersey, USA, pp.986.
4. Статистика, Под редакцией С.А. Орлова, Москва: «ЭКМО», 2010, 445 стр.
5. Палий.И.А., Прикладная статистика.Москва, Высшая школа,2004-176 стр.
6. Гасанлы Я.Г., Агаев С.И. Анализ распределений показателей деятельности налогоплательщиков / Высокие технологии, образование, промышленность, том 2, Санкт-Петербург, 2011, Сборник статей 11-ой Международной научно-практической конференций «Фундаментальные и прикладные исследования, разработка и применение высоких технологий в промышленности», 27 – 29 апреля 2011 года, Санкт-Петербург, Россия, ст.50-56.
7. Иманов Р.А., Гасанлы Я.Г., Агаев С.И. Оценка рисков уклонения от налога при осуществлении аудита налогоплательщиков на упрощенной системе налогообложения // Научный журнал «Экономика и управление», Вестник Воронежского Государственного университета, № 2-2012, с.203-206.
8. Yadulla Hasanli, Sayyad Agayev Assessment of tax evasion risks for vat payers “Actual Problems of Economics”№ 3(153), 2014, pp. 487-495
9. Yadulla H.Hasanli, Sayyad I.Agayev “Assessment Of Tax Evasion Risks Of Tax Payers”LAMBERT Academic Publishing 2013, pp. 80.
10. Налоговый Кодекс Азербайджанской Республики, Баку, 2011, 232 с.
11. Агаев С.И. Статистический анализ товарооборота налогоплательщиков //“Аграрная экономика” ежемесячный научный журнал, № 10/2012, с. 64-67.

**Кудинов А.П., Кудинов И.А.**

**ФИНАНСОВО-ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ  
ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬСТВА В РОССИИ**

Институт прикладных исследований, технологий и экономики,  
Санкт-Петербургский национальный исследовательский  
университет информационных технологий, механики и оптики (Университет  
ИТМО), Санкт-Петербург, Россия

**Kudinov A.P., Kudinov I.A.**

**FINANCIAL AND LEGAL ISSUES**

**OF TECHNOLOGY ENTREPRENEURSHIP IN RUSSIA**

Institute of Applied Research, Technology and Economics, Saint Petersburg National  
Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics  
(ITMO University), Saint Petersburg, Russia

**Введение**

Проблемы развития технологического предпринимательства, фундаментальных исследований, высоких технологий, инноваций в постсоветской России стали главными вопросами не только государственной и

национальной безопасности, но, и, суверенитета страны, в целом, поскольку, без собственных высокоразвитых науки, образования, медицины, здравоохранения, промышленности, сильной и современной армии говорить всерьёз о независимом и самоопределяющемся государстве при таких обширной территорией, огромных природных ресурсов и, одновременно, при такой малой численностью и плотности населения, не приходится.

### **1. Инновации и предпринимательство**

Все что подразумевается под проведением фундаментальных и прикладных исследований, под внедрением их результатов в практику и в промышленность, в том числе и в медицинскую, имеет колоссальное значение для развития любого государства. Но, не меньшее, а может даже и большее значение имеют, все-таки, финансово-экономические аспекты инноваций, то есть, вопросы финансового обеспечения всех этапов инновационного процесса. Результатом инноваций, как впрочем и любой предпринимательской деятельности, должен быть доход от реализации инновационной продукции, который должен не только покрыть все затраты, но и позволит получить прибыль, как разницу между доходами от реализации инноваций и затратами на весь инновационный процесс. То есть, на всем инновационном пути деньги являются и целью, и средством.

По определению [1], «инновация или нововведение (англ. innovation) – это внедрённое новшество, обеспечивающее качественный рост эффективности процессов или продукции, востребованное рынком». Более того, инновация «является конечным результатом интеллектуальной деятельности человека, его фантазии, творческого процесса, открытий, изобретений и рационализации». Классическим примером инновации является выведение на рынок продукции (товаров и услуг) с новыми потребительскими свойствами или качественным повышением эффективности производственных систем. При этом под инновацией подразумевается не всякое новшество или нововведение, а только то, которое серьёзно повышает эффективность действующей системы. Понятие «инновация» может применяться, также, и к творческой идее, которая была осуществлена или имеет возможность быть реализованной на практике.

На самом первом этапе реализации инноваций перед любым предпринимателем встают следующие актуальные вопросы и проблемы:

- сколько потребуется времени для реализации проекта;
- какие могут быть партнеры и союзники;
- предполагаемые затраты для реализации инновационного проекта;
- когда будут получены первые деньги от реализации инновационной продукции;
- какие предполагаемые конкуренты и как с ними можно будет договариваться, сотрудничать или бороться;
- когда предприятие окупит деньги, затраченные на реализацию инновационного проекта и на оплату кредитных ресурсов;
- ожидаемые затраты и возможная прибыль;
- риски проекта и страхование рисков;

- наличие или отсутствие гарантов проекта;
- и самый главный вопрос: где, кто и под какие условия сможет дать деньги для реализации инновационного проекта.

Безусловно, в процессе реализации инновационного проекта могут возникать и многие другие вопросы, но эти вопросы, являются, пожалуй, самыми главными. При этом самыми главными из них являются источники финансирования, прибыльность проекта и риски.

## **2. Развитие инновационной деятельности**

Развитие инновационной деятельности возможно только при наличии у предприятий и организаций минимальных финансовых ресурсов, которые необходимы для:

- 1) проведения соответствующих фундаментальных и прикладных исследований;
- 2) проведения проектно-конструкторских и технологических работ;
- 3) разработки и создания опытных образцов;
- 4) проведения производственных испытаний;
- 5) разработки необходимой документации для проведения работ по внедрению инновационных высоких технологий;
- 6) строительства новых и модернизации старых заводов по выпуску вновь разработанной высокотехнологической продукции;
- 7) организации промышленного поточного производства с применением вновь разработанных и внедренных высоких технологий;
- 8) подготовки российских и приглашения иностранных специалистов для работы по выпуску новой высокотехнологической продукции;
- 9) организации логистических и менеджерских мероприятий по продвижению и продаже вновь созданной продукции;
- 10) проведения других необходимых мероприятий.

## **3. Перестройка в СССР и проблемы инноваций и образования в РФ**

Современная инновационно-высокотехнологическая ситуация в России осложняется многими факторами, в том числе и тем, что в процессе перестройки и постперестройки СССР–РФ 1985-2015 годов в результате приватизации и последующего банкротства, на 70-90% были уничтожены отраслевые научно-производственные комплексы, институты, проектно-конструкторские бюро, опытно-экспериментальные заводы. С помощью тех или иных технологий, таких как: приватизация, лишение заказов, банкротство, дальнейшая ликвидация института как юридического лица, продажа здания института, что и было одной из задач, по крайней мере внешне озвучиваемой, его уничтожения. По таким и близким технологиям были уничтожены соответствующие структурные подразделения высших и средних специальных учебных заведений, а, также и простых среднеобразовательных школ, и, даже детских садов.

Может показаться странной фобией, но, власть сама лишала учебно–воспитательные и образовательные заведения денег, банкротила и сама же их и уничтожала. На все вопросы по критическому состоянию с

финансированием руководство страны отвечало, Денег нет, возможно и появятся, а сейчас экономьте и выживайте. Вот такая экономика, и такая экономическая политика российской власти при массовой информационной поддержке и пропаганде российских СМИ и разрушила значительную часть интеллекта России, о чем и говорит полное отсутствие лауреатов Нобелевских премий. В результате всех этих внутри государственных войн против своего воспитания, образования и науки государственная власть уничтожила в России множество университетов, отраслевых институтов, колледжей и других заведений. Тем самым государство взяло курс на деградацию и дебилизацию всей страны. Оставшиеся в Российской Академии наук (РАН) институты и другие научно-технологические подразделения, научные школы мирового уровня, оказались не подкрепленными ни с проектно-технологической, ни с экспериментально-промышленной точек зрения.

#### **4. Отсутствие лауреатов Нобелевских премий в РФ как показатель "результативности" деятельности органов власти**

Ярким примером результатом борьбы российской власти с российской наукой является судьба лауреата Нобелевской премии (2010 год) Новосёлова Константина Сергеевича, 1974 года рождения, Нижний Тагил, СССР, российского и британского физика члена Лондонского королевского общества (с 2011), а 31 декабря 2011 года ему было объявлено о присвоении звания рыцаря-бакалавра указом королевы Елизаветы II за заслуги перед наукой. То есть Новоселов стал лауреатом Нобелевской премии уже к 36 годам, что по российским меркам не реально.

В 1997 году Новоселов с отличием закончил факультет физической и квантовой электроники МФТИ по специализации «наноэлектроника». После окончания института два года работал в Черноголовке в Институте проблем технологии микроэлектроники РАН (ИПТМ РАН), был аспирантом ИПТМ РАН, руководитель – Юрий Дубровский ([https://ru.wikipedia.org/wiki/Новосёлов,\\_Константин\\_Сергеевич](https://ru.wikipedia.org/wiki/Новосёлов,_Константин_Сергеевич)).

В 1999 году Новоселов переехал в Нидерланды, где стал работать с Андреем Геймом в Университете Неймегена. Вместе с ним в 2001 году перебрался в Манчестерский университет. 3 ноября 2004 года, то есть в 30 лет, Новосёлов защитил в Англии диссертацию на степень доктора философии под руководством профессора Ян-Кееса Маана. В 2011 году (то есть в 37 лет он был избран членом Королевского Общества (типа нашей Академии наук). На данный момент является Langworthy professor of physics Манчестерского университета и профессором Королевского Общества (The Royal Society, Dr. Konstantin Novoselov. Возраст этапов достижений Новоселова приведен для сравнения с этапами российских молодых ученых. Сравнение оказывается далеко не в лучшую для России сторону. Следует добавить, что оставаясь в РФ Новоселов рисковал жить на нищенскую стипендию аспиранта или научного сотрудника.

Трудно понять мотивы, двигавшие тем или иным человеком, тем более что если человек не изъявляет честно рассказать о них. По всей видимости,

Новоселов, наблюдая судьбу российских молодых ученых, понимал, что в РФ он вначале должен защитить кандидатскую диссертацию, опубликовав 3–5 статей в журналах из списка ВАК РФ, затем проработав (как правило, лет 10–15, а то и больше) и после публикации в соответствующих журналах ещё 10–15 статей, появляется шанс защитить докторскую диссертацию и получить ученую степень доктора наук. И на всех этапах карьеры, до защиты докторской диссертации, к российскому молодому ученому будут относиться как к недоучке. Аспирант Новоселов К.С., по всей видимости, после публикации результатов своих работ и успешных выступлений на международных конференциях принял приглашение для работы в Англии, где к молодым ученым относятся на много лучше чем в России, и там они получают денег значительно больше за свою работу, чем у нас. Более того, и диссертацию там защищают одно этапно. То есть сразу же, после успешной защиты диссертации ученому присваивается ученая степень доктора наук, а не позорная кандидата наук, как это делается в России. Так, кандидатами, не понятно куда, и на какой промежуток времени, ученые в СССР, а теперь и в России, очень часто, в силу тех или иных событий остаются на длительный срок, а иногда и пожизненно. Тем более, что ученая степень доктора наук ни чего не гарантирует, и не всегда дает адекватные затратам финансовые вознаграждения, а без денег, даже детей не прокормишь.

#### **5. Ускорение перехода на Болонскую систему, как один из механизмов развития России**

Многokrатно обещанного перехода на единую Болонскую систему одноэтапной защиты диссертаций в РФ, так и не состоялось. От этого сильно пострадали, в особенности, периферийные ВУЗы и институты, которые в настоящее время не имеют возможности сформировать ученые советы для защиты диссертаций по необходимым специальностям, которые удовлетворяли бы многочисленным требованиям Минобрнауки РФ и ВАКа. Безусловно, эти требования к соискателям ученых степеней ужесточили с благими целями улучшения качества защищаемых диссертаций, что совершенно правильно. Но, выполнение этих требований в реальных условиях постоянных финансовых кризисов российской действительности в полном объеме возможно только в очень малом количестве городов России. То есть, оказалось, что хотели как лучше, а получилось как всегда. В результате, теперь наука во многих городах РФ скатывается на нет, по банальной причине, просто нет ученых советов, а ученые с защищенными диссертациями из столиц на периферию ехать и не собираются. Опять же, по банальной причине, жены из столиц не уезжают, а жен декабристов в современной России найти очень трудно.

Особую тревогу вызывают фальшдиссертации. Это просто, за деньги откуда-то переписанные материалы, по существу плагиат, и новорожденные член-корреспонденты и академики Российской академии наук, которых, по заявлениям ряда ученых, они себе бы не взяли не только в старшие, но и в младшие научные сотрудники. Покупка ученых степеней и званий в РФ существенно их девальвировало и снизило престижность российской науки за

рубежом, а это, в свою очередь является предлогом для уничтожения институтов и выставления зданий и земли на продажу с целями не связанными ни с наукой, ни с образованием.

Технология укрупнения вузов на данном этапе позволит восполнить ряды преподавателей с учеными степенями, но, только на данном этапе, а затем, после ряда процедур укрупнения может так стать, что, даже в губернских городах не останется ни одного университета. Аналогичную процедуру поэтапного сокращения (уничтожения, оптимизации) институты РАН проходили в 1990–е годы в период резкого роста инфляции и реального обнищания профессорско–преподавательского состава, когда профессор, доктор наук стал получать меньше чем дворник или техничка, и чтобы хоть как–то прокормить детей профессора и доценты вынуждены были переходить на работу на продовольственно–вещевые рынки. С другой стороны, это привело и к положительному результату, росту интеллектуально–образовательного уровня продавцов в России, о чём очень часто любили пошутить юмористы.

### **6. Конкуренция как реальный механизм развития**

Исследования и практика показывают, что реального улучшения качества научных работ можно только в условиях конкуренции, то есть резкого роста количества преподавателей с учеными степенями. То есть, представляется более правильным снижение требований к публикациям, к качеству диссертационных работ, к облегчению получения научных званий профессор и академик, ликвидировав звания доцент и член–корреспондент. Легкость защиты диссертаций и получения научных званий при ограниченном количестве вакансий резко увеличит конкуренцию, что естественным, а не административным путем приведет к резкому росту качества научных исследований, если государственная власть РФ обеспечит нормальное и адекватное современным требованиям финансирование науки и образование на уровне мировых стандартов, чтобы у преподавателей и научных сотрудников не было бы желания сбежать из России. Вот это то и должна сделать государственная власть в лице Администрации Президента, Правительства РФ, в частности, Министерства образования и науки РФ.

Особое положение в России занимает Высшая аттестационная комиссия (ВАК), которая была создана в СССР в 1932–1934 годах как механизм надзора и партийного контроля над учеными и преподавателями. Может это покажется и смешным, но, соискатель, даже не будучи членом КПСС, все равно должен был получить характеристику партийной и профсоюзной организаций, без которой ни кто не мог быть допущен к защите диссертации. Уже нет тотального контроля какой–либо партии, даже нет уже и СССР, но организация административного руководства и контроля в виде ВАК осталась, не смотря на многочисленные протесты и доказательства абсурдности и вредности этой организации как ещё одного источника коррупции.

## **7. ВАК и проблемы развития науки и образования в РФ**

В связи с выше приведенным, Минобрнауки и Администрации Президента РФ следовало бы повнимательней рассмотреть процедуру перехода образования на болонский процесс, рассмотреть механизмы демократизацию науки и образования. С этой целью, не исключен вариант уничтожения или реформирования ВАКа. Желателен более мягкий консервативный метод реформирования ВАКа с изменением его целей и задач. Многие предлагают уничтожить или хотя бы изменить название ВАКа, но, правда опыт с изменением названия милиции на полицию показал, что проблемы по борьбе с правонарушениями от этого не уменьшились.

Структурная перестройка научно–технологических предприятий, инновационной промышленности в целом, всегда проходит в условиях реальной конкуренции с аналогичными предприятиями, как внутри страны, так и за рубежом. На проведение всех мероприятий в области инноваций, необходимы значительные объёмы финансирования на длительный период времени. Вполне естественно, что у всех руководителей и собственников предприятий возникает вопрос об источниках финансирования и об окупаемости инновационных проектов.

## **8. Источники финансирования инноваций и проблемы сырьевой зависимости России**

Источники финансирования любой деятельности предприятия условно можно разделить на две большие группы:

- 1) собственные финансовые ресурсы;
- 2) сторонние финансовые ресурсы, которые необходимо будет возвращать, как правило, с процентами, вне зависимости от результатов реализации инновационных проектов.

Собственными финансовыми ресурсами в объемах, достаточных для ведения производственной, научно–исследовательской и инновационной деятельности в России обладают, как правило, только сырьевые предприятия, в первую очередь нефтегазового сектора, которые получали и получают огромные деньги за счет продажи сырья, даже не смотря на значительный спад цен, что обусловлено низкой стоимостью сырья в России. Так, по заявлению заместителя министра энергетики Кирилла Молодцова средняя себестоимость добычи сегодня составляет в стране всего \$2 за баррель [2].

Себестоимость добычи нефти в России существенно различается, в том числе и для различных компаний. Так, к примеру, для «Роснефти», по словам главы компании Игоря Сечина, этот показатель находится в пределах \$3, а у «ЛУКОЙЛа» этот показатель несколько выше — около \$3,7. На показатель себестоимости нефти влияние также оказывает стадия разработки месторождения. Для истощенных проектов, для добычи на шельфе, для трудно извлекаемой нефти, этот показатель может достигать до \$20 за баррель (по показателям на 2015 год). Что касается традиционных районов добычи в Западной Сибири, то здесь затраты на извлечение и продажу одного барреля

нефти значительно ниже, даже, названных заместителем министра \$2 за баррель.

### **9. Низкие цены на сырьевые продукты как показатель сверх эксплуатации населения страны**

Столь низких цен для сырья российские экспортёры добиваются, в том числе, и за счет снижения курса рубля по отношению к доллару и к другим стабильным валютам, то есть за счет девальвации, а, фактически за счет ограбления населения страны. Для получения максимальной прибыли, что, в общем-то, и является целью любого бизнеса, сырьевые экспортёры лоббируют постоянное снижение курса рубля по отношению к основным мировым валютам. В этой связи, периодически возникают бурные дискуссии о переходе России на продажу нефти, газа, металлов и других сырьевых ресурсов за российскую валюту, то есть за рубли. Это, вообще-то говоря, логично, продавать российский товар за российские рубли, и, более того это правильно и честно, выражаясь терминологией господина Путина В.В. По идее, это должно будет вынуждать покупателей нефти, газа и других сырьевых продуктов покупать в российских банках российские рубли.

Всё вроде бы логично и правильно. Но, замечается интересная особенность, такие предложения и бурные дискуссии на эту тему периодически возникают, в основном, в предвыборный период времени под патриотическими лозунгами и под эгидой активизации процессов восстановления российской экономики. Лидирующее положение здесь имеют многие высшие руководители, включая президентов-премьеров Путина и Медведева, и лидеров правящей и других думских партий. Но, после проведения выборной кампании всё как-то, неожиданно, вдруг забывается и эфирное время переключается на: очередные международные и внутривнутриполитические проблемы, "будет ли война с НАТО, с США, с Евросоюзом, с Японией, с Китаем?", на ужастики про пожары, кражи, насилия, убийства, на ставшие нескончаемыми похабные ток-шоу, типа "давай поженимся", "пусть говорят", или нечто-то подобное. Самая главная задача, которая ставится перед официальными СМИ, это, чтобы народ всегда был отвлечен и развлечен.

### **10. О роли российских СМИ в торможении развития высокотехнологичной промышленности**

"Хлеба и зрелищ", выражение, которое использовалось ещё в древнем Риме для описания политики государственных деятелей, подкупавших плебеев раздачей денег и продуктов, различными развлечениями и зрелищами, которые в тот период времени назывались цирковыми представлениями. Политическая технология "хлеба и зрелищ", позволяла захватывать и удерживать власть в древнем Риме, а, в дальнейшем и во всех странах мира. Для подкупа избирателей была введена практика субсидирования цен на продукты, с помощью "хлебного закона", 123 году до н. э., который с помощью механизма регулирования (снижения) цен на хлеб (вплоть до его бесплатной раздачи) позволял властям Рима добиваться благодушного отношения

избирателей и добиваться переизбрания на очередных выборах, то есть продлять период своего пребывания у власти.

Современные технологии и средства доставки информации, высокий уровень культуры информационных потоков, возможность создания квазиреальности, включая социальную, позволяющую влиять на большие массы людей на больших расстояниях, огромные успехи в области психологического воздействия на массы людей позволили создать средства массовой информации (СМИ) с принципиально новыми колоссальными возможностями управления поведением людей в масштабах целых государств и континентов. В последнее время стали широко использоваться, так называемые, ток шоу, которые благодаря зрительскому фону создают иллюзии демократичности обсуждения и свободы слова, хотя присутствующие зрители это ни больше, ни меньше чем обычный пейзаж

У многих зрителей очень часто возникают вопросы, для чего, и за чей счет все эти информационные блоки. Вопрос о контроле государственного бюджета, даже хотя бы знакомства с его реальными объемами и реальными затратами, всегда интересовал многих, в том числе и в советское время. В этой связи полезно вспомнить патристические и демократические выступления народного трибуна, Бориса Николаевича Ельцина, правда, к которому, в связи с его пристрастием к алкоголю приклеилась кличка "Борька ал-ш", но, который в период предвыборной кампании, тем не менее, говорил, что, будучи Первым секретарем Обкома КПСС Свердловской области, Кандидатом в члены Политбюро ЦК КПСС и т.д. То есть он, человек во власти никогда не знал, куда уходят бюджетные деньги. И это при достаточно сильной системе партийного, государственного и народного контроля, которая была в тот период времени. В настоящий период времени мало кто в РФ реально, кроме западных финансовых экспертов, владеет ситуацией по этому вопросу. Но, тем не менее, ряд некоторых публикуемых данных дают некоторую картину по объемам бюджета России, в том числе и по доходам от продажи нефти и газа.

#### **11. Использование нефтегазовых и других сырьевых доходов для увеличения оборотных средств государства и для развития науки, промышленности и решения социальных проблем**

Так, если в 2000 году объем поступления денег от продажи нефти и газа составил \$40–60 млрд., то в 2006 уже превысил \$100 млрд., а в последние годы превышал \$200–250 млрд., в том числе и в, так называемый кризисный 2015 год немного, но, все-таки превысил планку в \$200 млрд. Это разве кризис? Какой-то странный виртуальный кризис, сформированный российскими СМИ, и раздуваемый российскими СМИ, в первую очередь российскими телевизионными каналами и тиражируемый в передачах российских телевизионных каналов. Безусловно, контроль над таким богатым нефтегазовым бизнесом, в котором даже 1% от объема составляет совсем не маленькую сумму в \$2 млрд. В этой связи возникает вопрос, а куда же деваются такие огромные деньги? Кому подотчетны бюджетные деньги, кто и как несет ответственность за кражу из госбюджета огромных финансов, которых, по

заявлениям руководства страны нет ни на пенсионеров, ни на инвалидов, ни на ученых и предпринимателей, даже под малопроцентные кредиты. Проблемы с сохранением бюджетных денег тиражируют бесконечные сериалы с кражами в высших органах власти, когда, например, у губернатора Сахалинской области только дома находят 1 млрд. руб., не говоря уже о другом.

В этой связи, совершенно по иному выглядит политика ЦБР, который благодаря лоббированию нефтегазовых компаний устанавливает нужный им, а не реальной промышленности низкий курс рубля, то есть, искусственно девальвирует рубль. Это хорошо было видно по заявлениям Президента РФ Путина В.В. в 2004–2016 годах, когда цена на нефть со \$110–115 за баррель в июне 2013 - июне 2014 упала до \$60 в ноябре 2014, а затем и до \$50 в январе 2015. Это хорошо видно из графика цены на нефть (Brent) в USD приведенного на Рис.1.

#### Нефть (Brent) в USD

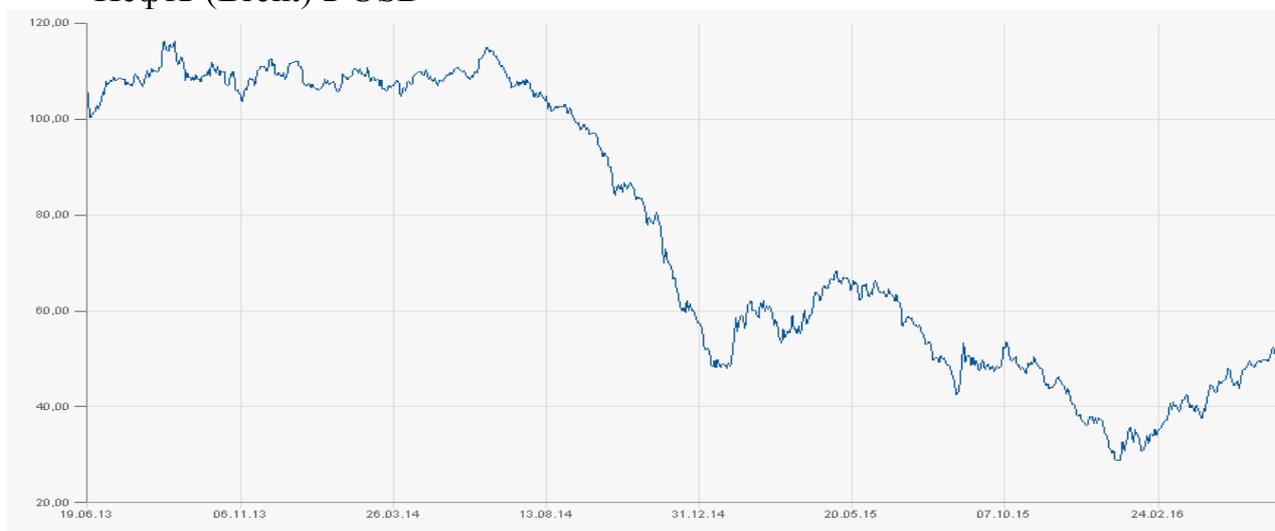


Рис.1 Зависимость цены на нефть \$/баррель от времени в 2013–2016 годах

Именно в конце 2014 – в начале 2015 годов руководство страны неоднократно заявляло, что все бюджетные обязательства Правительства, то есть рублевые обязательства, будут выполнены. Как по мановению палочки вот именно в этот период времени многие финансовые комментаторы российских СМИ перешли на оценку барреля нефти в рублях. Из этих комментариев следовало, что стоимость нефти в рублях, не смотря на её падение в долларах, будет оставаться, постоянной, приблизительно. Это давало основания предполагать, что действительно, благодаря валютной политике ЦБР, рублевый бюджет Правительства России будет выполнен. Этот пример доказывает управляемость валютного рынка в нашей стране и его контроль со стороны Правительства с помощью технологий ЦБ РФ и технологий обработки населения средствами массовой информации. Это, в свою очередь, говорит, также и об отсутствии рынка, конкуренции и полной управляемости валютного рынка в России.

Руководство с возникновением проблем в 2014 году постоянно заверяло население страны, что оно (население) от западных санкций не пострадает, бюджетные выплаты и обязательства властью будут соблюдены полностью, но,

при этом, забывали добавлять что в рублях, а рубль инфляционировал почти на 100%. Реальная действительность показала, что на самом деле, население страны пострадало, да ещё и очень сильно. Действительно, раз Россия значительную часть товарной массы получала из-за рубежа за доллары, евро и другую конвертируемую валюту, то при росте курса доллара по отношению к рублю в два раза, то есть при 100% девальвации, рост стоимости импортной товарной массы внутри России, соответственно и вырос на величину, пропорциональную девальвации, то есть, также, практически в два раза. Из этого следует, что реальный уровень инфляции для населения РФ оказался порядка 100%, а не 5–10% согласно данным госорганов.

Причин источников не соответствия (неадекватности) госстатистической и реальной инфляции может быть много, в том числе и связанных с неадекватностью выбора параметров, влияющих на инфляцию, а также, выборов самих методик расчета инфляции. Как показала российская практика, меняя параметры и методики можно добиться, в определенных пределах, практически любого наперед заданного уровня инфляции, при этом, даже без особых фальсификаций и подтасовок. У режима таргетирования инфляции, выбранного руководством Центрального банка РФ, как главной задачей ЦБР и методом борьбы с инфляцией является обеспечение устойчивости и стабильности рубля с помощью поддержания уровня цен товарной массы, с помощью которого, опять же, и достигается, по крайней мере, по их заявлениям, достижение и поддержка на низком уровне инфляции рубля. А это должно лечь в основу развития промышленности. Но, поскольку инфляция определяется многим количеством параметров, в том числе и уровнем цен на нефте–газовые продукты, и геополитическими флуктуациями в мире, то борьба за низкий уровень инфляции подобна борьбе с призраками или с ветряными мельницами. Но, в этом случае, российские "борцы" с призраками и нефтяными мельницами в лице руководства ЦБР, Минфина, Минэкономразвития и других аналогичных финансовых органов, являются, пожалуй, что самыми высокооплачиваемыми "финансовыми клоунами" в мире. Урон экономике РФ от деятельности ЦБРФ и других финансовых органов России подсчитать трудно, но, наверняка он определяется многими миллиардами долларов США. Ориентировочно, с точностью до порядка, подсчитать урон экономике РФ от действий финансовых органов можно исходя из суммы денег в обороте и средней годовой прибыли предприятий и бизнесменов из расчета порядка 10%, что для российских предприятий является величиной не большой и реальной. По существу, деятельность российских финансовых органов вполне подпадает под антиконституционную и антигосударственную и должно быть соответствующим образом наказуема, в первую очередь финансовыми методами, то есть, конфискацией имущества преступников.

Да, снижением уровня инфляции с помощью финансово ограничительных банковских технологий, например, сокращением массы денег в обращении, можно добиться определенных успехов, но, это, как правило, приводит к стагнации экономики и разрушению промышленности. История доказала, что

промышленность не может развиваться без денег, как и пловец в бассейне не может плавать без воды. При недостатке денег, промышленность вынуждена переходить на бартерные сделки, что приводит к стагнации и её разрушению. Это хорошо было видно по 90-м годам в России. Именно поэтому главной задачей большинства центральных банков (ЦБ) мира является не борьба с инфляцией, которая является вторичной задачей для ЦБ в развитых странах, а развитие экономики, которая и является первичной задачей большинства ЦБ развитых стран. Более того, страны мира стали развитыми только потому, что их главной задачей было обеспечение роста промышленности необходимым для этих целей количеством денег, в первую очередь дешёвых, под 1–4% годовых. Кстати говоря, в СССР ставка кредитования предприятий находилась в интервале 1–4% годовых, а средняя ставка кредитования составляла 2,22%. Именно это позволяло снижать непроизводственные затраты и снижать стоимость продукции, а, соответственно и позволяло снижать уровень инфляции, который в СССР, как правило не превышал 1–3% в год.

В России правительство и финансовые органы любят ссылаться на большую инфляцию, а подчас и гиперинфляцию в странах, в которых экономика заваливается деньгами, и где уровень инфляции достигает сотен тысяч, а, подчас и миллионов процентов в год. Но это уже совершенно другой случай. Заваливать экономику огромным количеством не обеспеченных товаром денег разрушает экономику, развращает бизнесменов. В этом случае промышленность просто не успевает переваривать поступающие в оборот деньги и уже рост производства продукции перестает быть мотивацией для увеличения прибыли. Поэтому бизнесмены переключаются из производственной сферы в спекулятивную, когда близость к власти предопределяет успех бизнеса.

Современная Россия, как известно, этап инфляционной цепочки девальвация-инфляция-девальвация-инфляция в особенно бурные в 1990-е годы уже проходила. В тот период времени в результате цепочки девальвация–инфляция стоимость доллара с 0,63 руб. за один USD в 1991 году выросла до 5562 руб. за 1\$ в 1997 году. В 2016 году стоимость доллара приблизительно равна 65 р., что с учетом 1000 кратной деноминации рубля 01.01.1998 выросла, приблизительно, в 100 000 раз. Соответственно уровень инфляции рубля с 1991 по 2016 г. составил 10 млн.%. Вот это и есть основной итог борьбы с инфляцией Центрального банка России за весь период своего существования. К этому ещё следует добавить уничтожение десятков тысяч крупных и сотен тысяч средних и мелких предприятий, что отбросило науку, выокотехнологичную промышленность не менее чем на сорок лет назад и резко увеличило зависимость России от импорта практически всех видов товаров от компьютеров и автомобилей до мяса и овощей.

Уровень падения РФ в мировом рейтинге особенно хорошо виден при сравнении скоростей развития науки, промышленности и экономики России и Китая. Такое падение сказалось и на резком ухудшении демографической ситуации в России, которую академик Глазьев С.Ю. квалифицировал как

геноцид власти управляемого ею народа. Это хорошо описано в его монографии: Глазьев С. Ю., «Геноцид» Книжная лавка — Терра, 1998, ISBN 5-300-02413-9. В его работе хорошо показана корреляция между падением экономики, с одной стороны, и падением рождаемости и ростом смертности, с другой стороны. В этой связи Глазьевым разработана стратегия экономического роста России на пороге XXI века, предполагающая большой список мероприятий, в том числе антикризисные меры, повышение эффективности валютного регулирования и контроля, меры по созданию условий для оживления производства и инвестиционной активности, нормализации платежного оборота, создание необходимых макроэкономических условий для устойчивого социально-экономического развития, государственное стимулирование экономического роста.

Глазьевым, также показаны политические проблемы России в связи с созданием Западной коалицией во главе США "Нового мирового порядка", который пытался реализовать ещё в 1940–е годы Адольф Гитлер. Среди проблем России на внешней арене Глазьев указывает на интернационализацию экономик и национальных экономических систем, колонизацию России после уничтожения СССР, рассматривает вероятные тенденции долгосрочного развития российской экономики, проблемы и перспективы её развития. В целом, поднятые академиком Глазьевым в 1998 году проблемы актуальны и до сих пор, а некоторые, наверняка, будут актуальными ещё и более длительное время. Всё это зависит от российской власти, а с учетом специфики Конституции РФ, в первую очередь от Президента страны. Проблема стагнации роста численности населения РФ, всё больше и больше ставит под угрозу само существование России, поскольку без населения, особенно такой большой страны, не будет и государства. Такова аксиоматика геополитики.

Финансовая политика государственной власти, как известно, предопределяет скорость развития экономики и промышленности, в том числе и на зависимость российского рынка от импорта товарной массы. Резкий рост зависимости российского рынка от импорта наблюдался ещё при Ельцине, что естественно вызывало тревогу всех россиян. Именно поэтому Президент РФ Ельцин Б.Н. в каждом своём ежегодном президентском послании обещал снизить, а затем и уйти от зависимости российского рынка от импорта товаров и услуг, слезть с, так называемой, нефтегазовой иглы, но, эти обещания российской власти так не выполнены до сих пор. Не были выполнены и обещания по снижению зависимости внутреннего рынка от импорта товаров и услуг и за 16 лет правления Президентом Путиным В.В. и Медведевым Д.А., более того проблемы только осложнялись. Признанием провала всех проектов по росту российской экономики и снижению зависимости от импорта стал сам факт возникновения антикризисной программы импортозамещения, что после 16 лет правления Путиным с Медведевым воспринимается как элемент самокритики, в лучшем случае, хотя в чистом виде в словах лидеров РФ это не звучит.

## **12. Коррупционная составляющая сырьевой промышленности**

Многие российские предприятия, в значительной степени, вывозят свои финансы легально, полулегально и не легально, в основном, через офшоры, за границу (например, Компания «ЮКОС», руководитель которой господин Ходорковский М.Б., отсидел в тюрьме за налоговые преступления). Тем не менее, законодательных ограничений на вывоз капиталов, полученных за счет эксплуатации сырьевых ресурсов в России, практически, нет. С другой стороны, мотиваций для вложения денег в непрофильные для нефтегазового сектора активы, также нет, а наука, образование, медицина, здравоохранение для нефтегазовых, металлургических и других сырьевых отраслей бизнеса в РФ являются именно таковыми. Более того, многие сырьевые компании, обладая большими свободными финансовыми ресурсами, сами имеют собственные банки, которые имеют достаточно большой объем финансовых ресурсов достаточный для мощного лоббирования своих интересов в президентских, правительственных, законодательных и финансовых структурах России. Банки в силу специфики своей деятельности, при которой деньги являются обычным товаром, как металл для металлургического завода, например, заинтересованы, прежде всего, в высоких процентных ставках своих кредитов, выдаваемых своим заемщикам. Это ещё более усугубляет деятельность инновационных и высокотехнологических компаний, которые, не имея лоббистов, не обладая собственными мощными и достаточными для развития инноваций финансами, без кредитных ресурсов не могут работать и развиваться, по определению, по крайней мере, большинство из них.

Эта известная в мире проблема стартапов инновационных компаний, которым необходимы низкопроцентные, на уровне 1–3% ставки кредитования, и при этом ещё и на длительный период времени. В условиях ряда стран, например США, Япония, Великобритания, страны Евросоюза, где ставки рефинансирования, то есть ставки кредитования коммерческих банков центральным банком, находятся в интервале 0–0,5% годовых, даже с учетом своей процентной маржи (1–2%), ставка кредитования может находиться в удобном для бизнеса, в том числе и инновационного, интервале 2–5% годовых. Как это покажется ни парадоксальным, но, именно страны с низкой величиной ставки рефинансирования центрального банка, являются самыми быстроразвивающимися, инновационными и высокотехнологичными.

## **13. Юридические и финансовые проблемы современного постприватизационного бизнеса в РФ**

Проблемы и перспективы устойчивости развития российского бизнеса определяются его юридической устойчивостью, или отсутствием таковой, которая обусловлена, в первую очередь слабой легитимностью законодательной деятельности органов государственной власти, а, соответственно и принимаемых законов. Для того чтобы убедиться в слабой легитимности законодательной деятельности, достаточно посмотреть видеосюжеты из зала заседания государственной Думы РФ, особенно в моменты принятия законов и проведения процедуры голосования. Во-первых,

из телесюжетов прекрасно видно значительное, подчас до 80-90% отсутствие депутатов на своих местах голосования. Во-вторых, хорошо видно как присутствующие депутаты бегают между пустыми местами и нажимают кнопки для голосования, проводя тем самым так называемое голосование.

Законно ли такое голосование? По всей видимости, да! Поскольку такое голосование проводится согласно регламенту работы депутатов Госдумы (далее, в общем случае, Парламент). И вот здесь-то и возникает фундаментальная проблема между функциональным предназначением Парламента, определяемым, как правило, Конституцией страны и фактической технологией его деятельности, результативностью законодательных органов государственной власти и выпускаемых ими законов и подзаконодательных актов. Такие же проблемы характерны для любого государства. Возникает вопрос, есть ли какие-либо ограничения и границы деятельности депутатов и парламента при принятии законов? Любой Парламент любой страны представляет собой группу частных лиц, ставших тем или иным способом депутатами законодательного органа власти и имеющих право принимать законы и подзаконодательные акты, обязательные для всех граждан страны. Любое лицо, находясь на любой должности, остается частным лицом со своими интересами, которые не всегда совпадают с его обязанностями как должностного лица, что является следствием индивидуально-должностного дуализма и приводит к грубейшим нарушениям, как самих законов, так и прав человека и государства (нации) [3].

#### **14. Проблемы легитимности действий госслужащих, включая Президента, и принимаемых Думой и Советом Федерации РФ законов**

Рассматривая проблемы взаимодействия власти и государства в лице народа, возникает вопрос, всегда ли у группы лиц, тем или иным образом оказавшихся в органах государственной власти, например, в парламенте, достаточны полномочия всегда навязывать другой группе лиц, каковой является народ, ограничения в поведении и правила поведения, в том числе с помощью законов? В данном случае идет речь о пределах легитимности в деятельности законодательных и других органов власти.

Проблема легитимности и делегитимности (нелегитимности) власти по страным стечениям обстоятельств находится в стороне от официальной юриспруденции, поэтому будем считать, что легитимность это соответствие основным правам человека и международно принятым нормам, а также, признание обществом данной власти и ее права на управление. В этом приближении можно считать, что власть легитимна когда общество принимает конкретные формы правления той или иной власти (группы лиц, находящихся у власти). А соответственно и делегитимность это не соответствие основным правам человека и международно принятым нормам.

Действительно группа лиц, составляющая демократическую государственную власть (Президент, Парламент, суды и т.д.) по чисто формальным признакам может принять закон, в соответствии с которым каждого десятого, пойманного на улицах города по воскресениям будут

расстреливать. Чисто формально, может? Да, может. Но такой закон будет делегитимен, то есть нелегитимен, как нарушающий основное право человека, право на жизнь. Безусловно, этот пример чисто аппроксимационный, то есть, показывающий к чему, в принципе, могут привести нарушения прав человека. Другим примером дегегитимности можно считать утрату доверия народа к власти, лишение ее поддержки обществом, что может быть вызвано, например, неэффективностью, коррумпированностью власти, её неспособностью оградить граждан от различных криминальных проявлений, бюрократизации и т.д. Претензии по легитимности власти могут возникнуть, в частности, к Президенту, который не выполняет свои обязанности как гаранта.

#### **15. Отсутствие кворума при принятии Законов как один из механизмов создания механизма делегитимизации власти**

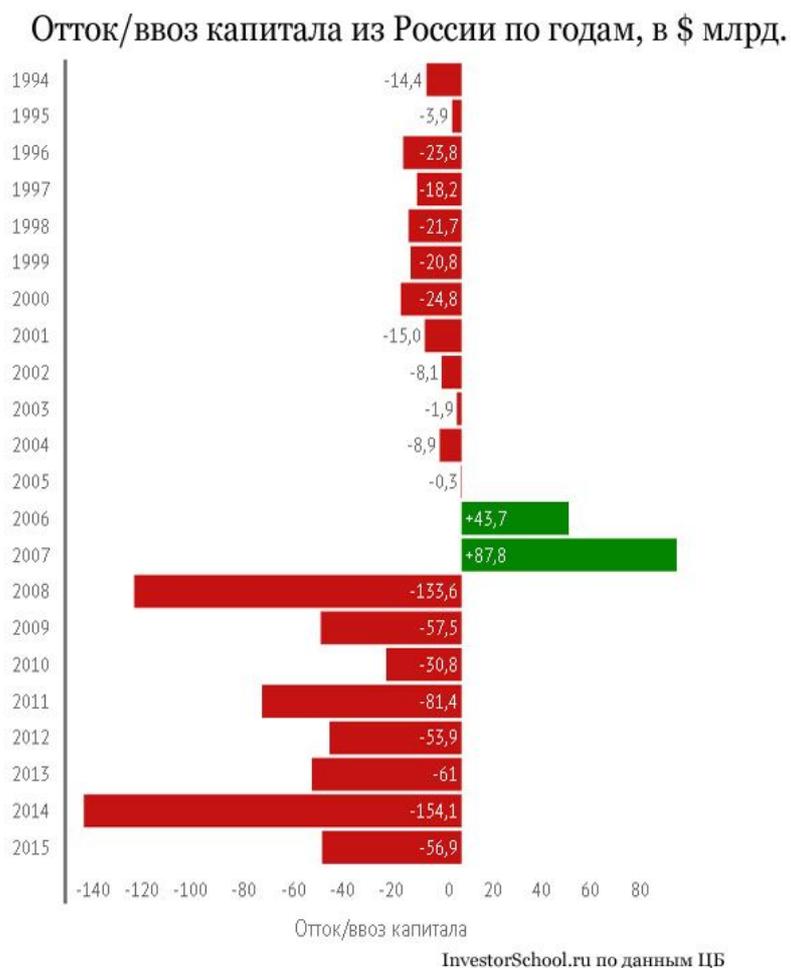
Может ли парламент, на заседаниях которого практически всегда легко увидеть отсутствие кворума, а присутствующие депутаты бегают между рядами и голосуют за отсутствующих коллег принимать легитимные законы? Нет, такие законы будут нелегитимными, поскольку они противоречат самой сути парламента как органа представительской власти. Это приводит к нелегитимности и незаконности деятельности различных органов государственной власти, что ставит под вопрос многие проблемы, связанные с независимостью и суверенитетом РФ, поскольку иностранные суды будут отказываться признавать российскую юрисдикцию даже органов государственной власти в самой России. Это может привести к массовым арестам российской собственности, и не только государственной, за рубежом. В пользу такой трактовки событий последних лет в России и вокруг России говорит массовый побег российского капитала за рубеж.

#### **16. Проблемы легитимности постприватизационного бизнеса**

Проблемы легитимности постприватизационного бизнеса обусловлены, не легитимностью или, в лучшем случае, слабой легитимностью, всего процесса массовой приватизации, которая в России превратилась в элементарный механизм изъятия (ограбления) одной группой лиц, государственных служащих, во власти или близкой к власти у другой группы лиц, у всего народа, который, и является единственным и законным собственником, государственной (общенародной) собственности. В конечном итоге, эта нелегитимность (слабая легитимность) компаний, так называемых «новых русских» или «олигархов», бизнес которых основан, в основном, на экспорте сырья, и породила в России современный, ориентированный на сырьевые ресурсы, бизнес: добыча и продажа сырья (нефть, газ, лес, металл и т.д.), принадлежащего по праву народу и дальнейший вывоз полученных от продажи сырья финансов за рубеж. Деньги от продажи сырья, подчас, поступали в Россию только виртуально, то есть, без фактического пересечения границы.

И такое действие, то есть распродажа нелегитимно захваченной и добытой собственности получило в России название бизнес, который государственная власть только и признает, и с которым только и считается. В

значительной степени такое благодушное отношение к сырьевому бизнесу определяется наличием частных интересов госслужащих, что и показывает российская действительность, и обусловлено огромными объемами экспорта сырьевых ресурсов, а, соответственно и большими суммами взяток. Более того, применение полузаконных схем вывода и увода денег с помощью офшорных компаний, закрытых для внешнего аудита, позволяет, как говорится, прятать концы в воду за границей, то есть уходить из-под контроля надзорных органов в стране проведения производственной деятельности.



**Рис.2. Отток/вывоз капитала из России по годам, в \$млрд.**

По мнению многих аналитиков, процент раскрытия преступлений и их озвучивание в широком информационном пространстве не превышает нескольких, порядка 1–3% процентов, от реальных объемов преступлений с участием представителей органов власти. Это указывает на необходимость разработки и внедрения в политическую жизнь России принципиально новых политико–законодательных технологий для борьбы со сросшейся с преступностью, в том числе и с международной, государственной власти, которая образовала совместно с преступниками тотальную организованную преступную группировку.

С другой стороны, современная действительность приводит к необходимости проведения комплексных научных исследований в области

пограничных социальных, и не только, наук. В данном случае, это, в первую очередь, психология, социология, экономические, политические, юридические, исторические, а, также, возможно и ряда других наук. Только комплексные исследования по рассматриваемым проблемам позволят провести фундаментальные исследования в области государственного строительства, государственной безопасности и международных отношений, позволят определить генезис и морфологию современных государственных и международных финансово-экономических преступлений.

### **17. О роли пасынка и изгоя, уготованная малому и среднему бизнесу в России**

Остальному, же бизнесу, то есть реальному бизнесу, названному малым и средним, в России уготовлена роль пасынка и изгоя. По всей видимости, потому, что в данном направлении трудно получать взятки и откаты в достаточном для бюрократов объеме. Время от времени государственная власть вдруг, неожиданно, вспоминает о малом и среднем бизнесе, особенно перед какими-либо выборами, а затем, в очередной раз, по непонятным простому человеку причинам, забывает. Наверное, такой механизм социального склероза государственной власти говорит о болезни российской власти?

Именно в этой связи, современный бизнес в РФ, построенный на приватизационных процессах и распродаже сырьевых ресурсов, безусловно, является бизнесом с сомнительной репутацией и темной историей возникновения и слабой легитимностью капитала. Это, в свою очередь и делает его легкой добычей различных зарубежных государственных органов, в том числе и спецслужб, для которых неожиданное обогащение отождествляется с грабежом и бандитизмом, тем боле, если это произошло, как в данном случае, на государственном уровне. В этой связи, до тех пор, пока процесс отторжения государственной собственности (массовая приватизация), которая, согласно Конституции является общенародной, не получит согласия собственника, то есть народа, и, приватизация не будет легитимизирована, до тех пор, развитие реального легитимного бизнеса в России будет под большим вопросом. В любом случае, вопрос о легитимности массовой приватизации госсобственности в РФ должен будет, даже апостериори, на общенародном референдуме решить народ. И только после этого могут быть приняты соответствующие законы и утверждены соответствующие инструкции. До тех пор, решения государственных органов и служащих различного уровня, начиная от клерка и кончая Президентом РФ и депутатами различных уровней, которые являются лишь временными управляющими государственного (общенародного) имущества, и то, только на период своих полномочий, и при этом, только управляющими но, не собственниками.

Слабая легитимность самого процесса приватизации создают огромные проблемы предпринимателям, когда они начинают заниматься бизнесом за рубежом. Как только какому-нибудь иностранному бизнесмену за рубежом необходимо посадить конкурента, он тут же обращается в соответствующие органы страны пребывания бизнесмена с российским капиталом. Такая

неустойчивость бизнеса, проблемы доказательства легитимности появления огромных сумм денег, не сопоставимых с объемами собственных капиталов, создает моральное давление, как на многих российских бизнесменов и их партнеров по бизнесу, так и на членов их семей, как в России, так и за рубежом. Это ещё больше их мотивирует к вывозу денег за границу, особенно на фоне проблем их коллег, бывших олигархов, находящихся в настоящее время в бегах или в «местах не столь отдаленных».

### **18. Приватизация и иностранные инвестиции как методы уничтожения российской промышленности**

В условиях бега собственных российских денег за рубеж, резко стоит вопрос о механизмах финансирования развития промышленности. В таких условиях, практически единственным источником финансирования инновационной деятельности становится банковский кредит, поскольку, другие ничтожно малы и недостаточны, или иностранные инвестиции. Проблема финансирования инноваций является в мире одной из самых главных забот и проблем всех государств и всех правительств и других соответствующих органов государственной власти. Но в России, как это ни странно, российской властью этот вопрос просто выводится за скобки своей деятельности. На словах, конечно и Президент, и Премьер, и, даже Председатель Центрального банка России, за оказание промышленности помощи, в том числе и деньгами. Но, в реальной деятельности, всё это превращается в бесконечную череду совещаний, обещаний, но, как только, так сразу же все разговоры притихают и забываются. Для всего государства, в конце концов всё это превращается в огромную проблему. В это же самое время, российская власть постоянно пропагандирует перспективность и благожелательность для нашей страны прихода иностранных инвесторов. При этом, практически всеми СМИ приход иностранных инвесторов и иностранных инвестиций объявляется, чуть ли не панацеей от всех бед, «манной небесной» и главным механизмом спасения России.

Но что такое иностранные инвестиции, что они делают, и что они дают или могут дать России? Давайте посмотрим по внимательнее.

### **19. Иностранные инвестиции в РФ как механизм нелегитимной скупки краденной у народа госсобственности**

В российских реалиях массовая приватизация, в значительной степени, оказалась просто банальной скупкой иностранными компаниями, то есть нерезидентами, российских предприятий, в основном, по цене на много рыночной, не смотря на запреты на начальной стадии приватизации. То есть, помимо нелегитимности самого процесса приватизации, мы имеем дело ещё и со случаем грубейшего и массового нарушения, как российского законодательства, ограничивавшего участие иностранного бизнеса в приватизации госсобственности в РФ, поскольку для начинавшегося российского частного бизнеса ставки приватизации были чрезвычайно большим, не подъёмными, так и рыночных законов, гласящих о равных условиях конкуренции для всех участников рынка. Могли ли быть условия для

участия в приватизации для частного российского лица, вчера ещё зарабатывавшего 150–300 руб. в месяц, максимум.

Нефтяные гиганты Royal Dutch Shell, Exxon Mobil, BP, Total или автомобильные Toyota Motor, Volkswagen, General Motors, Daimler или электронные, типа Samsung Electronics и многие другие. Эти корпорации обладали многомиллиардными долларовыми оборотами и они имели возможность многократно скупить всю промышленность России, к чему он стремились, и что почти полностью они и выполнили. Но, на пути этих корпораций стояли советские российские государственные корпорации в виде отраслевых министерств, которые по объемам финансовых ресурсов превосходили все мировые гиганты без исключения, поскольку сам Советский Союз был до его уничтожения второй после США державой. Но, если в США с целью исключения внутреннего монополизма корпораций было много и поэтому финансовые ресурсы были распределены между конкурирующими фирмами, то в СССР финансовые ресурсы были сконцентрированы в руках монополистов в виде государственных отраслевых министерств и ведомств, далее госкорпорации. Более того все госкорпорации пользовались неограниченным государственным банковским кредитом под 1-4% годовых, при среднем кредитном проценте 2,22% годовых. Безусловно, при таких условиях с советскими госкорпорациями западным корпорациям конкурировать было сложно, для чего под предлогом идеологических противостояний на Западе были разработаны законы, жестко ограничивавших советским конкурентам проникать на западный рынок.

По существу, весь мир в тот период времени был поделён на три части, западную, во главе с США (первый мир, капиталистический, "капстраны"), восточную, во главе с СССР (второй мир, социалистический, или по другому "соцстраны"), и третий мир, куда входили все остальные страны, не входившие в первые два блока, и получивших название "третий мир". Западный и Восточный блоки имели свои силовые поддержки в виде Западного Военно–Политического блока (далее ВПК) НАТО и Восточного, в виде своего ВПК Варшавский договор. Такая структура мира была удобна всем, поскольку она создавала иллюзию международной демократии, для контроля над соблюдением которой и была создана Организация Объединенных наций (ООН), руководство которой было размещено в США, лидере Первого мира. Как известно ООН была создана 50 государствами в июне 1945 со штаб-квартирой в Нью–Йорке, но стратегия развития и структура разрабатывались ещё начиная с 1942 года, именно тогда будущая международная организация получила название "Объединенные нации", которая должна была прийти на смену ранее существовавшей Лиги Наций с 58 государствами–членами, но центр которой находился в Европе, в Женеве, что абсолютно не устраивало США, по их планам будущих правителей Мира.

## **20. Геополитическое и экономическое лидерство США в XX веке, как основа для технологического мирового преимущества**

Вообще, XX век прошёл под эгидой геополитического лидерства США, которые с целью уничтожения конкурентов и подготовили братоубийственные для евразийских стран Первую и Вторую мировые войны, в которых погибло около 7 и 57 млн. человек, соответственно, и раненых более 100 млн. человек. Все эти потери, особенно среди мирных жителей в основном пришлись на страны Евразии, в то время как в островных США, Великобритании жертвы оказались ничтожными по сравнению с основными воюющими странами. Так, по данным, опубликованным в Википедии, гражданские потери в СССР составили 15, 760 млн. человек (общие потери составили около 27 млн. чел., по данным СССР), в Германии, всего лишь 1, 440 млн. чел., в то время как в Польше – 5,660, в Китае – 7, 900, в Индии – 3,000, Филиппины – 0, 960 млн. чел. В других странах потери среди мирного населения были на много ниже, так в США – 3 тыс. чел., Великобритании – 93, Финляндии 1 и т.д. Из приведенных данных видно, что основной задачей поставленной США в XX веке было уничтожение армий и гражданского населения стран конкурентов.

Огромными оказались потери в промышленности и финансах. Так, в СССР было разрушено 1710 городов, более 70 тысяч деревень, 32 тысячи заводов и фабрик, разграблено 98 тысяч колхозов и 2890 МТС. Стоимость расходов (ориентировочно) на ведение войны (в сопоставимых ценах): прямые расходы на ведение войны всех участвовавших в ней стран составляют 1117 млрд. долларов (включая военные расходы на войну в Китае в 1037 г.) . Стоимость разрушений составила 260 млрд. долларов, из которых в СССР - 128 млрд. , в Германии - 48 млрд. , во Франции - 21 млрд. , в Польше - 20 млрд. , в Англии - 6.8 млрд. Если к этому прибавить, что США и Великобритания (далее ВБ), были основными поставщиками, практически всех воюющих стран, то мы увидим, что основными бенифициарами, то есть выгодополучателями Второй мировой войны (далее, ВМВ) были именно США и ВБ (см., например, <http://ria.ru/analytics/20150506/1062951456.html>), как, впрочем, и Первой мировой войны (далее, ПМВ). Основными проигравшими и в ПМВ и во ВМВ были Россия и Германия, понесшие основные потер как в живой силе, так и в материальных ресурсах.

Если к этому добавить, что США и ВБ реально вступили в ВМВ только 06.06.1944, и на Бреттон-Вудской конференции, которая проходила с 1 по 22 июля 1944 года на курорте Бреттон-Вудс (англ. Bretton Woods) в штате Нью-Гэмпшир, США, на которой было решено отказаться от золота как международной валюты и перейти при проведении денежных взаимоотношений и торговых расчётов на доллары США как международную валюту, то мы получим и основного бенифициара ВМВ, и механизм контроля за всеми международными финансовыми потоками в мире. То есть, спецслужбы США получили контроль за всеми передвижениями всех международных валютных операций. То есть, только США знали куда и

сколько было переведено денег, в том числе и частными лицами, каковыми были все руководители государств и крупных компаний.

Если к этому добавить что, 16 июля 1945 года в Нью-Мексико США провели первое в мире испытание атомной бомбы, которая 6 и 9 сентября 1945 года была сброшена на японские города Хирасиму и Нагасаки, а ни у СССР, ни у других стран мира на тот момент не было аналогичной мощной бомбы, то мы получим, что к концу ВМВ США получили значительные преимущества по сравнению с другими странами Мира. Более того, к концу ВМВ США обладали экономикой, ВВП которой превышала ВВП всех стран мира на конец 1945 года.

### **21. Восстановление послевоенной экономики в СССР и установление силового, технологического и экономического паритета с США**

Не смотря на столь значительные потери значительные военно-финансовые преимущества США, СССР к концу 1950 годов удалось не только восстановить экономику, но и добиться колоссальных успехов как на финансово-технологическом, так и на геополитическом фронте. К середине-концу 1950 годов в СССР были созданы не только атомные, но и термоядерные бомбы, мощностью до 58 мегатонн в тротиловом эквиваленте, или около  $2,4 \cdot 10^{17}$  Дж. Для справки, США сбросили на японский город Хиросима атомную бомбу «Little Boy» («Малыш») эквивалентом от 13 до 18 килотонн тротила, на Нагасаки бомбу эквивалентом 21 килотонна тротила, при этом, общее количество погибших составило от 90 до 166 тысяч человек в Хиросиме и от 60 до 80 тысяч человек — в Нагасаки.

Если добавить, что СССР достиг преимущество перед США в способах доставки с помощью баллистических ракет, то мы увидим, что СССР, не смотря на огромные преимущества Западного блока, победил в так называемой "холодной войне", объявленной в фултонской речи 5 марта 1946 года премьер-министром Великобритании Уинстоном Черчиллем в Вестминстерском колледже в Фултоне, штат Миссури, США. Для СССР и всего мира это стало сигналом для начала новой мировой войны, но, теперь только холодной, войны мышц, технологий геополитики и геофинансов.

Но, у США оставалось основное, финансовое преимущество, это монополия доллара США на проведение международных финансовых операций, контроля за движением финансовых потоков, в том числе и частных лиц, например, руководителей и граждан государств, предполагаем объектов для нападения. Этим США и воспользовались. Вначале для аннексии Западной Германией, управляемой по договору о назначении канцлера ФРГ при согласии США, суверенных международных акторов Восточной Германии (ГДР) и Западного Берлина октябрь 1990 года, что являлось грубым нарушением Хельсинского соглашения от 1975 года о нерушимости границ в послевоенной Европе. Далее, к июлю 1991 года последовало уничтожение ВПБ Организация Варшавского Договора (далее ОВД), созданного 14 мая 1955 года для компенсации давления ВПБ НАТО, позволявшего в течение 36 лет поддерживать мир и порядок в Европе. Известно, что после уничтожения ОВД и СССР Европа и ближний Восток стали основным полигоном для проведения

захватнических и разрушительных войн США и стран НАТО (Югославия, Косово, Украина, Сирия, Ирак, Иран и другие страны Евразии).

Проведенный экскурс показывает, как с помощью финансов и высоких технологий, в том числе и военных, можно управлять историческими процессами.

Возвращаясь к проблемам развития России, следует отметить, что в процессе приватизации были грубейшим образом нарушены все юридические и экономические законы, что является ещё одним обстоятельством нелегитимности всего процесса приватизации. Приватизация показала, что объявляемые положительные цели, на самом деле были ловушкой для последующего уничтожения передовой российской промышленности. Известно, что за период приватизации было уничтожено более 100 тыс. предприятий, но, практически ни кто не понес наказание за нанесенный стране ущерб, который уже давно превысил \$10 трлн.

## **22. Уничтожение предприятий с помощью больших процентных ставок, условий, не совместимых с их существованием**

Многие аналитики указывают на особую роль Правительства и Центрального банка РФ по уничтожению российских предприятий. Как это не покажется странным, но, именно российская власть на всём периоде своего существования своей деятельностью создавала для российских предприятий, условия, не совместимые с возможностью для проведения нормальной деятельности с получением доходов, превышающих затраты на оплату кредитов, на оплату налогов, на оплату взяток, без которых невозможно было работать и прочие проблемы. Среди множества проблем, следует отметить, также, частую смену законов и подзаконных актов, что не позволяло вести нормальную плановую стратегию развития предприятия. Одной из главных проблем был резкий рост ставки рефинансирования ЦБР, которая, подчас, доходила до космических запретительных размеров. Так, к октябрю 1993 года ставка рефинансирования Центрального банка РФ достигла своего максимума в 210% [4,5]. И это только ставка рефинансирования, а ставка кредитования банками предприятий не была ниже 250–280% годовых, а, если к этому добавить страховку сделок по кредитованию, то реальных ставок кредитования ниже 300% годовых в тот период времени просто вообще не было. В результате, ЦБР обанкротил практически все российские реальные промышленные предприятия, отраслевые и прикладные НИИ, которые оказались за бортом государственного финансирования, которое, на самом деле не успевало за обесцениванием денег. На плаву остались лишь только предприятия сырьевого сектора, которые по дешевке были скуплены приватизаторами, в начале российскими, а затем иностранными.

## **23. Технологии приватизации и негативные последствия для российской промышленности, науки, инноваций**

Интересно отметить финансовые технологии приватизации. Так, частное предприятие в лице конкретных частных лиц брало кредит в государственном банке. С помощью денег этого кредита покупался контрольный пакет акций

крупного предприятия, как правило, сырьевого (нефть, газ, металлы, древесина...), а в дальнейшем после ряда преобразований, предприятие оказывалось в руках кучки людей, которые буквально за пару месяцев становились долларовыми миллиардерами, не вложив ни копейки в строительство предприятий. Как говорится, кто был ни чем, тот стал всем, и лозунг "грабь награбленное", вновь стал актуален. Нелегитимность такой схемы приватизации очевидна. Но, как говорится, дело по возвращению собственности реальному собственнику (народу) до сих пор, так и осталось на месте, затерявшись в бесконечно разросшихся бюрократических лабиринтах власти, которая, как раз и обязана следить за законностью сделок, пресекать и наказывать всех, кто протянул свои руки в государственный карман.

Вся современная эпоха приватизации в России доказывает негативные последствия приватизации, как для всей экономики России, так и для всего российского народа, за исключением небольшой её части, не более 0,5-1% от всего населения страны. Уничтожение нашей промышленности с помощью приватизации проходило и происходит с применением нескольких технологий, среди которых наиболее распространенным является скупка российских предприятий иностранными конкурентами, выступающими в ранге инвесторов, банкротство скупленных предприятий и их дальнейшее уничтожение. Именно по такой схеме за 2-3% от рыночной стоимости было скуплено и уничтожено огромное российское предприятие «Русский дизель», выпускавший большие дизельные двигатели, служившие как резервные на атомных электростанциях, как основные двигатели на танкерах и на других индустриальных объектах. Вся Западная Европа производила не более 85% аналогичных двигателей от объема производства только одного «Русского дизеля». После его уничтожения мировой рынок был поделен между иностранными конкурентами.

#### **24. Дешёвые (до 3% годовых) и длинные (более 4–6 лет)**

##### **кредиты–необходимое условие для развития инновационных стартапов**

Другой метод уничтожения российской промышленности, это непомерно высокие ставки кредитования. Если в СССР средневзвешенная ставка кредитования Госбанка СССР составляла 2, 22% годовых, то уже к началу 1993 года в Российской Федерации она составляла 80%, а к октябрю 1993 года достигла своего максимума в размере 210%, который с небольшими колебаниями продержалась до середины 1995 года [6]. Следует отметить, что реальные ставки кредитования банками в этот период времени достигали 280-350% годовых. При таких ставках кредитования инфляция в России составила в 1992 году 2609%, в 1993 - 939,9% [7-9].

Именно в этот период времени начались:

- массовое уничтожение реальной российской промышленности;
- массовая безработица;
- массовое обнищание населения России, геноцид народа;
- масштабное уничтожение науки, образования, медицины, здравоохранения.

Эти проблемы сохранились в России и до настоящего времени.

Кредитные проблемы инноваций усугубляются тем, что сроки кредитования инновационных проектов должны быть значительными. Как правило, инновационный период (время полной окупаемости инновационных проектов) длится от четырёх до десяти, а подчас и до пятнадцати лет [8].

### **25. Условия предоставления кредита – это и есть тот самый главный вопрос развития или уничтожения предприятия**

Условия предоставления кредита - это и есть тот самый главный вопрос развития или уничтожения предприятия, который предопределяет возможность, или её отсутствие, для развития инноваций на предприятии и инновационной промышленности, если говорить о масштабах всего государства.

Действительно, во-первых, объём кредитования и ставка кредита должны быть такими, чтобы предприятие смогло совершить полный инновационный цикл от начала работ по инновации до получения инновационного дохода (дохода от продажи инновационной продукции), достаточного для покрытия всех затрат на инновацию, включая возврат денег для оплаты основного тела кредита, оплаты процентов за пользование кредитными ресурсами, оплаты страхования кредита и т.д.

Во-вторых, срок предоставления кредита должен быть таким, чтобы предприятие смогло полностью совершить инновационный цикл и успешно вернуть деньги, взятые в кредит кредитору.

Не выполнение хотя бы одного из вышеперечисленных условий автоматически делает инновационные проекты не реализуемыми.

### **26. Исследование влияния ставки кредитования на затраты по оплате кредита при различных способах платежа**

В данной работе проводилось исследование влияния ставки кредитования на затраты по оплате кредита при аннуитетном и дифференцированном способах платежа. Анализ показал, что дифференцированный способ платежа несколько снижает общие затраты на оплату кредита, но увеличивает затраты на ежемесячные платежи в начальной стадии кредитования. Это делает дифференцированный способ платежа менее удобным при кредитовании инновационных проектов, поскольку именно в начальной стадии проекта затраты на стартапы максимальны. Это приводит к необходимости снижения финансирования затрат на начальном этапе инновационного процесса до минимума, что делает аннуитетный способ платежа более удобным для таких проектов.

При планировании инновационного проекта необходимо просчитать на какое количество времени хватит взятых кредитных ресурсов. Это будет определять как эффективность самого проекта, так и возможность успешной его реализации. В зависимости от процентной ставки по кредиту будут, соответственно меняться и затраты на его поддержание. Именно затраты на поддержание кредита и будут определять возможность реализации самого инновационного проекта.

Так, если ваш проект будет продолжительностью не менее 10 лет, то есть 120 месяцев (расчеты все проводятся в месяцах, поскольку оплата за кредит производится ежемесячно) и потребует затрат не менее 90% от объема кредита. Тогда, на оплату услуг по кредиту можно будет использовать не более 10% от объема кредита. С помощью кредитного калькулятора, можно подсчитать, что ставка кредитования в этом случае не может быть более 2% годовых, а если точнее, то не более 1, 92%. Если вы сможете запланировать выделить на затраты по поддержанию кредита до 25% от объема кредита, то есть для реализации проекта достаточно будет пустить в оборот менее 75% от объема кредита, то при тех же 120 месяцах срока кредита (10 лет) ставка кредитования уже может увеличена до 4, 61%.

Для определения области эффективных кредитов (то есть кредитов, на которые можно будет реализовать инновационный проект) были составлены таблицы зависимости количества месяцев возможных сроков кредитования от процентной ставки кредита при аннуитетной форме платежа при различных значениях допустимых затрат на оплату кредитных ресурсов (ЗКР): 10% Табл. 1), 25% (Табл. 2) и 50% (Табл. 3), которые приведены ниже.

Табл. 1. Зависимость количества месяцев от процентной ставки при допустимых затратах ЗКР в 10% от объема кредита

Ставка кредита, в %	1	2	3	4	5	10	15	20
Количество месяцев	232	115	77	57	46	22	15	10,7
Количество лет + кол. месяцев	19+3	9+7	6+5	4+9	3+10	1+10	1+3	

Табл. 2. Зависимость количества месяцев от процентной ставки при допустимых затратах ЗКР в 25% от объема кредита

Ставка кредита, в %	1	2	3	4	5	10	15	20	25	30	40
Количество месяцев	557	277	185	138	111	55	36	27	21	18	13
Количество лет	46	23	15	11	9	4,5	3	2,2	1,7	1,5	1

Табл. 3. Зависимость количества месяцев от процентной ставки при допустимых затратах ЗКР в 50% от объема кредита

Ставка кредита, %	1	2	3	5	10	15	20	30	40	42,4	56	82,4
Количество месяцев	1049	524	349	210	104	70	52	34	25	24	18	12
Колич.лет	87	44	29	17,5	8,6	5,8	4,3	2,8	3,3	2	1,5	1

Из сравнения результатов, приведенных в таблицах 1-3 видно, что с увеличением возможных затрат на поддержание кредита, соответственно при уменьшении полезных затрат на реализацию инновационного проекта, увеличивается количество возможных месяцев и размеров ставок кредита. Так при ЗКР=10% уже при 5% ставке кредита срок кредитования становится не более 4-х лет, а при ЗКР=25% даже при ставке кредита 10-15 лет срок кредитования все равно лежит в интервале 10-15% годовых. Четырехлетний период кредитования при ЗКР=25% возможен только при ставке кредитования менее 11, 4% годовых. При ЗКР=50% 4-х летний период кредитования возможен до ставок порядка 20% годовых.

Ставки банковских кредитов определяются многими параметрами, но в первую очередь доступностью и размерами ставок рефинансирования (СР) центрального или других банков и величиной вероятности невозврата кредитов. Вполне естественно, что с ростом проблем доступности денег, с ростом ставки рефинансирования Центральные банки растут и ставки кредитования коммерческих банков. Но, тем не менее, главным параметром, определяющим размер ставок банковских кредитов по общему признанию является ставка рефинансирования Центрального банка страны получения кредита. Ставка рефинансирования ЦБР после вступления России в ВТО не может быть большей чем у конкурентов ведущих стран мира, у которых ставка рефинансирования, как правило, ниже 1-3% годовых.

Табл. 4. Ставки рефинансирования ведущих центральных банков мира

Страна	Центральный банк	Ключевая процентная ставка	Следующее рассмотрение	Последнее изменение	Текущая ставка
США	FED (Federal Reserve)	<u>Federal Funds Rate</u>	12.12.2012	16.12.2008	0.25%
Еврозона	ECB (European Central Bank)	<u>Refinancing Tender</u>	06.12.2012	05.07.2012	0.75%
Великобритания	BOE (Bank of England)	<u>Bank Rate</u>	06.12.2012	05.03.2009	0.50%
Япония	BOJ (Bank of Japan)	<u>Overnight Call Rate Target</u>	20.12.2012	19.12.2008	0.10%
Канада	BOC (Bank of Canada)	<u>Overnight Rate</u>	04.12.2012	08.09.2010	1.00%
Швейцария	SNB (Swiss National Bank)	<u>3 Month Libor Rate</u>	13.12.2012	03.08.2011	0.00%
Швеция	Riksbank (Sweden Central Bank)	<u>Repo Rate</u>	17.12.2012	06.09.2012	1.25%
Австралия	RBA (Reserve Bank of Australia)	<u>Cash Rate</u>	04.12.2012	02.10.2012	3.25%
Новая Зеландия	RBNZ (Reserve Bank of New Zealand)	<u>Official Cash Rate</u>	06.12.2012	09.03.2011	2.50%
Норвегия	Norges Bank (The Norwegian Central Bank)	<u>Sight Deposit Rate</u>	14.03.2013	14.03.2012	1.50%

В табл. 4 приведены ставки рефинансирования Центральными банками ряда ведущих стран мировой Двдцатки. Как видим, самые низкие ставки рефинансирования в Швейцарии – 0%, в Японии -0,10%, в США – 0,25%, в Евросоюзе – 0,75%, а самые максимальные у Новой Зеландии – 2,50% и Австралии - 3,25%. При этом, ставка рефинансирования ЦБР в настоящее время составляет 8,25%, что при экспоненциальном росте затрат на поддержание кредита с ростом ставки кредитования делает нашу промышленность неконкурентной, по определению. Все эти страны (табл.4) встраиваются в интервал вышеприведенных требований по ставкам рефинансирования для развития инновационной и высокотехнологичной промышленности, в то время как российская ставка рефинансирования (8,25%), приводящая ставки кредитования банков в 12-20% годовых загоняет российскую инновационную высокотехнологическую промышленность в тупик стагнации, хронического отставания и разрушения. Таковы российские реалии на фоне пропаганды развития инноваций в России.

Именно так, на деле, выглядит забота руководителей этих государств о развитии высокотехнологического сектора экономики и сферы обслуживания населения собственного государства.

### **27. Высокие ставки рефинансирования ЦБР как механизм падения в геополитическую бездну экономики, а вслед, и государства**

Было бы целесообразным предложить Президенту, Правительству, Госдуме, Центральному банку РФ законодательно утвердить регламент по подсчету ставки рефинансирования ЦБ России как средней арифметической ставок ведущих стран мира: Швейцария, Япония, США, Евросоюз. Это позволит существенно снизить нагрузки на инновационный и высокотехнологический сектор экономики. Для этих целей целесообразно использовать деньги, поступающие от реализации сырьевых ресурсов (нефть, газ, металлы, лес, электроэнергия и т.д.), то есть направить их (сырьевые деньги) на поддержание ставок рефинансирования ЦБР и ставок кредитования банков на уровне мировых стандартов. Высказывания представителей ЦБР о необходимости повышения ставки рефинансирования для снижения уровня инфляции представляются мало доказуемыми и слабо профессиональными, поскольку инфляция при открытом глобальном рынке зависит от мировой конъюнктуры. Более того, именно увеличение ставки кредитования приводит к увеличению величины инфляции, поскольку увеличиваются затраты в отпускной цене продукции за счет роста затрат на оплату кредитных ресурсов.

Как отмечено выше, ставка рефинансирования ЦБР длительный период времени значительно превышала 10% рубеж, а в 1992-1996 и в 1998 годах колебалась в интервале 210-150%. При таких размерах ставки рефинансирования ЦБР ставка кредитования вполне естественно была значительно выше этих размеров и такие кредиты были не подъемными для инновационного сектора экономики. Это приводило к тому, что ни каких инновационных проектов не могло быть в принципе, по определению, поскольку любые инновации, как показывают практика и расчеты, возможны

только при сроках кредитования более 4-х лет и при затратах на поддержание кредита не более 10-25% от объема кредита.

Таким образом, проведенные исследования показали, что за весь период современной российской действительности с 1991 года по настоящий период времени благодаря высокой ставке рефинансирования Центрального банка России в стране не было, и до сих пор нет условий для создания инновационной и высокотехнологичной промышленности. Именно такая политика ЦБР привела к ликвидации высокотехнологической промышленности в России, превратила нашу страну, в основном, в экспортера сырьевых ресурсов. Это особенно хорошо видно, например, по полному провалу выпуска высокотехнологических элементов для производства современных компьютеров, а именно возможность или невозможность производства элементной базы современной компьютерной техники определяет темпы развития промышленности и государства, в целом, уровень благосостояния её народа, степень независимости любого государства в современном глобализированном мире.

### **28. Проблемы производства собственных чипов для компьютеров**

Комплексный анализ и исследования показали, что современные комплектующие и составляющие компьютеров можно легко уничтожать дистанционно, в том числе и с помощью спутников. Это делает страну, использующие иностранные чипы для производства собственных компьютеров и других устройств, в том числе для военных целей, уязвимой, поскольку все военные, вычислительные и информационные комплексы могут быть в необходимый момент парализованы и уничтожены потенциальным врагом. С помощью такой технологии можно дистанционно парализовать управление любым транспортным средством (автомобиль, самолет, судно, поезд, бронемашина и так далее) и тем самым совершить его крушение и гибель всех лиц, находящихся в этом, уже не управляемом, транспортном средстве. Аналогичную технологию можно применить в медицине для дистанционного уничтожения необходимого человека. Отличительная черта таких технологий – полное отсутствие следов совершенного преступления (нападения).

Та высокотехнологическая продукция, которая в настоящее время выпускается российской промышленностью, такая как космические корабли, атомные электростанции и другая продукция, имеет истоки из советского периода России, когда ставки кредитования не превышали 2-4%. Так, по официальным данным, средняя процентная ставка по всем ссудам Госбанка СССР в 1975 составляла всего лишь 2,22%" [6,8,9]. Это позволяло советским предприятиям, согласно результатам расчетов, приведенных в табл. 2, брать кредиты на период более 9 лет с затратами на оплату кредитных ресурсов не более 10%. от объема кредита. Это создавало исключительно благоприятную финансовую среду для развития инновационной промышленности в СССР.

### **29. Проблемы и перспективы развития инновационной промышленности**

Как известно, проблемы развития инновационной промышленности в Советском Союзе определялись не финансовыми ограничителями, а

идеологическими доктринами КПСС (правящей партии СССР), в результате реализации которых было заторможено развитие генетики, как «продажной девки империализма», элементной базы собственных компьютеров (компьютеры и робототехника – детище империализма), выпуск современных легковых автомобилей (советский гражданин должен ездить на общественном транспорте) и многие и многие проекты, в которых СССР на первых этапах был бесспорным мировым лидером. Достаточно было присвоить генетике кличку: «Генетика — продажная девка империализма» – фраза, приписываемая академику Трофиму Денисовичу Лысенко, реальное же авторство принадлежит писателю-сатирику Александру Хазину, фраза содержится в его пьесе «Волшебники живут рядом» (1964), - как тут же были заморожены исследования по генетике во всем Советском Союзе. Аналогичная картина наблюдалась и с кибернетикой, продажной девкой империализма [12].

Эти и другие проблемы, создаваемые высшим руководством страны руководимому ими государству, скорее всего, были обусловлены внешним контролем высшего руководства советской, а, затем и российской власти, которая генетически была связана с советской властью, хотя и боролась за её уничтожение. История показала, что борьба внутрипартийная (КПСС, Ельцин Б.Н. был кандидатом в члены Политбюро ЦК КПСС), борьба с советской властью закончилась не перестройкой, а уничтожением СССР и пересаживанием советских руководителей из кресел руководителей Союзных республик СССР в кресла руководителей государств, образованных на осколках Советского Союза. Руководитель Казахской ССР Назарбаев Нурсултан Абишевич является ярким представителем такой плеяды бывших руководителей Союзных республик, ставших и до сих пор являющимся руководителем, теперь уже, Казахской Республики.

### **30. Геополитические аспекты развития инновационной промышленности**

Исследования технологии уничтожения СССР в 1988–1991 годах показали, что уничтожение государства происходило, как это ни покажется странным, под руководством лидеров ЦК КПСС и КГБ СССР [10]. В пользу такого вывода говорит и то, что дети практически всех руководителей СССР–РФ переехали за рубеж, в основном, в США. Например, дочь Сталина С. И. Аллилуева переехала в США, Ричленд, Висконсин, сын Хрущёва С. Н. Хрущёв, не смотря на то, что будучи инженером ракетных систем, профессором и сотрудником ОКБ-52 (одна из ведущих ракетно-космических фирм СССР), то есть, скорее всего, был допущенным к секретным материалам, но, тем не менее, с 1991 года живёт и преподаёт в США, и ныне является гражданином этого государства. Аналогичную картину можно наблюдать с детьми других руководителей СССР–РФ, как высшего, так и среднего звеньев.

Для развития высокими темпами в современной России инновационной промышленности, в том числе, малыми предприятиями и частными предпринимателями, необходимы свободные и доступные для всех предпринимателей дешевые кредиты стоимостью не более 1-3% годовых на сроки до 10-15 лет. Хотелось бы напомнить, что в дореволюционной России

кредиты выдавали, например, Крестьянский поземельный банк и Дворянский банк. Последний, выдавал кредиты только дворянам и только на покупку жилья, Крестьянский же банк, соответственно, выдавал крестьянам ссуду на покупку земли или имения под 5% годовых. Сроки выплаты существенно отличались друг от друга от вполне разумных 20-25 лет до астрономических в 60-65 лет. На таких же благоприятных условиях в России выдавались кредиты и промышленникам. Аналогичная практика применения дешевых кредитов для развития инновационной промышленности широко использовалась и используется в Японии, в США, в Германии, в Китае и во многих других странах мира, которые достигли высоких результатов в развитии инновационной промышленности.

### **31. Низкие ставки кредитования как механизм развития ипотечного строительства и решения проблем здоровья и демографии**

Хотелось бы отметить, что доступная, низкая и долгосрочная ставка кредитования способствует активному развитию ипотечного строительства, то есть к решению многих молодёжных квартирных проблем, в том числе и сотрудникам НИИ, ВУЗов, конструкторских бюро, больниц, поликлиник, заводов. Это, соответственно, способствует снижению демографической проблемы, которая для России стала главной проблемой национальной безопасности. Низкая ставка кредитования позволяет многим гражданам любой страны вовлекаться в общественно полезный труд на своё благо, что является хорошим методом профилактики правонарушения, в том числе терроризма и наркомании.

Помимо чисто финансовых проблем проведения фундаментальных и прикладных исследований, внедренческих работ в области медицины и здравоохранения, в России до сих пор сохраняется ситуация стагнации в области развития медицины. Действительно, с одной стороны, у медицинских работников нет интересов и мотивов к конструктивному сотрудничеству с отечественными учёными и специалистами в части применения достижений в области медицинских технологий, новейших разработок в области информационных технологий, физиологии, биотехнологий, цитологии, теоретической и практической медицины в интересах модернизации своих больниц, многопрофильных научно-исследовательских институтов, ортопедических предприятий, лабораторий, их перехода на новый высокотехнологический уровень, а с другой стороны, у разработчиков и инноваторов наблюдается не только дефицит финансовых средств для осуществления новейших разработок и их внедрения в медицинские центры и лаборатории, но и дефицит встречного движения со стороны руководства Министерства науки и образования, Министерства здравоохранения, Российской Академии наук.

В это же самое время инновационные возможности новейших достижений в области медицины не доходят до практической медицины. Это обусловлено, по нашему мнению тем, что, с одной стороны, в районных больницах и поликлиниках, за небольшим исключением, отсутствует подготовленный руководящий и медицинский персонал, который по уровню

своей квалификации способствовал бы внедрению новых технологических разработок для лечения и реабилитации больных. С другой стороны, в настоящее время значительное число выпускников медицинских ВУЗов не готовы к новейшим разработкам и требуется их переквалификация и переобучение, то есть послевузовское повышение квалификации.

В плоскости практической реализации инновационных проектов не только сохранился, но увеличился разрыв инновационного процесса между стадией разработки и стадией промышленного использования, пагубный для реализации задачи по модернизации отечественной медицины и здравоохранения.

#### **Выводы, рекомендации:**

Представляется целесообразным всем участникам всего комплекса проведения научно-исследовательских, технологических, внедренческих и производственных работ в области физиологии, медицины, фармакологии, здравоохранения:

- активизировать работу по налаживанию делового сотрудничества с медицинскими организациями и соответствующими региональными комитетами в части совместной подготовки ими технических требований к новым материалам и оборудованию, имеющим рыночную перспективу в области физиологии, медицины, фармакологии, здравоохранения;
- принять активное участие в создании центров профориентации для переподготовки руководителей и специалистов научных медицинских центров, профильных больниц и лабораторий в сфере медицины и фармакологии в своих регионах;
- уделить особое внимание созданию и продвижению на рынок лекарств, имеющих перспективу быстрого внедрения в различные отрасли медицинской промышленности;
- законодательным и исполнительным органам власти решить вопрос по оказанию финансовой поддержки институтам по патентованию и скорейшему внедрению в практическую медицину новейших технологий профилактики и лечения, лекарств и оборудования.
- шире использовать практику проведения семинаров, посвященных вопросам использования новейших достижений в области диагностики и анализа заболеваний и скорейшего применения их на практике в больницах и центрах Санкт-Петербурга, Москвы и других регионов России;
- рекомендовать средствам массовой информации, в первую очередь телевидению шире освещать результаты работы конференций, школ, семинаров и других мероприятий по конгрессной и выставочной деятельности, повышению квалификации специалистов в области медицины и здравоохранения;
- способствовать созданию творческих коллективов, в том числе клубов инноваторов, ориентированных на разработку новых проектов, предусматривающих комплексное внедрение новейших достижений в области фармакологии и медицины, в социальной сфере;

- оказывать содействие в организации совместных лабораторий и временных коллективов с заинтересованными институтами РАН и высшими учебными заведениями, с целью доведения научных разработок до стадии промышленного производства в рамках реализации конкретных проектов. Максимально использовать при этом преференции, предоставленные государством малому и среднему бизнесу;
- отработать механизмы и наладить работу по продвижению новейших российских лекарств и оборудования и методик профилактики и лечения на зарубежные рынки, рассматривая также возможности реализации совместных с иностранными компаниями инновационных проектов и создания совместных производств, в том числе, и на территории других стран.

Без активной помощи и поддержки Минобрнауки, Минздрава, Минфина, Минрегионразвития и ЦБР любые начинания ученых, технологов и практиков, практически обречены на провал, поэтому следует:

- обратиться в Минобрнауки и Минздрав РФ с предложением ввести ротационную систему представительства в Экспертных советах Федеральных целевых программ (с периодичностью ротации 1 раз в год и с обязательным представительством экспертов из регионов РФ) пропорционально статистической активности направленности проектов, представленных от регионов на конкурс ФЦП;
- Минфину, Минрегионразвития и ЦБР шире использовать финансирование развития науки, образования, медицинского обслуживания и развития медицинской промышленности с помощью возвратных бюджетных средств через систему кредитования под залог в 1-2% годовых сроком на 5-10 лет, с поэтапным выделением финансовых ресурсов по мере выполнения объемов работ, их принятия и закрытия;
- Правительству РФ привести заработную плату ученых, преподавателей, медицинских работников в соответствие с мировыми стандартами с целью мотивации выпускников российских вузов оставаться работать в России, а иностранных высококвалифицированных специалистов приезжать на работу в Россию;
- Минобрнауки, ВАКу с целью развития конкуренции и мотивации развития в науке и образовании перейти в России, как и во многих развитых странах мира, на двухуровневую систему защиты диссертаций магистр-доктор наук взамен действующей инертной трех уровневой системы магистр-кандидат наук - доктор наук.

Широкое практическое применение результатов выше проведенных исследований и разработанных на их основе выводов и рекомендаций будет способствовать ускорению развития российской науки и образования, разработке и внедрению высоких технологий в медицинскую практику и в здравоохранение, будет способствовать продлению бодрого долголетия, решению демографических проблем.

### **Литература**

1. <http://ru.wikipedia.org/wiki/Инновация>.

2. <http://www.rosbj.ru/2016/03/22/1094-себестоимость-добычи-нефти-в-россии>.
3. Кудинов А.П., Индивидуально-должностной дуализм государственных служащих и государственная безопасность, в сб. трудов "Проблемы современной геополитики. Продвижения НАТО на Восток - проблемы безопасности России и стран СНГ", т. 1. Научные редакторы: Кудинов А.П., Савельев Ю.П., Санкт-Петербург, Внешторгиздат, 1999 г., 246 с., стр. 27-35, ISBN 5-88281-007-8
4. <http://www.cbr.ru>.
5. <http://www.val.ru/valhistory.asp?tool=840&bd=22&bm=5&by=2000&ed=22&em=6&showchartp=False&showchart=on>.
- . <http://mplast.by/novosti/2015-03-21-neftyanyoy-krizis-ili-energeticheskaya-evolyutsiya>.
6. Одинцов Александр, Рубль против доллара: может ли Россия, как СССР, запустить свой печатный станок? <http://www.nakanune.ru/articles/111707>.
7. Кудинов А.П., Низкая величина ставки рефинансирования Центрального банка - фундаментальная основа для развития науки, высоких технологий и инновационной промышленности, в сб. трудов «Высокие технологии, фундаментальные исследования, образование», т. 2 / под ред. А.П. Кудинова, Г.Г. Матвиенко. - СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2009, ISBN 978-5-7422-2288-0. – 257 с.
8. Кудинов А.П., Доступная и низкая, не более 2-3%, на длительный, более 5-10 лет, ставка кредитования – обязательные условия для строительства инновационной промышленности, в сб. трудов "Высокие технологии, исследования, промышленность". т. 1 / под ред. А.П. Кудинова. – СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2010, ISBN 978-5-7422-2557-7. – 486 с.
9. Одинцов Александр, Экономической революции Глазьева не даст осуществиться либеральное лобби, <http://maxpark.com/community/politic/content/3684590>
10. Кудинов А.П. Геополитика и геоэкономика высоких технологий, фундаментальных и прикладных исследований, образования, в сб. трудов "Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования, образование". Т. 3, Первой международной научно-практической конференции "Исследование, разработка и применение высоких технологий в промышленности" / Под ред. А.П. Кудинова, Г.Г. Матвиенко, В.Ф. Самохина. СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2005. 516 с., стр.41, ISBN 5-7422-0892-811.
11. Кудинов А.П. К вопросу о ретроспективном анализе истории России XX-XXI веков, в сб. трудов "Уроки истории. Вторая мировая война и история России и мира 20-21 веков", Второй международной научно-практической конференции: "Уроки истории. Вторая мировая война и история России и мира 20-21 веков", под ред. А.П. Кудинова, СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2009. - 144 с., ISBN 978-5-7422-2306-1.
12. [http://ru.wikipedia.org/wiki/Генетика\\_–продажная\\_девка\\_империализма](http://ru.wikipedia.org/wiki/Генетика_–продажная_девка_империализма).

**Кудинов А.П., Кудинов И.А.**

**НИЗКАЯ ВЕЛИЧИНА СТАВКИ КРЕДИТОВАНИЯ НА УРОВНЕ  
МИРОВЫХ СТАНДАРТОВ (США, ЕВРОСОЮЗ, НАПРИМЕР) – ОСНОВА  
ДЛЯ РАЗВИТИЯ ИННОВАЦИОННОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ  
В РОССИИ**

Институт прикладных исследований, технологий и экономики, Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики  
Санкт-Петербург, Россия

**Kudinov A.P., Kudinov I.A.**

**WORLD STANDARDS OF LOW LOAN RATES (i.e the USA, the  
European Union) - A BASIS FOR DEVELOPMENT OF INNOVATIVE  
INDUSTRY IN RUSSIA**

Institute of Applied Research, Technology and Economics, Saint Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics  
(ITMO University), Saint Petersburg, Russia

Объявленный в 2008-2010 годах высшим руководством России переход на инновационную экономику вызывает оптимизм среди ученых, технологов, промышленников и других заинтересованных слоев россиян. Но, в тоже время, всем активным участникам этого процесса понятно, что этот переход должен быть подкреплён необходимыми изменениями в финансово-экономической политике государства.

Как известно, развитие инновационной экономики возможно только при наличии минимальных финансовых ресурсов у предприятий и организаций, которые необходимы на: 1) проведение соответствующих фундаментальных и прикладных исследований; 2) проведение проектно-конструкторских и технологических работ; 3) разработку и создание опытных образцов; 4) проведение производственных испытаний; 5) разработку необходимой документации для проведения работ по внедрению новых высоких технологий; 6) строительство новых и модернизацию старых заводов для выпуска вновь разработанной высокотехнологической продукции; 7) организацию промышленного поточного производства с применением вновь разработанных высоких технологий; 8) подготовку или приглашение специалистов для работы по выпуску новой высокотехнологической продукции; 9) организацию логистических и менеджерских мероприятий по продвижению и продаже вновь созданной продукции; 10) проведение других необходимых мероприятий. Без проведения такого комплекса работ (реальный перечень работ может оказаться существенно шире, как по количеству, так и по необходимым объемам финансирования), говорить о реальной перспективе создания инновационной промышленности, а именно об этом и говорит высшее руководство страны в лице её Президента и Премьер-министра, не приходится.

Ситуация в России осложняется ещё и тем, что в процессе перестройки и постперестройки, практически на 70-90% были уничтожены отраслевые институты, проектно-конструкторские бюро, опытно-экспериментальные заводы, в значительной степени уничтожены соответствующие структурные подразделения высших и средних специальных учебных заведений.

Следует отметить, также, что вся структурная инновационная перестройка промышленности должна проходить в условиях реальной конкуренции с аналогичными предприятиями, как внутри страны, так и за рубежом. На проведение всех мероприятий в области инноваций, как правило, необходимы значительные объёмы финансирования и на длительный период времени. Вполне естественно, что у всех руководителей и собственников предприятий возникает вопрос об источниках финансирования инновационных проектов. Источники финансирования условно можно разделить на две большие группы: собственные и сторонние финансовые ресурсы, которые обязательно необходимо будет возвращать вне зависимости от результатов по внедрению инновационных технологий.

Если с собственными источниками финансирования инноваций всё предельно ясно, их объём должен быть достаточным для осуществления полного инновационного цикла вплоть до полной окупаемости затрат на инновацию, то со сторонними источниками финансирования, как правило, возникает много вопросов и имеется много проблем. Проблемы с инновациями усугубляются тем, что сроки кредитования должны быть значительными. Как правило, инновационный период (время полной окупаемости инноваций) длится от четырёх до десяти, а подчас и до пятнадцати лет.

Для государственных предприятий в качестве источников внешнего заимствования могут быть бюджетные деньги, правильнее сказать, деньги налогоплательщиков. В реально действующей финансово-экономической системе деньги налогоплательщиков, выданные на развитие предприятия, всегда поступают на счет предприятия и возвращаются от предприятия в бюджет, через банк, поскольку государство не отвечает по долгам предприятия. Но банк, как коммерческое предприятие, может дать деньги только под какой-то определенный процент, который сможет обеспечивать функционирование и расширенное воспроизводство банка. Это правило действует для всех экономических систем, в том числе и для социалистических с монополевой государственной формой собственности. А вот под какой процент, и на какой период времени банк предоставит кредит предприятию для развития инноваций или для иных целей – это вопрос политики и самого банка, и государства, действующего через нормативные документы Центрального (Государственного) банка.

Условия предоставления кредита - это и есть тот самый главный вопрос, который предопределяет возможность, или отсутствие таковой, развития инноваций на предприятии и инновационной промышленности, если говорить о масштабах государства.

Действительно, во-первых, объём кредитования и ставка кредита должны быть такими, чтобы предприятие смогло совершить полный инновационный цикл от начала работ по инновации до получения инновационного дохода (дохода от продажи инновационной продукции), достаточного для покрытия всех затрат на инновацию, включая возврат всех денег по оплате основного тела кредита и оплаты процентов за пользование кредитными ресурсами, оплаты страхования кредита и т.д.

Во-вторых, срок предоставления кредита должен быть таким, чтобы предприятие смогло полностью совершить инновационный цикл и успешно вернуть кредитные деньги кредитору.

Не выполнение хотя бы одного из вышеперечисленных условий автоматически делает инновационные проекты не реализуемыми на практике.

В данной работе проводятся исследования влияния ставки кредитования на затраты по оплате кредита при аннуитетном и дифференцированном способах платежа. Анализ показал, что дифференцированный способ платежа несколько снижает общие затраты на оплату кредита, но увеличивает затраты на ежемесячные платежи в начальной стадии кредитования. Это делает дифференцированный способ платежа менее удобным при кредитовании инновационных проектов, поскольку именно в начальной стадии проекта затраты на стартапы максимальны. Это приводит к необходимости в снижении затрат на начальном этапе инновационного процесса до минимума, что делает аннуитетный способ платежа более удобным для таких проектов.

При планировании инновационного проекта необходимо просчитать на какое количество времени хватит взятых кредитных ресурсов. Это будет определять как эффективность самого проекта, так и возможность успешной его реализации. В зависимости от процентной ставки по кредиту будут соответственно и меняться затраты на его поддержание, а именно затраты на поддержание кредита и будут определять возможность реализации инновационного проекта. Так, если ваш проект будет продолжительностью не менее 10 лет, то есть 120 месяцев (расчеты все проводятся в месяцах, поскольку оплата за кредит производится ежемесячно) и потребует не менее 90% от объема кредита, то есть на оплату услуг по кредиту можно будет использовать не более 10% от объема кредита, то с помощью кредитного калькулятора, например, размещенного на сайте [1], можно подсчитать, что ставка кредитования не может быть более 2%, а если точнее, то не более 1, 92%. Если вы сможете запланировать выделить на затраты по поддержанию кредита до 25% от объема кредита, то есть для реализации проекта достаточно будет пустить в оборот менее 75% кредита, то при тех же 120 месяцах срока кредита (10 лет) ставка кредитования уже может достигать 4, 61%.

Для определения области эффективных кредитов (то есть кредитов, на которые можно будет внедрить инновацию) были составлены таблицы зависимости количества месяцев возможных сроков кредитования от процентной ставки кредита при аннуитетной форме платежа при различных

значениях допустимых затрат на оплату кредитных ресурсов (ЗКР): 10% Табл. 1), 25% (Табл. 2) и 50% (Табл. 3), которые приведены ниже.

Табл. 1. Зависимость количества месяцев от процентной ставки при допустимых затратах ЗКР в 10% от объема кредита

Ставка кредита, в %	1	2	3	4	5	10	15	20
Количество месяцев	232	115	77	57	46	22	15	10,7
Количество лет + кол. месяцев	19+3	9+7	6+5	4+9	3+10	1+10	1+3	

Табл. 2. Зависимость количества месяцев от процентной ставки при допустимых затратах ЗКР в 25% от объема кредита

Ставка кредита, в %	1	2	3	4	5	10	15	20	25	30	40
Количество месяцев	557	277	185	138	111	55	36	27	21	18	13
Количество лет	46	23	15	11	9	4,5	3	2,2	1,7	1,5	1

Табл. 3. Зависимость количества месяцев от процентной ставки при допустимых затратах ЗКР в 50% от объема кредита

Ставка кредита, в %	1	2	3	5	10	15	20	30	40	42,4	56	82,4
Количество месяцев	1049	524	349	210	104	70	52	34	25	24	18	12
Количество лет	87	44	29	17,5	8,6	5,8	4,3	2,8	3,3	2	1,5	1

Из сравнения результатов, приведенных в таблицах 1-3 видно, что с увеличением возможных затрат на поддержание кредита, соответственно при уменьшении полезных затрат на реализацию инновационного проекта, увеличивается количество возможных месяцев и размеров ставок кредита. Так при ЗКР=10% уже при 5% ставке кредита срок кредитования становится не более 4-х лет, а при ЗКР=25% даже при ставке кредита 10-15 лет срок кредитования все равно лежит в интервале 10-15% годовых. Четырехлетний период кредитования при ЗКР=25% возможен только при ставке кредитования менее 11, 4% годовых. При ЗКР=50% 4-х летний период кредитования возможен до ставок порядка 20 лет.

Ставки банковских кредитов определяются многими параметрами, но в первую очередь доступностью и размерами ставок рефинансирования (СР) центрального или других банков и величиной вероятности невозврата кредитов. Вполне естественно, что с ростом проблем доступности денег и ростом ставки рефинансирования растут и кредитные ставки коммерческих банков, но, тем не менее главным параметром, определяющим размер ставок по кредитам по

общему признанию является ставка рефинансирования центрального банка страны получения кредита.

Табл. 4. Ставка рефинансирования Центрального банка Российской Федерации (ЦБР) в период с 01.01.1992 по 29.03.2010

Период действия	%
29 марта 2010 г. –	8,25
28 декабря 2009 г. – 23 февраля 2010 г.	8,75
1 декабря 2008 г. – 23 апреля 2009 г.	13
19 июня 2007 г. – 3 февраля 2008 г.	10
23 октября 2006 г. – 28 января 2007 г.	11
26 декабря 2005 г. – 25 июня 2006 г.	12
15 июня 2004 г. – 25 декабря 2005 г.	13
15 января 2004 г. – 14 июня 2004 г.	14
21 июня 2003 г. – 14 января 2004 г.	16
7 августа 2002 г. – 16 февраля 2003 г.	21
10 июня 1999 г. – 23 января 2000 г.	55
24 июля 1998 г. – 9 июня 1999 г.	60
27 мая 1998 г. – 4 июня 1998 г.	150
11 ноября 1997 г. – 1 февраля 1998 г.	28
2 декабря 1996 г. – 9 февраля 1997 г.	48
1 декабря 1995 г. – 9 февраля 1996 г.	160
6 января 1995 г. – 15 мая 1995 г.	200
17 ноября 1994 г. – 5 января 1995 г.	180
15 октября 1993 г. – 28 апреля 1994 г.	210
23 мая 1992 г. – 29 марта 1993 г.	80
1 января 1992 г. – 9 апреля 1992 г.	20

Как видно из табл.4 ставка рефинансирования ЦБР длительный период времени превышала 10%, а в 1992-1996 и в 1998 годах колебалась в интервале 210-150%. При таких размерах ставки рефинансирования ЦБР ставки кредитования вполне естественно были значительно выше этих размеров. Это приводило к тому, что ни каких инновационных проектов не могло быть по определению, поскольку любые инновации возможны только при сроках кредитования более 4-х лет и при затратах на поддержание кредита не более 25% от объема кредита.

Таким образом, проведенные исследования показали, что за весь период современной российской действительности с 1991 года по настоящий период времени благодаря высокой ставки рефинансирования Центрального банка России в стране не было и нет до сих пор условий для создания инновационной промышленности. Именно такая политика ЦБР привела к ликвидации высокотехнологической промышленности в России и превратила её, в основном, в экспортера сырьевых ресурсов. Это особенно хорошо видно по полному провалу в выпуске высокотехнологических элементов для производства современных компьютеров, а именно возможность или

невозможность производства элементной базы современной компьютерной техники определяет темпы развития промышленности государства и уровень благосостояния её народа, степень независимости любого государства в современном глобализированном мире.

Высокотехнологическая продукция, которая в настоящее время выпускается российской промышленностью, такая как космические корабли и другая продукция, имеет корни из советского периода России, когда ставки кредитования не превышали 2-4%. Так, по официальным данным средняя процентная ставка по всем ссудам Госбанка СССР в 1975 составляла всего лишь 2,22%" [2]. Это позволяло советским предприятиям, согласно результатам расчетов, приведенных в табл. 2, брать кредиты на период более 9 лет с затратами на оплату кредитных ресурсов не более 10% от объема кредита, что создавало исключительно благотворную финансовую среду для развития инновационной промышленности. Как известно, проблемы развития инновационной промышленности в Советском Союзе определялись не финансовыми ограничителями, а идеологическими доктринами, в результате реализации которых было заторможено развитие элементной базы собственных компьютеров (компьютеры и робототехника – детище империализма), выпуск современных легковых автомобилей (советский гражданин должен ездить на общественном транспорте) и многие и многие проекты, в которых СССР был бесспорным мировым лидером.

Для развития высокими темпами в современной России инновационной промышленности, в том числе и малыми предприятиями, и частными предпринимателями, необходимы свободные и доступные для всех предпринимателей дешевые кредиты стоимостью не более 1-3% годовых на сроки до 10-15 лет. Хотелось бы напомнить, что в дореволюционной России кредиты выдавали, например, Крестьянский поземельный банк и Дворянский банк. Последний, только дворянам и только на покупку жилья, Крестьянский, соответственно - крестьянам выдавали ссуду на покупку земли или имения под 5% годовых. Сроки выплаты существенно отличались друг от друга - от вполне разумных 20-25 лет до астрономических в 60-65 лет. На таких же благоприятных условиях в России выдавались кредиты и промышленникам. Аналогичная практика применения дешевых кредитов для развития инновационной промышленности широко использовалась и используется в Японии, в США, в Германии, в Китае и во многих других странах мира, которые достигли высоких результатов в развитии инновационной промышленности.

Хотелось бы отметить, что доступная, низкая и долгосрочная ставка кредитования способствует активному развитию ипотечного строительства, решению многих молодёжных квартирных проблем, а соответственно и снижению демографической проблемы, которая для России стала главной проблемой национальной безопасности. Низкая ставка кредитования позволяет многим гражданам любой страны вовлекаться в общественно полезный труд на

своё благо, что является хорошим методом профилактики правонарушения, в том числе терроризма и наркомании.

### Литература

1. <http://worldcredit.ru/calc.shtml>;
2. <http://slovari.yandex.ru/dict/bse/article/00075/34800.htm>., Большая Советская энциклопедия, 3-изд.

**Шелых Т.Н., Плахова В.Б.**

### **ВЛИЯНИЕ ИГИБИТОРА SRC-КИНАЗЫ PP2 НА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ КАСКАДНЫЕ ПРОЦЕССЫ НОЦИЦЕПТИВНОГО НЕЙРОНА**

Федеральное Государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Россия, Санкт–Петербург

**Shelykh T.N., Plakhova V.B.**

### **EFFECTS OF SRC-KINASE INHIBITOR PP2 ON INTRACELLULAR SIGNALLING IN NOCICEPTIVE NEURON**

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences,  
Russia, Saint-Petersburg

Реферат: Представленная работа направлена на решение фундаментальной научной проблемы выяснения роли  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы, а также участия Src-киназы во внутриклеточных сигнальных процессах, инициированных воздействием эндогенных кардиотонических стероидов на мембрану сенсорного нейрона.

В ноцицептивных нейронах дорзальных ганглиев за кодирование болевого сигнала отвечают медленные натриевые каналы  $\text{Na}_v1.8$  [1]. Перспективным направлением исследований стал поиск субстанций неопиоидной природы, способных специфически модулировать возбудимость каналов  $\text{Na}_v1.8$ . Эндогенные кардиотонические стероиды присутствуют в системном кровотоке человека в чрезвычайно низких концентрациях. Ранее нами было показано, что кардиотонический стероид уабаин, относящийся к классу карденолидов, влияет на функционирование  $\text{Na}_v1.8$  каналов, взаимодействуя с  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазой [2]. Выявление и идентификация физиологической функции белков, непосредственно взаимодействующих с  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазой в различных тканях при различных условиях, является очень важной задачей, позволяющей понять механизмы регуляции активности самого фермента, а также его роли в передаче внутриклеточного сигнала.

Известно, что Src-киназа является активным участником сигнальных путей в клетках, контролирующим разнообразный спектр внутриклеточных каскадных процессов [3]. При исследовании кардиомиоцитов было показано, что в результате связывания уабаина с  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазой происходит ее взаимодействие с Src-киназой, сопровождающееся активацией тирозинкиназ, повышается уровень активных форм кислорода, играющих в клетке роль вторичных мессенджеров,

активируется MAP-киназный каскад. В настоящее время ясно, что в разных тканях убаин может вызывать совершенно разные эффекты.

В данной работе была предпринята попытка исследовать возможное участие Src-киназы в передаче ноцицептивного сигнала, вызванного взаимодействием убаина с трансдукторным сайтом  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы. С помощью метода локальной фиксации потенциала потенциала (patch-clamp method) в конфигурации «регистрация активности целой клетки» («whole-cell») было исследовано влияние ингибитора Src-киназы PP2(3-(4-chlorophenyl)-1-(1,1-dimethylethyl)-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-amine) [4] на способность убаина модулировать натриевые каналы  $\text{Na}_v1.8$ .

Методика проведения экспериментов детально описана в предыдущих работах [5]. Объектом исследования являлись культивируемые изолированные сенсорные нейроны, выделенные из областей  $\text{L}_5\text{--S}_1$  ганглиев спинного мозга новорожденных крысят линии *Wistar*. В процессе проведения эксперимента осуществлялась регистрация семейств натриевых токов  $\text{Na}_v1.8$ , в ответ на приложение ступенек потенциала, в соответствии с программой эксперимента в контрольных условиях и после действия PP2, добавленного во внутриклеточный раствор в концентрации 10 мкмоль/л, и последующего приложения убаина с внешней стороны мембраны клетки в концентрации 10 нмоль/л.

Наиболее важным стационарным параметром, определяющим процесс первичного кодирования ноцицептивной информации, служит эффективный заряд ( $Z_{\text{eff}}$ ) активационной воротной системы каналов  $\text{Na}_v1.8$ .

Полученные результаты свидетельствуют о том, что эффект снижения величины эффективного заряда активационной воротной системы каналов  $\text{Na}_v1.8$ , определяющей их потенциалочувствительность, обнаруженный ранее при воздействии низких концентраций убаина, устранялся при предварительном добавлении во внутриклеточный раствор ингибитора Src-киназы PP2 в концентрации 10 мкмоль/л. Эти данные впервые доказывают участие Src - киназы в передаче ноцицептивного сигнала на активационное воротное устройство медленных натриевых каналов  $\text{Na}_v1.8$ .

Полученные результаты свидетельствуют о том, что ингибитор Src-киназы PP2 устраняет эффект воздействия эндогенного кардиотонического стероида убаина на мембрану ноцицептивного нейрона. Src-киназа участвует в модуляции медленных натриевых каналов, являясь последовательным звеном, включенным в цепь передачи сигнала от натриевого насоса, выполняющего трансдукторную функцию, к каналам  $\text{Na}_v1.8$ , кодирующим ноцицептивную информацию. В представленной работе нами впервые показано, что Src-киназы сенсорных нейронов способны передавать сигналы не только на геном клетки, но и к соседним мембранным ионным каналам.

*Работа поддержана грантом РФФИ N 14-04-00041.*

### **Литература**

1. Borovikova L., Borovikov D., Ermishkin V., Revenko S. The resistance of cutaneous feline C-fiber mechano-heat-sensitive unit termination to tetrodotoxin and

its possible relation to tetrodotoxin-resistant sodium channels // Primary Sensory Neuron. 1997. V. 2. P. 65-75.

2. Lopatina E.V., Yachnev I.L., Penniyaynen V.A., Plakhova V.B., Podzorova S.A., Shelykh T.N., Rogachevsky I.V., Butkevich I.P., Mikhailenko V.A., Kipenko A.V., Krylov B.V. Modulation of Signal-Transducing Function of Neuronal Membrane Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase by Endogenous ouabain and low-power infrared radiation leads to pain relief // Medicinal Chemistry. 2012. V.8. N 1. P. 33-39.

3. Thomas S.M., Brugge J.S. Cellular functions regulated by Src family kinases // Annu. Rev. Cell. Dev. Biol. 1997. V.13. P. 513–609.

4. Hanke J. H., Gardner J. P., Dow R. L., Changelian P. S., Brissette W. H., Weringer E. J., Pollok B. A., Connelly P. A. Discovery of a novel, potent, and Src family-selective tyrosine kinase inhibitor. Study of Lck- and FynT-dependent T cell activation // J. Biol Chem. 1996. V. 271. N. 2. P. 695-701.

5. Yachnev I.L., Plakhova V.B., Podzorova S.A., Shelykh T.N., Rogachevsky I.V., Krylov B.V. Mechanism of pain relief by low-power infrared irradiation: ATP is an IR-target molecule in nociceptive neurons // Medicinal Chemistry. 2012. V.8. N 1. P. 14-21.

**Апратин С.А., Евстратова В.С., Трусов Н.В.,  
Мжельская К.В., Ригер Н.А., Гмошинский И.В.**

**ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЕЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ  
PPAR-СИГНАЛЬНОГО ПУТИ В ПЕЧЕНИ И ЦИТОКИНОВОГО  
ПРОФИЛЯ КРЫС WISTAR НА *IN VIVO* МОДЕЛЯХ  
АЛИМЕНТАРНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ**

ФГБУН «Федеральный исследовательский  
центр питания и биотехнологии», Москва, Россия

**Apryatin S.A., Evstratova V.S., Trusov N.V.,  
Mzhelskaya K.V., Rieger N.A., Gmshinsky I.V.**

**INVESTIGATION OF PPAR-SIGNALING PATHWAY GENE EXPRESSION  
LEVEL IN LIVER AND CYTOKINES PROILE OF WISTAR RATS FOR  
ALIMENTARY HYPERLIPIDEMIA *IN VIVO* MODELS**

FGBUN "Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology",  
Moscow, Russia

Реферат: На крысах линии Wistar воспроизведены три различные *in vivo* модели алиментарной гиперлипидемии: рационы с повышенным содержанием общих жиров, фруктозы и холестерина. Проведено исследование уровней экспрессии генов PPAR-сигнального пути в печени и цитокинового профиля крови крыс. Выявлена дифференциальная экспрессия 10 генов PPAR-сигнального пути для животных опытных групп, в сравнении с контрольной группой. Показаны изменения цитокинового профиля плазмы крови, связанные с PPAR-сигнальным путем, характеризующие влияние гиперлипидемии на продукцию цитокинов и регуляцию иммунологических реакций.

Ключевые слова: гиперлипидемия, PPAR-сигнальный путь, полнотранскриптомное профилирование, цитокины, печень, *in vivo* модели.

Abstract: Three different *in vivo* models of an alimentary hyperlipidemia: diets with a high content of total fat, cholesterol and fructose for Wistar rats were reproduced. The PPAR-signaling pathway genes expression levels in liver and blood cytokine profile were studied. Differential expression of 10 PPAR-signaling pathway genes for the animals of experimental groups compared with the control group microarrays was revealed. The changes of plasma cytokine profile were associated with PPAR-signaling pathway, which was characterizing the effect of hyperlipidemia on cytokine production and the regulation of immune responses.

Keywords: hyperlipidemia, PPAR-signaling pathway, full transcriptome profiling, cytokines, liver, *in vivo* models.

Гиперлипидемия, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, атеросклероз и другие алиментарно-зависимые заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре неинфекционных заболеваний во всем мире. Происходящие при этом изменения опосредуют активацию иммунных клеток и клеток негемопоэтической природы к продукции про- и противовоспалительных цитокинов, которые индуцируют разнообразные системные реакции при дистрофических процессах в печени [4]. Рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом (PPAR) являются факторами транскрипции и играют важную роль в регуляции как липидного и углеводного обменов, так и иммунологических реакций, что во многом определяет развитие многих алиментарно-зависимых заболеваний [5]. Однако механизмы этих процессов остаются до конца не изученными.

Потребление лабораторными животными экспериментальных изокалорийных рационов с измененной квотой жиров и углеводов позволяет смоделировать системные нарушения липидного и углеводно-энергетического обмена, являющиеся начальными стадиями патогенеза гиперлипидемии, ожирения и метаболического синдрома [1, 6].

Целью данного исследования явилось выявление изменений в уровнях экспрессии генов PPAR-сигнального пути в печени и цитокинового профиля крови аутбредных крыс линии Wistar в условиях потребления трёх типов рационов: с повышенным содержанием общих жиров, фруктозы и холестерина.

Исследования проводили в общей сложности на 32 самках крыс аутбредной линии Wistar со средней начальной массой тела  $123 \pm 1$  г, полученных из питомника «Столбовая». Крысы были разделены на 4 группы равной численности по 8 животных. Животные 1-й группы (контроль) в течение 63 дней получали сбалансированный полусинтетический рацион (ПСР) по AIN93 с некоторыми модификациями [1, 2], 2-й группы – модифицированный ПСР с повышенным содержанием общих жиров (30% от массы сухого корма); 3 группы - ПСР и 20% раствор фруктозы вместо воды, 4 группы - модифицированный ПСР с повышенным содержанием холестерина

(0,5% по массе сухого корма). Выведение животных из эксперимента осуществляли на 63 день путем декапитации под эфирной анестезией.

Выделение мРНК из ткани печени проводили с помощью набора «Agilent Total RNA Isolation Mini Kit» («Agilent Technologies», США). Полнотранскриптомный анализ на ДНК-микрочипе проводили по протоколу Agilent One-Color Microarray-Based Gene Expression Analysis Low Input Quick Amp Labeling, version 6.8. Величину экспрессии выражали в виде логарифма по основанию 2 ( $\log_{2}FC$ ) возрастания или убывания флуоресценции в сравнении с контрольной группой. Всего для каждого образца мРНК были получены данные для дифференциальной экспрессии 30 003 генов. Анализ полученных данных проводили современными биоинформатическими методами в среде «R». Достоверность изменения экспрессии оценивали путём анализа нормализованных по реперным генам с постоянными уровнями экспрессии логарифмов интенсивности флуоресценции с использованием Т-теста с множественной коррекцией Benjamini–Hochberg.

Кровь собирали в пробирки с 1% раствором гепарина (10% по объёму) и центрифугировали при 3000 g в течение 15 минут для отделения плазмы. Для определения уровня цитокинов/ростовых факторов EPO, G-CSF, GM-CSF, GRO/KC, IFN- $\gamma$ , IL-1 $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-10, IL-12p70, IL-13, IL-17a, IL-18, M-CSF, MCP-1, MIP-1 $\alpha$ , MIP-3 $\alpha$ , RANTES, TNF- $\alpha$ , VEGF в плазме крыс проводили на анализаторе Luminex 200 («Luminex xPONENT Version 3.1.», «Luminex Corporation», США) с использованием коммерческого набора «Bio-Plex Pro Rat Cytokine Grp I Panel 24-Plex» («Bio-Rad Laboratories Inc.», США).

Из числа проанализированных генов дифференциальная экспрессия на уровне не менее  $\pm 0,5$  значения  $\log_{2}FC$ , вызванная потреблением экспериментальных диет в группах животных 2, 3 и 4, выявлена в общей сложности для 156 генов ( $p < 0,05$ ). Для 10 генов была выявлена связь с передачей PPAR-сигнального пути.

В случае высокожирового рациона (группа 2) изменения в уровнях экспрессии были выявлены для генов *Prom1*, *Traf4*, *Ywhaq*, *Crtc2* (положительная дифференциальная экспрессия) и *Retsat* (отрицательная дифференциальная экспрессия). Для рациона с повышенным содержанием фруктозы (группа 3) – для генов *Crot*, *Traf4*, *Ywhaq*, *Crtc2*, *Il17c*, *Ptgr1* (положительная дифференциальная экспрессия) и *Sepw1* (отрицательная дифференциальная экспрессия). В группе с избытком холестерина (группа 4) – для генов *Prom1* и *Crtc2* (положительная дифференциальная экспрессия) и *Rhoc* (отрицательная дифференциальная экспрессия). При этом наиболее сильные изменения в дифференциальной экспрессии были выявлены для генов *Prom1* ( $\log_{2}FC = 1,55$  и  $1,72$  - для групп 2 и 4, соответственно), *Crot* ( $\log_{2}FC = 1,17$  – для группы 3) и *Retsat* ( $\log_{2}FC = -1,11$  – для группы 2). Для групп с повышенной квотой общих жиров и фруктозы общими явились гены *Traf4* и *Ywhaq* ( $\log_{2}FC \geq 0,7$ ). При этом все три исследуемые группы показали повышенный уровень экспрессии гена *Crtc2* ( $\log_{2}FC \geq 0,7$ ). Таким образом, вышеуказанные гены могут

рассматриваться в качестве генов-кандидатов в качестве диагностических и прогностических маркеров гиперлипидемических состояний различного генеза.

При исследовании цитокинового профиля во всех группах отмечено увеличение в плазме крови уровня IL-7. Содержание EPO и IL-18 возрастало у животных 2-й и 3-й групп. Отдельно выявлено повышение концентрации GRO-KC в 3-й группе и MIP-1a – во 2-й группе. Напротив, содержание MIP-1a снижалось в образцах плазмы крови 4-й группы. Также во всех группах по сравнению с контролем выявлены сниженные уровни GM-CSF и MCP-1. Кроме того, по сравнению с контролем обнаружены более низкие уровни IL-6 во 2-й и 5-й группах; MIP-3a и RANTES – в 3-й и 5-й группах; IL-10 и IFN-g – в 5-й группе, соответственно.

Изменение уровней цитокинов в плазме крови крыс обусловлено гипер- и гипозэкспрессией генов, регулирующих различные метаболические процессы. В ответ на активацию PPAR-сигнального пути индуцируется экспрессия разнообразных белков печени на фоне дистрофических процессов различного генеза. Выявленный ряд метаболических путей, являющихся мишенями воздействия применяемых экспериментальных рационов, тесно связан с регуляцией обмена липидов, детоксикацией, клеточной выживаемостью и регуляцией глюконеогенеза. Эти изменения модулируют активацию клеток воспаления (дендритные клетки, макрофаги, гранулоциты) и клеток не гемопoэтической природы [4]. Результатом явилось обнаруженное изменение содержания цитокинов и хемокинов в плазме крови исследуемых групп животных. Увеличение уровня IL-7 во всех образцах по сравнению с контролем может быть вызвано усилением продукции этого плейотропного цитокина в ткани печени на фоне жировой дистрофии [3]. Кроме того, увеличение уровня EPO при избытке как жира, так и фруктозы, обусловлено дисрегуляцией в PPAR-сигнальном пути. Этот плейотропный фактор также продуцируется клетками перисинусоидального пространства печени и участвует через специфические рецепторы на преадипоцитах в регуляции адипогенеза, экспрессии адипокинов, а также про- и противовоспалительных цитокинов [5].

Таким образом, на крысах линии Wistar воспроизведены три различные *in vivo* модели алиментарной гиперлипидемии: рационы с повышенным содержанием общих жиров, фруктозы и холестерина. Выявлена дифференциальная экспрессия 10 генов PPAR-сигнального пути для животных опытных групп, в сравнении с контрольной группой. Изменения цитокинового профиля плазмы крови, связанные с PPAR-сигнальным путем, характеризуют влияние гиперлипидемии на продукцию цитокинов и регуляцию иммунологических реакций.

### Литература

1. Кравченко Л.В., Аксенов И.В., Трусов Н.В., Гусева Г.В., Авреньева Л.И. Влияние количества жира в рационе на активность ферментов метаболизма ксенобиотиков и антиоксидантной защиты у крыс// Вопросы питания.- 2012.- Т. 81(1).- с.24-29.

2. Reeves P.G., Nielsen F.H., Fahey G.C.Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet// J. Nutr.- 1993.- Vol.123(11).- p.1939–51.
3. Sawa Yl., Arima Y., Ogura H. et al. Hepatic interleukin-7 expression regulates T cell responses// Immunity.- 2009.- Vol.30(3).- p.447-57.
4. Takeda K., Kaisho T., Akira, S. Toll-like receptors// Annu. Rev. Immunol.- 2003.- Vol.21.- p.335–376.
5. Wang L., Teng R., Di L., Rogers H., Wu H., Kopp J.B., Noguchi C.T. PPARalpha and Sirt1 mediate erythropoietin action in increasing metabolic activity and browning of white adipocytes to protect against obesity and metabolic disorders// Diabetes.- 2013.- V.62.- p.4122–4131.
6. Woods S.C., Seeley R.J., Rushing P.A., D'Alessio D., Tso P. A controlled high-fat diet induces an obese syndrome in rats// J. Nutr. 2003.- Vol. 133(4).- p.1081– 7.

**Братухина А.А., Шептицкий В.А.**

**ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ  
БИОМАССЫ И КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ШТАММА  
*STREPTOMYCES MASSASPOREUS* CNMN-AC-06**

**НА ПЛОДОВИТОСТЬ БЕЛЫХ КРЫС**

Приднестровский государственный университет

им. Т.Г. Шевченко, Тирасполь, Молдова

**Bratukhina A.A., Sheptitskiy V.A.**

**INFLUENCE OF THE BIOLOGICALLY ACTIVE COMPONENTS OF THE  
BIOMASS AND CULTURE LIQUID OF THE *STREPTOMYCES*  
*MASSASPOREUS* CNMN-AC-06 STRAIN ON THE FECUNDITY OF  
ALBINO RATS**

T.G. Shevchenko Pridnestrovian State University, Tiraspol, Moldova

Реферат: В экспериментах на белых лабораторных крысах породы Вистар выявлено, что добавление в корм биомассы и культуральной жидкости штамма *S. massasporeus* CNMN-AC-06 способствует увеличению плодовитости и не оказывает эмбриотоксического эффекта.

Ключевые слова: биомасса, культуральная жидкость, плодовитость.

Abstract: The experiments on laboratory Wistar rats have revealed that adding the biomass and culture liquid of the *S. massasporeus* CNMN-AC-06 strain to rats' forage increases their fecundity and has no embryotoxic effect.

Key words: biomass, culture liquid, fecundity.

В исследованиях Nabrda J. (1980), Бажова Г.М. и Бакиревой Л.А. (2002), Соколовой Л.Ф. (2004), Пронь О.И. (2008) и др. показано, что добавление комплексных препаратов микробного происхождения рода *Streptomyces* способствует повышению продуктивности и плодовитости животных. В связи с

этим нами было изучено влияние биологически активных компонентов биомассы (БМ) и культуральной жидкости (КЖ) штамма *S. massasporeus* CNMN-Ас-06, выделенного из почвы Молдовы, на плодовитость белых крыс.

Исследования проводили на белых лабораторных крысах породы Вистар обоих полов, содержащихся в условиях вивария. Животные (самцы и самки) были разбиты на 3 группы: контрольная и 2 опытные. В опытных группах животные предварительно в течение 90 дней к основному рациону питания получали высушенную БМ или КЖ в дозах 250-300 мг/кг и 10-12 мл/кг корма соответственно. Животные контрольной группы получали в тот же промежуток времени стандартный рацион питания. Изучение плодовитости проводили следующим образом: к самкам контрольной и 2-х опытных групп подсаживали самцов соответствующей группы опыта (в соотношении 2:1) на 2-е недели. Во время спаривания и беременности животные опытных групп продолжали получать к рациону питания БМ или КЖ штамма. Фиксировали дату родов, количество крысят в помете и массу тела новорожденных крысят. Вычисляли показатели, дающие количественную характеристику гонадотропных эффектов токсиканта: индексы фертильности, гестации и плодовитости. Влияние БМ и КЖ штамма на эмбриональное развитие и генеративную функцию животных проводили путем обнаружения аномалий и уродств после их рождения.

Опыты показали, что добавление БМ или КЖ в корм животных до, во время и после беременности не вызывает осложнений в протекании беременности и родов у самок белых крыс по сравнению с контролем. Индекс фертильности, отражающий способность самок и самцов к оплодотворению, и гестации, несущий информацию преимущественно о способности к вынашиванию беременности, у подопытных животных составил 100%.

Табл. 1. Показатели постнатального развития крысят при изучении влияния биологически активных компонентов биомассы и культуральной жидкости штамма *S. massasporeus* CNMN-Ас-06 на репродуктивную функцию крыс

Исследуемые показатели	Группы животных		
	Контроль – (станд. рацион питания)	Опыт 1 (станд. рацион питания +БМ)	Опыт 2 (станд. рацион питания +КЖ)
Количество родившихся крысят на одну самку, абс.	7,33±1,21	8,83±0,75	9,17±0,41
Индекс плодовитости, % к контролю	100,0	120,46	125,10
Постнатальная смертность крысят через 3 недели, %	9,09	5,66	7,27
Масса тела новорожденных крысят, г	5,46±1,22	6,01±0,99	5,73±0,77
Динамика массы тела крысят, г			
10 дней	15,36±0,93	16,09±1,06	14,28±1,10
20 дней	21,35±1,29	22,58±0,74	20,22±0,79
30 дней	30,05±2,13	32,18±0,8	31,29±1,87

Полученные результаты свидетельствуют о том, что потребление белыми крысами в течение длительного времени биомассы и культуральной жидкости штамма *S. massasporeus* CNMN-Ас-06 способствует повышению плодовитости и не оказывает эмбриотоксического эффекта.

**Бурнашов А.В.<sup>1</sup>, Иглакова А.Н.<sup>1</sup>, Матвиенко Г.Г.<sup>1,2</sup>,  
Ошлаков В.К.<sup>1</sup>, Тимофеев В.И.<sup>1,3</sup>**

**РАЗВИТИЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ  
В ЭКОЛОГИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ**

<sup>1</sup>Институт оптики атмосферы им. В.Е. Зуева СО РАН, <sup>2</sup>Томский государственный университет, Томск, <sup>3</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносов, Москва, Россия

**Burnashov A.V.<sup>1</sup>, Iglakova A.N.<sup>1</sup>, Matvienko G.G.<sup>1,2</sup>,  
Oshlakov V.K.<sup>1</sup>, Timofeev V.I.<sup>1,3</sup>**

**THE DEVELOPMENT OF ADVANCED LASER TECHNOLOGY  
IN ENVIRONMENTAL MONITORING**

V.E. Zuev Institute of Atmospheric Optics SB RAS, Tomsk State University, Tomsk,  
Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

*... вернуть России высокотехнологичную экономику мы можем, только создавая лучшие технологии, лучшие чем те, что существуют сегодня, на основе наших научных исследований и разработок. Ж. И. Алферов. Выступление 5 октября 2016г. на открытии первого заседания Государственной Думы VII созыва*

В Указе Президента Российской Федерации "Об утверждении приоритетных направлений развития науки, технологий и техники в Российской Федерации и перечня критических технологий Российской Федерации" N 899 от 7 июля 2011 указаны, среди прочих:

- Базовые и критические военные и промышленные технологии для создания перспективных видов вооружения, военной и специальной техники;
- Технологии мониторинга и прогнозирования состояния окружающей среды, предотвращения и ликвидации ее загрязнения;
- Технологии предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера.

Во всех перечисленных приоритетных направлениях развития науки, технологий и техники давно и успешно применяются специализированные лазерные системы. Одним из перспективных направлений является применение лазерных систем генерирующих мощные, сверхкороткие импульсы (СКИ).

В процессе распространения СКИ в атмосфере наблюдается трансформация исходного импульса в широкоспектральный СКИ, с формированием ионизированных постфиламентационных каналов (филаментация). С появлением мощных лазеров, генерирующих импульсы

фемтосекундной длительности, возобновился интерес к явлению филаментации в воздухе: стало возможным получение протяженных филаментов. Кроме того, появился термин «лидар белого света» - в 1997 г. впервые наблюдался пучок белого света при рассеянии излучения суперконтинуума (СК) в атмосфере на высоте 2км.

За счет эффектов фемтосекундной нелинейной оптики спектр трансформированного излучения расширяется на несколько спектральных октав – от ультрафиолетовой до средней и даже дальней инфракрасных областей. Параметры излучения СК остаются в пределах параметров лазерного излучения. Излучение СК признано перспективным для лазерного зондирования атмосферы. Исследованию трансформации излучения в атмосфере и применению мощных СКИ в зондировании атмосферы посвящено большое количество работ [1,2]. Известны обзоры опубликованные, например, в [3-5], а также в монографиях [6,7]. Уникальные свойства сверхкоротких импульсов позволяют одновременно, с использованием филаментированного СКИ [8,9], получать информацию о микроэлементном и молекулярном составе объекта зондирования методами лазерно-индуцированной флуоресценции и спектроскопии лазерно-индуцированного пробоя [10].

В ИОА СОРАН наряду с теоретическими исследованиями развиваются экспериментальные методы зондирования фемтосекундными импульсами. В качестве источника излучения используется тераваттная фемтосекундная система, разработанная в "Авеста-проект" (г. Троицк). Особый интерес вызывает у исследователей генерация *сверхизлучения* (СИ) [11] из зоны филаментации. Это явление относится к *безрезонаторной* генерации лазерного излучения. Излучение отличается высокой направленностью, его мощность пропорциональна квадрату числа инвертированных атомов (молекул). Объектами исследования являются молекулы и ионы азота и кислорода из которых, в основном, состоит земная атмосфера. К настоящему времени неоднократно подтверждена возможность генерации СИ на переходах между колебательными уровнями иона азота не только в кюветах, но и в атмосфере. При этом отмечается, что излучение является следствием комбинированного воздействия фемтосекундного лазерного филамента и индуцированного им излучения СК [12]. В работе [13] приводятся экспериментальные результаты исследования условий возникновения сверхизлучения на резонансном электронном переходе ионов при оптической накачке чистого азота импульсом лазерного излучения фемтосекундной длительности с длиной волны 950 нм.

Нами были проведены эксперименты по генерации сверхизлучения ионами молекул азота атмосферного воздуха. Условия эксперимента: положение центральной длины волны излучения накачки изменялось в диапазоне длин волн 780÷810нм, энергия импульса изменялась в диапазоне 25 ÷ 40мДж, длительность – 50фс, частота генерации 10Гц. Регистрация спектров спонтанного излучения, СК и СИ в диапазоне 195÷1150нм (HR4000, Ocean Optics) осуществлялась навстречу излучению. На рис.1 представлены результаты регистрации при изменении длины волны накачки в диапазоне 780-810нм.

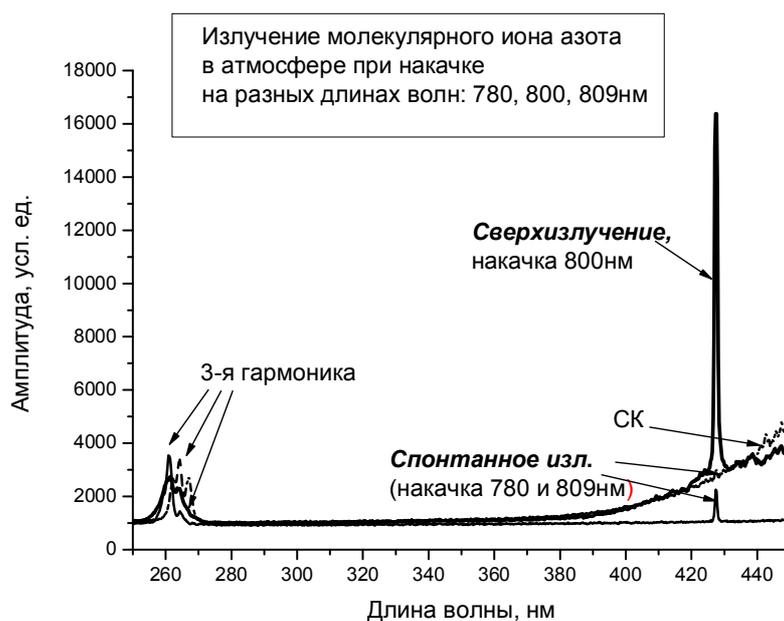


Рис.1. Зависимость эффективности излучения молекулярного иона азота от длины волны «накачки» фемтосекундными импульсами

В многофотонном возбуждении автоионизационного состояния молекулы азота с энергией 18,7 эВ могут участвовать как фотоны основной частоты ( $\lambda \approx 800$  нм), так и фотоны 3-й гармоники ( $\lambda \approx 266,6$  нм). Необходимое количество таких фотонов равно 12 или 4, соответственно. Эта гипотеза подтверждена экспериментально: при перестройке длины волны основного излучения в диапазоне 780-810 нм, генерация СИ наблюдалась при накачке на длине волны 800 нм. Уширение спектра СК до 400 нм и ниже, как условие наличия затравочных фотонов, контролировалось изменением энергии импульса накачки. Накачка на длине волны 800 нм в присутствии излучения 3-й гармоники (266,66 нм), привела к генерации СИ молекулярными ионами азота на длине волны 427,8 нм.

*Исследование выполнено в рамках проекта РФФИ № 16-35-00173 мол\_а и гранта Президента РФ по поддержке ведущих научных школ НШ-8199.2016.5.*

#### Литература

1. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.teramobile.org/publis.html> (дата обращения: 10.09.2016).
2. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.filamentation.org/> (дата обращения: 10.09.2016).
3. Кандидов В.П., Косарева О.Г., Бродер А., Чин С.Л. Состояние исследований по филаментации мощных субпикосекундных лазерных импульсов в газах. // Оптика атмосферы и океана. 1997. Т. 10. № 12. С. 1539-1552.
4. Boyd R.W., Lukishova S.G., Shen Y.R. (Eds). Self-focusing: Past and Present. Fundamentals and Prospects (Topics in Applied Physics; Berlin: Springer. 2008. Vol. 114).

5. Кандидов В.П., Шленов С.А., Косарева О.Г., Филаментация мощного фемтосекундного лазерного излучения // Квант. электроника, 2009, **39** (3), 205–228.
6. Апекумов Д.В., Багаев С.Н., Гейнц Ю.Э., Землянов А.А., Кабанов А.М., Кирпичников А.В., Кистенев Ю.В., Креков Г.М., Крекова М.М., Матвиенко Г.Г., Ошлаков В.К., Панина Е.К., Петров В.В., Пестряков Е.В., Пономарев Ю.Н., Суханов А.Я., Тихомиров Б.А., Трунов В.И., Уогинтас С.Р., Фролов С.А., Худорожков Д.Г. Фемтосекундная атмосферная оптика / Под общ. ред. С.Н. Багаева, Г.Г. Матвиенко. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2010. 238 с.
7. Гейнц Ю.Э., Землянов А.А., Кабанов А.М., Матвиенко Г.Г. Нелинейная фемтосекундная оптика атмосферы / Под общей ред. д.ф.-м.н., профессора А.А.Землянова. – Томск: Изд-во Института оптики атмосферы СО РАН, 2010. – 212 с., тираж 250 экз.
8. Бабушкин П.А., Бурнашов А.В., Иглакова А.Н., Ошлаков В.К., Ковалева С.Ф., Медведенко И.А. Определение характеристик распространения тераваттного фемтосекундного лазерного излучения при различных начальных условиях // Сборник статей XX международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные исследования, разработка и применение высоких технологий в промышленности и экономике». Санкт-Петербург, 2015. С. 10-12.
9. Апекумов Д.В., Землянов А.А., Иглакова А.Н., Кабанов А.М., Кучинская О.И., Матвиенко Г.Г., Ошлаков В.К., Петров А.В. Множественная филаментация лазерных пучков различного диаметра в воздухе на трассе длиной 150 м. // Оптика атмосферы и океана. 2016. Т. 29. № 01. С. 51-55.
10. Иглакова А.Н., Матвиенко Г.Г., Ошлаков В.К., Прокопьев В.Е., Тимофеев В.И. Молекулярный и микроэлементный дистанционный анализ листьев зеленых растений. // Оптика атмосферы и океана. 2013. Т. 26. № 11. С. 969–973.
11. Dicke R.H. // Phys. Rev. 1954. Vol. 93. P. 99.
12. Tie-Jun Wang, Jingjing Ju, Jean-François Daigle, Shuai Yuan, Ruxin Li and See Leang Chin. Self-seeded forward lasing action from a femtosecond Ti:sapfir laser filament in air // Laser Physics Letters, 10 (2013) Number 12.
13. Иванов Н.Г., Лосев В.Ф., Прокопьев В.Е., Ситник К.А. Сверхизлучение на ионах молекулярного азота в филаменте. // Оптика атмосферы и океана. 2016. Т. 29. № 02. С. 128–132.

**Вилова К.Г. , Шагров Л.Л., Кашутин С.Л., Теддер Е.И.,  
 Неклюдова В.С., Шерстенникова А.К.**  
**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙТРОФИЛОВ  
 ПОСЛЕ ИХ МИГРАЦИИ В КОЖУ**  
 ФГБОУ ВО «СГМУ» Минздрава России, Архангельск, Россия  
**Vilova K.G. , Shagrov L.L., Kashutin S.L., Tedder E.I.,  
 Neklyudova V.S., Sherstennikova A.K.**  
**MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF NEUTROPHILS  
 AFTER MIGRATION INTO THE SKIN**

Реферат: Проводили исследование фагоцитарной функции нейтрофилов в дерме в зависимости от уровня их сегментации. При изучении клеточного состава лейкоцитарного пула эксудата пустулезных элементов у обследуемых выявлено, что, фагоцитарная активность нейтрофилов осуществлялась за счет палочкоядерных форм, в то время как в кожу в основном мигрировали 3-х и 4-х сегментные нейтрофилы.

Ключевые слова: нейтрофилы, фагоцитарный показатель, угревая болезнь.

Abstract: The article examines the question of the phagocytic function of neutrophils in the dermis depending on their level of nuclear segmentation. Due to cytosopic investigation of the neutrophils pool of papulopustule exudate It was revealed that phagocytic activity of dermal neutrophils was performed by stab neutrophils while it were segmented neutrophil having 3 and 4 lobes who mostly migrated into the skin.

Key words: neutrophils, the phagocytic index, acne.

Нейтрофилы традиционно относятся к фагоцитирующим клеткам, которые благодаря ряду уникальных свойств рассматриваются как высокопрофессиональные «киллеры», составляющие своеобразный «отряд быстрого реагирования» в системе противoinфекционной защиты организма [1, 3]. Нейтрофилы обладают всеми функциями фагоцитирующих клеток: адгезивностью, подвижностью, способностью к хемотаксису и захвату бактерий и других частиц, способностью разрушать захваченные микроорганизмы с помощью кислород-зависимых и кислород-независимых механизмов, переваривать захваченные объекты фагоцитоза [5, 8, 9].

Имеются свидетельства о роли нейтрофилов в представлении антигенов моноцитам и лимфоцитам, а также возможности регулировать функции иммунокомпетентных клеток через продукцию цитокинов [7]. Нейтрофилы, циркулируя в крови весьма непродолжительное время (около 8 часов), мигрируют в ткани, в том числе, и непосредственно в дерму кожи. Длительность их функционирования в тканях составляет от нескольких часов до 7 суток [4]. Кроме того, известно, что сегментация нейтрофилов, с одной стороны, связана с их миграцией из сосудов микроциркуляторного русла в ткань [2], с другой стороны, уровень сегментации нейтрофилов – признак, указывающий на постарение популяции этих клеток. В связи с вышесказанным, представляет интерес изучение основной функции нейтрофилов в дерме, а именно фагоцитарной функции, в зависимости от уровня их сегментации.

### **Материалы и методы**

В качестве модели для изучения морфофункциональных свойств нейтрофилов, мигрировавших в ткань, взяты нейтрофилы содержимого пустул 67 больных папуло-пустулезной формы угревой болезни. Содержимое пустул

брали посредством петли Унны, наносили на предметное стекло, фиксировали и окрашивали по Романовскому-Гимзе.

Цитоскопическое исследование нейтрофильных лейкоцитов проводили, определяя среднее количество фрагментов ядра у 100 клеток [6].

Для оценки фагоцитарной активности нейтрофилов использовали монодисперсный латекс диаметром 1,3–1,5 мкм. В пробирку с 0,5 мл физиологического раствора вносили клеточное содержимое дермы, инкубировали в термостате при температуре 37,0–37,2<sup>0</sup>С в присутствии частиц латекса в течение 30 минут, затем взвесь наносили на предметное стекло, высушивали, фиксировали и окрашивали гематоксилин-эозином, подсчет активных фагоцитов (в %) и фагоцитарного показателя проводили под увеличением  $\times 1000$ .

Статистическую обработку результатов проводили с помощью SPSS 17.0 for Windows. Распределение параметров было ненормальным, в связи с чем, описание выборок проводили с помощью подсчета медианы (Me) и межквартильного интервала Q1;Q3 (25;75 перцентиль). Вероятность различий оценивали по непараметрическим критериям Колмогорова-Смирнова и Вилкоксона.

### **Результаты и обсуждение**

Медиана содержания базофильных лейкоцитов, эозинофилов и плазмоцитов не превышала 1%: соответственно 1,0% (0;1,0), 1,0% (1,0;1,0) и 1 % (1,0;2,0). Концентрация нейтрофилов составила 45% (35;53), моноцитов 16% (12;23), лимфоцитов 12% (8;16) и лимфоретикулярных клеток 23,0 % (14,0;28,0).

В основном мигрировали в кожу нейтрофилы, содержащие 3 и 4 сегмента в ядре: 39,0% (34,0;44,0) и 32,0% (25,0;38,0). Нейтрофилы с пятью и более сегментами в ядре составляли 10,0% (6,0;14,0). Концентрация нейтрофилов с одним сегментом в ядре была наименьшей 2,0% (1,0;3,0).

Изучение фагоцитарной активности нейтрофилов в зависимости от уровня сегментации их ядра показало, что наибольшую фагоцитарную активность регистрировали у нейтрофилов с одним сегментом в ядре (39,0% (34,0;47,0)), тогда как среди нейтрофилов с 3-х сегментами активно фагоцитировали только 25,0% (20,0;29,0), а 4-х сегментными формами – 9,0% (6,0;13,0). Максимальное значение фагоцитарного показателя было отмечено у нейтрофилов с одним сегментом в ядре (5,14 (4,29;8,15)). При увеличении уровня сегментации ядра фагоцитарный показатель снижается у 3-х сегментных форм до 4,92 (3,72;6,31);  $W=-2,62$ ;  $p=0,009$  и у 4-х сегментных форм до 4,72 (3,82;7,94);  $W=-3,73$ ;  $p=0,0001$ .

Таким образом, в кожу мигрируют в основном 3-х и 4-х сегментные формы нейтрофилов, но их фагоцитарная активность значительно ниже, чем у нейтрофилов с одним сегментом в ядре.

### **Литература**

1. Долгушин И. И., Бухарин О. В. Нейтрофилы и гомеостаз / И. И. Долгушин, О. В. Бухарин. – Екатеринбург, 2001. – 278 с.

2. Игнатьева С. Н. Метаболические адаптационные возможности организма к обучению у студентов медицинского ВУЗа на Европейском севере /С. Н. Игнатьева, Р. В. Кубасов // Вестник РАМН. – 2014. – № 11-12. – С. 84-88.
3. Кошевенко Ю. Н. Механизмы клеточного иммунитета в коже / Ю. Н. Кошевенко // Косметика и медицина. – 2001. – № 3. – С. 15-26.
4. Мяделец О. Д. Морфофункциональная дерматология /О. Д. Мяделец, В. П. Адаскевич. – М.: Медлит, 2006. – 752 с.
5. Пинегин Б. В. Нейтрофилы: структура и функция / Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2007. – №6. – С. 374-382.
6. Тодоров Й. Т. Клинические лабораторные исследования в педиатрии / Й. Т. Тодоров. – 6-е рус. изд. – София: Медицина и физкультура, 1968. – 1064 с.
7. Фрейдлин И. С. Клетки иммунной системы / И. С. Фрейдлин, А. А. Тотолян – СПб.: Наука, 2001. – 390 с.
8. Цинкернагель Р. Основы иммунологии / Р. Цинкернагель. – Мир, 2008. – 134с.
9. Ярилин А. А. Кожа и иммунная система / А. А. Ярилин // Косметика и медицина – 2001. –№2. – С. 5-13.

**Волкова О.Р.**

**ПРИМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛОВ ВИНЕРА-ВОЛЬТЕРРА В СИСТЕМАХ ОПЕРАТИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ**

ФГБОУ ВО Московский Государственный Технологический  
Университет «СТАНКИН», Москва, Россия

**Volkova O.R.**

**THE USE OF THE WIENER'S FUNCTIONAL IN SYSTEMS OF ON-LINE DIAGNOSTICS**

State Educational Institution Higher Education Moscow State Technological  
University «STANKIN», Moscow, Russia

Аннотация: В статье представлен подход, позволяющий на единой математической платформе производить оперативную диагностику исследуемого объекта.

Ключевые слова: диагностика, идентификация, моделирование, функциональные ряды Винера-Вольтерра.

Abstract: The article represents approach that allows to conduct on-line diagnostics of the research object on a single platform.

Key words: diagnosis, identification, modeling, functional series Wiener-Volterra.

Создание и применение в современном мире сложных промышленных динамических систем стало повседневным явлением. А рост интенсивности их использования и повышения требований к их надежности усиливают значимость современных систем оперативного диагностирования объектов

технологических машинах, функционирующих в различных режимах их эксплуатации.

Одной из важнейших при исследовании, разработке и реализации процессов диагностирования является проблема описания исследуемой системы соответствующей математической моделью, для успешного решения которой требуются априорные сведения. При этом необходимо не только обоснованно построить математическую модель, которая бы достоверно описывала имеющуюся систему, но и выбрать удобные средства реализации этой модели на практике.

При отсутствии априорных данных о структуре промышленной динамической системы предпочтительней оказывается подход, при котором исследуемая система представляется в виде соотношений внешнего описания, где для установления причинно-следственных зависимостей между входной и выходной информацией применяются методы идентификации и моделирования, базирующихся на оценивании структуры и параметров математической модели диагностируемых объектов по экспериментальным данным. При этом изучение особенностей функционирования сложных промышленных систем предполагает учет случайных факторов, оказывающих влияние на их работу и нелинейный характер случайных процессов, протекающих в системе при ее функционировании. Такой учет и моделирование случайных факторов повышают достоверность описания, прогнозирования поведения, испытаний и управления в производственных системах [3].

Инструментом, реализующим это направление, является подход, который основывается на разложениях выходного процесса исследуемой технической системы в функциональные ряды ([1], [2]) и позволяет естественным образом (с применением соответствующих преобразований) интерпретировать результаты его применения в удобных для пользователя терминах. Идея подхода заключается в аппроксимации выхода (построении математической модели)  $y(t) \in L_2(C)$  технической системы функциональным рядом Вольтерра:

$$y(t) = \sum_{i=1}^{\infty} F_i[f_i, x(t)] \quad (1.1)$$

где  $F_i[f_i, x(t)]$  – однородный функционал Вольтерра порядка  $i$ ;  $f_i(t, \tau_1, \dots, \tau_i)$  – ядро функционала Вольтерра порядка  $i$ ,  $x(t)$  – входной процесс, или ортогональным рядом Винера:

$$y(t) = \sum_{j=1}^{\infty} G_j[h_j, x(t)] \quad (1.2)$$

где  $G_j[h_j, x(t)]$  – ортогональный функционал Винера порядка  $j$ ,  $h_j(t, \tau_1, \dots, \tau_j)$  – ядро функционала Винера порядка  $j$ .

При этом конструирование модели ДС по процессам  $x(t)$  и  $y(t)$  сводится к реализации следующих двух основных этапов:

- определение ядер функционалов в (1.1) или (1.2) (идентификация динамических характеристик);

- конструирование модели исследуемой системы в виде конечной суммы (1.1) или (1.2) (моделирование реакции (прогноз поведения)).

При этом достаточно оценить рассматриваемые функции в условиях, характерных для нормальной работы технической системы и сравнивать с ними измеряемые зависимости

Основным недостатком моделей на основе отрезков временных рядов Вольтерра-Винера является резкое увеличение сложности идентификации, моделирования и оперативной диагностики. Для повышения эффективности применения таких моделей в [3, 4, 5] предложен метод дополнительного преобразования модели, что позволяет без заметного увеличения величины погрешности моделирования существенно сократить временные затраты на реализацию модели.

### Литература

1. Винер Н. Кибернетика. М.: Наука, 1983. – 344 с.
2. Волков Н.В. Функциональные ряды в задачах динамики автоматизированных систем. М.: Янус-К., 2001, – 96с.
3. Волкова О.Р., Волков Н.В. Применение внешнего описания для конструирования динамических моделей технических систем. Вестник МГТУ «СТАНКИН». М.: МГТУ «СТАНКИН», №2(2), 2008, – С. 96-107.
4. Волкова О.Р., Досько С.И., Киренков В.В. «Оперативная диагностика технических систем на основе внешнего описания». Контроль. Диагностика. М.: Изд. Спектр, 2012. № 12. С. 61-65.
5. Решетников П.В. «Повышение эффективности моделирования динамических систем рядами Вольтерра на основе доп преобразования моделей». М.: "Наука и бизнес: пути развития", №5. – С. 54-58.

**Галка А.Г.\*, Янин Д.В.\*, Епишкина А.А.\*\*\*, Костров А.В.\***  
**«ЭФФЕКТ ПРИЖИМА» В БЛИЖНЕПОЛЬНОЙ**  
**СВЧ-ТОМОГРАФИИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ**

\*Институт прикладной физики РАН, \*\*Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

**Galka A.G.\*, Yanin D.V.\*, Epishkina A.A.\*\*\*, Kostrov A.V.\***  
**"PRESSING EFFECT" IN NEAR-FIELD MICROWAVE**  
**TOMOGRAPHY OF MELANOMA**

\*Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences, \*\*Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia

Реферат: Исследовано влияние эффекта «прижима» диагностического датчика к поверхности новообразований кожи при ближнеполюсных измерениях их электродинамических характеристик. Найдены конструктивные решения и

разработаны новые измерительные системы, позволяющие свести к минимуму его негативное влияние.

Ключевые слова: меланома, резонанс, диэлектрическая проницаемость.

Abstract: The influence of «pressing effect» of the measuring system to the surface of skin neoplasms in the course of near-field measurements of their electrodynamic characteristics is studied. Design features are found, and new measuring systems reducing the negative «pressing effect » influence are developed.

Key words: melanoma, resonance, dielectric permittivity.

Резонансная ближнепольная СВЧ-томография является перспективным инструментом для ранней диагностики меланомы и других новообразований кожи. С ее помощью удастся визуализировать объемную структуру комплексной диэлектрической проницаемости новообразований. При контакте ближнепольного датчика с поверхностью кожи имеет место эффект «прижима», характеризующийся зависимостью показаний датчика от степени его давления на поверхность изучаемой области. Эффект «прижима» оказывает негативное влияние на точность и повторяемость результатов измерений. Поиск конструктивных решений, позволяющих свести его к минимуму, является важным моментом для реализации ближнепольной СВЧ-томографии новообразований кожи.

Ткани кожи при механическом воздействии датчика легко деформируются. При этом меняется толщина, плотность и влагосодержание их структурных слоев. Степень деформации зависит от силы воздействия. В общем случае при глубинном сканировании неоднородной структуры патологических участков кожи системой резонансных датчиков с разными глубинами зондирования необходимо в каждом случае иметь одинаковую деформацию ее тканей. Для этого измерительные системы должны иметь одинаковую площадь соприкосновения с объектом и одинаковую силу давления на его поверхность. Эту силу можно контролировать, например, с помощью пружинного динамометрического устройства.

Эффект «прижима» также связан с конструктивными особенностями измерительной емкости датчика. Для зондирования тканей кожи наиболее предпочтительней использовать краевую емкость цилиндрического конденсатора. Именно такая ближнепольная антенна позволяет реализовать необходимые для исследования новообразований кожи глубины зондирования (определяются зазором между проводниками конденсатора) от 0.1мм до нескольких миллиметров. Однако в этой системе эффект «прижима» крайне трудно устранить. В такой конфигурации часть силовых линий краевого электрического поля, берущих начало на торце центрального проводника, замыкаются на внешнюю поверхность емкости. Разная деформация тканей кожи меняет область их взаимодействия с краевым электрическим полем а, следовательно, импеданс измерительной емкости и приводит к существенным отклонениям измеренных электродинамических характеристик тканей от истинных значений. Чтобы обеспечить локализацию электрического поля

исключительно в области торца, необходимо увеличить толщину внешнего проводника конденсатора или продолжить ее металлическим фланцем. Численное моделирование краевого электрического поля цилиндрического конденсатора, проведенное с помощью метода FDTD, показало, что при размерах фланца больше двух радиусов центрального проводника квазистатическое поле практически полностью локализовано в области торца. На рис. 1 и рис. 2 представлен результат расчета при толщине внешнего проводника 0.25мм (рис. 1) и 7.5мм (рис. 2), радиусы внутреннего и внешнего проводников составляли соответственно 6мм и 6.5мм.

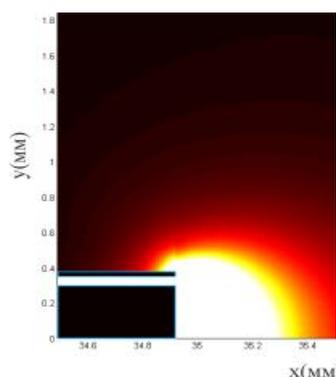


Рис. 1

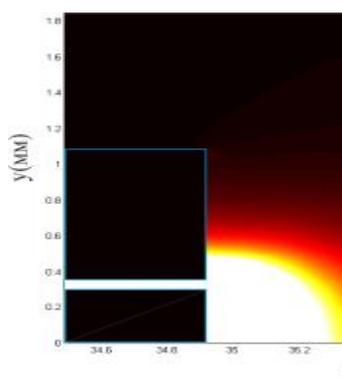


Рис. 2



Рис. 3

На рис. 3 показана фотография датчика для ближнепольной СВЧ-томографии новообразований кожи, разработанного с учетом указанных выше условий. Экспериментально показано, что эффект «прижима» у данной измерительной системы сведен к минимуму.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-32-00650 мол\_а.*

**Геворгян В. С., Чантикян А. А., Сеферян Т. Е.**

**ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ОЦЕНКИ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ВОДНЫХ И СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ И ГРИБОВ**

Институт биохимии им. Г.Х.Бунятына НАН РА, Ереван, Армения

**Gevorgyan V. S., Chantikyan A. A., Seferyan T. Ye.**

**POTENTIOMETRIC METHOD FOR MEASURING ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF PLANT AND FUNGAL ALCOHOLIC EXTRACTS**

H. Buniatyan Institute of Biochemistry of NAS RA, Yerevan, Armenia

Реферат: В настоящее время, методы, определяющие антиоксидантной активности разных соединений и экстрактов, имеют большое значение. В представленной работе была разработана окислительно-восстановительно уравновешенная медиаторная система  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3+}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4+}$ , в среде которого, инкубируя различные исследуемые пробы, изменяется равновесие.

Антиоксидантная активность проб характеризуется изменением окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) среды.

Ключевые слова: ОВП, антиоксиданты, витамин С.

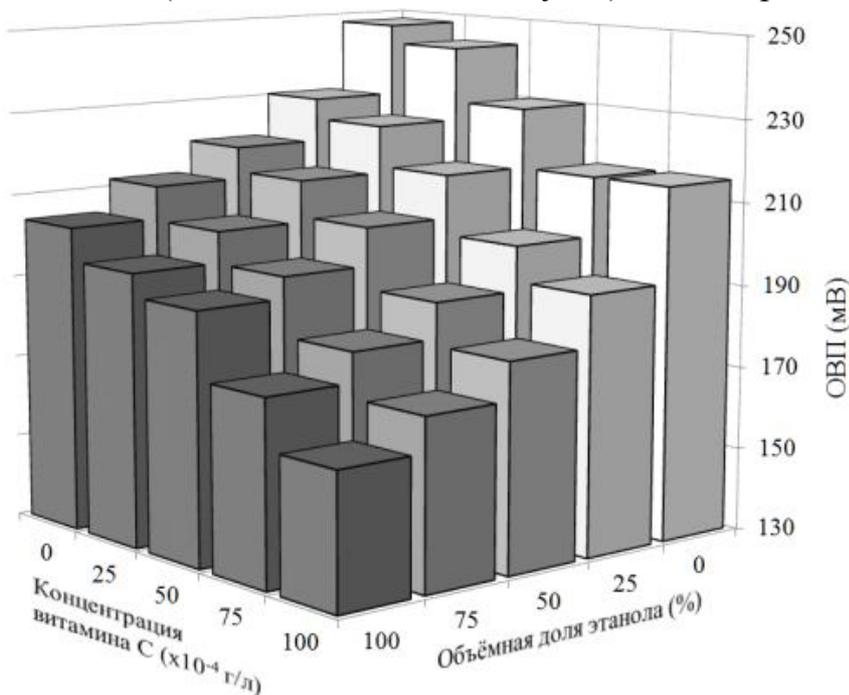
Abstract: Methods for detecting the antioxidant activity in various compounds and extracts have gain prominent importance in recent years. In this paper we have developed a Redox balanced  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3+}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4+}$  mediator system. Incubation of testing samples in such a medium changes its balance of redox potential. The antioxidant activity of samples is measured by the change in the redox potential of the medium.

Key words: ORP, antioxidants, vitamin C.

Известно, что многие биохимические реакции в организме протекают с участием свободных радикалов. Под влиянием некоторых неблагоприятных факторов в организме увеличивается образование свободных радикалов [1]. Реактивные формы кислорода и другие свободные радикалы инициируют свободнорадикальные цепные процессы в клеточных мембранах, деградируя мембранные липиды, что в свою очередь приводит к разрушению целостности мембран [3]. Это может привести к различным заболеваниям, таким как рак, ревматоидный артрит, ишемия, различные повреждения ЦНС и многие опасные болезни, или же усложнить ход многих болезней, ускорить старение организма [1, 2]. Любая аэробная клетка наделена антиоксидантными системами, которые защищают её от воздействия реактивных форм кислорода. К ряду этих антиоксидантов относятся витамин Е (токоферол), витамин А (ретинол), витамин С (аскорбиновая кислота), каротины, а также антиоксиданты – ферменты, такие как каталаза, глутатион пероксидаза, супероксиддисмутаза и другие соединения. Эти антиоксиданты используются в медицине и в косметологии в широких масштабах [1, 4, 5] Такие свободнорадикальные процессы можно исследовать различными методами: электронной парамагнитной резонансной спектроскопией, хемилюминесценцией, различными маркерами (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил), изменением окислительно-восстановительного потенциала среды [1, 4, 5].

В настоящей работе был разработан метод измерения антиоксидантной активности с использованием потенциометрии, в основе которого лежит метод предложенный Брайниной. Суть метода состоит в измерении химического взаимодействия медиаторной системы  $\text{Me}^{\text{OX}}/\text{Me}^{\text{RED}}$  (ОВП равновесии) с антиоксидантами, которые могут дать системе электрон и протон, методом потенциометрии. В отличие от метода Брайнина в настоящей работе была использована медиаторная система  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3+}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4+}$  в среде ацетатного буфера (рН = 3.6). Подобный кислотно-щелочной баланс буферной системы позволяет получить довольно точные значения ОВП ( $\sigma < 2\%$ ). В данной работе были использованы следующие реактивы производства фирмы Sigma-Aldrich Corporation:  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ ,  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaCH}_3\text{COO} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , уксусная кислота, этанол, аскорбиновая кислота.

Измерение ОВП проводилось на рН-метр милливольтметре рН-121 присоединённый к автоматически регистрирующей программе, работающей в среде программирования LabView с помощью вспомогательного и точечного платинового электродов. Для приготовления экстракта грибов, на 5 г раздробленного образца (размеры частиц менее 0,5 мм) был добавлен 50 мл растворителя (этанол:вода 7:3 объёмными долями). Полученная масса была смешана в течение 24 час. на магнитной мешалке при температуре 30°C, после чего была дважды отфильтрована фильтром Шотта, на который был прикреплен другой фильтр, с диаметром пор 0,65 мкм. Раствор хранили в холодильнике не более 30 дней при температуре -20°C. Экстракт виноградных косточек (*V. amurensis* x *V. vinifera*) был приготовлен кипячением смеси



косточек и воды в течение одного часа.

Рис. 1. Зависимость ОВП показателя от концентрации витамина С и объёмной доли этилового спирта.

Контрольными антиоксидантными растворами служили растворы витамина С с концентрациями 0,25 г/л, 0,5 г/л, 0,75 г/л и 1 г/л. Исходя из того, что при подготовке большинства растительных и грибных экстрактов используется этиловый спирт или сочетание спирта с водой, в качестве растворителя для контрольных растворов были использованы вода, этиловый спирт и сочетание воды с этиловым спиртом с объёмными долями 25:75, 50:50, 75:25. Последнее было сделано для того, чтобы определить влияние объёмной доли этанола на ОВП показатель среды. Рабочий раствор был подготовлен из ацетатного буфера и железосодержащего раствора со смешиванием в соотношении 1:1, и с последующим десятикратным разбавлением. Для приготовления железосодержащего раствора были разбавлены в 1л воде 6,58 г  $K_3[Fe(CN)_6]$  и 0,808 г  $K_4[Fe(CN)_6] \cdot 3H_2O$ . Для приготовления буферного раствора 3,1 г ацетата натрия ( $NaCH_3COO \cdot 3H_2O$ ) и 16 мл уксусной кислоты были разбавлены в 1л воды. ОВП рабочего раствора составлял 0,260 В.

Для определения антиоксидантной активности образца на 1 мл исследуемого раствора было добавлено 3 мл рабочего раствора. Для проведения реакции пробирки со смесью были герметично закрыты (чтобы предотвратить испарение уксусной кислоты) и помещены в термостат на 30 мин. при температуре 45°C. Подобным образом обрабатывали и контрольный раствор. После инкубации измеряли ОВП. На рис. 1 изображена зависимость ОВП от концентрации витамина С и объёмной доли этанола. Как видно из полученных результатов, этот метод довольно чувствителен даже при 100%-ой объёмной доли этанола в изучаемом образце.

Ниже приведена полученная зависимость в цифровой форме:

$$Z_{ОВП} = 248.122 - 0.902228 X + 0.0106665 X^2 - 9.90933 \cdot 10^{-5} X^3 + 3.904 \cdot 10^{-7} X^4 - 0.231838 Y - 1.10996 \cdot 10^{-3} X Y - 2.23282 \cdot 10^{-5} X^2 Y - 7.04 \cdot 10^{-8} X^3 Y + 4.73777 \cdot 10^{-3} Y^2 + 1.0334 \cdot 10^{-4} X Y^2 + 3.98367 \cdot 10^{-7} X^2 Y^2 - 2.20267 \cdot 10^{-4} Y^3 - 1.11573 \cdot 10^{-6} X Y^3 + 1.62773 \cdot 10^{-6} Y^4 \quad (1)$$

где: X – объёмная доля этанола (%), Y – концентрация витамина С ( $\times 10^{-4}$  г/л)

Система была испытана на примере известных антиоксидантов, таких как экстракты косточек винограда (*V. amurensis* x *V. vinifera*), и грибов (*Polyporus squamosus*). Ниже приведена антиоксидантная активность (АОА) исследуемых образцов, измеренных данным методом (таблица 1).

Таблица 1. АОА исследуемых образцов.	гриб. экст.	вин. экст.
ОВП (мВ)	204.4	235
Восстановленное железо (моль/л)	$3,47 \cdot 10^{-5}$	$4,24 \cdot 10^{-5}$
Экв. кол-во витамина С (г/л)	0,132	0,2

Приведенный метод отличается дешевизной, быстротой проведения и точностью определения. Используя приведенные данные, вместе с полученной зависимостью стандартной зависимости ОВП от концентрации витамина С и объёмной доли этанола в виде формулы 1, можно произвести определение антиоксидантной активности водных и спиртовых экстрактов растений и грибов с высокой точностью.

### Литература

1. Брайнина Х. З., А. В. Иванова, Шарафутдинова Е. Н. Оценка антиоксидантной активности пищевых продуктов методом потенциометрии. //Известия высших учебных заведений. Пищевая технология – 2004. – Т.4. С.73-75.
2. Halliwell В. Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease //The American journal of medicine. – 1991. – Т. 91. №. 3. – С. S14-S22.
3. Mead J. F. Free radical mechanisms of lipid damage and consequences for cellular membranes //Free radicals in biology. – 1976. – Т. 1. – С. 51-68.
4. Yim H. S. et al. Optimization of extraction time and temperature on antioxidant activity of *Schizophyllum commune* aqueous extract using response surface methodology //Journal of food science and technology. – 2013. – Т. 50. – №. 2. – С. 275-283.

5. Vamanu E., Nita S. Antioxidant capacity and the correlation with major phenolic compounds, anthocyanin, and tocopherol content in various extracts from the wild edible *Boletus edulis* mushroom //BioMed research international. – 2012. – Т. 2013.

**Голубева О.И.**

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРУДНООБНАРУЖИМЫХ НЕИСПРАВНОСТЕЙ НА  
ОСНОВЕ ФУНКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ КОНСТАНТНОЙ  
НЕИСПРАВНОСТИ**

Томский государственный университет, Томск, Россия

**Golubeva O.I.**

**The DETERMINATION OF Hard-to-DETECT FaULTS based on THE  
STUCK-AT FAULT DETECTION FUNCTION**

Tomsk State University, Tomsk, Russia

Реферат: Предлагается метод определения труднообнаружимых константных неисправностей комбинационных схем. Метод основан на применении функции обнаружения неисправности, представленной в виде ОДНФ или ROBDD.

Ключевые слова: труднообнаружимые неисправности, функция обнаружения константной неисправности, комбинационная схема.

Abstract: A method of determination of hard-to-detect faults in combinational circuits is suggested. The method is based on the usage of stuck-at fault detection function represented in the ODNF or ROBDD.

Key words: hard-to-detect faults, fault detection function, combinational circuit

В данной работе предлагается метод определения труднообнаружимых константных неисправностей в комбинационных схемах. Неисправность называется *труднообнаружимой*, если вероятность ее обнаружения меньше заданного порогового значения  $P_{th}$ . Таким образом, определение труднообнаружимых неисправностей можно свести к задаче вычисления вероятности обнаружения неисправности. В работе [1] рассматривается метод вычисления точной вероятности обнаружения неисправности, основанный на рассмотрении схемы, включающей исправную и неисправную схемы. В работе [2] вероятность обнаружения неисправности вычисляется как вероятность единичного значения булевой функции обнаружения неисправности. Известно, что вероятность единичного значения булевой функции легко вычислить, если получить функцию в виде ОДНФ или ROBDD. В работах [2, 3] нами предложены эффективные методы получения функции обнаружения неисправности в виде ОДНФ и ROBDD представлений, в которых достаточно рассмотреть подсхемы исходной схемы.

Рассмотрим комбинационную схему с одним выходом. Пусть  $f(X)$  – функция, реализуемая выходом исправной схемы,  $f^\alpha(X)$  – функция,

реализуемая выходом схемы с неисправностью константа  $\alpha$ ,  $\alpha \in \{0, 1\}$ , на полюсе  $v$ .

Функция обнаружения неисправности константа  $\alpha - D^\alpha(X)$ , имеет вид:

$$D^\alpha(X) = \varphi(X) \oplus \varphi^\alpha(X) = \varphi(X)\bar{\varphi}^\alpha(X) \vee \bar{\varphi}(X)\varphi^\alpha(X) \quad 1)$$

Функция наблюдаемости  $B(X)$  имеет вид:

$$B_i(X) = \varphi^1(X) \oplus \varphi^0(X) = \varphi^1(X)\bar{\varphi}^0(X) \vee \bar{\varphi}^1(X)\varphi^0(X) \quad 2)$$

Обозначим через  $f(X)$  функцию, реализуемую полюсом  $v$ . Тогда функции 1-управляемости  $C^1(X)$  и 0-управляемости  $C^0(X)$  имеют вид:

$$C^1(X) = f(X), \quad C^0(X) = \bar{f}(X) \quad 3)$$

Для получения ОДНФ и ROBDD представлений функции обнаружения неисправности константа  $\alpha$ , в [2, 3] предложено использовать формулу:

$$D^\alpha(X) = B(X) \cdot C^{\bar{\alpha}}(X) \quad 4)$$

Эта формула позволяет выделить общую часть при получении функций обнаружения неисправностей константа 1 и константа 0.

В работах [2, 3] предложены эффективные методы получения функций управляемости, наблюдаемости и обнаружения неисправности в виде ROBDD и ОДНФ представлений. По этим представлениям функции  $D^\alpha(X)$  можно вычислить вероятность обнаружения неисправности  $P(D^\alpha(X) = 1)$  с использованием известных процедур и определить является ли неисправность труднообнаружимой.

Из формулы (4) получим:

$$D^1(X) \vee D^0(X) = B(X)C^0(X) \vee B(X)C^1(X) = B(X)\bar{f}(X) \vee B(X)f(X) = B(X)$$

Функции  $D^1$  и  $D^0$  взаимно ортогональны, следовательно,  $P(B) = P(D^1 \vee D^0) = P(D^1) + P(D^0)$ . Отсюда:

$$P(D^{\bar{\alpha}}) = P(B) - P(D^\alpha) \quad 5)$$

Из (5) следует, что для определения того, являются ли неисправности константа 1 и константа 0 труднообнаружимыми, достаточно получить ОДНФ или ROBDD представление функции обнаружения неисправности по формуле (4) только для одной из неисправностей.

Из (4) следует, что:

$$P(D^\alpha) \leq P(B) \quad 6)$$

Если вероятность  $P(B) < P_{th}$ , то из (6) следует, что обе константные неисправности 0 и 1 на рассматриваемом полюсе являются труднообнаружимыми.

### Литература

1. Bardell P., McAnney W., Savir J. Built-In Test for VLSI: Pseudo-random Techniques. New York: John Wiley & Sons, 1987. P. 353.

2. Голубева О.И. Разработка и исследование методов моделирования и оценки мер тестопригодности логических схем: дис. ... канд. техн. наук. Томск: ТГУ, 2000. С. 112.

3. Голубева О.И. Функции обнаружения константной неисправности, управляемости и наблюдаемости полюса элемента комбинационной схемы // Вестник Томского государственного университета. Управление, вычислительная техника и информатика. 2015. №1(30). С. 77–86.

**Жеуров Д.А.**

**АДАПТАЦИЯ И РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ  
В МЕДИЦИНЕ НА ПРИМЕРЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МОДЕЛЕЙ  
СПИРАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР  
МАГНИЯ СУЛЬФАТА И РЕТИНОЛА**

Пермь, Россия

**Zheurov D.A.**

**ADAPTATION AND CREATURE SOFTWARE IN MEDICINE ONTO  
EXAMPLE INVESTIGATION MODELS MOLECULES STRUCTURE  
MAGNESIUM SULFATE AND RETINOLUM**

Perm, Russia

Адаптация и разработка программного обеспечения и тестирование химической активности а так же других свойств и особенностей сложных а так же простых веществ имеет важное значение с точки зрения улучшения качества действующих веществ в медицинских препаратах. Было проведено компьютерное моделирование магния сульфата и ретинола результаты которого показали: что моделирование препаратов на молекулярном уровне помогает изучению их свойств, что особенно важно для разработки более эффективных версий данного препарата.

Вводно-ознакомительные данные: в результате наблюдений поведения молекул препаратов (их взаимодействия с собой, с другими молекулами данного препарата в каждом случае, в условиях невесомости), было выявлено (обнаружено) что некоторые препараты образуют С и S - образные цепочки из молекул (ретинол), некоторые ветвистые цепочки, другие препараты образуют G и T - образные цепочки из молекул данного вида (ибандронат натрия). Так же встречаются цепочки M и P - образные. А так же более сложные структуры типа спиралей и других менее структурированных форм изучение и выявление которых продолжается. Было выявлено что разные препараты имеют разную иногда схожую способность рассеиваться в пространстве. Некоторые препараты образуют сгустки из молекул с высокой подвижностью, некоторые из таких сгустков стабильны у других препаратов они распадаются и тоже у разных препаратов по разному, распадение с быстрым разлетом сгустков молекул и распадение с рассеиванием сгустка на одиночные, и парные молекулы (магния сульфат). Так же препараты можно рассматривать по

способности образовывать линейные цепочки из молекул: 2-10. У каких-то препаратов эти значения больше и у каких-то меньше. Возможно на основании дальнейших наблюдений скорректируются данные.

Исследование магния сульфата и ретинола. Список веществ: магния сульфат, ретинол. Далее приведены данные изучения спиралевидных образований из молекул. И то и другое вещество при достаточной плотности и скорости молекул образует спиралевидную структуру (из молекул). Рассмотрим магния сульфат: образуемые спирали достаточно бесформенны, быстро рассыпаются и отсутствует их передвижение. Ретинол: имеется отчетливая спиралевидность образуемых молекулами структур. Спирали более стабильны. Имеется передвижение спиралей. Замечено что у магния сульфата данные структуры имеют меньшее количество молекул в спирали.

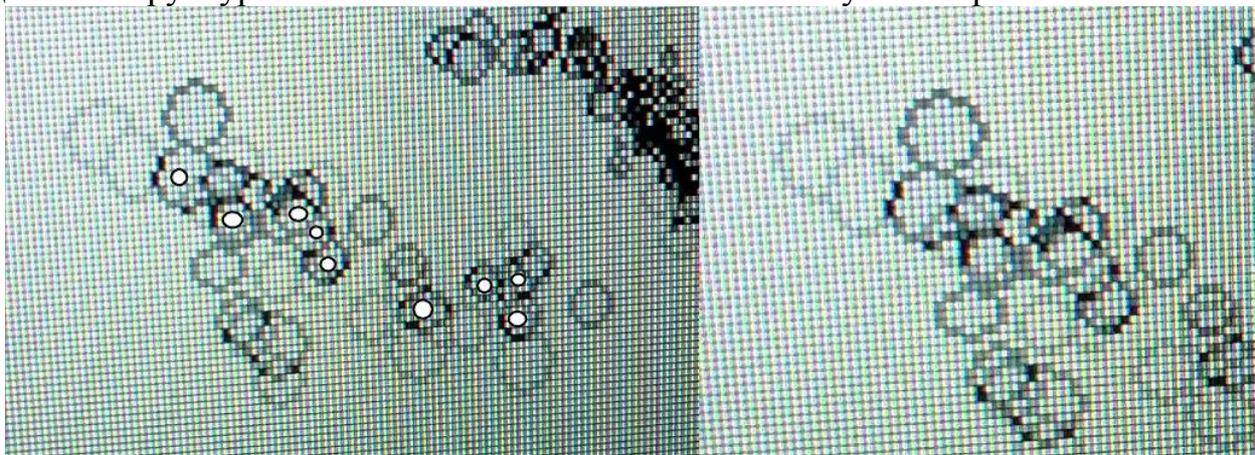


Рис. 1. Спиралевидное образование из молекул магния сульфата.  
Кружками белого цвета обозначены молекулы внешних дуг спирали

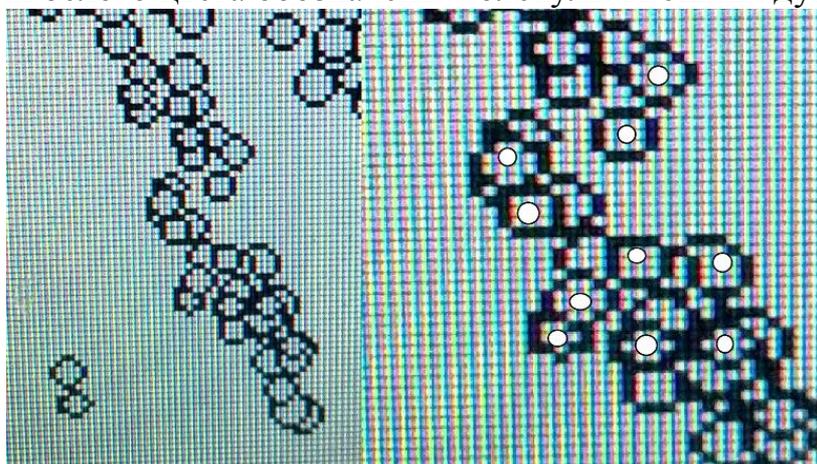


Рис. 2. Спиралевидное образование из молекул ретинола.

Кружками белого цвета обозначены молекулы внешних дуг спиралей

Под активностью молекул понимается частота их колебаний а так же скорость перемещения относительно структуры ими образуемой. Вывод: на основании чего можно сделать вывод о том, что молекулы и группы молекул магния сульфата очень подвижны и активны и могут являться доставщиками или переносчиками чего-либо или могут быть применены как проникающие средства. Имеется разница в способности образовывать длинные прочные структуры, ткани из групп молекул, а именно такое должно быть у ретинола

и/или с его участием. (Данный вывод требует проверки и возможно корректировки).

Прошу обратить внимание что исследования проводились на достаточно большом количестве наблюдаемых молекулярных структур магния сульфата и ретинола, представлено всего по одному изображению, как считаю где наиболее выражены особенности отличия исследуемых групп молекул веществ. В целом, программное обеспечение является самодостаточным, но тем не менее следует проводить периодически аналогичные испытания в реальности, а именно физико-химические исследования молекул веществ в чистом виде, что даст возможность корректировки идентификации получаемых программой данных. Напомню, что данные исследования моделируемых молекул проводились в условиях моделирования отсутствия внешних излучений и электромагнитных полей и молекул и атомов другого вида, а так же силы тяжести (в условиях невесомости).

#### Литература

1. М.Д. Машковский Лекарственные средства.- 16-е изд., перераб., испр. и доп.- М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010.-2016 с.

**Журавлева З.Д.\* , Мухина И.В.\*\*\*, Друзин М.Я.\*\*\***

#### **МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПОЛОВОГО ПОВЕДЕНИЯ САМЦОВ КРЫС: РОЛЬ ГЛИЦИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ГИПОТАЛАМУСА**

\*Нижегородский Университет им. Н.И. Лобачевского, \*\*Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия, \*\*\*Университет Умео, Швеция

**Zhuravleva Z.D.\* , Mukhina I.V.\*\*\*, Druzin M.Ya.\*\*\***

#### **MECHANISMS OF MALE RATS SEXUAL BEHAVIOR REGULATION: THE ROLE OF HYPOTHALAMUS GLYCINE RECEPTORS**

\*Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, \*\*Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia, \*\*\* Umeå University, Sweden

Реферат: Половое поведение является одной из наиболее важных форм социального взаимодействия. Расстройства полового поведения могут приводить к тяжелым психологическим и физиологическим нарушениям, значительно ухудшающим качество жизни людей в современном обществе. Часто подобные расстройства связаны с дисфункцией регуляторных центров полового поведения в центральной нервной системе. В связи с этим, изучение механизмов нейрональной регуляции полового поведения представляются чрезвычайно актуальными. Особую важность имеют исследования на молекулярных и клеточных уровнях, имеющие своей целью определение новых терапевтических мишеней для успешного лечения расстройств полового поведения. Данная работа посвящена исследованию роли глициновых рецепторов медиальной преоптической области гипоталамуса в регуляции мужского полового поведения

у модельных животных, в качестве которых использовались половозрелые самцы лабораторных крыс линии Sprague Dawley.

Ключевые слова: половое поведение, медиальная преоптическая область гипоталамуса, глициновые рецепторы.

Abstract: Sexual behavior is one of the most important forms of social interaction. Disruption of sexual behavior often leads to severe psychological and physiological conditions, which may significantly compromise the quality of life. The mechanisms underlying sexual behavior dysfunction in many cases are associated with various deficits found at the cellular and molecular levels in the central nervous system. This calls for the intensification of research on the neuronal regulation of sexual behavior to identify possible therapeutic targets for successful correction of sexual behavior deficits. Our present study aims at clarification of the role of glycine receptors from the medial preoptic area of hypothalamus in regulation of sexual behavior using animal model of the male rat sexual behavior.

Key words: sexual behavior, the medial preoptic area of hypothalamus, glycine receptors.

Одним из наиболее значимых нервных центров, регулирующих половое поведение самцов подавляющего большинства видов млекопитающих, включая грызунов, а также человека, является медиальная преоптическая область (МПО) гипоталамуса мозга [1]. В настоящее время, проводятся многочисленные исследования роли глутаматэргической, ГАМК-эргической, серотонинэргической и дофаминэргической систем МПО в регуляции полового поведения [2]. В том числе, особое внимание привлекает влияние МПО на процессы, связанные с социальной активностью, являющейся базовым процессом, предвещающим все индивидуальные контакты между животными и последующие социальные формы поведения, включая половое. Несмотря на достигнутый прогресс в изучении клеточных механизмов полового поведения, некоторые их аспекты остаются малоизученными. Так, роль глицинергической системы МПО в центральной регуляции полового поведения является в настоящее время совершенно неисследованной. В то же время, глициновые рецепторы, являющиеся мембранными каналами, проницаемыми для ионов хлора, широко распространены в нейронах МПО и оказывают очень большое влияние на их возбудимость [3]. Также остается неясным механизм активации глициновых рецепторов МПО.

Структура полового поведения самцов крыс крайне консервативна, она состоит из трёх основных поведенческих компонентов – маунтинга, интромиссии и эякуляции. Под воздействием различных факторов последовательность, частота появления и длительность этих компонентов могут изменяться, их количественная оценка позволяет измерять параметры полового поведения, в числе которых задержка эякуляции (время между первой интромиссией и эякуляцией) и длительность периода покоя (время между эякуляцией и первой интромиссией следующего полового акта). В наших предшествующих экспериментах нам удалось выявить существенное влияние

глицинэргической системы МПО на половое поведение самцов крыс. Так, нами было показано достоверное снижение длительности периода покоя и задержки эякуляции при билатеральной микроинъекции в МПО 1 мМ глицина [4]. Это, вероятнее всего, объясняется тем, что активация глициновых рецепторов при введении глицина может вызывать снижение тормозного воздействия МПО на нижележащие мозговые структуры, обеспечивающие активацию нейронных сетей спинного мозга, ответственных за инициацию эякуляции у крыс [5]. В то же время, блокада глициновых рецепторов МПО с использованием билатеральной микроинъекции 20μМ стрихнина также приводит к снижению средних значений задержки эякуляции. Однонаправленность эффектов блокады и активации глициновых рецепторов может объясняться изменением модальности глицинэргической нейротрансмиссии с тормозной на возбуждающую под воздействием высоких концентраций глицина. Такое изменение опосредовано значительным увеличением внутриклеточных концентрации хлора, которое приводит к изменению направления хлорного тока через глициновые рецепторы с гиперполяризующего (тормозного) на деполяризующее (возбуждающее). Для проверки этой гипотезы нами проводятся дополнительные изыскания с использованием микроинъекций раствора глицина в различных концентрациях.

Кроме того, нами проводятся исследования изменений общего уровня социальной активности, моторной активности, а также эмоционального статуса при микроинъекциях в МПО модуляторов глициновых рецепторов. Для этого поведение самцов крыс изучается нами в тестах «социальная активность» и «открытое поле». К настоящему времени, результаты наших экспериментов свидетельствуют об отсутствии различий между контрольными животными и экспериментальными животными, которым проводились микроинъекции глицина и стрихнина. Таким образом, полученные нами результаты позволяют говорить о несомненном вкладе глицинэргической системы МПО в регуляцию полового поведения самцов крыс, однако характер этого влияния, а также механизмы активации глициновых рецепторов по-прежнему вызывают целый ряд вопросов, поисками ответов на которые посвящены наши текущие исследования.

*Данный проект поддержан грантом РФФИ № 16-34-00826 «Роль глициновых рецепторов гипоталамуса в регуляции полового поведения».*

#### **Литература**

1. Elaine M. H., Dominguez J. M. Sexual behavior in male rodents//Hormones and Behavior.-2007.-№52-p.45–55.
2. Will R.G., Hull E.M., Dominguez J.M. Influences of dopamine and glutamate in the medial preoptic area on male sexual behavior//Pharmacology, Biochemistry and Behavior.-2014.-№12-p.115-123.
3. Karlsson U., Druzin M., Johansson S. Cl(-) concentration changes and desensitization of GABA(A) and glycine receptors//J Gen Physiol.-2011.-№138(6)-p.609-26.

4. The Effect of Glycine Microinjections in the Medial Preoptic Area of the Hypothalamus on the Sexual Behavior of Male Rats/Z. D. Zhuravleva, A. V. Lebedeva, A. B. Volnova et al.// *Neurochemical Journal*.-2015.-Vol. 9;№2.,p.141–145.
5. Veening J.G., Coolen L.M. Neural mechanisms of sexual behavior in the male rat: Emphasis on ejaculation-related circuits//*Pharmacology, Biochemistry and Behavior*.-2014.-№121-p.170–183.

**Кашапов Ф.Ф., Валияхметова К.Р., Шумилова М.М.  
НЕЙРОИММУНОЛОГИЯ АУТИЗМА**

Башкирский Государственный Медицинский Университет,  
Уфа, Россия

**Kashapov F. F., Valiakhmetova K. R., Shumilova M.M.  
NEUROIMMUNOLOGY OF AUTISM**  
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Реферат: Представлен краткий обзор современных взглядов на патогенез расстройств аутистического спектра с позиций современной нейроиммунологии.

Ключевые слова: Расстройства аутистического спектра, нейроиммунология.

Abstract: A brief review of modern views on the pathogenesis of autism spectrum disorders from the standpoint of modern neuroimmunologie.

Keywords: autism spectrum Disorders, Neuroimmunology.

Расстройства аутистического спектра (далее РАС)– группа нарушений развития ЦНС, проявляющихся психическими и неврологическими симптомами [1]. Существует несколько биологических гипотез этиологии и патогенеза РАС. Во второй половине XX века выявление в крови больных с РАС повышенного уровня аутоантител к антигенам мозга (глиально-фибрилярный кислый протеин, основной белок миелина, нейрофиламентные белки, фактор роста нервов, рецептор серотонина и другие) положило начало аутоиммунной гипотезе [2, 3]. Несмотря на неспецифичность только для РАС этого явления, отдельные положения гипотезы подтверждены экспериментально.

Показано, что антитела к фактору роста нервов, циркулирующие в крови беременных самок мыши, нарушают развитие нервной системы плода [4]. Причиной роста уровня антител считают проникновение антигенов мозга в кровь через поврежденный ГЭБ с инициацией синтеза аутоантител, либо внутричерепную их выработку при наличии общих антигенов между вирусами и белками мозга. Возможно и первичное нарушение механизмов работы иммунной системы (в первую очередь более древней филогенетически системы врожденного иммунитета).

В клинике высокий уровень аутоантител к нейроантигенам выявляется преимущественно при наиболее тяжёлых психотических формах аутистических

расстройств [5, 6]. Выявлено уменьшение количества продуцентов цитокинов - лимфоцитов, в первую CD4+ Т-лимфоцитов и NK-клеток [7, 8]. Цитокины - основные регуляторы взаимодействия между нервной и иммунной системами, синтезируемые в обеих системах. Наличие нарушений в системе цитокинов при РАС бесспорно, но имеющие данные противоречивы. В постмортальных исследованиях (кора, белое вещество, мозжечок) выявляют активацию нейроглии с повышением уровня ряда цитокинов. В эксперименте периферическое введение лимфоцитов, обогащенных цитокином IL-1, меняет уровень норадреналина в гипоталамусе. Увеличение уровня провоспалительных цитокинов, нередкое при РАС, сдвигает метаболизм триптофана к образованию кинуренина, снижая уровень серотонина. Нецитокиновые маркеры воспаления (С-реактивный белок и  $\alpha$ -1 протеиназный ингибитор) также повышены, выявлены сдвиги в калликреин-кининовой системе, системе комплемента. Указанные явления связаны с активацией особых сигнальных молекул.

На клеточных мембранах всех клеток врождённого иммунитета экспрессированы толл-подобные рецепторы (TLR), они реагируют на молекулярные структуры, образовавшиеся при распаде собственных клеток организма, запуском синтеза провоспалительных цитокинов и хемокинов, привлекающих иммунные клетки из крови [9]. In vitro мононуклеары пациентов с РАС (как в отсутствие стимула, так и в ответ на липополисахарид), продуцируют превышающий нормальные показатели уровень провоспалительных цитокинов. Выявляется изменение пропорции нейтрофилов и моноцитов к прочим лейкоцитам, увеличение фагоцитарной нагрузки. В крови больных РАС увеличена активность эластазы нейтрофилов. Увеличение уровня перечисленных маркеров воспаления коррелирует с тяжестью клиники.

Повышены в крови пациентов с РАС и другие компоненты нейроиммунной системы – нейропептид Y, субстанция P, вазоактивный интестинальный пептид (VIP), мозговой нейротрофический фактор (BDNF), нейротрофин 4/5 (NT 4/5). Иммунологические нарушения при расстройствах аутистического спектра не имеют однозначного объяснения. Высокая частота аутоиммунных заболеваний у родственников больных РАС позволяет предположить, что материнские иммунные факторы вносят вклад в формирование РАС. Прямой связи вирусных инфекций у матери и развитием РАС эксперименты не подтвердили. В современных представлениях доминирующей роли генетических факторов в развитии аутистических расстройств (как минимум, в качестве генетической предрасположенности). РАС нельзя отнести к классическим аутоиммунным заболеваниям, их патогенез значительно сложнее и необходимы дальнейшие исследования.

Накопленные в данной области знания используются для диагностики и мониторинга состояния пациентов. Активность лейкоцитарной эластазы и  $\alpha$ -1 протеиназного ингибитора, титр аутоантител к нейроантигенам включены в технологию «Нейротест» для лабораторного исследования детей первых лет жизни с целью выявления типичных нарушений, объективизации состояния

ЦНС и оценки эффективности терапии (ФС №2011/405 о 13.12.2011). Ставится вопрос о применении в лечении РАС противовоспалительных препаратов. В отечественных монографиях рекомендуются к применению препараты с сочетанным нейро- и иммуотропным действием (кагоцел, тенотен детский, биолан) для терапии больных с тяжелыми психотическими формами РАС[10].

#### **Литература**

1. Симашкова Н.В. Расстройства аутистического спектра у детей. М.: Авторская академия, 2013. с 11.
2. Вартанян М.Е. Точка зрения психиатра на нейроиммуномодуляцию: нейроиммунное взаимодействие и его механизмы. Биологическая психиатрия. М.: Издательский дом «РМО-Вести», 1999, с 323-331.
3. Connolly A.M. Serum autoantibodies to brain in Landau-Kleffner variant autism and other neurologic disorders J.Pediatrics, 1999; 134 (5): p.1-13.
4. Ключник Т.П. Влияние антител к фактору роста нервов и сывороточному альбумину на развитие и поведенческие реакции мышей. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004.-N 7.-С.98-100.
5. Ключник Т.П. Состояния врожденного и приобретенного иммунитета у детей с психотическими формами расстройств аутистического спектра. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 111 (8): с 51-55.
6. Щербакова И.В. Иммунный статус детей с нарушениями психомоторного развития. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2003; с. 43-46.
7. Ferrante P. Significant association of HLA-DR11 with CD4 naïve decrease in autistic children. Biomed. Pharmacother 2003; 57 (8): p.372-374.
8. Zimmerman A.W., Commentary: immunological treatments for autism: in search of reasons for promising approaches.// Journal Autism and Developmental Disorders, 2000; 30 (5): p.481-484.
9. Lehnardt S. Innate immunity and neuroinflammation in the CNS the role of microglia in Toll-like receptor-mediated neuronal injury. Glia. 2010; 58(3): p. 253-263.
10. Симашкова Н.В. Расстройства аутистического спектра у детей. М.: Авторская академия, 2013. с 133.

**Колесник Е.А.**

#### **ОБ ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ АДАПТАЦИОННОГО ГОМЕОСТАЗИСА В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ**

Всероссийский научно-исследовательский институт

Ветеринарной санитарии, гигиены и экологии,

Уральский филиал, Челябинск, Россия

**Kolesnik E.A.**

**ABOUT THE ENDOCRINAL REGULATION ADAPTATIONS  
HOMEOSTASIS IN EARLY ONTOGENY OF BROILER CHICKENS**  
All-Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology,  
Ural Branch, Chelyabinsk, Russia

Реферат: Как было установлено, в основе поддержания гомеостаза в процессах онтогенеза бройлерных цыплят (P1, P7, P23, P42 – сутки постнатального онтогенеза) находится баланс адаптационных и ростовых компонентов развития. Этот баланс может смещаться, смещение может быть как в сторону адаптаций, так и ростовых компонентов, таким образом, обеспечивается поддержание относительного постоянства внутренней среды в ходе ювенального неонатального развития цыплят-бройлеров в промышленных условиях.

Ключевые слова: адаптационный гомеостазис, эндокринная регуляция, рост и развитие, масса тела, бройлерные цыплята.

Abstract: As was established, in the basis of the maintenance of homeostasis in the processes of ontogenesis a broiler chicken (P1, P7, P23, P42 – day postnatal ontogenesis) is the balance of adaptations and growth in components of the development. This balance may be shifted; offset can be both in the direction of adaptation, so and at the direction of growth components is thus provided to maintain relative constancy of the internal environment during neonatal development juvenile broiler chickens in an industrial environment.

Key words: adaptations homeostasis, endocrinal regulation of growth and development, body weight, broiler chickens.

Гормоны гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси проявляют регуляторную функцию в обмене веществ, являясь одним из алгоритмов функциональной системы поддержания гомеостаза в ответ на действие факторов окружающей среды и изменений внутренней среды [1, 2].

В основе поддержания гомеостаза в процессах онтогенеза бройлерных цыплят в технологической среде находится баланс адаптационных и ростовых компонентов развития [2, 3].

Этот баланс может:

1. смещаться; смещение может быть как в сторону адаптаций так и ростовых компонентов. В первой декаде (P7) сохраняется баланс ростовых и приспособительных компонентов развития с выраженным резервно-адаптационным характером, обеспечивающим ресурсами на второй и третьей декадах неонатального онтогенеза гипертрофированный рост, в основном за счет увеличения массы скелетной мускулатуры, что соответствует конституциональному направлению развития организма бройлерной птицы [2, 3].
2. Баланс может иметь высоконапряжённый характер – как отмечено, по совокупности полученных данных в P23 (вторая и третья декады) вследствие напряжения всех функциональных систем организма, ценой адаптаций и интенсивного прироста массы тела могут являться высокая чувствительность и реактивность иммунной системы [1] которые отражены в этой критической стадии развития [2].

Равновесие может сдвигаться в сторону ростовых компонентов, имея при этом позитивный функциональный характер благодаря стабилизации адаптаций и соответственно оптимизации ресурсных трат на приспособления – как в

итоге, было установлено в четвертой и начале пятой декады (P42) неонатального онтогенеза цыплят-бройлеров [2].

Таким образом, по результатам анализа содержания ряда гормонов гипофизарно-тиреоидно-адренкортикальной оси, биохимических элементов, значений соотношений гормонов, приростов массы тела и результатам корреляционного и факторного анализов, охарактеризованы некоторые процессы адаптационного гомеостаза и его эндокринная регуляция в раннем росте и развитии бройлерных цыплят в технологической окружающей среде.

#### Литература

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – 2-е изд., доп. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1990. – 224 с.
2. Колесник Е.А., Дерхо М.А. Комплексная оценка роли гормональных и метаболических факторов в процессах роста и развития у цыплят-бройлеров // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2015. – № 4. – с. 72-81.
3. Колесник Е.А., Дерхо М.А. О кластерной системе фосфолипидов в онтогенезе бройлерных цыплят // Сельскохозяйственная биология. – 2015. – Т. 50. – № 2. – с. 217-224 (doi: 10.15389/agrobiology.2015.2.217rus, doi: 10.15389/agrobiology.2015.2.217eng).

**Мамедова Е. В.**

#### **ФОРМФАКТОР $\rho_L$ -МЕЗОНА В РАМКАХ СХЕМЫ ИНФРАКРАСНОГО ОТОБРАЖЕНИЯ**

НИИ Прикладной Математики,  
Бакинский Государственный Университет, Баку, Азербайджан  
**Mamedova Y. V.**

#### **FORM FACTOR OF $\rho_L$ -MESON IN THE FRAMEWORK OF INFRARED MATCHING SCHEME**

Institute for Applied Mathematics,  
Baku State University, Baku, Azerbaijan

Реферат: Вычислен электромагнитный формфактор продольно поляризованного  $\rho_L$ -мезона в рамках схемы инфракрасного отображения. Результаты сравнены с результатами, полученными с помощью методов бегущей и фиксированной константы взаимодействия. В вычислениях использованы асимптотическая и модельная (Болла-Брауна) волновые функции  $\rho_L$ -мезона.

Ключевые слова: формфактор, схема инфракрасного отображения,  $\rho_L$ -мезон.

Abstract: The longitudinally polarized  $\rho_L$ -meson electromagnetic form factor is calculated in the framework of the infrared matching method. Comparison is made with results obtained using the running coupling constant and frozen coupling

constant methods. In calculations the  $\rho_L$ -meson asymptotic and model (Ball-Braun) wave functions are used.

Keywords: form factor, infrared matching scheme,  $\rho_L$ -meson.

В отличие от инклюзивных процессов, эксклюзивные процессы имеют дополнительный источник инфракрасных ренормалонных вкладов [1- 6]. Так, в инклюзивных процессах эти вклады происходят только от петлевых интегралов, а в эксклюзивных процессах также от интегрирования по продольным компонентам импульсов партонов в амплитудах процессов. Действительно, в эксклюзивных процессах аргумент бегущей константы взаимодействия КХД (другими словами, масштаб ренормализации) должен зависеть от передаваемого партонам импульса, а это ведет к расходимости соответствующего интеграла в конечных точках  $x \rightarrow 0, 1$ . Метод бегущей константы взаимодействия справляется с этой трудностью с помощью Борелевского преобразования и метода главных значений.

Факториальные расходимости в области малых  $\hat{k}$  называются инфракрасными ренормалонами, а в области больших  $\hat{k}$  - ультрафиолетовыми ренормалонами. В [7] вычислено Борелевское преобразование множества диаграмм

$$\begin{aligned} & \text{wavy line} \Rightarrow \text{wavy line} + \text{wavy line with loop} + \\ & + \text{wavy line with two loops} + \dots \end{aligned}$$

И так, ренормалоны определяются как полюса Борелевского преобразования, и поэтому они ассоциируются с понятием “ бегущей константы”:

$$\alpha_s(k) = \frac{\alpha_s(\mu)}{1 - \alpha_s(\mu)\beta_0 \ln(k^2/\mu^2)} \equiv \frac{1}{-\beta_0 \ln(k^2/\Lambda^2)}$$

Замена  $\beta_{0f}$  на  $\beta_0$  меняет локализацию ренормалонных сингулярностей. Так как, знаки  $\beta_{0f}$  и  $\beta_0$  разные, ультрафиолетовые ренормалоны переходят в отрицательную действительную ось в Борелевской плоскости, а инфракрасные ренормалоны в положительную ось. Ренормалонные сингулярности локализованы вокруг чисел, кратных  $1/\beta_0$  в КХД [8-11].

В КХД однопетлевая бегущая константа взаимодействия имеет полюс Ландау в инфракрасной области. Существование полюсов Ландау является проблемой сильного взаимодействия и зависит от высших коэффициентов  $\beta_1, \dots$  бета функции и от степенных поправок к бегущей константе

взаимодействия. А ренормалоны существуют всегда и локализация ренормалонных сингулярностей не зависит от коэффициентов  $\beta$  функции.

Инфракрасные ренормалоны возникают в асимптотически свободных теориях, во время асимптотического разложения по  $\Lambda/Q$ , где  $\Lambda$  внутренний, а  $Q$  большой внешний масштабы. Инфракрасные ренормалоны проблема не самой КХД, а пертурбативного расчета в КХД, который требует факторизации и разделения по степеням и логарифмам  $\Lambda/Q$  и такое разделение всегда существует. Инфракрасные ренормалоны приводят к введению параметров для степенных поправок. Действительно, для оценки степенных поправок можно рассматривать схему инфракрасного отображения, в основе которой лежит метод отделения степенных поправок от полного выражения и введение моментов  $\alpha_S$ , как новые нептурбативные параметры [12]. В рамках этой схемы степенные поправки выделяются из общего выражения явным образом.

Предположим, физическая величина определяется пертурбативным выражением порядка  $\sim \alpha_S^q$  и содержит степенные поправки  $\sim 1/Q^p$ . С целью выделения этой поправки рассмотрим интеграл

$$F_{p,q}(Q) = \frac{p}{Q^p} \int_0^Q \frac{dk}{k} k^p [\alpha_S(k^2)]^q \quad (1)$$

Для низшего порядка в  $\alpha_S(Q^2)$  мы имеем  $F_{p,q} = F_{p,q}^{(0)}$  где

$$F_{p,q}^{(0)}[Q] = [\alpha_S(Q^2)]^q \quad (2)$$

Разность между  $F_{p,q}$  и  $F_{p,q}^{(0)}$  происходит от бегущей  $\alpha_S(k^2)$  в подынтегральном выражении, которая принимает как пертурбативные, так и нептурбативные вклады. Для того, чтобы получить пертурбативное разложение по степеням  $\alpha_S(Q^2)$  до  $O(\alpha_S^{q+N})$  в ур. (1) можно воспользоваться равенством

$$[\alpha_S(k^2)]_N^q \equiv [\alpha_S(Q^2)]^q \sum_{n=0}^N \frac{(n+q-1)!}{n!(q-1)!} \left[ b_0 \alpha_S(Q^2) \ln\left(\frac{Q^2}{k^2}\right) \right]^n, \quad (3)$$

(здесь  $b_0 = \beta_0/4\pi$ ). Тогда получится выражение

$$F_{p,q}^{(N)}(Q) = [\alpha_S(Q^2)]^q \sum_{n=0}^N \frac{(n+q-1)!}{(q-1)!} \left[ \frac{2b_0}{p} \alpha_S(Q^2) \right]^n, \quad (4)$$

которое расходится при  $N \rightarrow \infty$ . Это и есть проблема инфракрасных ренормалонов.

Чтобы уточнить пертурбативную оценку (4) до  $O(\alpha_S^{q+N})$  можно написать

$$F_{p,q}(Q) = F_{p,q}^N(Q) + \delta F_{p,q}^{(N)}(Q), \quad (5)$$

здесь член

$$\delta F_{p,q}^{(N)}(Q) = \frac{p}{Q^p} \int_0^Q \frac{dk}{k} k^p \left( [\alpha_S(k^2)]^q - [\alpha_S(k^2)]_N^q \right) \quad (6)$$

является поправкой. В [12] отмечается, что оба члена в подынтегральном выражении (6) должны быть аналогичны для значений  $k$  из пертурбативной области, скажем, например, для  $k > \mu_1$  ( $\mu_1$  является масштабом инфракрасного отображения) и что эта область не может приводить к ренормалонным расходимостям. Поэтому можно пренебрегать подынтегральным выражением для значений выше  $\mu_1$  и написать

$$\begin{aligned} \delta F_{p,q}^{(N)}(Q) &= \\ &= \frac{p}{Q^p} \int_0^{\mu_1} dk k^{p-1} \left( [\alpha_S(k^2)]^q - [\alpha_S(k^2)]_N^q \right) = \left( \frac{\mu_1}{Q} \right)^p F_{p,q}(\mu_1) - G_{p,q}^{(N)}(\mu_1, Q) \end{aligned} \quad (7)$$

здесь

$$G_{p,q}^{(N)}(\mu_1, Q) = [\alpha_S(Q^2)]^q \sum_{n=0}^N \frac{(n+q-1)!}{n!(q-1)!} \left[ \frac{2b_0}{p} \alpha_S(Q^2) \right]^n \Gamma(n+1, p \ln(Q/\mu_1)) \quad (8)$$

где  $\Gamma$  является неполной гамма-функцией,

$$\Gamma(n+1, z) = \int_z^\infty t^n e^{-t} dt \quad (9)$$

Смысл этой схемы в том, что вся необходимая непертурбативная информация теперь содержится в  $Q$ - и  $N$ - независимых параметрах  $F_{p,q}(\mu_1)$ , которые представляют средний вес  $\alpha_S^q$  в инфракрасной области  $0 < k < \mu_1$ . Вклад в  $F_{p,q}(Q)$  является степенной поправкой порядка  $1/Q^p$ . Член  $G_{p,q}^{(N)}(\mu_1, Q)$  из ур. (7) вычитывает расходящуюся ренормалонную часть пертурбативного результата.

Для схемы инфракрасного отображения самым подходящим масштабом является  $\mu_1 = 2\Gamma\varepsilon B$ . Выбирая большее значение для масштаба отображения  $\mu_1$ , можно было улучшить “отображенные” оценки для больших  $Q$ . Но в действительности обычно известно только поведение  $k^2/Q^2 \rightarrow 0$ , и  $\mu_1$  должен быть достаточно малым для преобладания такого поведения в поправке (6).

Пользуясь ренормализационным масштабом

$$\mu_R^2 = (1-x)Q^2/2, \quad \bar{\mu}_R^2 = xQ^2/2. \quad (10)$$

после некоторых вычислений мы имеем

для асимптотической волновой функции

$$Q^2 F_{\rho_L}(Q^2) = 64\pi (f_{\rho}^L)^2 \left\{ f_2\left(\frac{Q}{\sqrt{2}}\right) - \frac{1}{2} f_4\left(\frac{Q}{\sqrt{2}}\right) \right\}, \quad (11)$$

для волновой функции Болла-Брауна

$$Q^2 F_{\rho_L}(Q^2) = 128\pi (f_{\rho}^L)^2 \left(\frac{a}{2} + \frac{b}{6}\right) \times \\ \times \left[ (a+b)f_2\left(\frac{Q}{\sqrt{2}}\right) - \frac{1}{2}(a+5b)f_4\left(\frac{Q}{\sqrt{2}}\right) + f_6\left(\frac{Q}{\sqrt{2}}\right) - bf_8\left(\frac{Q}{\sqrt{2}}\right) \right] \quad (12)$$

Пользуясь техникой, введенной в [12] мы находим для асимптотической волновой функции

$$Q^2 F_{\rho_L}(Q^2) = 128\pi (f_{\rho}^L)^2 \left\{ \left(\frac{\mu_1}{Q}\right)^2 f_2(\mu_1) - \left(\frac{\mu_1}{Q}\right)^4 f_4(\mu_1) + \frac{\alpha_S}{4} [1 - 2\Gamma(1,2z) + \Gamma(1,4z)] + \right. \\ \left. \frac{\alpha_S^2 \beta_0}{32\pi} [3 - 4\Gamma(2,2z) + \Gamma(2,4z)] + \frac{\alpha_S^3 \beta_0^2}{256\pi^2} [14 - 8\Gamma(3,2z) + \Gamma(3,4z)] + \dots \right\}, \quad (13)$$

для волновой функции Болла-Брауна

$$Q^2 F_{\rho_L}(Q^2) = 128\pi (f_{\rho}^L)^2 \left(\frac{a}{2} + \frac{b}{6}\right) \left\{ (a+b) \left(\frac{\mu_1}{Q}\right)^2 f_2(\mu_1) - 2(a+5b) \left(\frac{\mu_1}{Q}\right)^4 f_4(\mu_1) + \right. \\ \left. + \frac{64b}{3} \left(\frac{\mu_1}{Q}\right)^6 f_6(\mu_1) - 16b \left(\frac{\mu_1}{Q}\right)^8 f_8(\mu_1) + \alpha_S \left[ \frac{a}{2} + \frac{b}{6} - (a+b)\Gamma(1,2z) + \frac{a+5b}{2}\Gamma(1,4z) - \right. \right. \\ \left. \left. - \frac{8b}{3}\Gamma(1,6z) + b\Gamma(1,8z) \right] + \frac{\alpha_S^2 \beta_0}{4\pi} \left[ \frac{3a}{4} + \frac{7b}{18} - (a+b)\Gamma(2,2z) + \frac{a+5b}{4}\Gamma(2,4z) - \frac{8b}{9}\Gamma(2,6z) + \right. \right. \\ \left. \left. + \frac{b}{4}\Gamma(2,8z) \right] + \dots \right\} \quad (14)$$

В рамках этого метода вся непертурбативная информация содержится в независимых параметрах  $f_P(\mu_1)$ , которые представляют средний вес  $\alpha_S$  по инфракрасной области  $0 \leq k \leq \mu_1$ . Вклады в фф  $f_P(\mu_1)$  есть степенные поправки порядка  $1/Q^P$ .

Значения некоторых непертурбативных величин  $f_P(\mu_1)$ , а именно  $f_P(2 \text{ ГэВ}) \cong 0.5$  могут быть определены из экспериментальных данных [13, 14]. Однако эти величины могут быть вычислены с помощью метода бегущей константы взаимодействия

$$f_p(\mu) = p \frac{2\pi \operatorname{li}(\lambda^{\rho/2})}{\beta_0 \lambda^{\rho/2}}, \quad \lambda = \frac{\mu^2}{\Lambda^2}, \quad p = 2, 4, 6, 8. \quad (15)$$

Для  $\Lambda = 0.2 \text{ ГэВ}$  мы имеем:  
 $f_2(2 \text{ ГэВ}) \approx 0.421$ ,  $f_4(2 \text{ ГэВ}) \approx 0.347$ ,  $f_6(2 \text{ ГэВ}) \approx 0.329$ ,  $f_8(2 \text{ ГэВ}) \approx 0.322$ . (16)

Как видно из (16) значения  $f_2(2 \text{ ГэВ})$  оцененные с использованием метода бегущей константы взаимодействия сравнимы с экспериментальными результатами [13, 14].

Результаты наших численных вычислений показаны на рис. 1, 2. Для вычисления  $Q^2 F_{\rho_L}(Q^2)$  в рамках схемы инфракрасного отображения, мы пользуемся пертурбативным расчетом до  $N=4$ -члена для интеграла  $f_p(Q/\sqrt{2})$ .

Во-первых, видно, что инфракрасные ренормалонные эффекты, другими словами, степенно-подавленные поправки увеличивают обычные (приближение фиксированной константы взаимодействия – коротко-пунктирные кривые на рис. 1, 2) предсказания пертурбативной КХД приблизительно в два раза. Уравнение электромагнитного формфактора

$$F_M(Q^2) = \int_0^1 \int_0^1 dx dy \Phi_M^*(y, \mu_F^2) \Gamma_H(x, y, Q^2, \mu_F^2) \Phi_M(x, \mu_F^2), \quad (17)$$

(здесь  $\Phi_M(x, \mu_F^2)$  является функцией распределения мезона М;  $x, y$  – доля продольного импульса мезона, переносимого кварками начального и конечного мезонов, соответственно;  $\Gamma_H(x, y, Q^2, \mu_F^2)$  является амплитудой жесткого подпроцесса  $q\bar{q}' + \gamma^* \rightarrow q\bar{q}'$ ;  $Q^2 = -q^2$ , где  $q$  – 4-импульс фотона) благодаря интегрированию по  $x, y$  в областях  $x \rightarrow 0, y \rightarrow 0$ ;  $x \rightarrow 1, y \rightarrow 1$  содержит степенно-подавленные пертурбативные поправки. Это заключение действительно для обеих – асимптотической и Болл-Брауновской волновых функций.

Вторая интересная особенность кривых (1 и пунктирные кривые на рис. 1, 2) состоит в том, что они совпадают друг с другом, за исключением области низких  $Q^2$ . Но здесь метод бегущей константы взаимодействия вводит неопределенности для  $[Q^2 F_{\rho_L}(Q^2)]^{res}$  [15], которые растут в области малых значений  $Q^2$ , поэтому можно заключить, что схема инфракрасного отображения и метод бегущей константы взаимодействия ( $x$  бегущая,  $y$  фиксированная) дают практически одинаковые результаты.

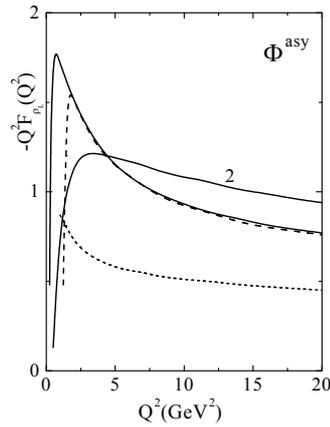


Рис.1  $-Q^2 F_L(Q^2)$  для  $\rho_L^+$ -мезона . Вычисления проведены с использованием асимптотической волновой функции. Кривые соответствуют следующим вычислительным схемам: 1-с одной бегущей, одной фиксированной переменной, 2-с двумя бегущими переменными, пунктирная - схема инфракрасного отображения, коротко-пунктирная – приближение фиксированной константы взаимодействия.

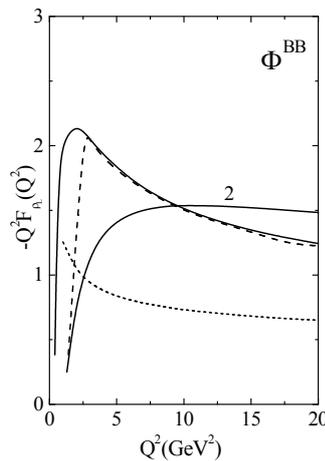


Рис.2. То же самое, что на рис. 1, но для волновой функции Болла-Брауна (1-схема с одной бегущей, одной фиксированной переменной).

### Литература

1. Agaev S. Electromagnetic pion form factor in the context of the “principal value” method // Phys. Lett. B, 1995, v. 360, p. 117-122.
2. Agaev S. Calculation of the  $K$ -meson form factor by means of the principal value method // Mod. Phys. Lett. A, 1995, v. 10, No 7, p. 2009-2017.
3. Agaev S. The kaon electromagnetic form factor and effects of running coupling constant // Mod. Phys. Lett. A, 1996, v. 11, No 12, p. 957-963.
4. Agaev S. The running coupling method with next-to-leading order accuracy and pion, kaon elm form factors // Mod. Phys. Lett. A, 1998, v. 13, No 33, p.2637-2643.
5. Agaev S. Single meson photoproduction and ir renormalons // Eur. Phys. J. C, 1998, v.1, No 1, p. 321-331.
6. Agaev S. Resummation of infrared renormalons in the pion electromagnetic form factor calculations // Mod. Phys Lett.A, 1996, v. 11, p.957-965.

7. Beneke M. Large-order perturbation theory for a physical quantity // Nucl. Phys. B, 1993, v. 405, No 2-3, p. 424-450.
8. Beneke M., Zakharov V. Improving large-order perturbative expansions in quantum chromodynamics // Phys. Rev. Lett., 1992, v. 69, No 17, p. 2472-2474.
9. Beneke M., Braun V., Magnea L. Phenomenology of power corrections in fragmentation processes in  $e^+e^-$  – annihilation // Nucl. Phys. B, 1997, v. 497, No 1-2, p. 297-333.
10. Mueller A. Combining higher twist terms with finite order perturbative contributions // Phys. Lett. B, 1993, v. 308, No 3-4, p. 355-359.
11. Zakharov V. QCD perturbation expansions in large orders // Nucl. Phys. B, 1992, v. 385, No 3, p. 452-480.
12. Webber R. QCD power corrections from a simple model for the running coupling // J. High Energy Phys., 1998, v. 10, No 1, p. 12- 22.
13. Arneodo M., Arvidson A., Badelek B. et al. Measurement of the proton and deuteron structure functions,  $F_2^p$  and  $F_2^d$ , and of the ratio  $\sigma_L/\sigma_T$  // Nucl. Phys. B, 1997, v. 483, No 1-2, p. 3-43.
14. Virchaux M., Milsztajn A. A measurement of  $\alpha_s$  and the higher twists from a QCD analysis of high statistics  $F_2$  data on hydrogen and deuterium targets // Phys. Lett. B, 1992, v. 274, No 2, p. 221-229.
15. Beneke M. Renormalons // Phys. Rep., 1999, v. 317, No 1, p. 1-168, CERN-TH/98-233, hep-ph/9807443.

**Маслакова А.А.\*, Спангенберг В.Е.\*\*\*, Соколова О.С.\*, Орловский И.В.\*\*\*  
 ПОИСК И АНАЛИЗ КОРОТКИХ ТРАНСКРИПТОВ  
 ИЗ ЛОКУСА ГЕНА *SERPINA1***

\*МГУ имени М.В.Ломоносова, биологический факультет, \*\*Институт общей генетики им. Н.И.Вавилова РАН, \*\*\*НИИ Физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ, Москва, Россия

**Maslakova A.A.\*, Spangenberg V.E.\*\*\*, Sokolova O.S.\*, Orlovsky I.V.\*\*\*  
 SEARCH AND ANALYSIS OF SHORT TRANSCRIPTS  
 FROM *SERPINA1* GENE LOCUS**

\*Moscow Lomonosov State University, Biology Department, \*\* Vavilov Institute of General Genetics, \*\*\*Moscow Lomonosov State University, A.N. Belozersky Research Institute of Physical and Chemical Biology, Moscow, Russia

Реферат: Альфа1-антитриспин является одним из потенциальных маркеров в протеоме трансформированной клетки. При развитии опухолей человека различного происхождения отмечается не только повышенный уровень ААТ, но и деградация белка с образованием биологически активного С-концевого фрагмента ААТ. Молекулярные механизмы экспрессии ААТ на транскрипционном и трансляционном уровне, связанные с изменением спектра

и структуры как транскриптов гена *SERPINA1*, кодирующего ААТ, так и изоформ белка, исследованы недостаточно. Цель работы - идентификация коротких транскриптов гена *SERPINA1*, с которых могут транслироваться биологически активные пептиды - производные ААТ.

Ключевые слова: альфа1-антитрипсин, С-концевой фрагмент альфа1-антитрипсина, короткие транскрипты, биологически активные пептиды.

Abstract: Alpha1-antitrypsin is one of potential markers in a transformed cell. The process of development of different kinds of tumours in humans is accompanied by elevated AAT levels and at the same time by protein degradation leading to AAT C-terminal fragment formation. The molecular mechanisms of AAT expression at transcriptional and translational levels have not been sufficiently studied. Yet these mechanisms are linked to changes of the spectrum and the structure of *SERPINA1* gene transcripts (encoding AAT) and protein isoforms. The aim of this study is identification of *SERPINA1* gene short transcripts, which can be translated to bioactive AAT-derived peptides.

Key words: alpha1-antitrypsin, alpha1-antitrypsin-derived C-terminal peptide, short transcripts, bioactive peptides.

Протеолитическая активность ферментов регулируется активаторами, ингибиторами и клеточными рецепторами, участвующими в деградации как протеаз, так и их ингибиторов. В физиологических условиях в организме поддерживается баланс протеаза - ингибитор, нарушение которого играет существенную роль в процессе канцерогенеза [1]. Основным антипротеолитическим агентом, поддерживающим этот баланс в организме, является белок острой фазы альфа1-антитрипсин (ААТ).

Опухолевые клетки секретируют различные тканевые металлопротеазы, некоторые из них с разной эффективностью разрезают ААТ в сайте активного центра ингибитора (Met358) на большой и малый фрагменты, подавляя таким образом анти-протеазную активность ААТ. Инактивация ААТ не только сдвигает баланс протеаза – анти-протеаза в сторону протеолиза, но также способствует образованию модифицированных форм белка с новой биологической функцией. Малый фрагмент является С-концевым участком ААТ длиной 36 аминокислотных остатков и массой около 4 кДа, повышающим инвазивность клеток и обладающим митогенной активностью *in vitro* [2,3]. Клетки с индуцированной гиперэкспрессией С-концевого фрагмента обладают большей жизнеспособностью *in vivo* [4]. Повышенное содержание малого фрагмента ААТ С36 обнаружено в желудочном соке при опухоли желудка [5], более длинный С-концевой фрагмент ААТ (С41/42, содержащий всю последовательность С36 и отличающийся наличием 5-6 а.о. с N-конца пептида) обнаружен в протоковой жидкости при опухоли молочной железы, что ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [6]. С-концевой фрагмент ААТ вызывает хемотаксис и активацию нейтрофилов со строгой концентрационной зависимостью *in vitro* [7], активированные нейтрофилы выделяют протеолитические ферменты (например, эластазу, катепсин G, протеиназу 3,

MMP-8, MMP-9), которые способствуют деградации внеклеточного матрикса, метастазированию опухолевых клеток и неоангиогенезу [8, 9].

Молекулярные механизмы экспрессии ААТ на транскрипционном и трансляционном уровне, связанные с изменением спектра и структуры как транскриптов гена *SERPINA1*, кодирующего ААТ, так и изоформ белка в клетке недостаточно изучены. Недавно нами показано, что в клеточных линиях опухолевого происхождения ААТ не только секретируется, но также задерживается в клетке и транслоцируется в ядро [10]. В ядре обнаружен как полноразмерный антитрипсин 50 кДа, так и его укороченная с N-конца форма 37 кДа (основная ядерная форма белка), первичная структура которой неизвестна. Укорочение с N-конца обуславливает задерживание изоформы белка в клетке (в следствие отсутствия сигнального пептида секреции). Анализ экспрессии гена *SERPINA1* с помощью ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) по отдельным кодирующим участкам позволил предположить существование транскриптов, не содержащих первого кодирующего (N-конец белка) экзона [10].

Ген *SERPINA1* в геномном браузере UCSC Genome Browser (<http://genome.ucsc.edu>) расположен в длинном плече хромосомы 14 в участке с координатами 94843084-94857029 (протяженность гена 13946 п.н.), на параллельной цепи ДНК, содержит 4 кодирующих (экзоны 2-5), один некодирующий экзон и 3'-нетранслируемую область (3'-НТО) протяженностью 1702 п.н. Аннотировано 13 транскриптов, соответствующих полноразмерной мРНК *SERPINA1* и отличающихся альтернативными 5'-нетранслируемыми экзонами (некодирующий экзон 1). Протяженность кодирующей области мРНК *SERPINA1* - 1257 н.о. В одной из аннотированных мРНК отсутствует кодирующий экзон 5. Вероятно, существуют и другие укороченные транскрипты *SERPINA1*, идентификация которых является целью представленной работы.

В UCSC Genome Browser аннотированы короткие транскрипты: содержащие экзоны 3 (частично), 4, 5 - X02920; экзоны 4 (частично), 5 - V00496, A14743; экзоны 4, 5 (частично) - FJ830375; экзон 5 - M26123. Происхождение и функциональное значение указанных транскриптов неизвестно.

При оценке относительных уровней экспрессии отдельных кодирующих участков гена (стык экзонов 2-3 (EX2/3) и экзонов 4-5 (EX4/5)) установили, что уровень экспрессии участка, содержащего экзон 5 (EX5), достоверно выше (Рис.1, показаны данные для участков EX4/5 и EX5). Полученные результаты позволяют предположить существование коротких транскриптов, содержащих только участок экзона 5.

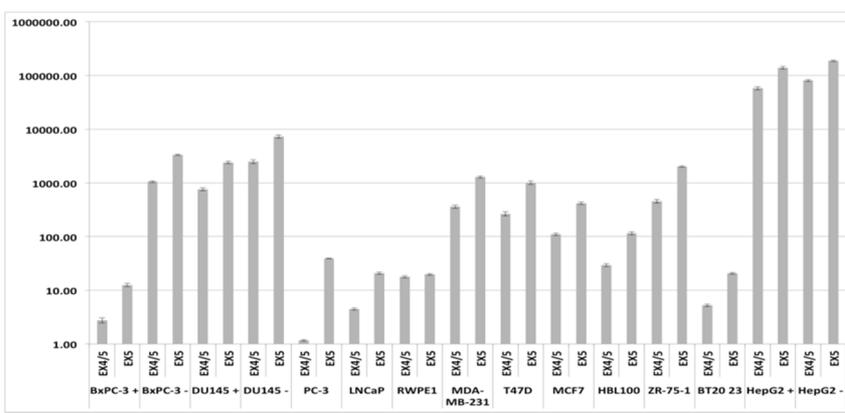


Рис.1. Относительные уровни экспрессии участков кодирующей области гена *SERPINA1* в клеточных линиях, выращенных в в культуральной среде с феноловым красным, если не отмечено специально. +/-: наличие/отсутствие фенолового красного в среде. Экспрессия участка EX4/5 в линии PC-3 (минимальная) принята за 1. Данные представлены как среднее значение  $\pm$  стандартная ошибка среднего.

На Рис.2 представлен скан мембраны после нозерн-гибридизации на суммарных РНК из клеточных линий опухолевого происхождения. В качестве зонда для гибридизации использовали радиоактивно меченый фрагмент кРНК, комплементарный участку мРНК, соответствующему 5 экзону *SERPINA1* (координаты в UCSC Genome Browser: 94844769 - 94845029). В качестве положительных контролей использовали фрагменты РНК, содержащие 5 экзон *SERPINA1*: короткий (319 н.о.) - в кодирующей части полностью соответствующий зонду для гибридизации и длинный (1187 н.о.) - с координатами кодирующей части 94844769 - 94845872 (UCSC Genome Browser). Как видно из Рис.2 наиболее высокий уровень экспрессии ААТ наблюдается в клеточной линии HepG2, происходящей из опухоли печени. Кроме полноразмерных мРНК *SERPINA1*, в области примерно 1200 н.о. и ниже детектируются короткие транскрипты, содержащие экзон 5.

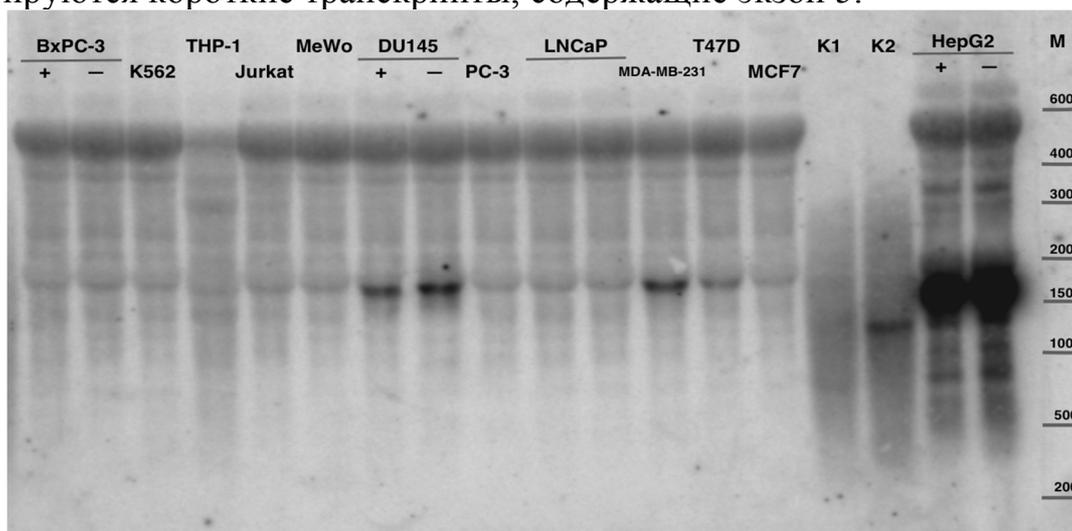


Рис. 2. Нозерн-гибридизация РНК-зонда на препаратах суммарных РНК из клеточных линий (название соответствующей клеточной линии указано сверху над дорожкой), выращенных в культуральной среде с феноловым красным, если не отмечено специально. +/-: наличие/отсутствие фенолового красного в среде. К-контроль. К1: нанесено 1000 амоль длинного РНК-фрагмента и 10 амоль короткого; К2: 10000 амоль длинного РНК-фрагмента и 100 амоль короткого. М (крайняя правая дорожка)- маркер длин РНК (МВІ Fermentas, Cat. number SM1821). Использовано по 10 мкг суммарных РНК.

На основе результатов ПЦР-РВ с использованием РНК-матрицы GAPDH с известной концентрацией (МВІ Fermentas, Cat. number K1622) рассчитали количество моль гипотетических транскриптов, содержащих только участок экзона 5 из расчета на 10 мкг суммарных РНК (для каждой пробы в нозерн-гибридизации). В линии HepG2 - около 9800 амоль, в остальных линиях

значения варьируют от 0,4 до 290 амоль. Не удивительно, что такие транскрипты не детектируются в суммарных РНК линий, кроме HepG2, так как чувствительности метода нозерн-гибридизации недостаточно для детекции транскриптов количеством до 1000 амоль (в контрольных дорожках детектируется сигнал только для 10000 амоль контрольного РНК-фрагмента).

На Рис.3 представлен скан мембраны после нозерн-гибридизации на суммарных РНК из нормальных тканей и образцов опухолей. Можно сделать предварительный вывод о том, что для тканей, имеющих высокий потенциал клеточной пролиферации (нормальные ткани фетальной и взрослой печени, нормальная ткань и опухоли почки, нормальная ткань тонкого кишечника) характерен не только достаточно высокий уровень экспрессии ААТ, но и повышенное, относительно других тканевых РНК, содержание коротких транскриптов, содержащих экзон 5 гена *SERPINA1* (ткани нормальной печени, тонкого кишечника и часть образцов опухолей почки).

Для изучения структуры коротких транскриптов использовали суммарную РНК из клеточной линии HepG2. Методами 5'- и 3'-RACE получены фрагменты 5'- и 3'- областей, соответственно, двух коротких транскриптов из локуса гена *SERPINA1*, установлена их нуклеотидная последовательность. Результаты суммированы и представлены на Рис.4. Короткие транскрипты, детектированные нозерн-гибридизацией в суммарных РНК из линии HepG2 (Рис.2, в районе 600 н.о.) и из печени человека (Рис.3, в районе 500 н.о.) могут иметь первичную структуру, представленную на Рис.4. Вероятнее всего транскрипты полиаденилированы по сайту АРА2. Длина транскриптов до сайта полиаденилирования составляет 397 и 427 н.о. (без поли(А)-хвостов). Диффузность сигналов транскриптов в указанных областях можно объяснить разной длиной поли(А)-хвостов.

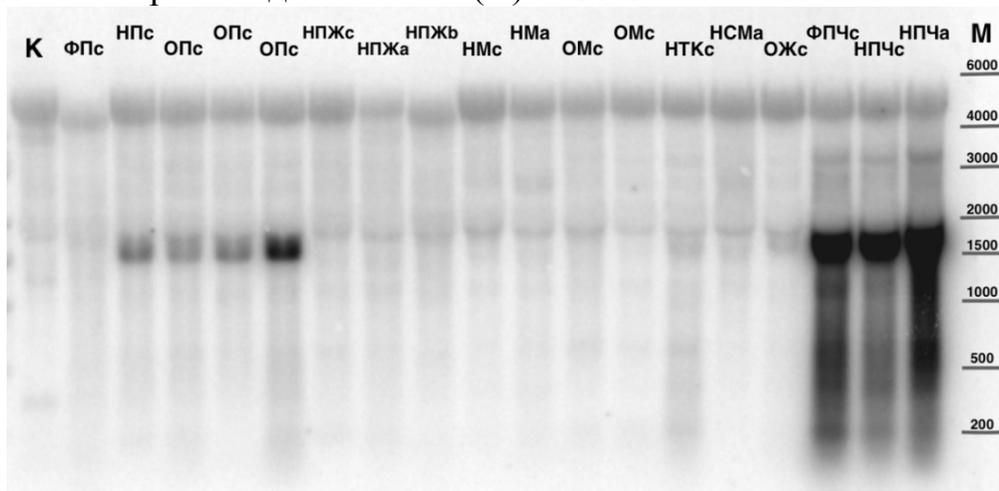


Рис. 3. Нозерн-гибридизация РНК-зонда на препаратах коммерческих тканевых суммарных РНК. К - контроль (10000 амоль длинных и коротких фрагментов РНК, нанесенных с 5 мкг суммарной РНК линии РС-3 в качестве носителя); Ф-фетальная ткань, Н-нормальная ткань, О-опухоль; ткани: П-почка, ПЖ- предстательная железа, М - молочная железа, ТК - тонкий кишечник, Ж - желудок, ПЧ - печень; буквенными индексами обозначены производители (с-

Clontech, a-Ambion, b-BioChain); M (крайняя правая дорожка) - маркер длин РНК (MBI Fermentas, Cat. number SM1821).

Идентифицированные транскрипты содержат несколько открытых рамок считывания (предсказанных с помощью электронного ресурса ORFfinder), а также участки внутренней посадки рибосомы (предсказанные с помощью электронного ресурса IRESite). Можно полагать, что короткие транскрипты гена *SERPINA1* транслируются в биологически активные пептиды.

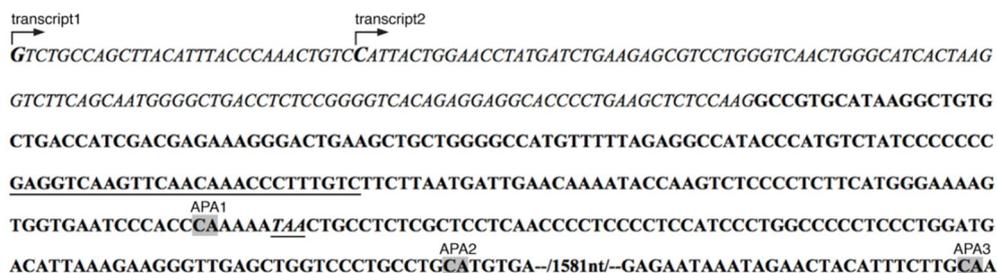


Рис.4. Последовательность фрагмента “экзон 4-экзон 5”.

Стрелками указаны начала транскриптов, идентифицированных с помощью 5'-RACE. Курсивом отмечен экзон 4, полужирным шрифтом-экзон 5. Подчеркиванием указана последовательность олигонуклеотидов для 5'- (комплементарная) и 3'-RACE (идентичная). Серой заливкой отмечены альтернативные сайты полиаденилирования (APA), идентифицированные с помощью 3'-RACE. Курсивом и подчеркиванием отмечен стоп-кодон основной рамки считывания гена *SERPINA1*.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-34-01095 мол\_а.*

#### Литература

1. Skrzydlewska E., Sulkowska M., Koda M., Sulkowski S. Proteolytic-antiproteolytic balance and its regulation in carcinogenesis // World J Gastroenterol, 11(9):1251-1266. – 2005.
2. Zelvyte I., Sjogren H.O., Janciauskiene S. Effects of native and cleaved forms of alpha1-antitrypsin on ME 1477 tumor cell functional activity // Cancer Detect Prev. 26 (4): 256-265. – 2002.
3. Zelvyte I., Lindgren S., Janciauskiene S. Multiple effects of alpha1-antitrypsin on breast carcinoma MDA-MB 468 cell growth and invasiveness // Eur J Cancer Prev. 12 (2): 117-124. – 2003.
4. Kataoka H., Uchino H., Iwamura T., Seiki M., Nabeshima K., Koono M. Enhanced tumor growth and invasiveness in vivo by a carboxyl-terminal fragment of alpha1-proteinase inhibitor generated by matrix metalloproteinases: a possible modulatory role in natural killer cytotoxicity // Am J Pathol. 154 (2): 457-468. -1999.
5. Chang W.C., Hsu P.I., Chen Y.Y., Hsiao M., Lu P.J., Chen C.H. Observation of peptide differences between cancer and control in gastric juice // Proteomics Clin Appl. 2 (1): 55-62. – 2008.

6. Zhou J., Trock B., Tsangaris T.N., Friedman N.B., Shapiro D., Brotzman M., Chan-Li Y., Chan D.W., Li J. A unique proteolytic fragment of alpha1-antitrypsin is elevated in ductal fluid of breast cancer patient // *Breast Cancer Res Treat.* 123 (1): 73-86. – 2010.
7. Janciauskiene S., Zelvyte I, Jansson L., and Stevens T. Divergent effects of a1-antitrypsin on neutrophil activation, in vitro // *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 315: 288–296. – 2004.
8. Shamamian P., Schwartz J.D., Pocock B.J., Monea S., Whiting D., Marcus S.G., Mignatti P. Activation of progelatinase A (MMP-2) by neutrophil elastase, cathepsin G, and proteinase-3: a role for inflammatory cells in tumor invasion and angiogenesis // *J Cell Physiol.* 189 (2): 197-206. – 2001
9. Kuang D.M., Zhao Q., Wu Y., Peng C., Wang J., Xu Z., Yin X.Y., Zheng L. Peritumoral neutrophils link inflammatory response to disease progression by fostering angiogenesis in hepatocellular carcinoma // *J Hepatol.* 54(5): 948-955. – 2011.
10. Маслакова А.А., Телков М.В., Орловский И.В., Соколова О.С. Сравнительный анализ экспрессии гена *SERPINA1* в клеточных линиях опухолевого происхождения // *Вестник Московского университета, Серия 16. Биология, № 3, с. 26-31.* - 2015.

**Мельницкая А.В., Крутецкая З.И., Бутов С.Н., Крутецкая Н.И.  
БЛОКАТОРЫ ЭПОКСИГЕНАЗ ПОДАВЛЯЮТ ТРАНСПОРТ  
Na<sup>+</sup> В КОЖЕ ЛЯГУШКИ**

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

**Melnitskaya A.V., Krutetskaya Z.I., Butov S.N., Krutetskaya N.I.  
EPOXYGENASE INHIBITORS ATTENUATE Na<sup>+</sup> TRANSPORT  
IN FROG SKIN**

Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

Реферат: С применением метода фиксации потенциала показано, что блокаторы эпоксигеназ проадифен и эконазол подавляют транспорт Na<sup>+</sup> в коже лягушки. Полученные данные свидетельствуют об участии эпоксигеназного пути окисления арахидоновой кислоты в модуляции транспорта Na<sup>+</sup> в коже лягушки.

Ключевые слова: транспорт Na<sup>+</sup>, эпоксигеназы.

Abstract: With the use of the voltage-clamp technique it was shown that epoxygenase inhibitors proadifen and econazole attenuate the Na<sup>+</sup> transport in frog skin. The results suggest that epoxygenase pathway of arachidonic acid oxidation metabolism is involved in Na<sup>+</sup> transport modulation in frog skin.

Key words: Na<sup>+</sup> transport, epoxygenases.

Кожа амфибий – классический модельный объект для исследования механизмов транспорта ионов через биологические мембраны. По способности к транспорту электролитов и реакции на некоторые гормоны кожа и мочевой пузырь амфибий сходны с дистальными отделами почечных канальцев, что

позволяет использовать данные, получаемые на этих объектах, для выяснения механизмов транспорта воды и ионов в клетках почки. Арахидоновая кислота (АК) и ее производные являются важными сигнальными молекулами, выступающими в качестве местных гормонов и медиаторов, играющих важную роль в регуляции различных физиологических и патофизиологических процессов [1]. Ранее нами было показано, что обработка кожи лягушки ингибиторами циклооксигеназ [2], а также 5- и 12-липоксигеназ [3, 4] существенно снижает транспорт  $\text{Na}^+$  в коже лягушки. Данные литературы также свидетельствуют о важной роли продуктов эпоксигеназного пути окисления АК в регуляции транспорта  $\text{Na}^+$  в эпителиях различных типов [5, 6]. В связи с этим, представлялось целесообразным исследовать возможную роль эпоксигеназного пути окисления АК в регуляции транспорта  $\text{Na}^+$  в коже лягушки. В экспериментах использовали эффективные блокаторы эпоксигеназ проадифен и эконазол.

Для регистрации вольт-амперных характеристик (ВАХ) кожи лягушки *Rana temporaria* использовали автоматизированную установку фиксации потенциала. В интервалах между измерениями ВАХ трансэпителиальный потенциал ( $V_T$ ) кожи поддерживали при потенциале открытой цепи  $V_{OC}$  ( $V_{OC} = V_T$  при трансэпителиальном токе  $I_T = 0$ ). Из ВАХ определяли электрические параметры кожи: ток короткого замыкания  $I_{SC}$  ( $I_{SC} = I_T$  при  $V_T = 0$ ),  $V_{OC}$  и трансэпителиальную проводимость  $g_T$ . Транспорт  $\text{Na}^+$  оценивали как амилорид-чувствительный  $I_{SC}$ . Статистический анализ проводили с применением *t*-критерия Стьюдента. Данные представлены в виде  $x \pm s_x$ .

Значения электрических характеристик кожи лягушки в контроле в среднем (по данным 10 экспериментов) составляют:  $I_{SC} = 35.34 \pm 4.02$  мкА;  $V_{OC} = -58.34 \pm 6.41$  мВ;  $g_T = 0.66 \pm 0.01$  мСм. Показано, что проадифен и эконазол подавляют транспорт  $\text{Na}^+$ . В среднем (по результатам 10 экспериментов) обработка кожи лягушки 100 мкМ проадифена вызывает снижение  $I_{SC}$  на  $53.51 \pm 8.36$  или  $30.74 \pm 4.28$  %,  $V_{OC}$  — на  $47.79 \pm 7.21$  или  $15.35 \pm 3.08$  %, а  $g_T$  — на  $11.83 \pm 3.14$  или  $13.69 \pm 3.34$  %, в случае приложения проадифена со стороны апикальной или базолатеральной поверхности кожи, соответственно. Обработка кожи лягушки 50 мкМ эконазола также подавляет транспорт  $\text{Na}^+$ . Так, в среднем (по результатам 10 экспериментов)  $I_{SC}$  снижается на  $55.83 \pm 8.56$  или  $38.36 \pm 5.28$  %,  $V_{OC}$  — на  $62.22 \pm 12.35$  или  $52.41 \pm 9.03$  %, а  $g_T$  увеличивается на  $18.93 \pm 2.08$  или  $35.32 \pm 6.31$  %, при приложении эконазола со стороны апикальной или базолатеральной поверхности кожи, соответственно.

Таким образом, впервые показано, что блокаторы эпоксигеназ эконазол и проадифен значительно снижают транспорт  $\text{Na}^+$  в коже лягушки. Полученные данные свидетельствуют о важной роли продуктов эпоксигеназного пути окисления АК в регуляции транспорта  $\text{Na}^+$  в коже лягушки.

#### Литература

1. Крутецкая З.И., Лебедев О.Е., Курилова Л.С. Механизмы внутриклеточной сигнализации. -СПб.: Изд. СПбГУ. - 2003. - 208 с.

2. Крутецкая З.И., Мельницкая А.В., Антонов В.Г., Ноздрачев А.Д. Ингибиторы циклооксигеназного пути окисления арахидоновой кислоты подавляют стимулирующее действие глутоксима на транспорт  $\text{Na}^+$  в коже лягушки // ДАН. – 2013. – Т. 451. – N 2. – С. 236 – 238.
3. Мельницкая А.В., Крутецкая З.И., Бутов С.Н., Крутецкая Н.И., Антонов В.Г. Блокатор 5-липоксигеназ кофеиновая кислота подавляет транспорт  $\text{Na}^+$  в коже лягушки // В сб. статей «Физиология и медицина. Исследования, образование, высокие технологии». – СПб.: Изд-во Политехнического университета. – 2014. – С. 60 – 62.
4. Мельницкая А.В., Крутецкая З.И., Бутов С.Н., Крутецкая Н.И., Антонов В.Г. Блокатор 12-липоксигеназ байкалейн подавляет транспорт  $\text{Na}^+$  в коже лягушки // В сб. статей «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине». – СПб.: Изд-во Политехнического университета. – 2015. – С. 95 – 97.
5. Pavlov T.S., Ilatovskaya D., Levchenko V., Mattson D.L., Roman R.J., Staruschenko A. Effects of cytochrome P-450 metabolites of arachidonic acid on the epithelial sodium channel (ENaC) // Am. J. Physiol. - 2011. - Vol. 301. - P. F672-F681.
6. Wei Y., Lin D.H., Kemp R., Yaddanapudi G.S., Nasjletti A., Falck J.R., Wang W.H. Arachidonic acid inhibits epithelial Na channel via cytochrome P450 (CYP) epoxygenase-dependent metabolic pathways // J. Gen. Physiol. - 2004. - Vol. 124. - P. 719-727.

**Миленина Л.С., Крутецкая З.И., Наумова А.А., Бутов С.Н.,  
Крутецкая Н.И., Антонов В.Г.**

**РОЛЬ ТИРОЗИНОВОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ В ДЕЙСТВИИ  
ХЛОРПРОМАЗИНА НА ВНУТРИКЛЕТОЧНУЮ КОНЦЕНТРАЦИЮ  
 $\text{Ca}^{2+}$  В МАКРОФАГАХ**

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

**Milenina L.S., Krutetskaya Z.I., Naumova A.A., Butov S.N.,  
Krutetskaya N.I., Antonov V.G.**

**THE ROLE OF TYROSINE PHOSPHORYLATION IN THE EFFECT OF  
CHLORPROMAZINE ON INTRACELLULAR  $\text{Ca}^{2+}$  CONCENTRATION  
IN MACROPHAGES**

Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

Реферат: С использованием флуоресцентного  $\text{Ca}^{2+}$ -зонда Fura-2AM впервые показано, что ингибитор тирозинкиназ генистейн вызывает существенное подавление  $\text{Ca}^{2+}$ -ответов, вызываемых хлорпромазином в макрофагах. В то же время, ингибитор тирозинфосфатаз ортованадат Na потенцирует  $\text{Ca}^{2+}$ -ответы, индуцируемые хлорпромазином. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли тирозинкиназ и тирозинфосфатаз в действии хлорпромазина на внутриклеточную концентрацию  $\text{Ca}^{2+}$  в макрофагах.

Ключевые слова: макрофаги, хлорпромазин, тирозинкиназы, тирозинфосфатазы.

Abstract: Using Fura-2AM microfluorimetry we have shown for the first time that tyrosine kinase inhibitor genistein significantly reduces  $Ca^{2+}$ -responses induced by chlorpromazine in macrophages. On the contrary, tyrosine phosphatase inhibitor sodium orthovanadate potentiates chlorpromazine-induced  $Ca^{2+}$ -responses. The results suggest the important role of tyrosine kinases and tyrosine phosphatases in the effect of chlorpromazine on intracellular  $Ca^{2+}$  concentration in macrophages.

Key words: macrophages, chlorpromazine, tyrosine kinases, tyrosine phosphatases.

Хлорпромазин (аминазин, торазин) относится к нейролептикам фенотиазинового ряда, широко используемым для лечения шизофрении [1]. Установлено многогранное влияние ХП на клеточные процессы [2]. Множественность эффектов ХП может быть связана с его амфифильной природой. Будучи положительно заряженным амфифильным соединением, хлорпромазин хорошо проникает через мембраны. Обнаружено, что хлорпромазин взаимодействует в основном с внутренним монослоем мембраны, в котором локализованы анионные фосфолипиды, в первую очередь фосфоинозитиды [3]. Благодаря этому, хлорпромазин может модулировать внутриклеточные процессы, такие как передача сигналов и внутриклеточный транспорт. Кроме того, показано, что фенотиазины (хлорпромазин, трифлуоперазин) влияют на  $Ca^{2+}$ -зависимую активацию макрофагов и оказывают иммуномодулирующий эффект на перитонеальные макрофаги крысы [4].

Ранее нами было показано, что хлорпромазин вызывает в макрофагах двухфазное увеличение внутриклеточной концентрации  $Ca^{2+}$ ,  $[Ca^{2+}]_i$ , обусловленное мобилизацией  $Ca^{2+}$  из внутриклеточных  $Ca^{2+}$ -депо и последующим депо-зависимым входом  $Ca^{2+}$  из наружной среды [5]. Однако, механизмы, посредством которых хлорпромазин увеличивает  $[Ca^{2+}]_i$ , остаются не ясными. На миоцитах желудочка сердца крыс ранее было обнаружено, что хлорпромазин вызывает увеличение  $[Ca^{2+}]_i$  и активацию тирозинкиназ [6].

В связи с этим, представлялось целесообразным исследовать возможную роль фосфорилирования по тирозину в действии хлорпромазина на  $[Ca^{2+}]_i$  в макрофагах.

Объектом исследования служили культивируемые резидентные перитонеальные макрофаги крыс популяции Wistar. Для измерения  $[Ca^{2+}]_i$  использовали флуоресцентный  $Ca^{2+}$ -зонд Fura-2AM. Для выявления возможной роли фосфорилирования по тирозину в действии хлорпромазина на  $[Ca^{2+}]_i$  в макрофагах исследовали влияние на  $Ca^{2+}$ -ответ, индуцированный хлорпромазином, ингибитора тирозинкиназ генистейна и ингибитора тирозинфосфатаз ортованадата Na ( $Na_3VO_4$ ).

В контрольных экспериментах было показано, что в среде, содержащей ионы  $Ca^{2+}$ , хлорпромазин (25 мкг/мл) вызывает быстрое повышение  $[Ca^{2+}]_i$  от базального уровня с выходом на стационарный уровень (плато) (рис. 1, а). Показано, что введение 100 мкМ генистейна на фоне плато  $Ca^{2+}$ -ответа,

вызываемого хлорпромазином, приводит к полному (в среднем по данным 7 экспериментов на  $99,8 \pm 0,2$  %) подавлению  $\text{Ca}^{2+}$ -ответов и возвращению  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  к базальному уровню. Предварительная инкубация макрофагов со 100 мкМ генистейна в течение 5 мин до введения 25 мкг/мл хлорпромазина также вызывает значительное (в среднем по данным 7 экспериментов на  $68,15 \pm 10,3$  %) подавление  $\text{Ca}^{2+}$ -ответов, индуцированных хлорпромазином. Напротив, преинкубация макрофагов с 100 мкМ ортованадата Na, изменяющего баланс между активностью тирозинкиназ и тирозинфосфатаз, в течение 5 мин до введения 25 мкг/мл хлорпромазина, вызывает некоторое усиление (в среднем по данным 7 экспериментов на  $23,6 \pm 6,5\%$ )  $\text{Ca}^{2+}$ -ответов, индуцированных хлорпромазином.

Таким образом, нами впервые показана важная роль тирозинкиназ и тирозинфосфатаз в действии хлорпромазина на  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  в макрофагах. Увеличение  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  в макрофагах, вызываемое хлорпромазином, связано, как с мобилизацией  $\text{Ca}^{2+}$  из депо, так и входом  $\text{Ca}^{2+}$  из наружной среды [5]. В связи с этим, можно предположить, что  $\text{Ca}^{2+}$ -ответы, индуцированные хлорпромазином, связаны с фосфорилированием по тирозину и активацией каналов  $\text{Ca}^{2+}$ -выброса рецептора инозитол-1,4,5-трифосфата в мембране эндоплазматического ретикулума [7], а также каналов входа  $\text{Ca}^{2+}$  в плазматической мембране.

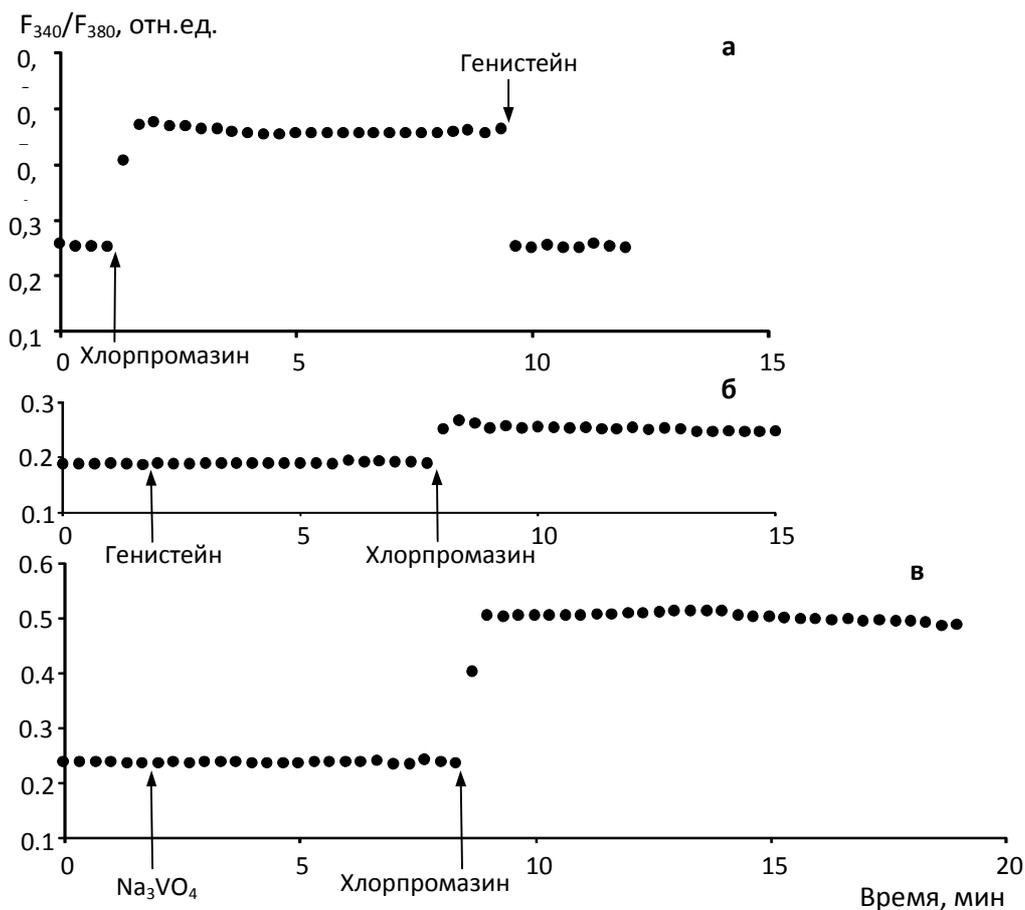


Рис. 1. Влияние генистейна и ортованадата Na ( $\text{Na}_3\text{VO}_4$ ) на  $\text{Ca}^{2+}$ -ответы, индуцируемые хлорпромазином в макрофагах

По оси ординат - отношение интенсивностей флуоресценции Fura-2AM  $F_{340}/F_{380}$  при длинах волн возбуждающего излучения 340 и 380 нм соответственно (относительные единицы, отн. ед.). По оси абсцисс – время.

а – клетки стимулировали 25 мкг/мл хлорпромазина в нормальном физиологическом растворе, содержащем ионы  $Ca^{2+}$ , на фоне развившегося  $Ca^{2+}$ -ответа добавляли 100 мкМ генистейна; б, в – макрофаги инкубировали с 100 мкМ генистейна (б) или 100 мкМ ортованадата Na (в) в течение 5 мин до введения 25 мкг/мл хлорпромазина.

Каждая регистрация получена для группы из 40-50 клеток и представляет собой типичный вариант из 7 независимых экспериментов

### Литература

1. Dilsaver S.C. Antipsychotic agents: a review // Am. Fam. Phys. – 1993. – V. 47. – P. 199-204.
2. Sudeshna G., Parimal K. Multiple non-psychiatric effects of phenothiazines: a review // Eur. J. Pharmacol. - 2010. – V. 648. – P. 6-14.
3. Chen J.Y., Brunauer L.S., Chu F.C., Helsel C.M., Gedde M.M., Huestis W.G. Selective amphipathic nature of chlorpromazine binding to plasma membrane bilayers // Biochim. Biophys. Acta. – 2003. – V. 1616. – P. 95-105.
4. Hadjimitova V., Bakalova R., Traykov T., Ohba H., Ribakov S. Effect of phenothiazines on protein kinase C- and calcium-dependent activation of peritoneal macrophages // Cell Biol. Toxicol. – 2003. – V. 19. – P. 3-12.
5. Наумова А.А., Миленина Л.С., Крутецкая З.И., Бутов С.Н., Крутецкая Н.И. Хлорпромазин увеличивает внутриклеточную концентрацию  $Ca^{2+}$  в макрофагах // В сб. V молодежной конференции по молекулярной и клеточной биологии Института Цитологии РАН. - СПб. – 2016. – С. 43-44.
6. Sadoshima J., Qiu Z., Morgan J.P., Izumo S. Tyrosine kinase activation is an immediate and essential step in hypotonic cell swelling-induced ERK activation and c-fos gene expression in cardiac myocytes // EMBO. J. – 1996. – V. 15. – P. 5535-5546.
7. Jayaraman T., Ondrias K., Ondriasová E., Marks A.R. Regulation of the inositol 1,4,5-trisphosphate receptor by tyrosine phosphorylation // Science. – 1996. – V. 272. – P. 1492-1494.

**Мусабаяева Б.Х., Мурзагулова К.Б., Арипжанова З.Ж.,  
Оразжанова Л.К., Касымова Ж.С.**

### **МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ БИОПОЛИМЕРАМИ И ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТАМИ**

Государственный университет имени Шакарима города Семей,  
кафедра химии, Республика Казахстан

**Mussabayeva B. H., Murzagulova K.B., Aripzhanova Z.Zh.,  
Orazzhanova L.K., Kasymova Zh.S.**

### **MICROENCAPSULATION OF ANTITUBERCULAR DRUGS BY BIOPOLYMERS AND POLYELECTROLYTES**

State University named after Shakarim of Semey,  
Department of Chemistry, Republic of Kazakhstan

Реферат: Проведено микрокапсулирование противотуберкулезных препаратов полиэлектролитными мультислоями из катионного полиэлектролита хитозана и анионного полиэлектролита декстрансульфата с использованием в качестве матрицы биополимеров – геллана, пектина и альгината натрия. Определена эффективность включения и степень высвобождения препаратов.

Ключевые слова: противотуберкулезные препараты, микрокапсула, геллан, пектин, альгинат натрия, полиэлектролитные мультислои, хитозан, декстрансульфат.

Abstract: Microencapsulation of antitubercular drugs by polyelectrolytic multilayers from a cationic polyelectrolyte chitosan and an anionic polyelectrolyte dextransulfate with use as a matrix of biopolymers – gellan, pectin and sodium alginate is carried out. Efficiency of inclusion of antitubercular drugs and drug release were determined.

Keywords: antitubercular drugs, microcapsule, gellan, pectin, sodium alginate, polyelectrolytic multilayers, chitosan, dextran sulfate.

Поиск новых путей повышения биодоступности, уменьшения дозировки и снижения токсичности противотуберкулезных препаратов весьма актуален [1].

Целью данной работы является микрокапсулирование противотуберкулезных препаратов в биополимерные микрокапсулы, покрытые полиэлектролитными мультислоями, изучение эффективности включения и степени контролируемого высвобождения препаратов.

В качестве полимерной матрицы для капсул использованы биоразлагаемые и биосовместимые полимеры - геллан, пектин и альгинат натрия.

Микрокапсулы получены методом ионотропного гелеобразования, для чего 1 % или 3 % раствор геллана (1 % или 2 % раствор пектина; 2 % или 3 % раствор альгината) нагревали с 0,01 г/мл раствором пипразинамида (или 0,02 г/мл раствором изониазида/моксифлоксацина) до 90 °С. Полученную смесь по каплям вносили с помощью медицинского шприца в 1 % раствор хлорида кальция. Получены прозрачные капсулы со средним диаметром 1,5 - 2,0 мм. Капсулы выдерживали в течение 10 минут в растворе хлорида кальция, затем пропускали через сито и промывали 20 мл дистиллированной воды. Капсулы подсушивали на воздухе, а раствор использовали для определения эффективности включения лекарства в капсулы.

Количественное определение пипразинамида, моксифлоксацина и изониазида проводили фармакопейными методами [2].

Установлено, что эффективность включения повышается с повышением концентрации биополимера, а также в ряду препаратов изониазид < пипразинамид < моксифлоксацин: для геллана - от  $22,00 \pm 2,49$  до  $49,67 \pm 1,44$ , для пектина -  $35,67 \pm 1,44$  до  $51,67 \pm 1,44$ , и для альгинатных микрокапсул от  $19,43 \pm 2,93$  до  $50,60 \pm 1,64$ .

Покрытие микрокапсул полиэлектролитными мультислоями проводили методом LbL (Layer by layer deposition), последовательно погружая их в 0,5 % водный раствор анионного полисахарида хитозана и в 0,5 % раствор

катионного полисахарида декстрансульфата (приготовленного в 0,5 % растворе хлорида натрия). После погружения в каждый полиэлектролит капсулы промывали водой 2 раза. Эту процедуру повторяли 5 или 10 раз. Таким образом, получали 5 или 10 бислоев из положительно и отрицательно заряженных полиэлектролитов.

Изучение растворимости микрокапсул, покрытых полиэлектролитными мультислоями (10 бислоев), показало, что происходит пролонгированное высвобождение препаратов: в среде с рН=1,2 (модель желудка) и рН=6,8 (модель кишечника) за 6 часов высвобождается 30% активного вещества, за 12 часов - 50%, за 18 часов - более 80%. В этом случае пролонгация составила 18 часов, т.е. в 1,5 раза больше, чем в случае микрокапсул без мультислоев.

Таким образом, показано, что микрокапсулирование биополимерами и полиэлектролитами позволяет достичь пролонгации действия препаратов, следовательно повышения биодоступности и снижения дозировки при их пероральном введении.

*\*Работа проведена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Республики Казахстан, грант № 0794/ГФ4.*

#### **Литература**

1. Мусабаева Б.Х., Мурзагулова К.Б., Санькова Н.Н., Арипжанова З.Ж. Возможности капсулирования противотуберкулезных препаратов с помощью полиэлектролитных мультислоев // Международный журнал экспериментального образования. - №10. - 2015. - с. 47-48.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. В 2-х томах, 1-е изд. Т.2.— Алматы: Жибек жолы. - 2009. - 804с.

**Николаева Н.С.,\* Смолина А.В.,\*\* Солдатова Ю.В.,\*\***

**Котельникова Р.А.,\*\* Кинзирский А.С.\***

#### **ИЗУЧЕНИЕ МЕМБРАНОТРОПНЫХ СВОЙСТВ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАГИДРОКАРБАЗОЛОВ**

\*Институт физиологически активных веществ РАН, \*\*Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка, Россия

**Nikolaeva N.S.,\* Smolina A.V.,\*\* Soldatova Yu.V.,\*\***

**Kotelnikova R.A.,\*\* Kinzirsky A.S.\***

#### **THE STUDY OF MEMBRANOTROPYH PROPERTIES OF FLUORINATED TETRAHYDROCARBAZOLE DERIVATIVES**

\*\*Institute of Problems of Chemical Physics RAS, \*Institute of Physiologically Active Compounds RAS, Chernogolovka, Russia

Реферат: Исследован механизм взаимодействия соединений СА-7043х и СА-7050х с липидным бислоем фосфатидилхолиновых липосом. Показано, что соединения образуют прочные комплексы с флуоресцентным зондом пиреном, следовательно, способны проникать в гидрофобные сайты фосфолипидной мембраны.

Ключевые слова: фосфатидилхолиновые липосомы, пирен, фторсодержащие тетрагидрокарбазолы

Abstract: The mechanism of interaction CA-7043x and CA-7050x with the lipid bilayer of phosphatidylcholine liposomes was studied. It is shown that the compounds form stable complexes with the fluorescent probe piren, therefore, able to penetrate the membrane phospholipid hydrophobic sites.

Key words: phosphatidylcholine liposomes, piren, fluorinated tetrahydrocarbazole derivatives

В настоящее время широко разрабатываются и исследуются различные когнитивные стимуляторы. При исследовании биологического действия химических соединений одним из важных аспектов их действия является способность этих соединений транспортироваться через клеточную мембрану внутрь клеток. Для решения этого вопроса изучается механизм их взаимодействия с модельными мембранами фосфатидилхолиновых липосом. Ранее в наших работах было показано, что фторсодержащие производные тетрагидрокарбазолов CA-7043x и CA-7050x обладают когнитивно-стимулирующим и анксиолитическим действием [1], а также являются антагонистами глутаматных NMDA рецепторов ЦНС [2]. Целью настоящего исследования является изучение мембранотропных свойств соединений CA-7043x и CA-7050x.

### Материалы и методы

Исследуемые соединения относятся к производным циклоалканиндолов, структурные формулы которых представлены на рис. 1.

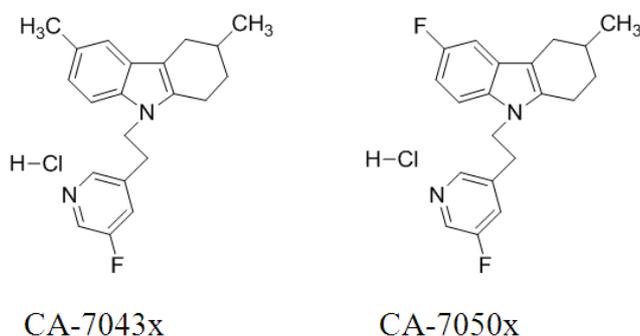


Рис. 1. Структурные формулы исследуемых соединений

Локализацию производных тетрагидрокарбазолов в мембране оценивали с помощью метода флуоресцентных зондов [3]. Для исследования диффузионных процессов в гидрофобных сайтах бислойных фосфатидилхолиновых липосом в присутствии изучаемых соединений [4] был выбран люминесцентный зонд пирен. Регистрировали изменение интенсивности флуоресценции зонда при добавлении исследуемого соединения при  $\lambda=394$  нм для мономеров пирена и 475 нм - для эксимеров.

Показано, что при добавлении изучаемых соединений в низких концентрациях порядка  $10^{-5}$  М наблюдается тушение флуоресценции мономеров и эксимеров пирена. Это указывает на то, что дезактивация возбужденного состояния пирена происходит не за счет динамического

взаимодействия зонд-тушитель, а в результате образования долгоживущих комплексов соединений с пиреном. Константу равновесия ( $K_c$ ), характеризующую прочность комплекса [зонд-исследуемое соединение] в составе фосфатидилхолиновых липосом определяли из наклона начального участка кривой согласно уравнению Штерна–Фольмера [5] (рис. 2). Найденные константы равновесия (табл. 1) имеют довольно высокое значение, что указывает на образование прочных комплексов между флуоресцентным зондом и исследуемыми соединениями.

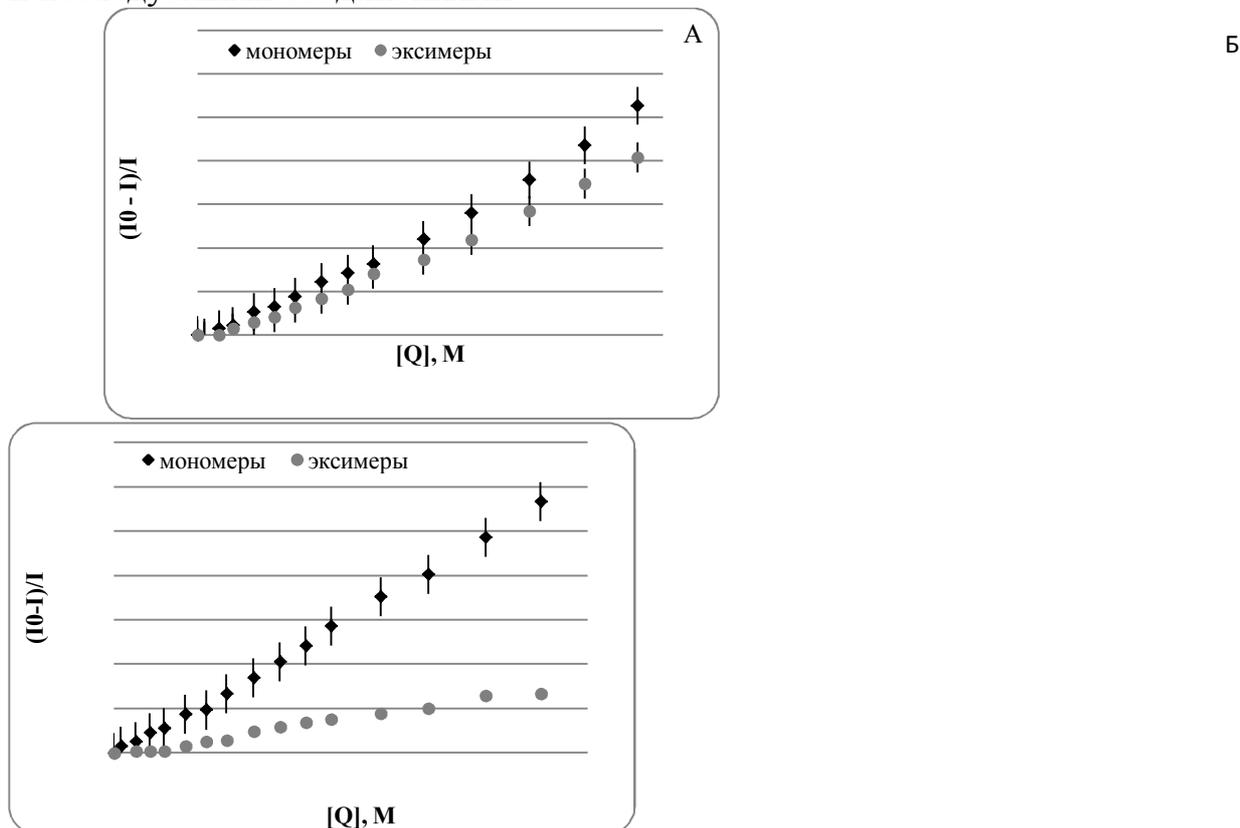


Рис. 2. Изменение интенсивности флуоресценции мономеров и эксимеров пирена в фосфатидилхолиновых липосомах при действии соединений СА-7043х (а) и СА-7050х (б)

Табл. 1. Константы равновесия образования комплексов [зонд-исследуемое соединение] в фосфатидилхолиновых липосомах.

Соединение	$K_{c(394 \text{ нм})}, \text{M}^{-1}$	$K_{c(475 \text{ нм})}, \text{M}^{-1}$
СА-7043х	$0,1 \cdot 10^5$	$0,1 \cdot 10^5$
СА-7050х	$0,2 \cdot 10^5$	$0,4 \cdot 10^4$

Известно, что пирен взаимодействует с фосфолипидной мембраной в гидрофобных сайтах, в области жирнокислотных остатков липидов, поэтому полученные данные указывают на то, что соединения СА7043х и СА7050х проникают в гидрофобные сайты фосфолипидной мембраны, образуя комплексы с флуоресцентным зондом.

Таким образом, исследуемые производные тетрагидрокарбазолов обладают выраженными мембранотропными свойствами, что является необходимым для химических соединений, на основе которых планируется

разработка потенциальных лекарственных препаратов, а именно – когнитивных стимуляторов.

### Литература

1. Николаева Н.С., Соколов В.Б., Аксиненко А.Ю., Овчинников Р.К., Бачурин С.О., Кинзирский А.С. Психотропная активность новых фторсодержащих производных тетрагидрокарбазолов // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 2015. - № 10. - с.455-459.
2. Соколов В.Б., Аксиненко А.Ю., Николаева Н.С., Григорьев В.В., Кинзирский А.С., Бачурин С.О. Модификация биологически активных амидов и аминов фторсодержащими гетероциклами. Сообщение 11. Тетрагидрокарбазолы, модифицированные 2-(5-фторпиридин-3-ил)этильным фрагментом // Изв. АН. Сер. хим., - 2014. - № 5. - с. 1137-1142.
3. Kotelnikova, R. A. Membranotropic properties of the water soluble amino acid and peptide derivatives of fullerene C<sub>60</sub> / R. A. Kotelnikova, A. I. Kotelnikov, G. N. Bogdanov et al. // J. FEBS Lett. – 1996. – V. 389, 2. – p. 111–114.
4. N. van Rooijen and A. Sanders, Liposome mediated depletion of macrophages: mechanism of action, preparation of liposomes and applications // J. Immunol. Methods. – 1994. – 174. – p. 83–93.
5. Паркер С. Фотолюминесценция растворов. М.: Мир. - 1972. - 510. - с. 135-137.

**Павлова Н.С., Неретина Т.В., Смирнова О.В.**

**ЭКСПРЕССИЯ ПРОЛАКТИНА И ЕГО РЕЦЕПТОРОВ В МОЗГЕ САМОК ТРЁХИГЛОЙ КОЛЮШКИ GASTEROSTEUS ACULEATUS В УСЛОВИЯХ СМЕНЫ СОЛЁНОСТИ ВОДЫ**

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,  
биологический факультет, Москва, Россия

**Pavlova N.S., Neretina T.V., Smirnova O.V.**

**THE PROLACTIN AND ITS RECEPTORS EXPRESSION IN BRAIN OF THREE-SPINED STICKLEBACK GASTEROSTEUS ACULEATUS IN DIFFERENT SALINITY CONDITIONS**

Lomonosov Moscow State University, biological faculty, Moscow, Russia

Известно, что спектр эффектов пролактина можно подразделить на две большие группы: участие в размножении и поддержание гомеостаза организма. У млекопитающих первая группа эффектов более выражена, чем вторая, в то время как у низших позвоночных основной функцией пролактина является поддержание постоянства внутренней среды, в частности – регуляция водно-солевого баланса. На многих видах рыб было показано, что пролактин является гормоном, способствующим адаптации организма к гипоосмолярной среде, что в естественных условиях наблюдается при миграции особей из морской воды в пресную во время нереста [1 - 6].

Также в различных исследованиях были получены результаты, позволяющие заключить, что пролактин вовлечён в регуляцию репродуктивных

процессов у рыб: созревание гонад, сперматогенез, вителлогенез, стероидогенез. Уровень пролактина в крови рыб меняется в ходе репродуктивного периода, а в период проявления заботы о потомстве у некоторых видов рыб, например, при инкубировании икринок во рту самкой, отмечали повышение уровня пролактина [7]. Всё это говорит в пользу того, что пролактин рыб также выполняет две мажорные функции, однако в предыдущих исследованиях роли пролактина в осморегуляции рыб не делили по половому признаку, в то время как особенности пролактиновой оси у самок и самцов могут различаться, и до сих пор остаётся неясным, какие механизмы связывают размножение и осморегуляцию у рыб.

Гены пролактина и его рецептора у рыб дублированы, как и многие другие гены рыб. Белок, более гомологичный пролактину млекопитающих, более длинный (Pr1188), и называется пролактином или пролактином-1 (далее Pr11). Более короткий белок (Pr1177) называется пролактиноподобным гормоном, или пролактином-2 (далее Pr12). Между собой гены обоих пролактинов рыб обладают низкой степенью гомологии. Оба рецептора пролактина (Pr1Ra и Pr1Rb) имеют схожую пространственную структуру, однако низкую аминокислотную гомологичность, и в примерно равной степени гомологичны длинной изоформе рецептора пролактина млекопитающих. На *Danio rerio* было показано, что Pr11 способен активировать оба типа рецепторов, а пролактиноподобный гормон аффинен только к одному из двух типов рецепторов, однако сродство разных пролактинов к их рецепторам может различаться у разных видов рыб [8,9].

Целью данного исследования являлось изучение элементов пролактиновой оси самок трёхиглой колюшки *Gasterosteus aculeatus*. В задачи исследования входило изучение экспрессии генов пролактина и пролактиноподобного гормона (Pr11 и Pr12) и рецепторов пролактина (Pr1Ra и Pr1Rb) в мозге самок трёхиглой колюшки в морской и пресной воде, а также исследование эстрогенного статуса самок, который измеряли по отношению массы печени к массе тела в этих условиях. Так как печень является основным источником эстрогензависимого белка вителлогенина, необходимого для созревания ооцитов, высокая относительная масса печени свидетельствует о готовности самки к размножению.

Исследуемый вид интересен, во-первых, эвригалинностью, что упрощает проведение экспериментов с изменением солёности среды, во-вторых, присутствием фенотипических половых различий в брачный период. Однако, несмотря на эти факторы, пролактиновая ось трёхиглой колюшки до сих пор не изучена.

В ходе исследования в Белом море производили отлов самок трёхиглой колюшки (18 особей), которых затем сажали в небольшие аквариумы с проточной морской водой по 6-7 особей в аквариум. После суточной адаптации к экспериментальным условиям рыб разделили на две группы: интактные особи, которых содержали в морской воде три дня, n=12; особи, которых поместили в пресную воду на три дня, n=6. По окончании эксперимента у всех

рыб измеряли массу тела и массу печени. В силу того, что индивидуальное выделение гипофиза затруднительно из-за малых размеров рыб, а анатомические особенности мозга рыб позволяют выделить его вместе с гипофизом, в работе использовали ткань мозга, включая гипофиз, после фиксации в IntactRNA (Evrogen). Из образцов мозга выделяли РНК фенол-хлороформным методом, проводили обратную транскрипцию с использованием MMLV-ревертазы и вырожденных праймеров. ПЦР в реальном времени проводили с использованием флуоресцентного красителя SYBR-green+lowROX. При постановке ПЦР в реальном времени использовали два референсных гена *Rbp13 $\alpha$*  и *ubc* [10]. Все реакции проводили в трёх повторностях; во всех случаях ставили безревертазные контроли и использовали данные образцов, которые не были загрязнены геномной ДНК. Последовательности праймеров (Evrogen), в также эффективности амплификации в данных условиях представлены в табл. 1. Для всех праймеров температура отжига составляла 60°C. Продукты ПЦР-реакций с использованием каждой пары праймеров секвенировали для доказательства чистоты ПЦР-продуктов и соответствию амплифицированных участков генам, на которые были написаны праймеры.

Статистическую обработку проводили в программе GraphPad Prism 6; использовали критерий попарного сравнения Mann-Whitney.

Табл. 1. Нуклеотидные последовательности и константы эффективности амплификации прямых и обратных праймеров референсных генов и исследуемых генов

Название гена	Прямой праймер 5'-3'	Обратный праймер 5'-3'	E
<i>Rbp13<math>\alpha</math></i>	CACSTTGGTCAACTTGAACAGTG	TCCCTCCGCCCTACGAC	1,775
<i>Ubc</i>	AGACGGGCATAGCACTTGC	CAGGACAAGGAAGGCATCC	1,7477
<i>Prl1</i>	ACCTGGACTCGCATTTGCCTCTC	AAGGTCCGACTCTGGTACTTGAAG	1,979
<i>Prl2</i>	TCCAATAAAGCCCTAGAGATGAG	AGGCTGCTGACGGTGTGCTTAT	1,5443
<i>PrlRa</i>	CGGCGATCTGGGTCAACTAC	GGAGGATTAGGCTGAACGATGT	2
<i>PrlRb</i>	CGACGACAGCCCTCTACTT	GACGTGTA CTCTGCCCACTT	1,902

В связи с низкой эффективностью праймеров на *Prl2* (1,5443) результаты представлялось невозможным оценивать количественно, поэтому их оценивали качественно: для каждого образца мозга исследовали присутствие или отсутствие экспрессии *Prl2*. Изучение экспрессии *Prl2* в мозге колюшек не показало статистических различий между группами, однако экспрессия этого гена была обнаружена у 10 из 12 особей, которых содержали в морской воде, и у 3 из 6 особей, которых пересадили в пресную воду.

При переходе в пресную воду статистически значимо повышается эстрогенный статус самок ( $p=0,031$ ), а также экспрессия трёх изученных генов (для *Prl1*  $p=0,04$ , для *PrlRa*  $p=0,0192$ , для *PrlRb*  $p=0,0002$ ) в мозге (см. рис. 1).

Поскольку экспрессия гена пролактина и его рецепторов при переходе рыб в пресную воду повышается, можно заключить, что у колюшки, как и у многих других видов рыб, пролактин вовлечён в осморегуляторные процессы и является гормоном, способствующим адаптации организма к гипоосмолярной среде [1, 2, 11]. Интересно отметить, что одновременно с повышением экспрессии гена Prl1 возрастает также экспрессия рецепторов, что свидетельствует о повышении чувствительности мозга к действию пролактина.

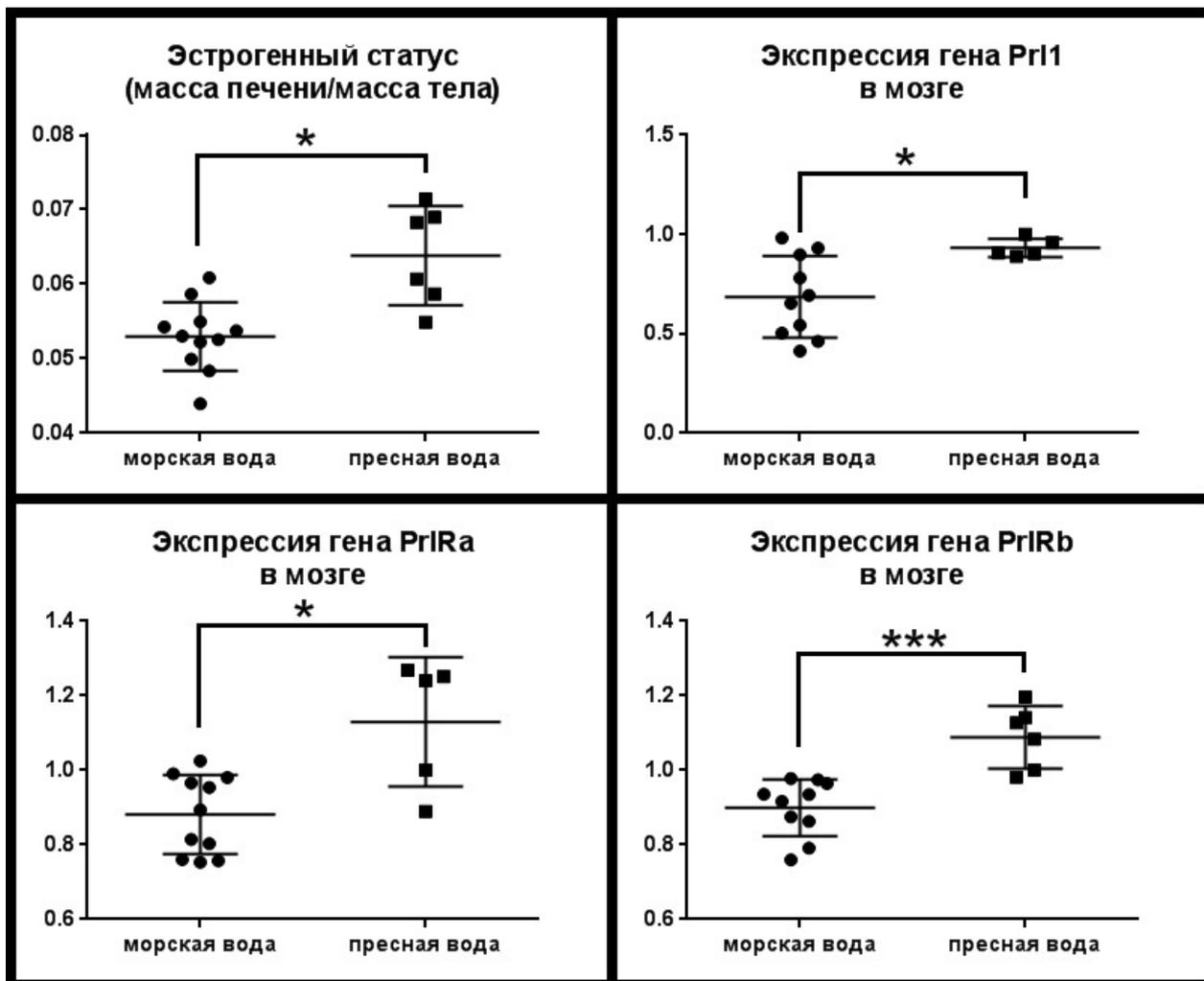


Рис.1. Влияние перехода из морской в пресную воду на экспрессию генов Prl1, PrlRa и PrlRb в мозге и эстрогенный статус. \*-p<0,05; \*\*\*-p<0,001

Увеличение массы печени относительно массы тела при переходе в пресную воду свидетельствует о более высоком эстрогенном статусе и о повышении готовности к размножению у самок в этих условиях. Выявленные в работе рост уровня мРНК Prl1, а также повышение чувствительности к действию пролактина в мозге, могут быть связаны с не только с осморегуляторной ролью пролактина, но и с его участием в репродуктивных процессах у самок трехиглой колюшки.

Данное исследование – первое по изучению элементов пролактиновой оси трехиглой колюшки, в нём показали, что переход в пресную воду стимулирует пролактиновую ось и повышает эстрогенный статус колюшек.

Известно, что пролактиновая и эстрогенная оси функционально связаны, поэтому не исключено, что пролактин, изначально адаптируя организм самки к пресной воде, влияет на эстрогенную ось и опосредованно стимулирует организм самки трёхиглой колюшки к размножению.

### Литература

1. Watanabe S., Itoh K., Kaneko T. Prolactin and cortisol mediate the maintenance of hyperosmoregulatory ionocytes in gills of Mozambique tilapia: Exploring with an improved gill incubation system // *Gen Comp Endocrinol.* – 2016 – 1;232:151-9.
2. Mohammed-Geba K., González AA., Suárez RA., Galal-Khallaf A., Martos-Sitcha J.A., Ibrahim H.M., Martínez-Rodríguez G., Mancera J.M. Molecular performance of Prl and Gh/Igf1 axis in the Mediterranean meager, *Argyrosomus regius*, acclimated to different rearing salinities // *Fish Physiol Biochem.* – 2016 – Aug 29.
3. Breves J.P., Inokuchi M., Yamaguchi Y., Seale A.P., Hunt B.L., Watanabe S., Lerner D.T., Kaneko T., Grau E.G. Hormonal regulation of aquaporin 3: opposing actions of prolactin and cortisol in tilapia gill // *J Endocrinol.* – 2016 – Sep; 230(3):325-37.
4. Seale A.P., Stagg J.J., Yamaguchi Y., Breves J.P., Soma S., Watanabe S., Kaneko T., Cnaani A., Harpaz S., Lerner D.T., Grau E.G. Effects of salinity and prolactin on gene transcript levels of ion transporters, ion pumps and prolactin receptors in Mozambique tilapia intestine // *Gen Comp Endocrinol.* – 2014 – Sep 15;206:146-54.
5. Prunet P., Boeuf G., Houdebine L.M. Plasma and pituitary prolactin levels in rainbow trout during adaptation to different salinities // *J Exp Zool.* – 1985 – Aug; 235(2):187-96.
6. Yada T., Takahashi K., Hirano T. Seasonal changes in seawater adaptability and plasma levels of prolactin and growth hormone in landlocked sockeye salmon (*Oncorhynchus nerka*) and amago salmon (*O. rhodurus*) // *Gen Comp Endocrinol.* – 1991 – Apr; 82(1):33-44.
7. Whittington C.M., Wilson A.B. The role of prolactin in fish reproduction // *Gen Comp Endocrinol.* – 2013 – Sep 15;191:123-36.
8. Huang X., Jiao B., Fung C.K., Zhang Y., Ho W.K., Chan C.B., Lin H., Wang D., Cheng C.H. The presence of two distinct prolactin receptors in seabream with different tissue distribution patterns, signal transduction pathways and regulation of gene expression by steroid hormones // *J Endocrinol.* – 2007 – Aug; 194(2):373-92.
9. Xigui H., Hui M.N.Y., Liu Y., Yuen D.S.H., Zhang Y., Chan W.E., Lin H.R., Cheng S.H., Cheng C.H.K. Discovery of a Novel Prolactin in Non-Mammalian Vertebrates: Evolutionary Perspectives and Its Involvement in Teleost Retina Development // *PLoS One.* – 2009 – 4(7): e6163.
10. Hibbeler S., Scharsack J.P., Becker S. Housekeeping genes for quantitative expression studies in the three-spined stickleback *Gasterosteus aculeatus* // *BMC Mol Biol.* – 2008 – 9: 18.
11. Shu Y., Lou Q., Dai Z., Dai X., He J., Hu W., Yin Z. The basal function of teleost prolactin as a key regulator on ion uptake identified with zebrafish knockout models// *Sci Rep.* – 2016 – Jan 4;6:18597.

**Первова Ю.В.<sup>1</sup>, Старикова Т.В.<sup>2</sup>, Русакова Н.В.<sup>3</sup>.  
АНАЛИЗ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК  
СПЕРМАТОЗОИДОВ У МУЖЧИН-ПАЦИЕНТОВ  
КЛИНИКИ ФЛОРОВОЙ Г. САМАРА**

Медицинский университет «Реавиз»,  
кафедра естественнонаучных дисциплин, Самара, Россия

**Pervova Y.V.<sup>1</sup>, Starikova T.V.<sup>2</sup>, Rusakova N.V.<sup>3</sup>.  
ANALYSIS MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF MAN'S  
SPERM-PATIENT CLINICS FLOROVA SAMARA**

Medical University "Reaviz", Department of Natural Sciences, Samara, Russia

Реферат: Статья посвящена репродуктивному здоровью мужчин г.о. Самары. В данном исследовании рассмотрены основные морфофункциональные характеристики сперматозоидов мужчин репродуктивного возраста. Методом световой микроскопии проанализировано состояние макропараметров (объем, вязкость, pH спермальной жидкости) и микропараметров (подвижность и подробная морфология сперматозоидов).

Ключевые слова: сперматогенез, репродуктивная функция, морфофункциональные характеристики сперматозоидов, фертильность.

Abstract: The article is devoted to reproductive health of men G.O. Samara. This report examines the major morphological and functional characteristics of sperm men of reproductive age. By light microscopy analyzes macro parameters (volume, viscosity, pH seminal fluid) and microparameters (motility and morphology of sperm details).

Key words: spermatogenesis, reproductive function, morphological and functional characteristics of sperm, fertility

В последние годы наблюдается снижение репродуктивной функции, как женщин, так и мужчин. Проблема фертильности до настоящего времени является одной из актуальных проблем. Бесплодие - серьезная проблема, при которой имеется сочетание социального, психического и практически всегда физического нездоровья в семье. Причин довольно много. На возможность обзавестись потомством негативно сказывается ухудшающаяся окружающая среда, бешеный жизненный ритм, который сбивает гормональный фон и влечет за собой стрессы [4]. Все это отрицательно сказывается на мужской фертильности. Даже если нет каких-либо серьезных заболеваний, весь этот комплекс причин негативно сказывается на общем состоянии здоровья мужчины и, соответственно, на его детородной функции. Но если неправильный образ жизни разрушительно влияет на эту естественную возможность организма, то значит, что изменения ритма жизни в лучшую сторону могут улучшить ситуацию [1,5].

Есть множество отрицательно сказывающихся на мужской фертильности факторов, связанных с современным темпом и уровнем городской жизни. Ненормированный рабочий график, стрессы, загрязненный воздух – все это

отрицательно отображается на репродуктивной функции мужчины, и бороться с этими факторами максимально эффективно в пределах города не представляется возможным. Но есть нюансы, которые могут повлиять на мужскую фертильность не меньше. Что касается экзогенных факторов, то невозможным улучшение репродуктивной функции мужчины делают табакокурение и чрезмерное употребление алкоголя [3].

К социальным факторам бесплодного брака относятся: снижение социальной активности наиболее работоспособной группы населения, резкое влияние частоты бесплодного брака на демографическую ситуацию в популяции и государстве в целом. Согласно данным эпидемиологических исследований, частота бесплодных браков среди супругов репродуктивного возраста достигает 15% [2,6].

Методика. Настоящую работу проводили в лаборатории ООО МАФ в частной клинике Флоровой. В исследование были включены 141 здоровых мужчин. Критериями отбора был репродуктивный возраст.

Анализ анамнестических данных проводился на основании первичной медицинской документации и анкет.

Семиологический анализ начинаем с простого осмотра эякулята после разжижения, желательно через 30 мин, но не более чем через 1 ч после семяизвержения для того, чтобы предотвратить дегидратацию или изменения температуры, которые могут влиять на качество эякулята.

Подсчет сперматозоидов проводился в камере Маклера и оценивался в фазово-контрастном микроскопе при увеличении \*200 или \*400.

Число сперматозоидов в эякуляте рассчитывают из концентрации сперматозоидов, которую определяют при анализе спермы.

Рекомендована простая система градации подвижности сперматозоидов, которая позволяет различать сперматозоиды с прогрессивным и непрогрессивным движением и неподвижные сперматозоиды.

Определение морфологии сперматозоидов состоит из следующих этапов:

1. приготовление мазка спермы на предметном стекле, высушивание мазка на воздухе,
2. фиксация и окраска,
3. оценка предметного стекла в световом поле при увеличении \*1000 с иммерсионным маслом,
4. анализ приблизительно 200 сперматозоидов на повтор для определения процента морфологически нормальных сперматозоидов или нормальных и аномальных форм,
5. сравнение повторных значений для оценки приемлемости.

Данные в числовой форме и в виде балльных оценок были сведены в таблицы и подвергнуты математической обработке с использованием пакета Excel.

Результаты и их обсуждение. Обработав имевшиеся в нашем распоряжении сведения о показателях семенной жидкости для 141 пациента,

проходившего обследование в Клинике Флоровой в 2015 г., мы получили следующие данные (табл. 1, 2).

По проанализированным данным можно сказать, что средние показатели макропараметров - объема семенной жидкости - находились в пределах допустимой нормы ( $> 1,5$  мл). Но минимальные значения оказались значительно ниже - 0,5 мл. Нельзя не отметить, что показатели нормы объема эякулята с течением времени уменьшались от 2 мл до 1,5 мл, что говорит нам о снижении фертильности в мировом масштабе.

Табл. 1.

Общие сведения о макропараметрах и подвижности сперматозоидов

	Объем эякулята, мл	Вязкость, см	pH	Разжижение, мин	Концентрация, млн/мл	Общее к-во сперматозоидов, млн	P.R. прогрессивно подвижных, %	N.P. непрогрессивно подвижных, %	I.M. неподвижных, %
Среднее	3,34	0,72	7,66	26,70	64,72	215,43	36,21	26,52	36,35
Стандартная ошибка	0,11	0,14	0,01	1,43	3,76	13,68	1,29	1,05	1,16
Минимум	0,50	0,10	7,30	0,00	0,0	0,0	0,0	0,0	0,00
Максимум	7,00	7,0	7,90	80,0	251,0	858,00	80,0	70,0	70,0
Счет	141	141	141	141	141	141	141	141	141

Табл. 2.

Общие сведения о морфологических особенностях сперматозоидов

	Доля морф. нормаль. сперматозоидов, %	Доля патологич. Сперматозоидов, %	Патология головки, %	Патология шейки, %	Патология хвоста, %	Сочетанная патология, %	Круглые клетки, млн/мл	Лейкоциты, млн/мл	Клетки сперматогенеза, млн/мл.
Среднее	46,67	52,62	16,17	14,96	10,00	11,91	2,11	0,15	1,94
Стандартная ошибка	1,31	1,32	0,56	0,56	0,56	0,54	0,08	0,03	0,08
Минимум	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Максимум	80,00	90,00	40,00	40,00	40,00	30,00	5,00	1,00	5,00
Счет	141	141	141	141	141	141	141	141	141

Вязкость эякулята по средним показателям в норме 0,72. От 0,1 до 2 см пределы допустимых значений. Но есть и сильные отклонения - 7 см. Кислотно-щелочной баланс у мужчин в норме ( $pH \geq 7,2$ ). Разжижение спермальной жидкости в пределах допустимого времени до 60 мин. Средние значения концентрации сперматозоидов 64,72 млн/мл, что в несколько раз превышает норму 15°млн/мл, но важно отметить, что нормы снижены в связи с ухудшением качества эякулята от 20°млн/мл до 15°млн/мл. Но нередки случаи

полного отсутствия сперматозоидов (азооспермия). Средняя подвижность сперматозоидов 36,2% практически в низших пределах нормы  $\geq 32\%$ , а средние значения неподвижных форм сперматозоидов 36,3% намного выше нормы. Неподвижные сперматозоиды должны практически отсутствовать. Данные показатели имеют огромное значение в оплодотворяющей способности сперматозоидов.

Также огромное значение имеет морфофункциональная характеристика сперматозоидов. Если говорить о морфологии сперматозоидов, то ВОЗ определил норму всего 4%. Важно заметить, что показатель нормы сильно снизился от 40% к 4%. Средние показатели пациентов 46,6%. Но минимальные значения равны 0%. Чаще всего отмечается патология головки и шейки 16% и 14% соответственно. Немного реже встречается патология хвоста - 10%.

#### **Выводы:**

В анализируемой группе мужчин показатели фертильности находились в пределах допустимых значений. Средние показатели макропараметров (объема семенной жидкости, вязкости и разжижения эякулята) исследуемой группы пациентов находились в пределах допустимых значений, при минимуме объема семенной жидкости ниже нормы 0,5 мл ( $\leq 1,5$  мл). Средние значения концентрации сперматозоидов составили 64,72°млн/мл, что в несколько раз превышает норму 15°млн/мл. Средняя подвижность сперматозоидов 36,2% находилась в низших пределах нормы  $\geq 32\%$ , средние значения неподвижных форм сперматозоидов 36,3% намного выше нормы.

#### **Литература**

1. Балахонов А.В. Экологические проблемы и репродуктивная система человека // Медицина XXI век, Научно – практический журнал. - 2006 – с. 30-36.
2. Кулаков В.И. Леонов Б.В., Кузмичев Л.И. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии // Медицинское информационное агентство М., - 2008. — с. 592 - 593.
3. Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Табакокурение и репродуктивная функция женщин // РМЖ. – 2013. - № 1. - С. 12.
4. Priya P.H., Girish B.P., Reddy P.S. Restraint stress exacerbates alcohol-induced reproductive toxicity in male rats // Alcohol. - 2014. - Vol. 8, № 48. – p. 65-68.
5. Michael I. Ojovan M.I., Loshchinin M.B. Heuristic Paradoxes of S.P. Kapitza Theoretical Demography // European Researcher. - 2015, Vol.92, №3. - p. 237-248.
6. Obesogenic environment by excess of dietary fats in different phases of development reduces spermatid efficiency of wistar rats at adulthood: correlations with metabolic status / V. Reame, E.Z. Pytlowanciv, D.L. Ribeiro, T.F. Pissolato et all // Biology of Reproduction. – 2014. - Vol. 91, № 6. - p 111-113.

**Первова Ю.В<sup>1</sup>., Гусякова О.А<sup>2</sup>., Старикова Т.В<sup>3</sup>.,  
Мурский С.И<sup>4</sup>., Резникова О.И<sup>5</sup>.**

**ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТАВА СПЕРМАЛЬНОЙ ПЛАЗМЫ У  
КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН**

Медицинский университет «Реавиз»,  
кафедра естественнонаучных дисциплин, Самара, Россия

**Pervova Y.V<sup>1</sup>., Gusiakov O.A<sup>2</sup>., Starikov T.V<sup>3</sup>.,  
Murskii S.I<sup>4</sup>., Reznikova O.I<sup>5</sup>.**

## **DESCRIPTION OF SEMINAL PLASMA IN CLINICALLY HEALTHY MENMEDICAL**

University "Reaviz", Department of Natural Sciences, Samara, Russia

Реферат: В данной статье рассмотрена специфика состава спермальной плазмы: высокая активность ферментов катаболизма аминокислот, низкий уровень общего белка, альбумина. Выявлено усиление альтернативных путей энергообеспечения с участием креатинфосфокиназы.

Ключевые слова: сперматогенез, спермоплазма, ферменты, белки, репродуктивная функция.

Abstract: This article describes the specifics of the composition of seminal plasma: high activity of enzymes amino acid catabolism, low levels of total protein, albumin. Revealed strengthening of alternative ways of energy supply with creatine.

Key words: spermatogenesis, seminal plasma, enzymes, proteins.

Проблема снижения мужской фертильности имеет важное не только медицинское, но и социальное значение. По данным Всемирной организации здравоохранения частота бесплодных браков в разных странах колеблется от 10 до 20 %, в России 17-30% [1-3]. Во многих развитых странах количественные и качественные показатели спермы медленно, но прогрессивно ухудшаются, что сказывается на демографическом статусе государств. Качество эякулята является важным показателем, отражающим репродуктивное здоровье мужчин [2]. Как показали результаты многих исследований, качество спермы мужчин в мире сократилось у разных возрастных групп. Карлсен с соавторами изучали статистические данные, опубликованные за период с 1938 по 1990 год. Так, средний объем эякулята снизился с 3,4 мл в 1940 году до 2,7 мл в 1990 году, и концентрация спермы снизилась от  $113 \times 10^6 / \text{мл}$  в 1940 г. до  $66 \times 10^6 / \text{мл}$  в 1990 году. Темп снижения показателей в течение 50 лет был около 50%, что согласуется с увеличением заболеваемости и врожденными отклонениями мочеполовой системы мужчин.

Описаны 9 292 субъектов из 39 округов Китая, за последние 16 лет, количество сперматозоидов и соотношение активности с нормальной морфологией сперматозоидов у мужчин сократилось за год  $1.47 \times 10^6 / \text{мл}$ , 0.56% и 0.55% соответственно, который был выше, чем в зарубежных странах.

Процент нормальных сперматозоидов за каждое десятилетие составил  $67,6 \pm 10,23\%$ ,  $58,8 \pm 14,67\%$  и  $51,0 \pm 15,76\%$ . Проблема снижения фертильности распространена по всей Европе. Проведенные исследования показали масштаб проблемы, но не выяснили этиологию, которая может включать в себя различные факторы [4].

Например, экологические химикаты, эндокринные нарушения, стрессы, промышленные химикаты, такие как полихлорированные бифенилы [4].

Цель исследования - изучить показатели белкового, липидного обмена в спермальной плазме клинически здоровых мужчин.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Клиник СамГМУ. Исследовались образцы эякулята клинически здоровых лиц от 20 до 45 лет, определение биохимических показателей спермальной плазмы и плазмы крови после стандартной подготовки проб на автоматическом биохимическом анализаторе «Cobas integra 400+» фирмы «Roche» с использованием реактивов и контрольных материалов «Roche».

Результаты и обсуждение. В спермальной плазме выявлены многие вещества, присутствующие в сыворотке крови, но в других концентрациях. Спермальная плазма, являясь микроокружением сперматозоидов, должна создавать оптимальные условия для их существования.

В процессе проведения исследования установлены корреляционные связи между показателями метаболизма в сыворотке крови и спермоплазме в норме, рассчитаны коэффициенты соотношения концентрации метаболитов и активности ферментов в системе кровь-спермоплазма.

Табл. 1. Сравнительная оценка показателей белкового обмена в спермальной плазме и плазме крови у здоровых мужчин

Показатели	Спермальная плазма			Плазма крови			Спермальная плазма / плазма крови		
	M±m	Me	SD	M±m	Me	SD	M±m	Me	SD
Общий белок	38,26±1,70	39	7,42	72,85±2,41	75	10,52	0,52±0,70	0,52	0,71
альбумин	4,6±0,16	0,52	0,70	39,82±1,77	42,60	7,73	0,12±0,09	0,11	0,09
АЛАТ	44,14±5,25	46,80	22,90	17,16±1,63	13,80	7,11	2,57±3,22	3,39	3,22
АСАТ	270,06±18,25	248,40	79,56	19,10±1,88	17,90	8,23	14,13±9,67	13,88	9,67
КФК	847,88±106,83	819,90	465,68	110,8±15,739	96,80	68,61	7,65±6,79	8,47	6,79
ГГТ	11992,5±972,4	9867,3	4238,7	49,016±17,02	30,80	74,21	244,66±57,11	320,37	57,12

Ферменты эякулята имеют различные источники, как из сперматозоидов, так и из секрета добавочных желез, следовательно, из крови. Благодаря внеклеточным и внутриклеточным формам единую систему преобразования макроэргов, аналогичную сердечной мышце [6].

Характерно, что в спермальной плазме содержание белка колеблется в низком диапазоне, почти в 2 раза ниже, чем в плазме крови. Содержание альбумина, обуславливающего в крови тоничность среды и выполнение множественных жизненно важных функций, почти в 10 раз ниже, чем в плазме крови. При этом активность АСАТ в 14 раз превышает данные плазмы крови. Значительно выше активность АЛАТ, активность ГГТ более, чем в 200 раз выше, чем в плазме крови.

Возможно, такая усиленная функция обеспечивает структурную непрерывность соединительной ткани, сохранение ее целостности. В 8 раз активнее в спермоплазме креатинфосфокиназа, фермент, обеспечивающий

альтернативный механизм энергообеспечения. Его высокая активность – показатель несостоятельности базовых путей аккумуляции энергии. Известно, что активность КФК обратно пропорциональна функциональной полноценности сперматозоидов [5].

Табл. 2. Сравнительная оценка показателей азотистого обмена в спермальной плазме и плазме крови у здоровых мужчин

показатели	Спермальная плазма			Плазма крови			Спермальная плазма / плазма крови		
	M±m	Me	SD	M±m	Me	SD	M±m	Me	SD
мочевина	7,832±0,4167	7,90	1,82	4,521±0,3938	4,30	1,72	1,73±1,05	1,84	1,06
креатинин	729,73±204,02	513,60	889,32	79,40±5,35	77,40	23,36	9,19±38,06	6,64	38,07
Мочевая кислота	368,18±48,16	314,80	209,94	344,57±19,98	353,7	87,09	1,06±2,41	0,89	2,41

Нами дана оценка показателей липидного обмена в спермальной плазме и плазме крови

Табл. 3. Сравнительная характеристика липидного обмена в спермальной плазме и плазме крови у здоровых мужчин

показатели	Спермальная плазма			Плазма крови			Спермальная плазма /плазма крови		
	M±m	Me	SD	M±m	Me	SD	M±m	Me	SD
Общий холестерин	0,78±0,09	0,72	0,40	4,79±0,23	4,56	1,030	0,16±0,39	0,16	0,39
Холестерин ЛПВП	0,16±0,02	0,18	0,12	1,04±0,05	1,07	0,23	0,16±0,54	0,17	0,54
Холестерин ЛПНП	0,58±0,07	0,52	0,33	2,98±0,24	2,91	1,00	0,19±0,32	0,18	0,33
Триглицериды	0,06±0,02	0,03	0,090	1,78±0,23	1,40	0,990	0,04±0,09	0,02	0,09

Обращает внимание минимальные уровни липидов в составе спермальной плазмы. Это касается содержания общего холестерина и всех его транспортных форм. В 30 раз спермоплазма беднее триацилглицеридами. Это наводит на мысль о дефиците энергетических субстратов, что может лежать в основе низкой функциональной активности сперматозоидов.

#### Выводы:

- Установлена специфика состава спермальной плазмы : высокая активность ферментов катаболизма аминокислот, низкий уровень общего белка, альбумина.
- Выявлено усиление альтернативных путей энергообеспечения с участием креатинфосфокиназы.

## Литература

1. Евдокимов В.В., Айбяттов Д.Т., Туровецкий В.Б. // Андрология и генитальная хирургия. 2015.-№4.-с.40-45.
2. Евдокимов В.В., Туровецкий В.Б. // Электромагнитное излучение и фертильность. Мужское здоровье и долголетие. Росс.научный форум. М.:2007 - с. 40-41.
3. Рутинский А.И. // Особенности диагностики идиопатического мужского бесплодия (обзор литературы). Медикосоциальные проблемы семьи 2013-18(1): с. 116-121.
4. Michael I. Ojovan M.I., Loshchinin M.B. Heuristic Paradoxes of S.P. Kapitza Theoretical Demography // European Researcher. - 2015, Vol.92, №3. - p. 237-248.
5. Николаев А.А., Луцкий Д.Л., Ложкина Л.В. Белковый // Спектр эякулятов различной фертильности . Урология и нефрология.-1998.№2.- с.48-52.
6. Липатова Н.А., Раков С.С., Морозова В.Т. Белковый // Маркеры спермоплазмы в лабораторной диагностике бесплодия при заболеваниях мужской репродуктивной системы. Клини. лабораторн. диагностика.-2010. №7.-с. 27-31.

**Полонский Ю.З., Богдан А.А, Орлов И.С.**

### **ТЕХНОЛОГИЯ КОРЕГИСТРАЦИИ МУЛЬТИМОДАЛЬНЫХ ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

ИМЧ им. Н.П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург, Россия

**Polonsky Y.Z., Bogdan A.A., Orlov I.S.**

### **A REGISTRATION TECHNOLOGY FOR MULTIMODAL BRAIN IMAGING**

N.P. Bechtereva Institute of the Human Brain of the RAS, Saint-Petersburg, Russia

Реферат: Представлена технология корегистрации мультимодальных томографических изображений головного мозга по мономодальным внешним маркерам.

Ключевые слова: томография, совмещение изображений, головной мозг.

Abstract: For the first time the coregistration technology by monomodal outer markers for multimodal brain imaging is presented

Key words: tomography, image fusion, brain.

Комплексное использование совмещенных изображений головного мозга различной модальности – изображений, полученных на томографах, работающих на различных физических принципах, становится повсеместной нормой в лечении и диагностике сложных заболеваний и поражений центральной нервной системы. Как правило, изображения различной модальности эффективно дополняют друга. Так, например, изображения, получаемые с помощью методик ядерной медицины, отражают функциональные характеристики исследуемого мозга, однако методы ядерной визуализации имеют относительно низкое пространственное разрешение. Эту проблему в большинстве случаев позволяет

решить совмещение мультимодальных изображений, полученных с помощью методов, выявляющих структурные (магнитно-резонансная и компьютерная томографии (МРТ, КТ) и функциональные ОФЭКТ, ПЭТ изменения [1]. Совмещению изображений предшествует их корегистрация – установление оптимального (по выбранному критерию) однозначного соответствия между точками изображений различной модальности.

Наибольшее распространение в клинической практике получили высокоточные методы совмещения изображений головного мозга, опирающиеся на систему фиксированных на голове пациента точечных ориентиров (fiducials), различимых на получаемых изображениях в применяемых модальностях. Внешние маркеры, фиксированные на голове пациента, используются всеми известными нейрохирургическими навигационными системами, как для совмещения многомодальных предоперационных томографических изображений головы пациента, так и для так называемой «регистрации» пациента (совмещение предоперационных объемных томографических изображений с реальным расположением головы в пространстве операционной). Неподвижность костей черепа пациента позволяет использовать при корегистрации изображений простые математические алгоритмы «перемещения твердого тела» по совпадающим ориентирам. При работе с изображениями мозга, получаемыми в нескольких томографических модальностях, требование мультимодальности внешних маркеров достаточно обременительно [2]. С другой стороны, следует заметить, что задача совмещения мультимодальных изображений (мозга) по мономодальным внешним маркерам никогда не ставилась клиницистами, поскольку, на первый взгляд, она не имеет оснований для решения.

Для фиксации внешних маркеров на голове пациентов нами использовались стереотаксические локализаторы системы ПОАНИК [3]. Локализаторы - легкие конструкции, содержащие плоское основание с установленными на нем тремя стержнями. Стержни локализатора оканчиваются контрастными точечными маркерами, задающими координатную систему локализатора. Маркеры выполняют мономодальными с индивидуальной для каждой модальности геометрией их расположения на локализаторах. Локализатор за основание может фиксироваться на посадочном месте (титанового) лотка для оттиска зубов пациента. Оттиск изготавливается из стоматологической оттискной массы. При проведении расчетной томографии пациент атравматично и воспроизводимо фиксирует локализатор, прикусывая лоток зубами верхней (и нижней) челюстей. В определенный момент времени на зубах пациента можно зафиксировать только один локализатор, однако геометрические соотношения между пространственным положением закрепленных локализаторов и их системами координат постоянны и могут быть вычислены путем вспомогательных измерений. Для этих целей мы использовали специальное технологическое устройство, входящее в комплект манипулятора ОРЕОЛ - измерительную станину. Плоские поверхности боковых граней станины взаимно перпендикулярны и задают ее

прямоугольную систему координат. В одной из ножек станины выполнены отверстия для фиксации (за основание) точечных локализаторов. Важно подчеркнуть, что взаимное расположение маркеров и координатных систем локализаторов после фиксации локализаторов на измерительной станине идентично их взаимному расположению в пространстве, окружающем голову пациента после прикусывания пациентом лотка с оттиском его зубов и фиксации локализаторов на посадочном месте лотка.

Тогда для корегистрации пары изображений мозга одного пациента, полученных на различных томографах достаточно:

- для каждой томографической модальности найти сечения головы пациента, содержащие изображения маркеров и определить томографические координаты маркеров;
- по найденным координатам построить (программно) координатные системы соответствующих локализаторов, то есть определить их расположение относительно координатных систем соответствующих томографов;
- поочередно зафиксировать локализаторы на измерительной станине и определить координаты маркеров локализаторов в системе координат станины;
- построить (программно) координатные системы локализаторов, то есть определить их расположение относительно координатной системы измерительной станины, и найти взаимное преобразование координатных систем закрепленных на станине локализаторов;
- найти преобразование корегистрации пары мультимодальных изображений головного мозга как последовательное применение трех преобразований - преобразования томографических координат точки на изображении первой модальности в координатную систему локализатора с маркерами этой модальности, взаимного преобразования координатных систем закрепленных (на измерительной станине) локализаторов с маркерами различной модальности и взаимного преобразования координатных систем локализатора с маркерами второй модальности и системы координат томографа второй модальности.

Вышеописанная технология корегистрации мультимодальных изображений головного мозга пациентов была использована в клинике ИМЧ РАН для построения идентичных плоских ПЭТ/КТ и МРТ изображений с использованием мономодальных КТ и МРТ- локализаторов при подготовке стереотаксических операций по поводу опухолей головного мозга.

#### **Литература**

1. Zaidi H, Montandon ML, Alavi A. The clinical role of fusion imaging using PET, CT, and MR imaging // *Magn. Reson. Imaging. Clin. N. Am.*, 2010. №18(1), P.°133–149.
2. Agrawal D., Steinbok P. Fiducials: Achilles' Heel of Image-Guided Neurosurgery: An Attempt at Indigenization and Improvement // *Image-Guided Neurosurgery* / Alexandra J. Golby (ed) - 2015 – 534p.
3. Аничков, А.Д. Стереотаксические системы / А.Д. Аничков, Ю.З. Полонский, В.Б. Низковолос. – СПб.: Наука, 2006. 142 с.

**Сакуов Ж.Н.\* , Мухамбетов Д.Д.\*\* , Жусупова Г.Д.\* ,  
Гурцкая Г.М.\*\* , Терликпаева С.К.\*  
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУБСТАНЦИИ  
РАСТЕНИЯ РОДА *CALLIGONUM***

\*АО «Медицинский университет Астана», \*\* Научно-исследовательский  
центр фармакологии, Астана, Казахстан

**Sakuov Zh.N.\* , Mukhambetov D.D.\*\* , Zhussupova G.D.\* ,  
Gurckaya G.M.\*\* , Terlikpayeva S.K.\***

**THE STUDY OF ACUTE TOXICITY OF *CALLIGONUM*  
GENUS PLANT SUBSTANCE**

\*JSC "Astana Medical University", \*\*Research  
Center for Pharmacology, Astana, Kazakhstan

Реферат: Одним из необходимых требований доклинического исследования новых лекарственных средств, как синтетического, так и природного происхождения, является изучение их токсичности [1]. Субстанция G.15, выделенная из растения субстанция рода *Calligonum*, является перспективной в силу наличия биологически активных веществ различных классов природных соединений, что определяет перспективы для дальнейших исследований. При изучении острой токсичности субстанции установлено, что при однократном внутриведении субстанция не оказывает общетоксических эффектов и относится к малотоксичным веществам.

**Ключевые слова:** острая токсичность, доклиническое исследование, субстанция рода *Calligonum*.

Abstract: One of the requirements of pre-clinical research studies of new drugs, both synthetic and natural origin, is the studies of their toxicity [1]. Substance G.15, excreted from *Calligonum* genus plant, is a promising in terms of the availability of biologically active substances of different classes of natural compounds, which determines the prospects for further research. The study of acute toxicity of a substance found that with a single intragastric administration of the substance has no general toxic effects and refers to low toxic substances.

Key words: acute toxicity, preclinical research, substance genus *Calligonum*.

**Цель:** изучение острой токсичности субстанции растения рода *Calligonum*

**Материалы и методы:** объектом исследования является субстанция растения рода *Calligonum*, представляющая собой порошок коричневого цвета, без запаха, плохо растворимый в воде.

Для изучения острой токсичности использовались белые беспородные половозрелые лабораторные мыши обоего пола весом 22-24 г., полученных из вивария АО «Медицинский университет Астана». Животные находились в клетках с подстилкой из древесной стружки по 6 особей, на стандартном пищевом рационе, со свободным доступом к воде, в опыт брались натощак, с 8 до 10 часов. Условия содержания животных соответствовали общепринятым

нормам – температура окружающей среды составила  $21 \pm 2$  °С, влажность  $50 \pm 10$  %, искусственный световой режим 12:12 [2].

Работа выполнена в «Научно-исследовательском центре фармакологии», АО «Медицинский университет Астана». Эксперимент проводился в соответствии с методическими рекомендациями Организации экономического сотрудничества и развития (ОЕСД) №423. Класс токсичности определяли в соответствии с международной системой классификации токсичности веществ по системе классификации и маркировки химических веществ и смесей (СГС) [3]. Для изучения острой токсичности опытным мышам субстанцию вводили натошак в желудок, с помощью шприца с зондом в виде суспензии в объеме 0.5 мл. В качестве растворителя использовали физиологический раствор, контрольным животным физиологический раствор вводили в таком же объеме. Испытаны следующие дозы субстанции: 5, 50, 300, 2000 мг/кг массы тела. Животные были разделены на 4 опытных групп и контрольную группу, по 6 мышей (3 самца+3 самки) в каждой. Общая продолжительность наблюдения за животными составила четырнадцать суток. В первые сутки мыши находились под постоянным наблюдением. Регулярно фиксировалось общее состояние животных, особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координация движений, частота дыхательных движений, состояние волосяного и кожного покрова, количество и консистенция каловых масс, частота мочеиспускания, потребление корма и воды и изменение массы тела. По окончании срока наблюдения животных выводили из эксперимента путем гильотирования, животных вскрывали, описывали состояние внутренних органов и отбирали пробы тканей для гистологического исследования [2]. Статистические данные обработаны программой SPSS Statistics.

**Результаты и обсуждения:** При наблюдении за животными в дозе 5 мг/кг, 50 мг/кг, 300 мг/кг и 2000 мг/кг субстанции растения рода *Calligonum* в сравнении с контрольной группой не было замечено изменений со стороны внешнего вида, общего поведения и активности. Потребление корма и воды не изменялись. Консистенция каловых масс и частота мочеиспускания в сравнении с контрольной группой не отличались. В течение эксперимента гибели животных не отмечено (Табл. №1). Масса тела мышей существенно не изменялась (Табл. №2).

Для патоморфологического исследования отбирались: головной мозг, легкие, тимус, печень, селезенка, желудок, почки, надпочечники. Макроскопия внутренних органов опытных животных и контрольной группы не выявила каких-либо отклонений. Расположение внутренних органов типичное, не отмечалось ни увеличения или уменьшения размеров внутренних органов. Головной мозг: бледно-розового цвета с хорошо выраженным сосудистым рисунком. Легкие: бледно-розового цвета, воздушные, полнокровные, без признаков отека и некроза.

Табл. №1. Результаты исследования токсичности при однократном пероральном введении

Вид животных	Количество животных	Дозы мг/кг	Число погибших животных
Белые беспородные половозрелые лабораторные мыши	6	Контрольная группа	-
	6	5	-
	6	50	-
	6	300	-
	6	2000	-

Табл. №2. Динамика массы тела мышей,  $M \pm m$

Дозы мг/кг	До начала эксперимента	На 14 сутки
Контрольная группа	22.9± 0.18	23.25± 0.08
5	23.2± 0.16	23.75± 0.24
50	23.2± 0.18	23.1± 0.08
300	23.2± 0.18	23.48± 0.09
2000	23.2± 0.17	23.35± 0.09

Тимус: бледно-розового цвета, мягко-эластичной консистенции. Печень: темно-красного цвета, с гладкой капсулой, на разрезе однородная, обычной консистенции. Селезенка: темно-вишневого цвета, на разрезе четко дифференцируется красная и белая пульпа. Почки: темно-красного цвета, не увеличены, капсула снимается легко. Надпочечники: бледно-розового цвета, не атрофированы. Желудок на разрезе: стенки не повреждены, слизистая бледно-розового цвета, изъязвления и эрозии не определяются.

В течение эксперимента гибели животных не отмечено, в связи с чем, установить LD50 не представилось возможным. По результатам исследования субстанция G.15 относится к 5 классу токсичности, т.е. к разряду малотоксичных веществ. Полученные данные позволяют субстанцию G.15 считать перспективной для дальнейшего изучения.

#### Литература

1. Под редакцией члена-корреспондента РФМН, профессора Р.У. Хабриева. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств. Москва. 2005 г.
2. Acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method. OECD guidelines for the testing of chemicals. –OECD.-2001.-14p.
3. Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции (СГС) 2013 г.

**Салова А.В., Корнилова Е.С., Беляева Т.Н.**

**ОТВЕТ КЛЕТОК HELA НА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт  
цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия,

**Salova A.V., Kornilova E.S., Belyaeva T.N.**

**THE RESPONSE OF HELA CELLS TO PHOTODYNAMIC TREATMENT**

Institute of Cytology of the Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia

Реферат: Были получены данные об ответе фотосенсибилизированных Радахлорином клеток HeLa на УФ облучение. В зависимости от длительности УФ облучения в фотосенсибилизированных клетках запускались разные механизмы клеточной смерти: апоптоз и некроз.

Ключевые слова: Радахлорин, УФ, флуоресцентные красители, конфокальная микроскопия.

Abstract: The data on the response of HeLa cells photosensitized with Radachlorin and irradiated with UV laser were obtained. Depending on the duration of the UV irradiation different mechanisms of cell death were launched in photosensitized cells: apoptosis and necrosis.

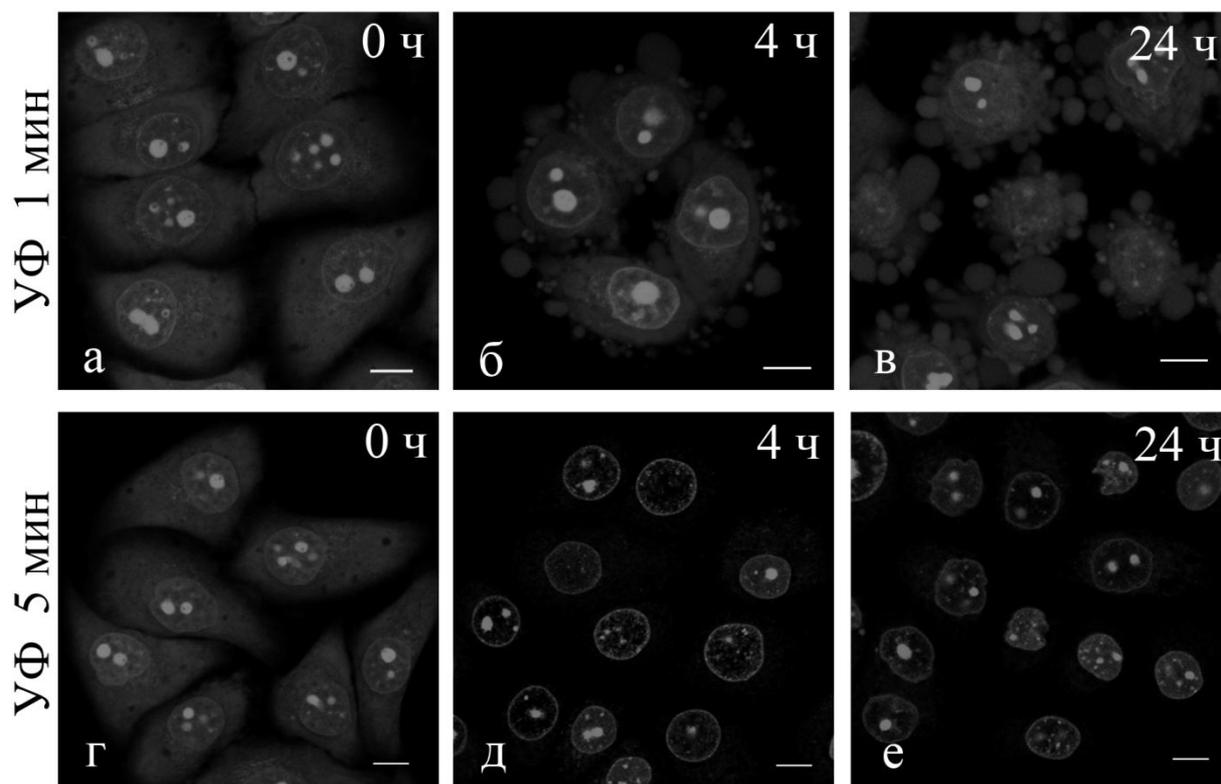
Key words: Radachlorin, UV, fluorescent dyes, confocal microscopy.

Метод фотодинамической терапии (ФДТ) находится на стадии интенсивного развития. Успешное применение ФДТ в отношении злокачественных и доброкачественных образований стимулирует изучение механизма действия различных фотосенсибилизаторов [1]. В настоящее время перспективными фотосенсибилизаторами считаются производные хлорина еб, например, Радахлорин [2]. Несмотря на большое количество экспериментальных данных, посвященных различным аспектам ФД воздействия на биологические объекты, механизмы этого воздействия на различных уровнях – молекулярном, клеточном, тканевом – остаются неясными. В связи с этим, целью данной работы являлось исследование эффекта фотосенсибилизатора Радахлорина при ФД воздействии на клетки HeLa.

С помощью конфокальной флуоресцентной микроскопии было обнаружено, что Радахлорин (5 мкг/мл), обладающий флуоресценцией в области 640-700 нм, способен проникать и накапливаться в околоядерной области в клетках HeLa. Количество поглощенного Радахлорина увеличивается с течением времени инкубации.

Было исследовано действие на клетки HeLa лазерного УФ облучения (длина волны – 405 нм, мощность – 0.2 Вт/см<sup>2</sup>), находящегося в полосе поглощения Радахлорина. Для оценки состояния клеток после ФД воздействия был использован АО/ЭБ тест [3] на определение морфологических особенностей клеток и целостности их мембран – совместная окраска акридиновым оранжевым (2.5 мкг/мл) и этидием бромистым (5 мкг/мл). Для интактных живых клеток характерна зеленая окраска цитоплазмы и ядра, которую обеспечивает АО, и отсутствие красной окраски ядра, которая

появляется только в случае нарушения целостности клеточных мембран и проникновения ЭБ. Было показано, что контрольные клетки находились в неповрежденном состоянии, как после инкубации с Радахлорином, так и после УФ облучения клеток без фотосенсибилизатора (рис. 1, а, г). Однако облучение фотосенсибилизированных клеток в течение 1 мин приводило к развитию



апоптотических изменений – появлению выпячиваний и пузырей на мембране (блеbbing), но сохранению целостности клеточных мембран (рис. 1, б-в). Более длительное облучение (в течение 5 мин) приводило к появлению ярко красной окраски ядер за счет проникновения ЭБ (рис. 1, д-е), что свидетельствует о гибели клеток некрозом.

Рис. 1. Прижизненные конфокальные флуоресцентные изображения клеток HeLa, окрашенных АО/ЭБ, после инкубации с Радахлорином в течение 0 ч (а, г), 4 ч (б, д) и 24 ч (в, е) и УФ облучения (1 или 5 мин). Клетки анализировали через 30 мин после облучения. а-г – изображение клеток обнаруживается только в зеленом канале, свидетельствуя о флуоресценции АО. д-е – изображение клеток обнаруживается только в красном канале, свидетельствуя о флуоресценции ЭБ. Масштаб 10 мкм.

Известно, что для ФД воздействия важными мишенями являются митохондрии [4]. Состояние митохондрий при наблюдаемых изменениях морфологии клеток было оценено с помощью флуоресцентного красителя Родамин 123. Было показано, что в клетках с признаками апоптоза митохондрии сохраняют высокий потенциал, в то время как в клетках с некротическими изменениями митохондриальный потенциал низкий и наблюдается фрагментация митохондриальной сети.

Поскольку в зависимости от длительности инкубации с Радахлорином и длительности ФД воздействия запускались разные механизмы клеточной смерти, дальнейшее детальное исследование ответов клеток на ФД воздействие является особенно важным.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 14-50-00068).*

#### **Литература**

1. Dolmans D.E.J.G.J., Fukumura D., Jain R.K. Photodynamic therapy for cancer//Nat. Rev. Cancer. – 2003. – Vol. 3. – p. 380–387.
2. Douillard S., Olivier D., Patrice T. In vitro and in vivo evaluation of Radachlorin(R) sensitizer for photodynamic therapy//Photochem. Photobiol. Sci. – 2009. – Vol. 8, 3. – p. 405-413.
3. Ribble D., Goldstein N.B., Norris D.A., Shellman Y.G. A simple technique for quantifying apoptosis in 96-well plates//BMC Biotechnology. – 2005. – Vol. 5. – p. 12-19.
4. Hilf R. Mitochondria are targets of photodynamic therapy//J. Bioenerg. Biomembr. – 2007. – Vol. 39, 1 – p. 85-89.

**Серяпина А.А.<sup>1,2</sup>, Маркель А.Л.<sup>1,2</sup>**

#### **ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МРТ-МЕТОДОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

<sup>1</sup> Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск

<sup>2</sup> Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск

**Seryapina A.A.<sup>1,2</sup>, Markel A.L.<sup>1,2</sup>**

#### **APPLICATIONS OF MODERN MRI TECHNIQUES FOR INVESTIGATION OF PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF LABORATORY RATS**

<sup>1</sup> Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup> Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk, Russia

Реферат: В настоящее время всё большее значение приобретает адекватность применяемых методических подходов, используемых для решения научных задач, наряду с необходимостью соблюдения биоэтических норм, которые формируются в научном сообществе по мере развития гуманистического подхода к проведению экспериментов на животных, а также в силу стремления минимизировать влияние посторонних факторов (в том числе стресса) на результаты измерений. В связи с этим, при изучении физиологических функций у экспериментальных животных предпочтение отдаётся неинвазивным методам регистрации нужных параметров, однако, при этом достаточно информативным. Одним из таких методов является высокопольная магнитно-резонансная томография (МРТ), предоставляющая возможности для прижизненной оценки широкого спектра функций и систем организма. В настоящей работе рассматриваются возможности применения таких методов

МРТ, как МР-ангиография и МР-спектроскопия, в исследовании модельной линии гипертензивных крыс НИСАГ (ISIAH).

Ключевые слова: крысы НИСАГ, МР-ангиография, МР-спектроскопия.

Abstract: Validity of scientific research methods is in the spotlight now, along with growing requirement of adherence to bioethical regulations, developed in accordance with humanistic principles of managing the experiments on laboratory animals. There is also a tendency to minimize the influence of incidental factors (including stress) on measurement results. Considering that, the experimental registration of physiological parameters must be preferably non-invasive, yet sufficiently informative. One of methods, which meet these requirements, is high-field magnetic resonance imaging (MRI). This technique provides the opportunity for non-invasive estimation of wide variety of biological systems and their functioning *in vivo* on a whole organism. In this study, the methods of magnetic resonance angiography (MRA) and magnetic resonance spectroscopy (MRS) were applied to study the physiological parameters in animal model of arterial hypertension (ISIAH rats).

Key words: ISIAH rats, MR-angiography, MR-spectroscopy.

Необходимость подробного изучения этиологии и патогенеза заболеваний, наиболее распространённых в человеческой популяции, привела к развитию практики моделирования различных патологий на лабораторных животных. Исследования, выполняемые с участием людей в качестве объектов эксперимента, строго ограничены этическими и юридическими нормами; однако подобные ограничения в отношении экспериментальных животных зачастую не соблюдались. Тем не менее, в последнее время активно разрабатываются различные меры по регулированию проведения исследований с участием лабораторных животных: например, определение правила «трёх R» (Replacement, Reduction, Refinement) [1], разработка международных стандартов GMP (Good Manufacturing Practice) и GLP (Good Laboratory Practice), формирование биоэтических комиссий в биологических и медицинских научных учреждениях.

Метод магнитно-резонансной томографии основан на принципе ядерного магнитного резонанса, открытого ещё в 1946 г. Поскольку этот метод не требует применения ионизирующего излучения или введения рентгеноконтрастных веществ, а также в силу того, что изменение параметров импульсных последовательностей помогает получить широкий спектр данных о строении и функционировании различных тканей и органов, МРТ получил широкое распространение как метод диагностики в клинике.

В нашей работе мы имели возможность применить метод МРТ для исследования параметров кровотока и спектроскопического исследования метаболома головного мозга в процессе развития артериальной гипертензии у крыс линии НИСАГ ("наследственная индуцированная стрессом артериальная гипертензия"), полученной в Институте цитологии и генетики СО РАН путём селекции на повышение АД в ответ на мягкий эмоциональный стресс [2]. Поскольку данная линия воспроизводит первичную (эссенциальную)

артериальную гипертензию, для которой установлена тесная связь с психоэмоциональным стрессом, интерес представляло изучение не только гемодинамики в магистральных сосудах, но и сопутствующее возрастному становлению гипертензивного статуса изменение метаболизма отдельных районов головного мозга.

Исследование было выполнено на базе ЦКП SPF-виварий ИЦиГ СО РАН (RFMEFI61914X0005 и RFMEFI62114X0010). Условия тестирования и содержания животных отвечали международным стандартам GMP и GLP, а также соответствовали правилам Комиссии по биоэтике Института цитологии и генетики СО РАН.

При проведении магнитно-резонансной томографии использовали томограф фирмы Bruker (BioSpec 117/16 USR с напряженностью магнитного поля 11,7 Тл). При проведении томографических измерений крысы находились под изофлюрановым наркозом. Визуализацию крупных сосудов крыс производили с использованием методов FISP (fast imaging with steady-state precession) и FLASH (fast imaging using low angle shot). Для получения значений линейной скорости кровотока в исследуемых сосудах использовали методы TOF-MRA (time-of-flight magnetic resonance angiography) и PC-MRA (phase-contrast magnetic resonance angiography). Все протонные спектры получены с помощью пространственно-локализованной одновоксельной спектроскопии методом STEAM (stimulated echo acquisition mode spectroscopy) Для правильного позиционирования спектроскопических вокселей использовали метод RARE (rapid with relaxation enhancement).

МР-ангиография магистральных сосудов гипертензивных крыс линии НИСАГ в возрасте 4-х месяцев продемонстрировала, что стресс-чувствительная артериальная гипертензия, воспроизводимая на модельных животных – крысах линии НИСАГ, характеризуется специфической картиной гемодинамических изменений: перераспределением кровоснабжения главным образом в пользу бассейна сонных артерий и снижением почечного кровотока [3].

МР-спектроскопия в области гипоталамуса и префронтальной коры головного мозга крыс линии НИСАГ в возрасте 1 месяца показала, что ранние стадии развития артериальной гипертензии у исследуемых животных сопровождаются значительными изменениями в метаболизме мозга. Повышение АД у крыс НИСАГ сопровождалось преобладанием в префронтальной коре возбуждающих медиаторов (глутамат) над тормозными (ГАМК), также наблюдалось повышенное содержание маркеров энергетических процессов (креатин, таурин). В гипоталамусе, напротив, было отмечено снижение возбуждающих влияний и энергетической активности, что отражалось в преобладании тормозных медиаторов над возбуждающими и уменьшении содержания креатина и N-ацетиласпартата [4]. Однако, по достижении трёхмесячного возраста и приобретении устойчивого гипертензивного статуса, характер распределения основных метаболитов изменился: в гипоталамусе активировались возбуждающие влияния и

энергетические процессы, а активность нейронов и глии в префронтальной коре, напротив, снизилась.

Таким образом, метод магнитно-резонансной томографии зарекомендовал себя как неинвазивный и высокоинформативный метод, позволяющий прижизненно охарактеризовать различные системы организма и проследить изменения, сопутствующие развитию патологического состояния.

*Данная работа подготовлена при поддержке гранта РНФ № 16-15-10073.*

### **Литература**

- 1) Russell W.M.S. and Birch R.L. The principles of humane experimental technique // Methuen. – London, 1959.
- 2) Markel A. Development of a new strain of rats with inherited stress-induced arterial hypertension // Genet. Hypertension. – 1992. – Vol. 218. – p. 405–407.
- 3) Серяпина А.А., Шевелев О.Б., Мошкин М.П., Маркель А.Л. Характеристика кровотока по магистральным артериям у гипертензивных крыс линии НИСАГ (ISIAN) со стресс-зависимой артериальной гипертензией // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016.– Т. 161, №4. – с. 452-456.
- 4) Seryapina A.A., Shevelev O.B. Basic metabolomic patterns in early hypertensive rats: MRI study // Experimental And Computational Biomedicine: Russian Conference with International Participation in memory of Professor Vladimir S. Markhasin. – Екатеринбург: Изд-во Урал. Ун-та, 2016. – с. 25-26.

**Смельшева Л.Н.\*, Кузнецов А.П.\*, Архипова О.А.\*,  
Кайгородцев А.В.\*, Симонова Т.О.\***

### **ВЛИЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА ГОНАДОТРОПИНЫ И ЛЕПТИН У ДЕВУШЕК-СТУДЕНТОК**

\* Курганский государственный университет, Курган, Россия

**Smelysheva L.N.\*, Kuznetsov A.P.\*, Arkhipova O.A.\*, Kaygorodtsev A.V. \*,  
Simonova T.O.\***

### **INFLUENCE OF EMOTIONAL STRESS ON GONADOTROPINS AND LEPTIN FEMALE STUDENTS**

\* Kurgan State University, Kurgan, Russia

Реферат: Представлены результаты исследования влияния эмоционального стресса на секрецию гонадотропинов и лептина у девушек-студенток в зависимости от преобладания тонуса вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: гонадотропины, лептин, эмоциональный стресс, вегетативная нервная система.

Abstract: Presents results of research of influence of emotional stress on the secretion of gonadotropins and leptin in female students, depending on the prevailing tone of the autonomic nervous system.

Key words: gonadotropins, leptin, the emotional stress, the autonomic nervous system.

Развитие общества и состояние здоровья населения определяется уровнем здоровья молодых людей, которые составляют репродуктивный потенциал страны. Специфические особенности возраста и условий труда, гиподинамия, стабильное ухудшение соматического здоровья, изменения репродуктивного поведения накладывают серьезный отпечаток на репродуктивное здоровье студентов [1, 2, 3, 6].

Одним из главных перmissive факторов для полового созревания и нормальной репродуктивной функции является уровень лептина, что имеет биологический смысл в женском организме [4, 5, 7]. В литературе приводятся данные о перmissive роли лептина в функционировании гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (Matkovic V., Plich J.Z., Skugor M. et al., 1997) и нарушении секреции гонадотропинов при низком уровне лептина, например, при чрезмерной физической нагрузке у женщин [8].

Интерес представляли изменения плазменных концентраций гонадотропинов и лептина у девушек-студенток в условиях межсессионной подготовки (обычные учебные занятия) и при действии эмоционального стресса (экзаменационная сессия). Исследовалось влияние исходного вегетативного тонуса на модуляцию данных гормонов и их взаимосвязь.

Обследовано 64 девушки - студентки 1 и 2 курса очной формы обучения факультета психологии, дефектологии и физической культуры КГУ.

Эмоциональный стресс оказывал значительное влияние на работу репродуктивной системы обследованных девушек. Ответные реакции варьировались в зависимости от исходного тонуса вегетативной нервной системы (рисунок). Максимальные значения лептина в условиях стресса были обусловлены преобладанием симпатических влияний –  $8,78 \pm 0,98$  пг/мл, лица с нормотонией занимали промежуточное положение –  $8,27 \pm 0,99$  пг/мл, а минимальные концентрации обуславливал ваготонус –  $8,16 \pm 0,68$  пг/мл. При этом в группах с крайними значениями вегетативного баланса эмоциональный стресс снижал содержание лептина, а у лиц с эйтонией, наоборот, выявлено повышение концентрации с  $7,31 \pm 0,62$  пг/мл до  $8,27 \pm 0,99$  пг/мл соответственно.

Достоверные разнонаправленные изменения содержания гонадотропинов в условиях стресса установлены в группе девушек с исходным парасимпатическим тонусом вегетативной нервной системы. Концентрация ФСГ достоверно возростала в этой группе, а ЛГ снижалась и была достоверно минимальной относительно других групп обследованных.

Динамика изменения содержания ЛГ была разнонаправленной в сравнении с выделением ФСГ: у девушек-ваготоников выявлено достоверное снижение гормона с  $5,28 \pm 1,52$  мМЕ/мл в условиях фона до  $3,4 \pm 0,53$  мМЕ/мл при воздействии эмоционального стресса. У девушек нормо- и симпатотоников выделение ЛГ сохранялось на фоновом уровне с тенденцией к повышению в условиях эмоционального стресса.

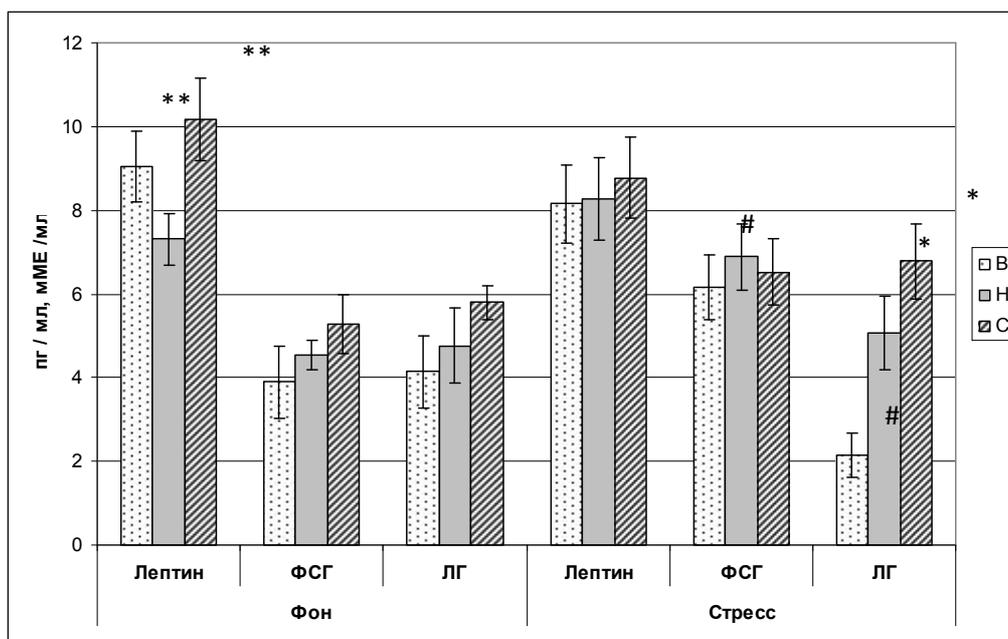


Рис.1. – Динамика лептина и гонадотропинов у девушек при действии эмоционального стресса (# -  $p < 0,05$ , различия достоверны относительно фона; \* -  $p < 0,05$ , различия достоверны относительно группы ваготоников; \*\* -  $p < 0,05$ , различия достоверны относительно группы нормотоников)

Эмоциональный стресс изменял выделение гонадотропинов у девушек с различным исходным тонусом вегетативной нервной системы, при этом устойчивость фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов была различна. ФСГ – необходимый участник женской репродуктивной системы, который в ходе наших исследований обладал большей устойчивостью в условиях эмоционального стресса, по сравнению с ЛГ. Нами установлено снижение концентрации ЛГ у девушек с ваготонией при эмоциональном напряжении, у девушек с нормо- и симпатотонусом концентрация гормона не изменялась.

Обнаружено, что реакция выделения лептина в условиях эмоционального стресса была универсальной, фоновые различия лептина, связанные с вегетативным тонусом нервной системы, нивелировались, и у девушек отмечалась унифицированная ответная реакция.

При анализе корреляционных связей лептина и гонадотропинов установлена положительная средняя корреляционная связь лептина и ФСГ только в группе девушек-эйтоников ( $r=0,50$ ;  $p < 0,05$ ). Отношения лептина и ЛГ прослеживаются только у парасимпатотоников ( $r=-0,72$ ;  $p < 0,05$ ), что частично совпадает с данными, полученными вне эмоционального напряжения. Лептин и гонадотропины находились в прямых взаимоотношениях в условиях фона, при этом такие взаимоотношения сохранялись в группе нормотоников как для лютеинизирующего гормона, так и для фолликулостимулирующего. Лептин как перmissive фактор выступал в группе девушек-нормотоников.

Таким образом, изменение половых гонадотропинов в условиях эмоционального напряжения носило разнонаправленный характер в

зависимости от преобладающего исходного тонуса вегетативной нервной системы. Учитывая, что содержание ЛГ повышается при овуляции, можно заключить, что девушки-ваготоники являются группой риска дизовуляторных расстройств, а у нормо- и симпатотоников сохраняется необходимая концентрация гормона для возникновения овуляции.

### Литература

- 1 Абильтас А.А. Информированность, репродуктивные установки и репродуктивное поведение современных студентов / А.А. Абильтас, А.Г. Шамсутдинова, Г.Н. Алимбаева и др. // Тезисы II научно-практической конференции с международным участием «Национальный и международный опыт охраны репродуктивно здоровья детей и подростков» (26-29 апреля 2016 г., Москва). – 2016. – № 2. – С. 8-9.
- 2 Герасимова Л.И., Денисов М.С., Шувалова Н.В., Сидорова Т.Н. Репродуктивное здоровье девушек-студенток как медико-социальная проблема // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23864> (дата обращения: 12.10.2016).
- 3 Камаев, И.А. Особенности репродуктивного здоровья студенток / И.А. Камаев, Т.В. Поздеева, И.Ю. Самарцева // Нижегородский медицинский журнал. - 2002. - № 3. – С. 76-80.
- 4 Кашкалда Д.А. Уровень лептина и особенности липидного спектра крови у девочек-подростков с олигоменореей и вторичной аменореей / Д.А. Кашкалда, С.А. Левенец, Т.А. Начетова, Т.М. Кулинич // Репродуктивная эндокринология. – 2012. - № 3(5). – С. 32-35.
- 5 Коваренко М. А., Руюткина Л. А., Петрищева М. С. и др. Лептин: физиологические и патологические аспекты действия // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2003. Т.1. вып.1. С. 59-74.
- 6 Хамошина М.Б. Депозитарий репродуктивного здоровья: молодые женщины. Пути формирования рациональных предпосылок к регуляции фертильности. Методическое руководство / М.Б. Хамошина. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. – 48 с.
- 7 Чубриева С.Ю. Жировая ткань как эндокринный регулятор / С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов, А.М. Зайчик // Вестник Санкт-Петербургского университета – 2008. – Сер. 11. – Вып. 1. – С. 32-43.
- 8 Laughlin G. A. Hypoleptinemia in women athletes: absence of a diurnal rhythm with amenorrhea / G. A. Laughlin, S. S. C. Yen // Ibid. – P. 318-321.

**Тютина К. В., Скопичев В. Г.**

### **ИСКУССТВЕННО ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ ПРОЛАКТИНА НЕ ВЛИЯЕТ НА МОРФОЛОГИЮ ХРОМАТИНА В ЯДРАХ ЛАКТОЦИТОВ МЫШИ**

Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины,  
Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

**Tyutina K.V.<sup>\*,\*\*</sup>, Skopichev V.G.<sup>\*</sup>**

**ARTIFICIALLY INCREASED LEVEL OF PROLACTIN DOES NOT AFFECT CHROMATIN MORPHOLOGY IN MOUSE LACTOCYTES**

<sup>\*</sup>Saint-Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, Russia

<sup>\*\*</sup> Institute of Cytology RAS, St. Petersburg, Russia

Аннотация - В системе гуморальной регуляции лактации важная роль принадлежит лактогенному гормону пролактину, основной мишенью которого служат молочные железы. Ранее нами были получены данные о различиях в структурно-функциональной организации хроматина у животных с различным лактационным статусом. В настоящей работе изучено влияние искусственного повышения уровня пролактина на морфологию хроматина и распределение хроматин-ассоциированных белков ATRX и модифицированного гистона H3 (H3me3K9) в ядрах секреторных клеток молочной железы нелактировавших мышей. Обнаружено, что повышение концентрации пролактина в крови нелактлирующих животных не оказывает существенного влияния на морфологию хроматина лактоцитов.

Ключевые слова - Молочная железа, пролактин, ядро лактоцита, хроматин, ATRX, H3me3K9.

Abstract: Lactogenic hormone prolactin plays an important role in humoral regulation of lactation, and mammary glands are the main target of the hormone. Previously, we revealed the differences in structural and functional chromatin organization in animals with different states of lactation [1]. Here, we study the effect of the artificial increase of prolactin level on the chromatin morphology and the distribution of chromatin-associated proteins, ATRX and the modified histone H3 (H3me3K9), in the nuclei of mammary gland cells of non-lactating mice. We found that the increase of prolactin concentration in the blood of non-lactating animals has no significant effect on the morphology of lactocyte chromatin.

Key words: mammary gland, prolactin, lactocyte nucleus, chromatin, ATRX, H3me3k9.

The study of hormonal regulation of lactation is of the great practical value that, for example, allows to monitor mammogenesis and lactopoesis in productive animals [2] and to regulate the amount and quality of milk produced by the animals [3, 4]. In this regard, the hormones involved in the regulation of lactation function as well as the mechanisms of their action, are traditionally in the focus of researchers. To date, the hormones responsible for the regulation of the processes of mammogenesis and lactogenesis are characterized in details [5]. It was shown that prolactin is the main lactogenic hormone [6].

In recent years, intensive studies of the molecular and genetic mechanisms of regulation of lactation and subcellular structural rearrangements during this process began [7-9]. Our preliminary studies have shown that noticeable chromatin rearrangements occur in the mammary secretory cells during lactation; in particular, the nuclei of secretory cells in lactating rats are characterized by fewer

heterochromatin blocks and, in some cases, the presence of heterochromatin associations with the nucleolus [1].

Given the importance of prolactin during lactation function, we hypothesized that these changes of structural and functional organization of chromatin in animals with different lactation status may be mediated by the prolactin level in the blood. In this regard, the aim of this work was to study the structural and functional organization of chromatin, including the distribution of a chromatin-remodeling protein ATRX and a histone modification H3me3K9 in non-lactating mice with normal and artificially increased level of prolactin after administration with Motilium, a medical drug containing domperidone which is a dopamine antagonist.

Mature BALB/c mice were used. To increase the level of prolactin in the blood, the Motilium drug (Catalent UK Swindon Zydis Limited, UK) was injected intraperitoneally, 0.45 mg active substance per animal, for 4 days. The dose was calculated according to the producer's recommendations and the physiological features of mice [10]. The increase of prolactin level was verified by ELISA using a "Prolactin-IFA" kit (Cat. # K206: "Chema", Russia). Control animals were injected with a physiological salt solution, 0.1 ml per animal. After the course of injections, the animals were sacrificed, and then the contact preparations of mammary glands were prepared for the staining with antibodies or anti-DNA fluorescent dyes.

For immunostaining, the preparations were fixed with 4% paraformaldehyde in PBS for 40 min at room temperature in a moist chamber. The staining with antibodies was performed at room temperature according to standard protocols. Before staining, the cells were permeabilized with 0.5% Triton X-100 in PBS for 10 min and pre-treated with 10% fetal serum for 10 min to prevent non-specific antibody binding. Primary antibodies were rabbit antibodies against ATRX protein (H-300: sc-15408; Santa Cruz Biotechnology, USA), diluted 1:100, and against the modified histone H3me3K9 (ab8898: Abcam, USA), diluted 1:500. Secondary antibody was goat anti-rabbit conjugated with Alexa Fluor 488, diluted 1:200. The preparations were incubated with the antibodies for 75 min at room temperature in a moist chamber. After rinsing in PBS, the preparations were mounted in Vectashield (Vector Laboratories, USA), containing 0.25 µg/ml DAPI (Molecular Probes, USA) to reveal DNA. 1 µM of the nucleic acid stain Sytox Green S-7020 (Molecular Probes, USA) was also used for DNA staining. The preparations were analyzed using an AxioScope.A1 fluorescent microscope (Carl Zeiss, Germany) equipped with an objective Plan-NEOFLUAR 100×/1.3 and a digital camera AxioCam Icm1. The results were statistically processed using standard techniques. The reliability of distinctions between the experimental groups was verified using Mann—Whitney U-test.

In the lactocyte nuclei of control animals, DAPI-stained chromatin forms a diffuse network with several brighter fluorescent chromocentres, located preferably at the nuclear periphery (Fig. 1, a). In the lactocytes of mice administrated by Motilium, a similar picture is also observed, no specific difference between the lactocyte nuclei of animals from control and experimental groups is detected after DAPI staining (Fig. 1, b).

In the mammary gland secretory cells of control mice, chromatin stained with a nucleic acid-specific dye Sytox Green is revealed as a uniformly lumpy substance

(Fig. 1, c). In the lactocyte nuclei of mice injected by Motilium, several areas of more intense fluorescence, as compared to the control, are observed after chromatin staining by Sytox Green (Fig. 1, d).

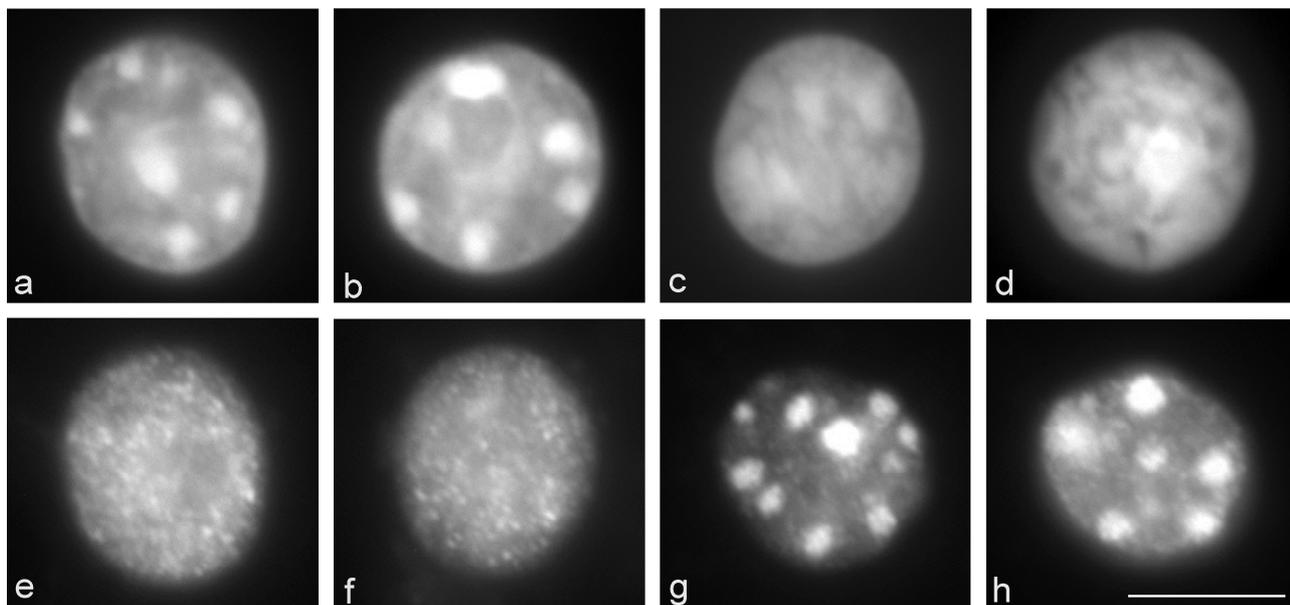


Fig. 1. Lactocyte nuclei of control mice (a, c, e, g) and mice administrated with Motilium (b, d, f, h): chromatin staining with DAPI (a—b) and Sytox Green (c—d); immunofluorescent revealing of ATRX (e—f) and H3me3k9 (g—h). Scale bar = 10  $\mu$ m.

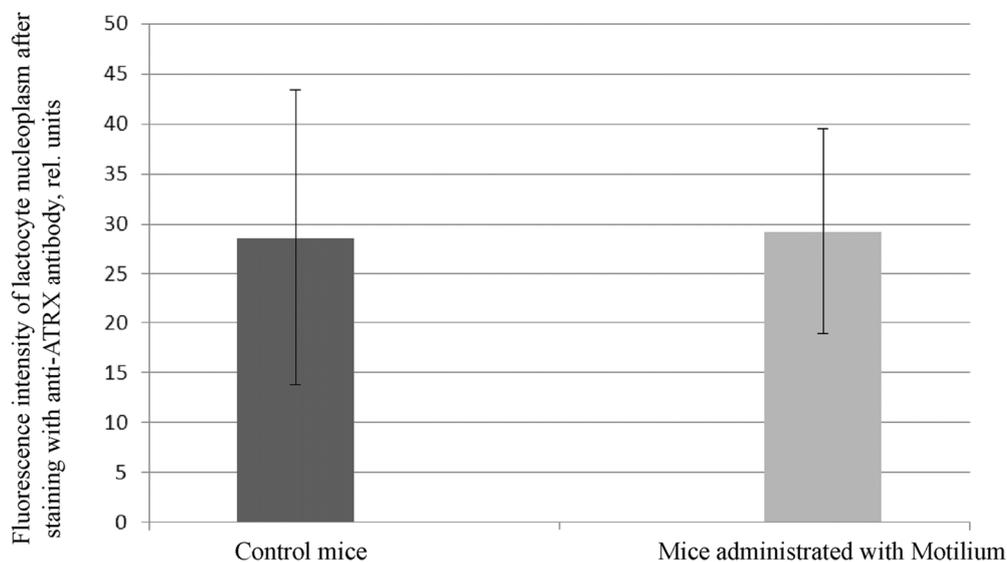


Fig. 2. Fluorescence intensity of lactocyte nucleoplasm of control and Motilium-administrated mice after staining with anti-ATR antibody. Fluorescence intensity values were normalized relative to the background

*Vertical intervals* represent standard deviations.

When anti-ATR antibody was used, numerous small fluorescent foci, evenly distributed in the nucleoplasm and sometimes forming several (3–5 per nucleus) brighter accumulations of roundish shape, are observed in the nuclei of control lactocytes (Fig. 1, e). In the secretory cell nuclei of mice administrated by Motilium,

ATR<sub>X</sub> distribution was found similar to control, no significant difference is observed (Fig. 1, f). The photometry analysis of nucleoplasm fluorescence intensity has confirmed visual observations (Fig. 2): control –  $28.61 \pm 14.83$ ; after administration by Motilium –  $29.2 \pm 10.27$  ( $p \geq 0.05$ ).

When the distribution of H3me3K9 was studied in the nuclei of control lactocytes, the presence of prominent patches, 3–15 per nucleus, corresponding to heterochromatin blocks, and numerous smaller fluorescent foci are observed. Fluorescent intensity of the nucleoplasm staining varied from low to medium (Fig. 1, g). In the nuclei of animals administrated by Motilium, H3me3K9 is also revealed as numerous small fluorescent foci located diffusely in the nucleoplasm. Large fluorescence patches, 2–8 per nucleus, are still observed. Fluorescent intensity of the nucleoplasm staining increased and becomes moderate to high (Fig. 1, h). This distinction is confirmed by photometric analysis (Fig. 3): control —  $25.37 \pm 7.07$ ; after administration by Motilium —  $36.05 \pm 12.05$  ( $p \leq 0.01$ ).

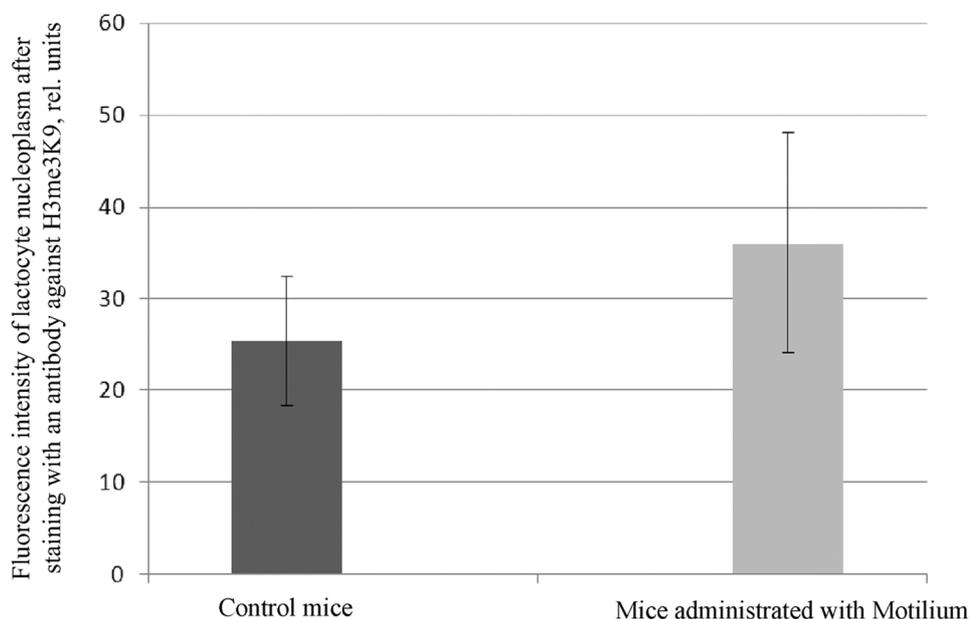


Fig.3. Fluorescence intensity of lactocyte nucleoplasm of control and Motilium-administrated mice after staining with an antibody against H3me3K9. Fluorescence intensity values were normalized relative to the background

*Vertical intervals* represent standard deviations.

The main task of the present work was the experimental verification of the hypothesis about the dependence of structural and functional state of lactocyte chromatin from the prolactin level in the blood. To create artificial prolactinemia, we used a Motilium drug, which active substance is domperidone. Like other dopamine antagonists, domperidone has a property to increase the level of prolactin in the blood, stimulating prolactin release from the pituitary [2].

Chromatin and chromatin-associated proteins (ATR<sub>X</sub>, one of the key chromatin-remodeling proteins [11], and H3me3K9, an epigenetic marker of the repressed heterochromatin [12]) were chosen due to the fact that according to our previous work [1], structural and functional organization of lactocyte chromatin most

strongly differs in lactating and non-lactating animals, in contrast to the organization of the interchromatin compartment.

In the present study, we did not reveal significant differences between the patterns of chromatin and ATRX distribution in the lactocyte nuclei of mice from control and experimental groups. These data somewhat contradict the results obtained in our previous study [1] when the organization of lactocyte nuclei was compared between lactating and non-lactating rats. In that case, we observed some differences in chromatin morphology and ATRX protein distribution in the lactocyte nuclei of lactating and non-lactating animals. The only difference that we found between the lactocyte nuclei in mice from the control and experimental groups consists in an intensification of the relative intensity of fluorescence labeling of the nucleoplasm after staining with antibodies against H3me3K9.

Thus, our results did not allow revealing a direct correlation between the level of prolactin in the blood and the chromatin morphology of mammary gland secretory cells in non-lactating animals. It is likely that the changes of structural and functional activity of lactocyte nuclei during lactogenesis are effected not only by prolactin action, but they may be determined by the features of the endocrine profile in general, wherein the synergistic effects of other humoral factors may increase the effects of prolactin.

*The authors thank Dr. I.O. Bogolyubova for critical reading the manuscript. The work was performed as a part of the State assignment for the Institute of Cytology RAS (Reg. No. 01201351105).*

#### References

1. Tyutina K.V., Scopichev V.G., Bogolyubov D.S., Bogolyubova I.O. Nuclear structure in the secretory cells of mammary glands in lactating and non-lactating rats // *Tsitologiya*. – 2016. – Vol. 58, 2. – p. 143–149.
2. Farmer C. Altering prolactin concentrations in sows // *Domest. Anim. Endocrinol.* – 2016. – Vol. 56, Suppl. – p. 155–164.
3. Lacasse P., Ollier S., Lollivier V., Boutinaud M. New insights into the importance of prolactin in dairy ruminants // *J. Dairy Sci.* – 2016. – Vol. 99, 1. – p. 864–874.
4. Weaver S., Hernandez L. Autocrine-paracrine regulation of the mammary gland // *J. Dairy Sci.* – 2016. – Vol. 99, 1. – p. 842–853.
5. Speroni L., Whitt G.S., Xylas J., Quinn K.P., Jondeau-Cabaton A., Barnes C., Georgakoudi I., Sonnenschein C., Soto A.M. Hormonal regulation of epithelial organization in a three-dimensional breast tissue culture model // *Tissue Eng. Part C. Methods.* – 2014. – Vol. 20, 1. – p. 42–51.
6. Ostrom K. A review of the hormone prolactin during lactation // *Prog. Food Nutr. Sci.* – 1990. – Vol. 14, 1. – p. 1–43.
7. Sotqia F., Schubert W., Pestell R.G., Lisanti M.P. Genetic ablation of caveolin-1 in mammary epithelial cells increases milk production and hyper-activates STAT5a signaling // *Cancer Biol. Ther.* – 2006. – Vol. 5, 3. – p. 292–297.
8. Akhtar N., Li W., Mironov A., Streuli C.H. Rac1 controls both the secretory function of the mammary gland and its remodeling for successive gestations // *Dev. Cell.* – 2016. – Vol. 38, 5. – p. 522–535.

9. Kamikawa A., Ichii O., Sakazaki J., Ishikawa T. Ca<sup>2+</sup>-activated Cl<sup>-</sup> channel currents in mammary secretory cells from lactating mouse // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2016. – ajpccell.00050.2016.
10. Skopichev V.G., Prozorovskii V.B., Medvedeva S.V. Participation of a distant cholinergic mechanism in the response of the vascular bed to intoxication by organophosphorus inhibitors of cholinesterase // *Morfologiya.* – 2000. – Vol. 118, 4. – p. 66–69.
11. Bartholomew B. Regulating the chromatin landscape: structural and mechanistic perspectives // *Annu. Rev. Biochem.* – 2014. – Vol. 83. – p. 671–696.
12. Becker J.S, Nicetto D., Zaret K.S. H3K9me3-dependent heterochromatin: Barrier to cell fate changes // *Trends Genet.* – 2016. – Vol. 32, 1. – p. 29–41.

**Чиркин Е.С., Пузанова Я.М., Лопатин Д.В.**  
**ВЫДЕЛЕНИЕ СУЩНОСТЕЙ НЕЖЕЛАТЕЛЬНОГО КОНТЕНТА**  
**ИЗ БОЛЬШОГО МАССИВА ТЕКСТОВ**

ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет  
имени Г.Р. Державина», Тамбов, РФ

**Chirkin E.S., Puzanova Ya.M., Lopatin D.V.**  
**DETERMINE OF ENTITIES UNWANTED CONTENT**  
**FROM BIG DATA TEXT**

Tambov State University, Tambov, Russia

Как показывают проведенные исследования [1-3] опасным рискам, связанным с потреблением нежелательного контента, подвержены пользователи всех возрастных и профессиональных групп. В настоящее время актуальной проблемой является поиск негативной информации на реальной веб-странице (контент, url-адреса и ряд других структурных единиц). В последние годы на смену традиционным подходам приходит представление слов осмысленного текста в виде векторов, причём многомерное пространство компонент вектора организовано таким образом, что векторы семантически одинаковых слов расположены «близко» друг к другу [4, 5]. Это позволяет ввести меру схожести двух любых слов, входящих в словарь, на основе которого генерируется [4-6]. Алгоритм точнее работает, если тематика проверяемого текста соответствует тематике корпуса текстов. Применение с учётом контекста повышает точность и качество работы. Исходя из предположения, что нежелательный контент или языковая единица (ЯЕ) достаточно чётко определён, например, нецензурная лексика в её формальном определении, влекущем правовые последствия для российских средств массовой информации [7, 8], то задачу его фильтрации можно свести к задаче обучения классификатора документов с целью выделения сущностей из текста. При этом сущности могут быть заранее известны (нежелательный контент), написаны с большим количеством ошибок, переданы в любой искаженной форме.

Цель работы разработать механизм выделения сущностей нежелательного контента из большого массива текстов. Решение данной задачи даёт возможность тонкой настройки практически любого алгоритма нечеткого поиска, поскольку выделение сущностей, сопутствующих искомым ЯЕ, восстанавливает контекст и позволяет выявить их наличие последних даже при сильно искаженных формах написания. При этом механизм выделение сущностей нежелательного контента позволяет зафиксировать разумную степень глубины поиска и, таким образом, сэкономить вычислительные ресурсы, не осуществляя поиск наиболее редких вариантов написания искомым ЯЕ.

Исходные данные. Размеченных корпусов нежелательного контента в свободном доступе не найдено. Для работы был создан и размечен корпус текстов из порядка 200000 слов, содержащих порядка 2500 упоминаний четырех сущностей «популярного» нежелательного контента. Источником текстов были комментарии (для записей, имеющих 50 и более комментариев) пользователей (далее – «документ») за март-апрель 2016 года с развлекательных ресурсов [9, 10]. Данные ресурсы практически не имеет цензурных комментариев и популярны среди молодежи. Правила и устоявшаяся культура этих сообществ подразумевают модерацию и самомодерацию контента.

Методы классификации. Классификация выполняется в три этапа: на первом этапе производится классификация документов с использованием простейшего байесовского классификатора (относится текст к одному из четырех классов по ЯЕ или нет), на втором этапе идет уточнение, какой именно фрагмент документа относится к определяющей его единице. На третьем этапе идет оценка результата обучения и в случае, если он хуже порогового значения, второй этап повторяется. Используются методы классификации на основе байесовского классификатора и метод опорных векторов (support vector machine, SVM) [11]. Обозначения:  $D$  – множество всех документов,  $\Omega = \{\omega_1, \dots, \omega_k\}$  – множество из  $k$  независимых классов, для каждого класса строится определяющая функция вида  $H_j(d) = \begin{cases} 1, & d \in \omega_j \\ 0, & d \notin \omega_j \end{cases}$ , где  $d \in D$  и представлен в виде вектора весов  $x = \{x_1, \dots, x_m\}$ , где  $x_l$  – вес признака  $l=1, \dots, m$ ,  $m$  – количество признаков. Для обучающего множества текстов  $(x_1, y_1), \dots, (x_n, y_n)$  класса  $w_j$   $x_i \in R^m$  – вектор признаков,  $y_i \in \{0, 1\}$  – отнесение документа  $d_i$ ,  $i=1, \dots, n$  к одному из классов, т.е.  $y_i=1$ , если документ  $d_i$  относится к классу  $\omega_i$ , в противном случае –  $y_i=0$ .

При классификации байесовским алгоритмом определяющая функция принимает вид  $H_j(x) = \begin{cases} 1, & \frac{p_j f(x|\omega_j)}{\overline{p_j} f(x|\overline{\omega_j})} > 1 \\ 0, & \frac{p_j f(x|\omega_j)}{\overline{p_j} f(x|\overline{\omega_j})} \leq 1 \end{cases}$ , где значения  $H_j=1$  и  $H_j=0$  означают, соответственно, принадлежность или не принадлежность классу,  $p_j=p(\omega_j)$  – вероятность класса  $\omega_j$ ,  $f(x|\omega_j)$  – функция плотности для класса  $\omega_j$ ,  $j=1, \dots, k$ ,  $\overline{\omega_j}$  означает множество документов, не относящихся к множеству  $\omega_j$ . В работе

используется функция плотности распределения  $f(x|\omega_j) = f(x|\mu_j, \gamma_j) = c_m(\gamma_j)e^{\gamma_j \mu_j^T x}$ , где  $x \in R^m$ ,  $\|x\|_2 = 1$ ,  $\mu_j \in R^m$  среднее направление,  $\|\mu_j\|_2 = 1$ ,  $\gamma_j \geq 0$  мера концентрации,  $m \geq 2$ ,  $c_m(\delta)$  – нормализующий множитель. При нахождении  $H_j(x)$  для класса  $\omega_j, j=1, \dots, k$ , необходимо найти параметры модели. В [12] показано, что после оценки методом максимального правдоподобия они имеют вид:  $p_j^* = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i$ ,  $\bar{p}_j^* = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (1 - y_i)$ ,  $\mu_j^* = \frac{r_j^*}{\|r_j^*\|_2}$ ,  $\bar{\mu}_j^* = \frac{\bar{r}_j^*}{\|\bar{r}_j^*\|_2}$ ,  $\gamma_j^* \approx \frac{r_j^{*m} - \bar{r}_j^{*3}}{1 - r_j^{*2}}$ ,  $\bar{\gamma}_j^* \approx \frac{\bar{r}_j^{*m} - \bar{r}_j^{*3}}{1 - \bar{r}_j^{*2}}$ ,  $r_j^* = \sum_{i=1}^n x_i y_i$ ,  $\bar{r}_j^* = \sum_{i=1}^n x_i (1 - y_i)$ .

Классификация методом машин опорных векторов. Для данного метода определяющая функция будет иметь вид

$$H_j(d) = \begin{cases} 1, & R_j(x) > 0 \\ 0, & R_j(x) < 0 \end{cases}, \quad \text{где } R_j(x) = w_j^T + w_{0j} - \text{ дискриминантная}$$

функция,  $w_j = (w_{1j}, \dots, w_{mj})^T$  – вектор весов признаков,  $w_{0j}$  – смещение, определяющие разделяющую документы по классам гиперплоскость. Параметры гиперплоскости  $w_j, w_{0j}$  находят путём поиска максимума решения следующей оптимизационной задачи:  $\min_{w, w_0} w_j^T w_j + C \sum_{i=1}^n E_i$ ,  $\begin{cases} y_i (w_j^T x_i + w_{j0}) \geq 1 - E_i, & i = 1, \dots, n \\ E_i \geq 0, & i = 1, \dots, n \end{cases}$ , где  $E_i$  – вспомогательные переменные,  $C$  – положительный параметр.

Выделение признаков. В качестве признаков используются: все алфавитно-цифровые символы, составленные из них слова и словосочетания. Современная реализация поддержки русского языка в компьютерах допускает множественные формы написания текста, что в известной степени затрудняет извлечение, собственно, текста из формы его представления. Например, замена символов на символы одинакового («А» (русское) → «А» (латинское)), сходного («Я» → «R», «Ж» → «>K»), всевозможные транслитерации («пошел...» → «poshol ...»), написание с ошибками («исчо»), вшэжэш эинвэйһедоээдэи и другие способы написания как с целью выделить, так и замаскировать оригинальное значение слов и словосочетаний. Данная проблема решается двумя способами: 1) составление перекодирующей таблицы последовательность символов → признак; 2) собственно, использование результатов работы алгоритма извлечения сущностей для выделения сущностей, сопутствующих искомым ЯЕ.

Предварительные эксперименты. Размеченные документы разделялись однородно на обучающую и тестовую выборки в пропорции 70:30. Затем на обучающей выборке тренировалась модель до достижения количества ошибок по тестовой выборке менее 10%, полученная модель применялась к неразмеченному массиву документов. В ходе работы были выделены сущности, сопутствующие искомым ЯЕ: в основном, это были служебные части речи и фрагменты обстоятельств места, либо времени. Следует также отметить, что вероятность

того, что при количестве комментариев к записи на любом ресурсе от 10, хотя бы один из комментариев будет с нецензурным словом или выражением, составляет величину, близкую к 100%. Величина ошибки в зависимости от размера выборки показывает, что в отдельных случаях допустимо решать задачу нечеткого текстового поиска (фильтрации контента) простейшими точными методами (наивным или с помощью регулярных выражений).

Разработанный механизм выделения сущностей нежелательного контента из большого массива текстов может применяться в системах обнаружения нежелательного контента, детектировании спама, системах антифрода, персонализации поисковой выдачи, системах доставки персонализированного контента.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 15-07-08378).*

### **Литература**

- 1 Лопатин Д.В., Анурьева М.С., Лопатина М.В., Заплата Е.А., Калинина Ю.В., Ерёмкина Е.А., Шевлягина М.А. Безопасность пользователей инфокоммуникационных технологий. Гуманитарный аспект // Вестник Тамбовского университета. 2014. Т. 19. С.652-655.
- 2 Лопатин Д.В., Королева Н.Л., Анурьева М.С., Лопатина М.В., Калинина Ю.В., Житенёва И.А., Кириллова В.О. Динамика угроз информационно-коммуникационного характера в молодежной группе // Вестник Тамбовского университета. Серия: естественные и технические науки. 2016. Т. 21. № 1. С.154-160.
- 3 Лопатин Д.В., Анурьева М.С., Ерёмкина Е.А., Заплата Е.А., Калинина Ю.В. Информационно-коммуникационные угрозы // Психолого-педагогический журнал Гаудеамус. 2013. Т. 22. № 2. С. 148-155.
- 4 Mikolov T., Sutskever I., Chen K., Corrado G.S., Dean J. Distributed representations of words and phrases and their compositionality // Advances in neural information processing systems (NIPS). 2013. P. 3111–3119.
- 5 Pennington J. Socher R., Manning C. D. GloVe: Global Vectors for Word Representation [Электронный ресурс]. URL: <http://nlp.stanford.edu/projects/glove/> (дата обращения: 11.04.2016).
- 6 Mikolov T., Chen K., Corrado G., Dean J. Efficient Estimation of Word Representations in Vector Space [Электронный ресурс]. URL: <http://arxiv.org/pdf/1301.3781.pdf> (дата обращения: 11.04.2016).
- 7 Известия: Роскомнадзор автоматизирует поиск нецензурной брани [Электронный ресурс]: URL: <http://rkn.gov.ru/press/publications/news25193.htm> (дата обращения: 08.11.2016).
- 8 Роскомнадзор автоматизирует поиск нецензурной брани - Известия [Электронный ресурс]: URL: <http://izvestia.ru/news/570352> (дата обращения: 08.11.2016).
- 9 Демотивация по-русски [Электронный ресурс]: URL: <http://demotivation.ru/> (дата обращения: 08.11.2016).
- 10 Pikabu.ru [Электронный ресурс]: URL: <http://pikabu.ru> (дата обращения: 08.11.2016).

- 11 Cristianini N., Shawe-Taylor J. An Introduction to Support Vector Machines and Other Kernel-based Learning Methods. NY: Cambridge University Press, 2000. 191 p.
- 12 Srivastava A.N., Sahami M. Text Mining: Classification, Clustering, and Applications. L: Chapman & Hall, 2009. 328 p.

**Чокотов Е.Н., Григорчак Ю.В., Быструшкин С.К., Айзман Р.И.  
ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ  
КУРСАНТОВ К УСЛОВИЯМ ВОЕННО-ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ  
ПОДГОТОВКИ В ДИНАМИКЕ ОБУЧЕНИЯ**

Новосибирский военный институт внутренних войск имени генерала армии И.К. Яковлева МВД России. Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия

**Chokotov E.N., Grigorchak J.V., Bystrushkin S.K., Aizman R.I.  
FEATURES OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL ADAPTATION  
OF CADETS TO MILITARY-PROFESSIONAL TRAINING  
IN THE DYNAMICS OF LEARNING**

Novosibirsk Military Institute of Internal Troops named after General IK Army Yakovlev, the Russian Interior Ministry. Novosibirsk State University pedagogic-cal, Novosibirsk, Russia

Реферат: Представлены главные особенности психофизиологической адаптации курсантов к условиям военно-профессиональной подготовки в динамике обучения. Показано, что у курсантов в динамике обучения происходят достоверные изменения функциональных показателей физического развития и ряда психологических качеств, которые проявляются в улучшении показателей социально-психологической адаптации, психических состояний, повышении уровня субъективного контроля, объема памяти, являясь тем самым основой высокого уровня боеспособности военнослужащих.

Ключевые слова: адаптация, военная подготовка, психофизиология, психологические качества личности

Abstract: We present the main features of psychophysiological adaptation to the conditions of cadets of military training in the dynamics of training. It has been shown that students in the learning dynamics occur significant changes in functional parameters of physical development and a series of psychological qualities that are manifested in the improvement of the socio-psychological adaptation, mental conditions, raising the level of subjective control, memory, thus becoming the basis for a high level of combat capability of troops.

Key words: adaptation, military training, psychophysiology, psychological qualities of the person

Исследования показывают [1,3,4], что в ходе выполнения профессиональных обязанностей и служебной деятельности у сотрудников

системы МВД происходят изменения свойств и качеств ценностных ориентаций, характера, стереотипов восприятия, поведения и способов общения.

Военнослужащие срочной службы с высоким уровнем тревожности, агрессивности, ригидности, испытывают при адаптации социально-психологические проблемы способствующие возникновению различного рода конфликтов в подразделениях и снижает качество профессиональной подготовки, необходимой для выполнения боевых задач [2].

В связи, с чем особый интерес представляют исследования особенностей психофизиологической адаптации курсантов к военно-профессиональной подготовке в динамике обучения.

В исследовании принимали участие 50 человек - курсантов 1 и 5 курсов факультета правового обеспечения национальной безопасности (ФПОНБ) НВИ ВВ имени генерала армии И.К. Яковлева МВД России по 25 человек в каждой группе.

Исследования проводили с использованием компьютерной программы «Комплексная оценка здоровья и развития студентов, высших и средних учебных заведений» (Айзман Р.И. и др., 2012). Все результаты обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета статистических программ (Statistika-6). Достоверность различий между группами оценивали по параметрическому критерию Стьюдента и считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

В ходе сравнительного анализа параметров физического развития курсантов ФПОНБ было установлено, что к окончанию обучения у них произошло достоверное увеличение массы тела, индекса Кетле, объема грудной клетки. При этом отмечалось достоверное повышение функциональных показателей: кистевой силы рук, достоверное возрастание силовых и скоростных качеств при выполнении контрольных упражнений, жизненной емкости легких в среднем в 1,1 раза, а также увеличение времени при задержке дыхания, хотя функциональные возможности жизненного индекса изменялись мало.

Исследования уровня социально-психологической адаптации курсантов свидетельствует, что на завершающем этапе обучения наблюдается достоверное снижение уровня дезадаптации, отмечается положительная тенденция повышения образной, механической и смысловой памяти, возрастает самостоятельность, уверенность и психологическая устойчивость к неудачам и стрессовым ситуациям, что является необходимым условием для выполнения боевых задач в экстремальных ситуациях.

Выявленные психофизиологические особенности адаптации указывают на пластические функциональные возможности курсантов к условиям военно-профессиональной подготовки. Наиболее выразительно они проявляются на завершающем этапе обучения, указывая на формирование высокого уровня субъективного контроля, который позволяет им легко адаптироваться к различным условиям социума, включая экстремальные.

## Литература

1. Афанасов А. В. Специфика воспитания социально-значимых черт у курсанта военного вуза // Вестн. КГУ им. Н.А. Некрасова. -2010. - № 2. - Т. 16. - С. 254-257.
2. Свежинцева М.А. Исследование психологических трудностей у курсантов образовательных учреждений пограничного профиля // Вестник МГОУ. Серия «Психологические науки». Раздел 1. Социальная психология. – М.: МГОУ, 2008. №3. - С. 68-75.
3. Созонник А. В. Характеристики личности и преодолевающего поведения в условиях военно-профессиональной социализации. – 2011. Ж. "Вектор науки ТГУ 4 (7). С.260-262
4. Шадрин А.А. Социально-психологические предикторы субъективного благополучия курсантов. – 2015. Ж. Современные проблемы науки и образования. № 1(1). С. 131-134.

**Шерстенникова А.К., Кашутин С. Л., Неклюдова В.С.,**

**Шагов Л.Л., Теддер Е.И., Вилова К.Г.**

**ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МОНОЦИТОВ, НЕСУЩИХ МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРПРОЛИФЕРАЦИИ КЕРАТИНОЦИТОВ**

**ФГБОУ ВО "Северный государственный медицинский университет", 163000, Архангельск, Россия**

**Sherstennikova A.K., Kashutin S.L., Nekljudova V.S.,**

**Shagrov L L., Tedder E. I., Vilova K.G.**

**THE STUDY OF MONOCYTES CARRYING ADHESION MOLECULES IN THE CONDITION OF HYPERPROLIFERATION KERATINOCYTES**

**FSBEI HE Northern State medical university,  
Arkhangelsk, 163000, Russia**

Реферат: Физиологическое осмысление процессов миграции клеток системы мононуклеарных фагоцитов, а также условий, при которых может активизироваться или замедляться данная миграция, является особенно важной для интерпретации резервов стабильности и сохранения гомеостаза. В периферической крови практически здоровых лиц и больных псориазом была определена концентрация моноцитов, содержащих молекулы адгезии (L-селектин, LFA-1, LFA-3, ICAM-1, PECAM-1). Проводили дифференцировку моноцитов по морфологии ядра на промоноциты, собственно моноциты и полиморфноядерные моноциты. Выявлено, что в условиях гиперпролиферации кератиноцитов статистически значимых изменений в уровне экспрессии молекул адгезии не наблюдается, снижение удельного веса собственно моноцитов достоверно коррелирует с концентрацией моноцитов, несущих молекулу ICAM-1, что может указывать на готовность к миграции собственно моноцитов.

Ключевые слова: молекулы адгезии, моноциты.

Abstract: Physiological understanding the monocytes migration from the bloodstream into the tissues is particularly important for interpretation the stability and maintaining of homeostasis reserves. The concentration of monocytes, containing adhesion molecule (L-selectin, LFA-1, LFA-3, ICAM-1, PECAM-1), was determined in peripheral blood of healthy volunteers and patients with psoriasis. We studied the differentiation of monocytes on nuclear morphology promonocytes, self monocytes and polymorphonuclear monocytes. It has been found that the level of monocytes expression adhesion molecule at hyperproliferation of keratinocytes statistically not identified, but the reduction in the proportion of monocytes was significantly correlated with the concentration of monocytes carrier molecule ICAM-1, which may indicate a willingness to self monocyte migration.

Keywords: adhesion molecules, monocytes.

Как известно, система мононуклеарных фагоцитов включает монобласты, промоноциты, моноциты и макрофаги. Промоноциты, поступив в кровотока, еще обладают способностью к пролиферации, в то время как, моноциты уже обеспечивают неспецифическую защиту организма за счет своей фагоцитарной активности, а секретируемые ими молекулы выполняют эффекторные и регуляторные функции. Макрофаги постоянно созревают из циркулирующих в крови моноцитов и, покидая кровяное русло, мигрируют в различные ткани организма, принимая активное участие в раннем воспалительном ответе на инфекцию, в запуске специфического иммунного ответа, в клеточно-опосредованных реакциях [1-4].

Процесс миграции моноцитов в ткани представляет собой трехступенчатый процесс, включающий скольжение – «роллинг» – нейтрофильных лейкоцитов по поверхности эндотелия с последующей фазой прочной адгезии и заканчивающийся фазой трансмиграции через эндотелий [5-7].

Роллинг моноцитов опосредуется низкоаффинными рецепторами – селектинами, в том числе L-селектинами [8]. Фаза прочной адгезии реализуется с участием молекул LFA-1, LFA-3, ICAM-1 [9]. Собственно, миграция моноцитов через эндотелий связана с экспрессией молекул PECAM [7].

Физиологическое осмысление процессов миграции клеток системы мононуклеарных фагоцитов, а также условий, при которых может активизироваться или замедляться данная миграция, является особенно важной для интерпретации резервов стабильности и сохранения гомеостаза. Фактически нет сведений о зависимости уровня экспрессии молекул адгезии моноцитов от морфологических особенностей их ядра в условиях антигенной нагрузки, связанной с гиперпролиферацией кератиноцитов при отсутствии инфекционного фактора в зоне пораженной кожи. В связи с этим, цель исследования состояла в определении содержания моноцитов, экспрессирующих молекулы адгезии, в зависимости от морфологии их ядра в условиях антигенной нагрузки, связанной с гиперпролиферацией кератиноцитов (на модели псориаза).

## Материалы и методы

Проведено клинико-иммунологическое обследование 82 больных с вульгарным и экссудативным псориазом в прогрессирующую и стационарную стадии (из них 39 женщин и 43 мужчин) в возрасте от 20 до 60 лет. Давность заболевания составила от 3 месяцев до 10 лет. В качестве контрольной группы обследовано 50 практически здоровых лиц (из них 28 женщин и 22 мужчин). На проточном цитометре FC-500 фирмы Beckman Coulter определяли удельный вес L-селектина (CD62L), LFA-1 (CD11a), LFA-3 (CD58), ICAM-1 (CD54), PECAM-1 (CD31) на моноцитах.

На мазке крови, зафиксированном смесью Никифорова и окрашенном по Романовскому-Гимзе, определяли концентрацию моноцитов среди других лейкоцитов: эозинофилов, базофилов, нейтрофилов, лимфоцитов. В соответствии с методом, предложенным О.П. Григоровой, проводили дифференцировку моноцитов по морфологии ядра на промоноциты, собственно моноциты и полиморфноядерные моноциты [10].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью компьютерного пакета прикладных программ SPSS 13.0 for Windows. Распределение параметров было ненормальным в связи, с чем описание выборок проводили с помощью подсчета медианы (Me) и межквартильного интервала C25C75. Вероятность различий оценивали по непараметрическому критерию Колмогорова-Смирнова. Корреляционный анализ проведен с использованием коэффициента корреляции Спирмена.

## Результаты и обсуждение

На основании полученных данных (табл. 1) можно заключить, что статистически значимых различий в уровне экспрессии молекул адгезии на моноцитах у больных псориазом с контрольной группой нет: ни на этапе роллинга, ни этапе прочной адгезии, ни трансэндотелиальной миграции.

Анализ моноцитограммы (рис. 1.) показал, что в условиях гиперпролиферации кератиноцитов наблюдается увеличение в крови удельного веса промоноцитов (с 26,0% (20,0;36,0) до 34,0% (24,0;44,0);  $Z=2,02$ ;  $p=0,001$ ) при снижении концентрации собственно моноцитов (с 40,0% (29,5;47,0) до 30,0% (22,0;34,0);  $Z=2,72$ ;  $p=0,001$ ) без существенных изменений в уровне полиморфноядерных моноцитов (31,0% (24,5;43,0) и 36,0% (30,5;40,5);  $Z=1,25$ ;  $p=0,085$ ).

Табл. 1. Содержание моноцитов, экспрессирующих молекулы адгезии, у практически здоровых лиц и больных псориазом (Md (C25; C75))

Показатели	Практически здоровые n= 50	Больные псориазом n= 69	Уровень значимости различий (p)
1	2	3	4
CD62Lmon %	42,2 (14,82; 60,0)	40,68 (10,55; 63,83)	$Z=0,58$ ; $p=0,88$
CD54mon %	88,88 (61,33; 96,83)	87,59 (45,55; 97,05)	$Z=0,66$ ; $p=0,77$

CD58 <sup>1</sup> mon %	94,11 (77,08; 100,0)	93,81 (65,62; 100,0)	Z=0,67;p=0,75
CD11a <sup>1</sup> mon %	99,72 (92,75; 100,0)	98,34 (89,32; 100,0)	Z=0,94;p=0,33
CD31 <sup>1</sup> mon %	97,5 (80,0; 98,75)	95,23 (49,31; 99,26)	Z=0,91;p=0,37

В условиях гиперпролиферации кератиноцитов снижение удельного веса собственно моноцитов статистически значимо коррелировало с уровнем экспрессии на моноцитах молекулы ICAM-1 ( $p=0,30$ ;  $p=0,01$ ). В условиях отсутствия гиперпролиферации кератиноцитов статистически значимые корреляций между показателями, отражающих морфологические особенности ядер моноцитов с уровнем экспрессии молекул адгезии на моноцитах отсутствовали.



Рис. 1. Моноцитограмма у практически здоровых лиц и больных псориазом.

Итак, в условиях гиперпролиферации кератиноцитов статистически значимых изменений в уровне экспрессии молекул адгезии не наблюдается, снижение удельного веса собственно моноцитов достоверно коррелирует с концентрацией моноцитов, несущих молекулу ICAM-1, что может указывать на готовность к миграции собственно моноцитов.

### Литература

1. Григорова О. П. Роль моноцитарной системы в реактивности организма. М.: Медгиз, 1958.
2. Пальцев М. А. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 1995.
3. Фрейдлин И. С. Иммунная система и ее дефекты. СПб.: НТФФ «Полисан»; 1998. 111 с.
4. Фрейдлин И. С., Тотолян А. А. Клетки иммунной системы. СПб.: Наука; 2001. 390с.
5. Цинкернагель Р. Основы иммунологии. М: Мир; 2008. 134 с.
6. Самодова А.В., Добродеева Л.К. Роль шеддинга в активности иммунокомпетентных клеток с реагиновым механизмом защиты. Физиология человека. 2012; 38 (4): 114.
7. Smith C. J. Adhesion molecules and receptors. J. Allergy Clin. Immunol. 2008; 121: 375.
8. Hayashida K., Bartlett A. H., Chen Y., Park P. W. Molecular and cellular mechanisms of ectodomain shedding. Anat. Rec. 2010; 293 (6): 925.
9. Murciano J. C., Muro S., Koniaris L. et al. ICAM-directed vascular immunotargeting of anti-thrombotic agents to the endothelial surface. Blood. 2003; 10 (1): 3977.
10. Годоров Й.Т. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София; 1968. 1064 с.

### References

1. Grigorova O. P. The role of monocyte system reactivity. M.: Medgiz, 1958. (in Russian).
2. Pal'cev M. A. Cellular interactions. M.: Medgiz, 1958. (in Russian).
3. Frejdlin I. S. The immune system and its defects. SPb.: NTFF «Polisan»; 1998. (in Russian).
4. Frejdlin I. S., Totoljan A. A. Cells of the immune system. SPb.: Nauka; 2001. (in Russian).
5. Cinkernagel' R. Essentials of Immunology. M: Mir; 2008. (in Russian)
6. Samodova A.V., Dobrodeeva L.K. The role of shedding in the activity of immune cells to the defense mechanism of reaginic. Human Physiology. 2012; 38 (4): 114. (in Russian).
7. Smith C. J. Adhesion molecules and receptors. J. Allergy Clin. Immunol. 2008; 121: 375.
8. Hayashida K., Bartlett A. H., Chen Y., Park P. W. Molecular and cellular mechanisms of ectodomain shedding. Anat. Rec. 2010; 293 (6): 925.
9. Murciano J. C., Muro S., Koniaris L. et al. ICAM-directed vascular immunotargeting of anti-thrombotic agents to the endothelial surface. Blood. 2003; 10 (1): 3977.

10. Todorov J.T. Clinical laboratory studies in pediatric patients. Sofija; 1968. (in Russian).

**Адилов У.Х.**

**ВОПРОСЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА ОЦЕНКИ РИСКОВ  
ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ УСЛОВИЙ ТРУДА  
НА ЗДОРОВЬЕ РАБОТНИКОВ**

НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний Министерства здравоохранения  
Республики Узбекистан, Ташкент

**Adilov U. Kh.**

**BUSINESS COMPARATIVE ANALYSIS OF RISK ASSESSMENT  
EXPOSURES OF LABOUR HEALTH WORKERS**

Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry  
of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

Реферат: Представлены результаты гигиенической оценки условий труда при аттестации рабочих мест на примере рабочего места слесаря-ремонтника по ремонту котлов Ново-Ангренской ТЭС, где работник в процессе трудовой деятельности подвергается воздействию шума – 83 дБА, запылённости воздуха рабочей зоны в концентрации 12 mg/m<sup>3</sup> и тепловому излучению в течении 4 часов (240 минут) рабочей смены. При оценке факторов условий труда и определении класса условий труда в соответствии действующим требованиям аттестации рабочих мест и дозой оценки факторов условий труда получены разные классы условий труда, которые отличаются друг от друга.

Ключевые слова: условия труда, производственный фактор, рабочее место, гигиеническая оценка.

Abstract: The results of hygienic assessment of working conditions with the certification of workplaces on the example of workplace locksmith repairman repair boilers of Novo-Angren thermal power station, where the employee in the workplace is exposed to noise - 83 dBA, dusty air of the working area at a concentration of 12 mg / m<sup>3</sup> and heat radiation for 4 hours (240 minutes) of the shift. In assessing the factors of working conditions and the definition of the class of working conditions in accordance with the applicable requirements of certification of workplaces and the dose level assessment of factors of working conditions produced different classes of working conditions, which differ from each other.

Key words: working conditions, production factor, workplace hygiene rating.

**Введение**

В настоящее время работодатель в соответствии с Законом Республики Узбекистан «Об охране труда» (новая редакция 2016 года) обязан проводить аттестацию рабочих мест по условиям труда и травмоопасности оборудования (далее - АРМ), организовывать контроль за состоянием условий труда (далее - УТ) на рабочих местах, а также следить за правильностью применения

работниками средств индивидуальной и коллективной защиты, обеспечивать информирование работников об условиях и охране труда на рабочих местах, о риске повреждения здоровья, бесплатное обеспечение средствами индивидуальной защиты и предоставлений компенсаций.

При оценке УТ руководствуется санитарными правилами и нормами Республики Узбекистан (далее СанПиН РУз) №0141-03, где опасные и вредные производственные факторы (ОВПФ) классифицируются на «оптимальные, допустимые, вредные и опасные» классы условий труда (далее КУТ) в зависимости от превышения их значений гигиенических норм. В оценке УТ важное место занимает показатель продолжительности экспозиции (времени воздействия) опасного и ОВПФ на здоровье работника. Одним из эффективного профилактического мероприятия от воздействия ОВПФ на здоровье работника является его «защита временем».

Межгосударственные и национальные стандарты, санитарные правила и нормы и методические документы, утвержденные Минздравом РУз предусматривают определение дозы воздействия вредного фактора на здоровья, которое подчиняется закону гигиенической науки «доза фактора + время воздействия = эффект». Проведенная гигиеническая оценка ОВПФ и определение КУТ на предприятиях Топливо-энергетического комплекса (далее - ТЭК) показало, что существующая в Узбекистане система оценки УТ не учитывает снижение КУТ при условии защиты временем и использовании эффективных средств индивидуальной защиты (далее - СИЗ).

Цель работы. Изучение и анализ гигиенической оценки ОВПФ и определении КУТ с учетом продолжительности экспозиции и дозы воздействия ОВПФ на здоровья работников ТЭК Узбекистана, а также при использовании эффективных СИЗ.

Материалы и методы. При гигиенической оценке УТ на рабочих местах 15 основных профессий Ново-Ангренской теплоэлектростанции (далее - ТЭС), работающий на угле, руководствовались «Положение о порядке проведения аттестации рабочих мест по УТ и травмоопасности оборудования» [4], СанПиН РУз №0141-03 «Гигиеническая классификации условий труда»; СанПиН РУз №0327-16 «Требованием к измерениям опасных и вредных производственных факторов» и методическими указаниями (далее - МУ) «Идентификация опасных и вредных производственных факторов при лабораторных исследованиях по оценке условий труда» и «Идентификация опасностей и оценка профессиональных рисков» [2,3].

Результаты и обсуждения. Среднегодовой топливный баланс ТЭК при получении тепловой и электроэнергии составил: природного газа - 86,7%, мазута – 10,26%, угля - 3,04%. При этом доля угля в топливно-энергетическом балансе республики будет увеличена к 2021 году с 3% до 12%. Доля угля в топливном балансе Ново-Ангренской ТЭС составила 16,93%. [1] По результатам АРМ на Ново-Ангренской ТЭС установлено наличие ОВПФ (повышенная запыленность и загазованность воздуха рабочей зоны, неблагоприятные микроклиматические параметры, высокий уровень шума и

вибрация, тяжесть и напряженность труда). Действующая система оценки отдельно взятого ОВПП предусматривает определение его КУТ при занятости полный (не менее 80% времени смены) рабочий день. Превышение фактического значения ОВПП над его предельно-допустимой концентрацией (далее ПДК) или уровня (далее ПДУ) определяет соответствующий КУТ (3 класс 1-4 степени – вредный, 4 класс – опасный). АРМ предусматривает, что при занятости на работах во вредных УТ менее 80% времени смены, КУТ снижается на одну ступень, но не ниже 3 класс 1 степени. Данный порядок не учитывает то, что при оценке профессионального риска (ПР) необходимо рассчитывать фактическую и допустимую дозу воздействия на здоровье работника ОВПП, который зависит от фактической и допустимой концентрации (уровня) фактора УТ с учетом времени экспозиции [4].

Рассмотрим результаты гигиенической оценки УТ при АРМ на примере рабочего места слесаря-ремонтника по ремонту котлов Ново-Ангренской ТЭС, где работник в процессе трудовой деятельности подвергается воздействию шума – 83 дБА, запылённости воздуха рабочей зоны в концентрации 12 mg/m<sup>3</sup> и тепловому излучению в течении 4 часов (240 минут) рабочей смены. При оценке факторов УТ и определении КУТ в соответствии действующим требованиям АРМ и дозой оценке факторов УТ получены разные КУТ, которые отличаются друг от друга. (табл.1).

Табл. 1.

Сравнительная гигиеническая оценка КУТ на рабочем месте слесаря-ремонтника по ремонту котлов ТЭС

Наименование показателей	Фактор шума		Запыленность		ТНС-индекс	
	Оценка по АРМ	Дозная оценка по ГОСТ 12.1.050	Оценка по АРМ	Дозная оценка пылевой нагрузки	Оценка по АРМ	Дозная оценка
ПДК (ПДУ)	80 дБА	80 дБА	6 mg/m <sup>3</sup>	6 mg/m <sup>3</sup>	25,1	25,1
Фактическое значение	83 дБА	83 дБА	12 mg/m <sup>3</sup>	12 mg/m <sup>3</sup>	25,5	25,5
Время экспозиции	240 min	240 min	240 min	240 min	240 min	240 min
Допустимое время воздействия	Не учитывается	240 min	Не учитывается	240 min	Не учитывается	420 min
Класс условий труда	3.1	2	3.1	2	3.1	2
Общая оценка условий труда	Согласно оценке по АРМ: 3.1 + 3.1 + 3.1= 3.2 класс Согласно дозой оценки: 2 + 2 + 2= 2 класс					

Необходимо учитывать, что по результатам АРМ у работодателя, возникает обязательства по предоставлению работнику компенсаций и льгот, связанных с КУТ. Общая оценка КУТ по результатам АРМ предусматривает предоставление работнику дополнительного отпуска по УТ длительностью до 6 дней и принятие мер по снижению воздействия ОВПФ на организм. В то время как при дозной оценке УТ она соответствуют допустимому классу и предоставление дополнительных дней к основному отпуску, а также принятии мер по снижению воздействия ОВПФ не требуется.

Оценка обеспеченности работника СИЗ на соответствие нормам бесплатной их выдачи, носит социальный характер и не связана с фактическими результатами оценки УТ и соответственно - с оценкой защищенности от фактических рисков на рабочем месте. В литературе приводится порядок снижения КУТ при использовании эффективных СИЗ, которое указывает на уменьшении вредного воздействия ОВПФ на организм работающего [5].

Формирование полноценной системы управления ПР, основанная на идентификации опасностей на рабочих местах, оценки защищенности работников СИЗ от средних и высоких рисков, установлении взаимосвязей состояния УТ и состояния здоровья работников должно проводиться на основе определения индивидуальных ПР работников [10.]. Сравнительный анализ систем оценки рисков показал имеющиеся в них отличия (табл.2).

Табл. 2.

Сравнительный анализ систем оценки рисков в Узбекистане

Процедуры оценки рисков	В международных системах	оценка АРМ	оценка ПР
идентификация опасностей на рабочих местах	есть	нет	есть
оценка рисков на рабочих местах	есть	нет	есть
определение интегральной оценки УТ	нет	нет	есть
оценка индивидуального ПР работников	нет	нет	есть
определение интегрального показателя уровня ПР организации	нет	нет	есть
производственный контроль УТ на рабочих местах (мониторинг)	Есть / частично	нет	есть

**Выводы:** Таким образом:

1. Для УТ обобщающим способом оценки ПР является метод суммарного воздействия ОВПФ, включающий длительность и интенсивность воздействия, концентрацию и дозу.
2. Использование эффективных СИЗ уменьшает уровень ПР повреждения здоровья и изменяет КУТ работника.

## Литература

1. Узбекистан планирует увеличить добычу угля в два раза. [Электронный ресурс]. <http://uzdaily.uz/articles-id-20435.htm/>. Дата посещения – 20.03.2016.
2. Халметов Р.Х, Адилов У.Х, Идентификация опасностей и оценка профессиональных рисков // Метод. Указания - №012-3/0247. -Ташкент, 2013. - 22 с.
3. Адилов У.Х. Идентификация опасных и вредных производственных факторов при лабораторных исследованиях по оценке условий труда // Метод. указания - №012-3/0246. - Ташкент, 2013. - 15 с.
4. Приложение №1 к Постановлению Кабинета Министров РУз №263 от 15.09.2014 года «Положение о порядке проведения аттестации рабочих мест по УТ и травмоопасности оборудования».
5. «Методика снижения класса (подкласса) условий труда при применении работниками, занятыми на рабочих местах с вредными условиями труда, эффективных средств индивидуальной защиты, прошедших обязательную сертификацию в порядке, установленном соответствующим техническим регламентом», утвержденная приказом Минтруда России № 976н от 5 декабря 2014 года // Москва. 2014 - 17с.

**Холявин А.И., Низковолос В.Б., Полонский Ю.З.**

### **БЕЗРАМНАЯ НЕЙРОНАВИГАЦИЯ ПРИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ НА ГОЛОВНОМ МОЗГЕ.**

ФГБУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой  
Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

**Kholyavin A.I., Nizlovolos V.B., Polonsky Yu.Z.**

### **THE FRAMELESS NEURONAVIGATION IN STEREOTACTIC OPERATIONS ON A BRAIN**

N.P. Bechtereva Institute of the Human Brain  
of the Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia

Реферат: Предложена новая методика проведения стереотаксических операций на головном мозге, основанная на использовании безрамных систем нейронавигации. Особенностью методики является применение «навигационного локализатора», воспроизводимо фиксирующегося к голове пациента при помощи зубного оттиска и несущего маркеры для регистрации системой нейронавигации, что позволяет существенно увеличить точность нацеливания на глубинные структуры мозга.

Ключевые слова: стереотаксис, нейронавигация, нейрохирургия, МРТ.

Abstract: The article describes a new methodology for stereotactic operations on the brain based on the use of frameless neuronavigation. Feature of the technique is the use of "navigation localizer", reproducibly fixed to the patient's head using the dental imprint and carrying the markers for the registration of the neuronavigation system, which allows to significantly increase the accuracy of targeting deep brain structures.

Key words: stereotaxis, neuronavigation, neurosurgery, MRI.

В основе стереотаксических операций лежит прецизионное подведение нейрохирургического инструмента к заранее намеченной точке головного мозга через небольшое отверстие в черепе пациента [1]. Работа с высокоточными стереотаксическими системами, обеспечивающими нацеливание, включает жесткую винтовую фиксацию головы пациента в специальной раме. Крепящееся к раме устройство – стереотаксический локализатор – обеспечивает пространственную связь между данными дооперационной нейровизуализации и головным мозгом пациента во время операции. Для большинства известных стереотаксических рамных систем средняя результирующая погрешность наведения на целевую точку мозга составляет около 1,6 мм, что, как правило, достаточно для выполнения операций в большинстве клинических ситуаций [3].

Альтернативой рамным стереотаксическим системам являются системы безрамной нейронавигации, в работе которых отсутствует необходимость жесткой фиксации головы пациента во время предоперационной томографии. Такие системы обеспечивают более удобную работу в нейрохирургической практике, и предназначены не только для наведения на целевые точки в глубине мозга через отверстие в черепе, но и для отслеживания положения инструмента во время «открытых» операций на мозге, сопровождающихся обширной трепанацией черепа [3]. В отличие от рамных стереотаксических систем, связующим звеном, обеспечивающим пространственную взаимосвязь между предоперационной визуализацией мозга и операцией, являются метки, крепящиеся к коже головы пациента, или, в других случаях – форма поверхности головы пациента, регистрирующаяся датчиками навигационной системы во время операции. Несмотря на удобства в работе, безрамная нейронавигация обеспечивает более высокую погрешность нацеливания – в пределах 3-7 мм, что объясняется подвижностью кожи по отношению к структурам мозга [3]. В связи с этим, в стереотаксисе безрамная нейронавигация обычно используется при операциях, не требующих очень большой точности наведения – например, при биопсии опухолей.

Однако преимущества, связанные с применением безрамной нейронавигации – например, возможность осуществлять предоперационную томографию головного мозга пациента заблаговременно, более комфортные условия для пациента, возможность планирования и контроля за продвижением инструмента на мониторе во время операции – являются основанием для поиска возможностей расширения сферы их применения. Это связано прежде всего с поиском путей повышения точности нацеливания на структуры мозга.

Поскольку основной причиной снижения точности является подвижность кожи, повысить ее возможно за счет обеспечения неподвижности маркеров, используемых для пространственной регистрации. Например, производители навигационных систем для случаев, требующих высокой точности наведения, предлагают маркеры, основание которых при помощи специальных шпилек или винтов крепят к костям черепа пациента перед проведением томографии

головного мозга и оставляют в таком виде вплоть до проведения операции. Это позволяет добиться снижения погрешности до 1,4 мм и даже менее [3]. Такое решение проблемы действительно позволяет использовать безрамную нейронавигацию для функциональных операций на глубинных отделах мозга, требующих высокой точности. Однако расплатой за это является потеря таких преимуществ безрамной нейронавигации, как неинвазивность и комфортные для пациента условия проведения предоперационной томографии головного мозга.

В нейрохирургической клинике ИМЧ РАН безрамная нейронавигация для выполнения стереотаксических операций на головном мозге используется с 2015 г. Проблему неподвижной фиксации маркеров к голове пациента мы решили, изготовив оригинальное устройство, фиксирующееся к зубам верхней челюсти путем прикусывания пациентом индивидуального зубного оттиска (дентальная фиксация). Поскольку зубы верхней челюсти неподвижны по отношению к черепу и структурам головного мозга, это обеспечивает неподвижность устройства во время томографии, а также воспроизводимость его положения по отношению к головному мозгу при повторном прикусывании во время операции для осуществления процесса интраоперационной регистрации [2].

Устройство – так называемый «навигационный локализатор» – представляет собой легкую конструкцию, изготовленную из алюминиевого сплава, и несущую четыре вертикальных стержня, к которым фиксируются маркеры навигационной системы. Компактные размеры устройства позволяют проводить предоперационную МРТ головного мозга пациента с зафиксированным к голове устройством с использованием стандартных головных катушек. Во время операции после регистрации маркеров датчиками навигационной системы навигационный локализатор убирали изо рта пациента, после чего выполняли стереотаксическое вмешательство.

Нами были проведены фантомные испытания, подтвердившие высокую точность стереотаксического наведения на целевые точки мозга с использованием безрамной навигационной системы и предложенного метода регистрации головы пациента, при условиях неподвижности маркеров по отношению к черепу. По предложенной методике в клинике ИМЧ РАН было прооперировано 33 пациента с глубинными опухолями головного мозга и 2 пациента с височно-долевой эпилепсией. Для оценки точности наведения стереотаксической канюли в целевые точки мозга при помощи программы fusion выполняли совмещение до- и послеоперационных томограмм головного мозга, что подтвердило пространственное совпадение целевых точек и зон послеоперационных изменений в глубине мозга.

Таким образом, предлагаемая методика позволяет во время операции совместить точность нацеливания на внутримозговые объекты, свойственную рамному стереотаксису, с наглядностью и удобной организацией процедуры, характерной для безрамных систем нейронавигации.

## Литература

1. Аничков А.Д., Полонский Ю.З., Низковолос В.Б. Стереотаксические системы. – СПб.: Наука, 2006. – 142 с.
2. Холявин А.И., Низковолос В.Б. Прецизионная стереотаксическая безрамная нейронавигация / Медицинская техника. – 2016. - №4. – С. 26-28.
3. Lozano A.M., Gildenberg P.L., Tasker R. R. (Eds.) Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. – Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2009. – 3287 p.

**Гилязева В.В.**

### **ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ**

ФГБОУВО «Казанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения, Казань, Российская Федерация

**Gilyazeva V.V.**

### **INNOVATIVE METHODS OF DIAGNOSTICS OF DENTAL CARIES**

Federal State Educational Institution of Higher Education

«Kazan State Medical University» of the Russian Federation Ministry of Health,

Kazan, Russia

В соответствии с «Протоколом ведения больных. Кариес зубов», 2006 г. общие подходы к диагностике кариеса зубов предусматривают: сбор анамнеза, проведение клинического осмотра и дополнительных методов обследования [1]. Главная задача при диагностике заключается в определении стадии развития кариозного процесса и выбора соответствующего метода лечения. В Протоколе определены требования к амбулаторно-поликлинической диагностике, которые включают:

- при кариесе эмали (К 02.0) – сбор анамнеза и жалоб при патологии рта, визуальное исследование, внешний осмотр челюстно-лицевой области, осмотр рта с помощью дополнительных инструментов, термодиагностика, перкуссия зубов, определение прикуса, люминесцентная стоматоскопия, диагностика состояния зубочелюстной системы с помощью методов и средств лучевой визуализации, прицельная внутриротовая контактная рентгенография, витальное окрашивание твердых тканей зуба, определение индексов гигиены рта, определение пародонтальных индексов;

- при кариесе дентина (К 02.1), кроме диагностических мероприятий, аналогичных при кариесе эмали – электроодонтометрия, радиовизиография челюстно-лицевой области;

- при кариесе цемента – визуальное исследование, внешний осмотр челюстно-лицевой области, осмотр рта с помощью дополнительных инструментов, исследование кариозных полостей с использованием стоматологического зонда, перкуссия зубов, определение индексов гигиены рта, определение пародонтальных индексов, определение прикуса, термодиагностика зуба, диагностика состояния зубочелюстной системы с помощью методов и средств

лучевой визуализации, прицельная внутриротовая контактная рентгенография, радиовизиография челюстно-лицевой области.

Диагностика кариеса зубов, проводимая с применением дополнительных методов исследования, позволяет выявить развившийся патологический процесс на разных стадиях (меловидного пятна, кариозной полости). Метод трансиллюминации позволяет обнаружить развитие процесса задолго до образования дефекта твердых тканей зубов, на труднодоступных поверхностях зубов. В отличие от рентгенологического исследования данный метод применим для любой категории пациентов, без формирования лучевой нагрузки. Современный метод трансиллюминации воспроизводим прибором компании KaVo (Германия) DIAGNOcam [2,3]. Принцип действия аппарата основан на лазерной флуоресцентной спектроскопии с использованием технологии DIFOTI (Digital Imagin Fiberoptic Transillumination – волоконно-оптическая трансиллюминация). Метод диагностики позволяет отображать структуру зуба непосредственно на область камеры и получать снимки, сопоставимые с рентгеновскими, однако, без излучения. Показаниями к применению методики является диагностирование кариеса на гладких поверхностях, а также на жевательных и контактных поверхностях зубов, под пломбами и реставрациями, начального кариеса. Неоспоримым преимуществом метода является его применение у беременных женщин и детей.

В детской стоматологии диагностика кариеса зубов, в особенности, не должна акцентироваться на инструментальной визуализации. Применение, в данном случае, дополнительного метода исследования, основанного на ярком сквозном освещении лазерного излучения, свободного от излучения в рентгеновском диапазоне волн, предоставляет больше возможности для компетентной оценки всего объема оперативного вмешательства с гарантированной мотивацией к продолжению лечения. Передача изображения на монитор камеры в процессе диагностики также является оптимальным решением по формированию эффективного менеджмента отношений «пациент-врач». Лазерная диагностика посредством применения аппарата DIAGNOcam позволяет не только обнаружить поражение зубов кариесом, но и первично оценить глубину патологического процесса, что особенно важно при развитии фиссурного кариеса.

Эффективность применения метода при диагностировании топографии и глубины поражения зубов кариесом показана в экспериментальных и клинических исследованиях Университета медицины и стоматологии Нью-Джерси, Колледжа стоматологии Университета Короля Сауда в Саудовской Аравии, Каролинского института в Швеции и др. На современном этапе развития стоматологии метод с использованием технологии DIFOTI/DIAGNOcam является воплощением инновационных технологий в диагностике патологии твердых тканей зубов.

## **Литература**

1. Протокол ведения больных. Кариес зубов [Утвержден зам. министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации В.И. Стародубовым от 17 октября 2006 г.]. – М., 2006: 48 с.
2. Abdelaziz M., Krejci I. DIAGNOcam – a Near Infrared Digital Imaging Transillumination (NIDIT) technology. – The International Journal of Esthetic Dentistry. – 2015. – N. – 10 (1). – P. 158-165.
3. Strakova D., Dostakova T., Ivanov I. New method of caries detection. What does DIAGNOcam enable? // IJBH. – 2014. – Vol. 2. – Is. 1. – P. 37-41.

## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Балякова А.А.	5
ТЕХНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ДЛЯ АЛЬТЕРНАТИВНОЙ КОММУНИКАЦИИ	
Baliakova A.A.	
TECHNICAL MEANS FOR ALTERNATIVE COMMUNICATION	
Гилязева В.В., Сафиуллина А.М., Тышко Д.М.	7
ПРИМЕНЕНИЕ НАНОТЕХНОЛОГИЙ В РЕСТАВРАЦИОННОЙ СТОМАТОЛОГИИ	
Gilyazeva VV, Safiullina AM, Tyshko DM	
THE USE OF NANOTECHNOLOGY IN RESTORATIVE DENTISTRY	
Запороцкова И. В., Шинкарев Р. В.	9
ЛЕКАРСТВЕННОЕ ПОКРЫТИЕ НА ОСНОВЕ ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНА ДЛЯ КОРОНАРНЫХ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ СТЕНТОВ	
Zaporotskova I.V., Shinkarev R.V.	
DRUG-ELUTING POLYVINYLPIRROLIDONE BASED COATING FOR METAL CORONARY STENTS	
Калашникова Л.Е., Рыльцев Е.В., Лысак К.Е.	12
КООРДИНАТНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ ОБЪЁМНОГО ОБЪЕКТА НА КАРТИННОЙ ПЛОСКОСТИ ПРИ ПЕРСПЕКТИВНОМ ПРОЕКЦИРОВАНИИ	
Kalashnikov L.E., Ryltsev E.V., Lysak K.E.	
ON THE DEFINITION OF THE OBJECT'S COORDINATES ARE PROJECTED ON TO THE PLANE MACHINE PERSPECTIVE PROJECTION	
Колесник Е.А.	17
ОБ ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ АДАПТАЦИОННОГО ГОМЕОСТАЗИСА В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ	
Kolesnik E.A.	
ABOUT THE ENDOCRINAL REGULATION ADAPTATIONS HOMEOSTASIS IN EARLY ONTOGENY OF BROILER CHICKENS	
Кравцова С.В., Степанова Т.С., Касумов В.Р., Берснев В.П., Касумов Р.Д., Боровикова В.Н.	19
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДОКЛИНИЧЕСКОГО, РАННЕГО И ПОЗДНЕГО ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ	
Kravtsova S.V., Stepanova T.S., Kasumov V.R., Bersnev V.P., Kasumov R.D., Borovikova V.N.	
NEUROPHYSIOLOGIC MARKERS OF PRECLINICAL, EARLY AND LATE EPILEPTOGENESIS IN PATIENTS WITH SEQUEL OF TRAUMATIC BRAIN INJURY	
Лаврентьева И.Н. , Лаврентьев В.В.	21
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПСИХИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ЛЁТЧИКОВ	
Lavrentyeva I.N., Lavrentyev V.V.	
EARLY DIAGNOSIS OF MENTAL OPERABILITY OF PILOTS	

Лебедев С.В., Яушева Е.А. ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ АЛЮМИНИЯ И ОКСИДА АЛЮМИНИЯ НА АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В <i>E.FETIDA</i> Lebedev S.V., Yausheva I.V. EFFECTS OF NANOPARTICLES OF ALUMINUM AND ALUMINA OXIDE OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN <i>E.FETIDA</i>	25
Малахова А.В., Наумова А.А., Кокаева З.Г., Анучина А.А., Азимова Ю.Э., Табеева Г.Р., Климов Е.А. ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ УЧАСТКОВ ГЕНА PDE4D С АССОЦИИРОВАННОГО С ПАНИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ Malakhova A.V., Naumova A.A., Kokaeva Z.G., Anuchina A.A., Azimova U.V., Tabeeva G.R., Klimov E.A. RESEARCH OF POLYMORPHIC SITES OF THE GENE PDE4D ASSOCIATED WITH PANIC DISORDER	27
Мальдова М.А., Балякова А.А. МЕТОДИКА ВНЕДРЕНИЯ РОБОТЕХНИКИ В РЕАБИЛИТАЦИЮ И АБИЛИТАЦИЮ ОБЕЗДВИЖЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ Maldova M.A., Baliakova A.A. THE TECHNIQUE OF INTRODUCTION OF ROBOTICS IN REHABILITATION AND HABILITATION STABILIZED PATIENTS	29
Миленина Л.С., Крутецкая З.И., Наумова А.А., Бутов С.Н., Крутецкая Н.И., Антонов В.Г. ВЛИЯНИЕ МЕТИЛ- $\beta$ -ЦИКЛОДЕКСТРИНА НА $Ca^{2+}$ -ОТВЕТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ МОЛИКСАНОМ В МАКРОФАГАХ Milenina L.S., Krutetskaya Z.I., Naumova A.A., Butov S.N., Krutetskaya N.I., Antonov V.G. THE INFLUENCE OF METHYL- $\beta$ -CYCLODEXTRIN ON MOLIXAN-INDUCED $Ca^{2+}$ -RESPONSES IN MACROPHAGES	34
Мельницкая А.В., Крутецкая З.И., Бутов С.Н., Крутецкая Н.И., Антонов В.Г. ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ ГЛУТОКСИМ И МОЛИКСАН СХОДНЫМ ОБРАЗОМ МОДУЛИРУЮТ ТРАНСПОРТ $Na^{+}$ В КОЖЕ ЛЯГУШКИ Melnitskaya A.V., Krutetskaya Z.I., Butov S.N., Krutetskaya N.I., Antonov V.G. IMMUNOMODULATORS GLUTOXIM AND MOLIXAN SIMILARLY MODULATE $Na^{+}$ TRANSPORT IN FROG SKIN	37
Мокрушина Е.А., Кутузова И. А., Волкова А.В., Андриянова И.Д. ОТРАЖЕНИЕ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕТОДИКИ ПО Х. АЛИЕВУ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА В ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЕ Mokrushina E.A., Kutuzova I.A., Volkova A.V., Andrianova I.D. REFLECTION PSYCHOTHERAPEUTIC INFLUENCES METHODS FOR H. ALIYEV ON THE HUMAN BODY THE ELECTROENCEPHALOGRAM	40
Мокрушина Е.А., Проничев И.В. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЯДЕР ШВА У БЕЛОЙ МЫШИ (ДАННЫЕ МИКРОСТИМУЛЯЦИИ)	43

Mokrushina E.A., Pronichev I.V. FUNCTIONAL ORGANIZATION OF RAPHE NUCLEI OF THE WHITE MOUSE (RESULTS OF MICROSTIMULATION)	45
Мусабаева Б.Х., Мурзагулова К.Б., Арипжанова З.Ж., Оразжанова Л.К., Касымова Ж.С. ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ МУЛЬТИСЛОЙНЫХ МИКРОКАПСУЛ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ	
Mussabayeva B. H., Murzagulova K.B., Aripzhanova Z.Zh., Orazzhanova L.K., Kasymova Zh.S. PREPARATION OF POLYELECTROLYTIC MULTILAYER MICROCAPSULES OF ANTITUBERCULOUS DRUGS	47
Огородникова Е.А., Бобошко М.Ю., Голованова Л.Е., Жилинская Е.В., Пак С.П. ОСОБЕННОСТИ СЛУХОВОГО ВОСПРИЯТИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	
Ogorodnikova E.A., Boboshko M.Yu., Golovanova L.E., Zhilinskaia E.V., Pak S.P. FEATURES OF AUDITORY PERCEPTION IN ELDERLY AND SENILE AGE	51
Павленкова И.В., Поспелова Г.Б. ОРГАНИЗАЦИЯ УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЕ	
Pavlenkova I.V. Pospelova G.B. THE ORGANIZATION TRAINING AND RESEARCH IN SECONDARY GENERAL SCHOOL	57
Тупик А.Н., Рудницкая Г.Е., Лукашенко Т.А., Евстратов А.А. СТЕКЛЯННЫЕ МИКРОЧИПОВЫЕ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В СЛОЕ ГЕЛЯ	
Tupik A.N., Rudnitskaya G.E., Lukashenko T.A., Evstrapov A.A. GLASS MICROCHIP DEVICES FOR POLYMERASE CHAIN REACTION IN GEL LAYER	60
Шумилова М. М., Кашапов Ф. Ф. РАЗВИТИЕ МЕХАНИЗМОВ ПАМЯТИ В ФИЛОГЕНЕЗЕ	
M. M. Shumilova, F. F. Kashapov MEMORY MECHANISMS EVOLUTION IN PHYLOGENESIS	64
Иванова А.Г. ПАМЯТЬ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ	
Ivanova A.G. MEMORY: PAST, PRESENT AND FUTURE	66
Иванова Н.Г. АВТОМАТИЗИРОВАННОЕ УСТРОЙСТВО ПРОВЕРКИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ПРОЧНОСТИ КАБЕЛЕЙ	
Ivanova N.G. AUTOMATED SYSTEM TEST THE ELECTRICAL CABLE STRENGTH	68
Ильина О.Н. ВЛИЯНИЕ КОНСТРУКТИВНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО СПОСОБА ИЗГОТОВЛЕНИЯ ВОЛНОВОДНЫХ СЕКЦИЙ НА ЗНАЧЕНИЕ ПАРАМЕТРА	

КОЭФФИЦИЕНТА СТОЯЧЕЙ ВОЛНЫ Irina O.N. IMPACT OF CONSTRUCTIVE AND TECHNOLOGICAL METHODS OF MANUFACTURING WAVEGUIDE SECTIONS ON STANDING WAVE RATIO Караманов В.А.	70
СИСТЕМА ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ ОПТИЧЕСКОГО ДАЛЬНОМЕРА Karamanov V.A. POSITIONING THE OPTICAL RANGEFINDER SYSTEM Коробочкин Д.М.	72
АНАЛИЗ МЕТОДОВ КОМПЛЕКСИРОВАНИЯ И ОЦЕНКИ ИНФОРМАТИВНОСТИ РАЗНОСПЕКТРАЛЬНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В СИСТЕМАХ УЛУЧШЕННОГО ВИДЕНИЯ ЛЕТАТЕЛЬНЫХ АППАРАТОВ D.M. Korobochkin ANALYSIS OF METHODS FOR AGGREGATION AND INTEGRATION OF INFORMATIVE VALUE DIFFERENT SPECTRAL IMAGES USED IN THE ENHANCED AIRCRAFT VISION SYSTEMS Кочанжи М.И., Гузев И.В.	77
ДВУХКООРДИНАТНАЯ СИСТЕМА ТЕПЛОВИЗИОННОГО СКАНИРОВАНИЯ Kochanzhi M.I., Guzev I.V. XY THERMAL IMAGING SCANNING SYSTEM Кузьмичев О.Ю., Петров Ю.В.	79
РЕШЕНИЕ ЗАДАЧИ ИДЕНТИФИКАЦИИ НЕПОДВИЖНЫХ ОБЪЕКТОВ В СИСТЕМЕ ПАССИВНОЙ ЛОКАЦИИ ТРИАНГУЛЯЦИОННОГО ТИПА Kuzmichev O.Y., Petrov Y.V. MEETING THE CHALLENGE OF IDENTIFYING STATIONARY OBJECTS IN PASSIVE LOCATION TRIANGULATION TYPE Митин Ф.В., Справцев Р.А.	82
ОПТИМИЗАЦИЯ ДИНАМИКИ ДВИЖЕНИЯ ЛЕТАТЕЛЬНОГО АППАРАТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛГОРИТМА КОРРЕКЦИИ ПАРАМЕТРОВ СТРУКТУРЫ УПРАВЛЕНИЯ Mitin F.V., Spravtsev R.A. OPTIMIZATION DYNAMICS OF THE AIRCRAFT USING ALGORITHM OF CORRECTION PARAMETERS CONTROL STRUCTURE Михеев В.А., Сулаберидзе В.Ш., Мушенко В.Д.	84
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕПЛОПРОВОДНОСТИ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ТЕПЛОПРОВОДЯЩИХ ПОКРЫТИЙ Mikheev V.A., Sulaberidze V.Sh., Mushenko V.D. PREDICTION OF THERMAL CONDUCTIVITY OF THERMALLY CONDUCTIVE DIELECTRIC COATINGS Неробов А.В.	86
ГРАФИЧЕСКИЙ РЕДАКТОР ЛОГИЧЕСКИХ ВЫРАЖЕНИЙ Nerobov A.V. GRAPHICAL EDITOR LOGICAL EXPRESSIONS Сергеев А.С.	88
ПРОГРАММА ИСПЫТАНИЯ ПРИСАДОК К МАСЛУ	

A.S. Sergeev THE TEST-PROGRAM OF ADDITIVES TO THE OIL	95
Сонин А.В., Морозов П.В. РАЗРАБОТКА ТЕСТОВОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ ПРОВЕРКИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И КОРРЕКТНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АППАРАТНОЙ СИСТЕМЫ РЕЗЕРВИРОВАНИЯ	
Sonin A.V., Morozov P.V. DEVELOPMENT OF TEST SOFTWARE TO VERIFY THE EFFICIENCY AND CORRECT FUNCTIONING OF HARDWARE SYSTEM RESERVATION	97
Щетнев А.В., Смирнов Д.В., Морозов П.В. РАЗРАБОТКА ПРИЛОЖЕНИЯ ДЛЯ ДЕМОНСТРАЦИИ 3D МОДЕЛЕЙ БАЗОВЫХ НЕСУЩИХ КОНСТРУКЦИЙ И ПАНЕЛЕЙ УПРАВЛЕНИЯ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ ПРИБОРОВ И КОМПЛЕКСОВ РАДИОЭЛЕКТРОННОГО ВООРУЖЕНИЯ МОРСКОГО БАЗИРОВАНИЯ	
Shchetnev A.V., Smirnov D.V., Morozov P.V. APPLICATION DESIGN FOR BASE CARRYING MECHANICAL STRUCTURES AND CONTROL PANELS 3D MODELS DEMONSTRATION FOR NEW GENERATION NAVAL ELECTRONIC WARFARE INSTRUMENTS AND SYSTEMS	99
Щетнев А.В., Хомицкая Е.С. РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ШАГОХОДОМ	
Shchetnev A.V., Khomitzkaya E.S. CONTROL SYSTEM OF LEGGED ROBOT DESIGN	101
Агаев С.И. АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ ПРЕДОПЛАТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НДС ПЛАТЕЛЬЩИКОВ	
Sayyad I. Agayev DISTRIBUTIONS OF THE PREPAYMENT OF VAT TAXPAYERS	106
Кудинов А.П., Кудинов И.А. ФИНАНСОВО-ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬСТВА В РОССИИ	
Kudinov A.P., Kudinov I.A. FINANCIAL AND LEGAL ISSUES OF TECHNOLOGY ENTREPRENEURSHIP IN RUSSIA	140
Кудинов А.П., Кудинов И.А. НИЗКАЯ ВЕЛИЧИНА СТАВКИ КРЕДИТОВАНИЯ НА УРОВНЕ МИРОВЫХ СТАНДАРТОВ (США, ЕВРОСОЮЗ, НАПРИМЕР) – ОСНОВА ДЛЯ РАЗВИТИЯ ИННОВАЦИОННОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ В РОССИИ	
Kudinov A.P., Kudinov I.A. WORLD STANDARDS OF LOW LOAN RATES (i.e the USA, the European Union) - A BASIS FOR DEVELOPMENT OF INNOVATIVE INDUSTRY IN RUSSIA	146
Шельх Т.Н., Плахова В.Б. ВЛИЯНИЕ ИГИБИТОРА SRC-КИНАЗЫ PP2 НА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ КАСКАДНЫЕ ПРОЦЕССЫ НОЦИЦЕПТИВНОГО НЕЙРОНА	
Shelykh T.N., Plakhova V.B. EFFECTS OF SRC-KINASE INHIBITOR PP2 ON INTRACELLULAR SIGNALLING IN NOCICEPTIVE NEURON	

- Апрятин С.А., Евстратова В.С., Трусов Н.В., Мжельская К.В.,  
Ригер Н.А., Гмошинский И.В. 148  
ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЕЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ  
PPAR-СИГНАЛЬНОГО ПУТИ В ПЕЧЕНИ И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ  
КРЫС WISTAR НА IN VIVO МОДЕЛЯХ  
АЛИМЕНТАРНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ  
Apryatin S.A., Evstratova V.S., Trusov N.V., Mzhelskaya K.V.,  
Rieger N.A., Gmoshinsky I.V.  
INVESTIGATION OF PPAR-SIGNALING PATHWAY GENE EXPRESSION  
LEVEL IN LIVER AND CYTOKINES PROILE OF WISTAR RATS FOR  
ALIMENTARY HYPERLIPIDEMIA IN VIVO MODELS
- Братухина А.А., Шептицкий В.А. 152  
ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ БИОМАССЫ И  
КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ШТАММА STREPTOMYCES  
MASSASPOREUS CNMN-AC-06  
НА ПЛОДОВИТОСТЬ БЕЛЫХ КРЫС  
Bratukhina A.A., Sheptitskiy V.A.  
INFLUENCE OF THE BIOLOGICALLY ACTIVE COMPONENTS OF THE  
BIOMASS AND CULTURE LIQUID OF THE STREPTOMYCES  
MASSASPOREUS CNMN-AC-06 STRAIN ON THE FECUNDITY OF ALBINO  
RATS
- Бурнашов А.В., Иглакова А.Н., Матвиенко Г.Г.,  
Ошлаков В.К., Тимофеев В.И. 154  
РАЗВИТИЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ  
В ЭКОЛОГИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ  
Burnashov A.V., Iglakova A.N., Matvienko G.G.,  
Oshlakov V.K., Timofeev V.I.  
THE DEVELOPMENT OF ADVANCED LASER TECHNOLOGY  
IN ENVIRONMENTAL MONITORING
- Вилова К.Г., Шагров Л.Л., Кашутин С.Л., Теддер Е.И.,  
Неклюдова В.С., Шерстенникова А.К. 157  
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙТРОФИЛОВ  
ПОСЛЕ ИХ МИГРАЦИИ В КОЖУ  
Vilova K.G., Shagrov L.L., Kashutin S.L., Tedder E.I.,  
Neklyudova V.S., Sherstennikova A.K.  
MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF NEUTROPHILS  
AFTER MIGRATION INTO THE SKIN
- Волкова О.Р. 160  
ПРИМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛОВ ВИНЕРА-ВОЛЬТЕРРА В СИСТЕМАХ  
ОПЕРАТИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ  
Volkova O.R.  
THE USE OF THE WIENER'S FUNCTIONAL IN SYSTEMS  
OF ON-LINE DIAGNOSTICS
- Галка А.Г., Янин Д.В., Елишкина А.А., Костров А.В. 162  
«ЭФФЕКТ ПРИЖИМА» В БЛИЖНЕПОЛЬНОЙ  
СВЧ-ТОМОГРАФИИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Galka A.G., Yanin D.V., Epishkina A.A., Kostrov A.V. "PRESSING EFFECT" IN NEAR-FIELD MICROWAVE TOMOGRAPHY OF MELANOMA	
Геворгян В. С., Чантикян А. А., Сеферян Т. Е. ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ОЦЕНКИ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ВОДНЫХ И СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ И ГРИБОВ	164
Gevorgyan V. S., Chantikyan A. A., Seferyan T. Ye. POTENTIOMETRIC METHOD FOR MEASURING ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF PLANT AND FUNGAL AQUATIC AND ALCOHOLIC EXTRACTS	
Голубева О.И. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРУДНООБНАРУЖИМЫХ НЕИСПРАВНОСТЕЙ НА ОСНОВЕ ФУНКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ КОНСТАНТНОЙ НЕИСПРАВНОСТИ	168
Golubeva O.I. THE DETERMINATION OF HARD-TO-DETECT FAULTS BASED ON THE STUCK-AT FAULT DETECTION FUNCTION	
Жеуров Д.А. АДАПТАЦИЯ И РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ НА ПРИМЕРЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МОДЕЛЕЙ СПИРАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР	170
Magnesia Sulfate and Retinol Zheurov D.A. ADAPTATION AND CREATURE SOFTWARE IN MEDICINE ONTO EXAMPLE INVESTIGATION MODELS MOLECULES STRUCTURE MAGNESIUM SULFATE AND RETINOLUM	
Журавлева З.Д., Мухина И.В., Друзин М.Я. МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПОЛОВОГО ПОВЕДЕНИЯ САМЦОВ КРЫС: РОЛЬ ГЛИЦИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ГИПОТАЛАМУСА	172
Zhuravleva Z.D., Mukhina I.V., Druzin M. Ya. MECHANISMS OF MALE RATS SEXUAL BEHAVIOR REGULATION: THE ROLE OF HYPOTHALAMUS GLYCINE RECEPTORS	
Кашапов Ф.Ф., Валиахметова К.Р., Шумилова М.М. НЕЙРОИММУНОЛОГИЯ АУТИЗМА	175
Kashapov F. F., Valiakhmetova K. R., Shumilova M.M. NEUROIMMUNOLOGY OF AUTISM	
Колесник Е.А. ОБ ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ АДАПТАЦИОННОГО ГОМЕОСТАЗИСА В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ	177
Kolesnik E.A. ABOUT THE ENDOCRINAL REGULATION ADAPTATIONS HOMEOSTASIS IN EARLY ONTOGENY OF BROILER CHICKENS	
Мамедова Е. В. ФОРМФАКТОР - МЕЗОНА В РАМКАХ СХЕМЫ ИНФРАКРАСНОГО ОТОБРАЖЕНИЯ	179
Mamedova Y. V. FORM FACTOR OF -MESON IN THE FRAMEWORK	

OF INFRARED MATCHING SCHEME	
Маслакова А.А., Спангенберг В.Е., Соколова О.С., Орловский И.В.	186
ПОИСК И АНАЛИЗ КОРОТКИХ ТРАНСКРИПТОВ ИЗ ЛОКУСА ГЕНА SERPINA1	
Maslakova A.A., Spangenberg V.E., Sokolova O.S., Orlovsky I.V.	
SEARCH AND ANALYSIS OF SHORT TRANSCRIPTS FROM SERPINA1 GENE LOCUS	
Мельницкая А.В., Крутецкая З.И., Бутов С.Н., Крутецкая Н.И.	192
БЛОКАТОРЫ ЭПОКСИГЕНАЗ ПОДАВЛЯЮТ ТРАНСПОРТ Na <sup>+</sup> В КОЖЕ ЛЯГУШКИ	
Melnitskaya A.V., Krutetskaya Z.I., Butov S.N., Krutetskaya N.I.	
EPOXYGENASE INHIBITORS ATTENUATE Na <sup>+</sup> TRANSPORT IN FROG SKIN	
Миленина Л.С., Крутецкая З.И., Наумова А.А., Бутов С.Н., Крутецкая Н.И., Антонов В.Г.	194
РОЛЬ ТИРОЗИНОВОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ В ДЕЙСТВИИ ХЛОРПРОМАЗИНА НА ВНУТРИКЛЕТОЧНУЮ КОНЦЕНТРАЦИЮ Ca <sup>2+</sup> В МАКРОФАГАХ	
Milenina L.S., Krutetskaya Z.I., Naumova A.A., Butov S.N., Krutetskaya N.I., Antonov V.G.	
THE ROLE OF TYROSINE PHOSPHORYLATION IN THE EFFECT OF CHLORPROMAZINE ON INTRACELLULAR Ca <sup>2+</sup> CONCENTRATION IN MACROPHAGES	
Мусабаева Б.Х., Мурзагулова К.Б., Арипжанова З.Ж., Оразжанова Л.К., Касымова Ж.С.	197
МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ БИОПОЛИМЕРАМИ И ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТАМИ	
Mussabayeva B. H., Murzagulova K.B., Aripzhanova Z.Zh., Orazzhanova L.K., Kasymova Zh.S.	
MICROENCAPSULATION OF ANTITUBERCULAR DRUGS BY BIOPOLYMERS AND POLYELECTROLYTES	
Николаева Н.С., Смолина А.В., Солдатова Ю.В., Котельникова Р.А., Кинзирский А.С.	199
ИЗУЧЕНИЕ МЕМБРАНОТРОПНЫХ СВОЙСТВ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАГИДРОКАРБАЗОЛОВ	
Nikolaeva N.S., Smolina A.V., Soldatova Yu.V., Kotelnikova R.A., Kinzirsky A.S.	
THE STUDY OF MEMBRANOTROPIC PROPERTIES OF FLUORINATED TETRAHYDROCARBAZOLE DERIVATIVES	
Павлова Н.С., Неретина Т.В., Смирнова О.В.	202
ЭКСПРЕССИЯ ПРОЛАКТИНА И ЕГО РЕЦЕПТОРОВ В МОЗГЕ САМОК ТРЕХИГЛОЙ КОЛЮШКИ GASTEROSTEUS ACULEATUS В УСЛОВИЯХ СМЕНЫ СОЛЁНОСТИ ВОДЫ	
Pavlova N.S., Neretina T.V., Smirnova O.V.	
THE PROLACTIN AND ITS RECEPTORS EXPRESSION IN BRAIN OF THREE- SPINED STICKLEBACK GASTEROSTEUS ACULEATUS IN DIFFERENT SALINITY CONDITIONS	

Первова Ю.В., Старикова Т.В., Русакова Н.В. АНАЛИЗ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК СПЕРМАТОЗОИДОВ У МУЖЧИН-ПАЦИЕНТОВ КЛИНИКИ ФЛОРОВОЙ Г. САМАРА Pervova Y.V., Starikova T.V. Rusakova N.V. ANALYSIS MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF MAN'S SPERM- PATIENT CLINICS FLOROVA SAMARA	207
Первова Ю.В., Гусякова О.А., Старикова Т.В., Мурский С.И., Резникова О.И. ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТАВА СПЕРМАЛЬНОЙ ПЛАЗМЫ У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН Pervova Y.V., Gusiakov O.A., Starikov T.V., Murskii S.I., Reznikova O.I. DESCRIPTION OF SEMINAL PLASMA IN CLINICALLY HEALTHY MENMEDICAL	210
Полонский Ю.З., Богдан А.А, Орлов И.С. ТЕХНОЛОГИЯ КОРЕГИСТРАЦИИ МУЛЬТИМОДАЛЬНЫХ ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА Polonsky Y.Z., Bogdan A.A., Orlov I.S. A REGISTRATION TECHNOLOGY FOR MULTIMODAL BRAIN IMAGING	214
Сакуов Ж.Н., Мухамбетов Д.Д., Жусупова Г.Д., Гурцкая Г.М., Терликпаева С.К. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУБСТАНЦИИ РАСТЕНИЯ РОДА CALLIGONUM Sakuov Zh.N., Mukhambetov D.D., Zhusspova G.D., Gurckaya G.M., Terlikpayeva S.K. THE STUDY OF ACUTE TOXICITY OF CALLIGONUM GENUS PLANT SUBSTANCE	217
Салова А.В., Корнилова Е.С., Беляева Т.Н. ОТВЕТ КЛЕТОК HELA НА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ Salova A.V., Kornilova E.S., Belyaeva T.N. THE RESPONSE OF HELA CELLS TO PHOTODYNAMIC TREATMENT	220
Серяпина А.А., Маркель А.Л. ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МРТ-МЕТОДОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ Seryapina A.A., Markel A.L. APPLICATIONS OF MODERN MRI TECHNIQUES FOR INVESTIGATION OF PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF LABORATORY RATS	222
Смельшева Л.Н., Кузнецов А.П., Архипова О.А., Кайгородцев А.В., Симонова Т.О. ВЛИЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА ГОНАДОТРОПИНЫ И ЛЕПТИН У ДЕВУШЕК-СТУДЕНТОК Smelysheva L.N., Kuznetsov A.P., Arkhipova O.A., Kaygorodtsev A.V., Simonova T.O. INFLUENCE OF EMOTIONAL STRESS ON GONADOTROPINS AND LEPTIN FEMALE STUDENTS	225

Тютина К. В., Скопичев В. Г. ИСКУССТВЕННО ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ ПРОЛАКТИНА НЕ ВЛИЯЕТ НА МОРФОЛОГИЮ ХРОМАТИНА В ЯДРАХ ЛАКТОЦИТОВ МЫШИ Tyutina K.V., Skopichev V.G. ARTIFICIALLY INCREASED LEVEL OF PROLACTIN DOES NOT AFFECT CHROMATIN MORPHOLOGY IN MOUSE LACTOCYTES	228
Чиркин Е.С., Пузанова Я.М., Лопатин Д.В. ВЫДЕЛЕНИЕ СУЩНОСТЕЙ НЕЖЕЛАТЕЛЬНОГО КОНТЕНТА ИЗ БОЛЬШОГО МАССИВА ТЕКСТОВ Chirkin E.S., Puzanova Ya.M., Lopatin D.V. DETERMINE OF ENTITIES UNWANTED CONTENT FROM BIG DATA TEXT	234
Чокотов Е.Н., Григорчак Ю.В., Быструшкин С.К., Айзман Р.И. ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ КУРСАНТОВ К УСЛОВИЯМ ВОЕННО-ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ В ДИНАМИКЕ ОБУЧЕНИЯ Chokotov E.N., Grigorchak J.V., Bystrushkin S.K., Aizman R.I. FEATURES OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL ADAPTATION OF CADETS TO MILITARY-PROFESSIONAL TRAINING IN THE DYNAMICS OF LEARNING	238
Шерстенникова А.К., Кашутин С. Л., Неклюдова В.С., Шагов Л.Л., Теддер Е.И., Вилова К.Г. ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МОНОЦИТОВ, НЕСУЩИХ МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРПРОЛИФЕРАЦИИ КЕРАТИНОЦИТОВ Sherstennikova A.K., Kashutin S.L., Nekljudova V.S., Shagrov L.L., Tedder E. I., Vilova K.G. THE STUDY OF MONOCYTES CARRYING ADHESION MOLECULES IN THE CONDITION OF HYPERPROLIFERATION KERATINOCYTES	240
Адиллов У.Х. ВОПРОСЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА ОЦЕНКИ РИСКОВ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ УСЛОВИЙ ТРУДА НА ЗДОРОВЬЕ РАБОТНИКОВ Adilov U. Kh. BUSINESS COMPARATIVE ANALYSIS OF RISK ASSESSMENT EXPOSURES OF LABOUR HEALTH WORKERS	245
Холявин А.И., Низковолос В.Б., Полонский Ю.З. БЕЗРАМНАЯ НЕЙРОНАВИГАЦИЯ ПРИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ НА ГОЛОВНОМ МОЗГЕ Kholyavin A.I., Nizlovolos V.B., Polonsky Yu.Z. THE FRAMELESS NEURONAVIGATION IN STEREOTACTIC OPERATIONS ON A BRAIN	249
Гилязева В.В. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ Gilyazeva V.V. INNOVATIVE METHODS OF DIAGNOSTICS OF DENTAL CARIES	252

Научное издание

## **ВЫСОКИЕ ТЕХНОЛОГИИ. ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ**

Научные редакторы:

*Кудинов А.П., Кудинов И.А., Крылов Б.В.*

Технический редактор Кудинов М.А.

Санкт-Петербургский государственный политехнический университет  
Издательство Политехнического университета,  
195251, Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29.

---

Подписано 18.11.2016. Формат 6084/16.  
Усл. печ. л. 16,7. Тираж 500. Заказ 48.

Отпечатано с готового оригинал-макета,  
предоставленного Оргкомитетом конференции в типографию  
Учреждения «Университетские Телекоммуникации»  
«Типография на Биржевой».  
199034, СПб., В.О., Биржевая линия, д. 16.