



#1 (29), 2018 część 1

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe
(Warszawa, Polska)

Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

#1 (29), 2018 part 1

East European Scientific Journal
(Warsaw, Poland)

The journal is registered and published in Poland. The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 kopii.

Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska»
Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe
Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001
Warszawa, Polska
E-mail: info@eesa-journal.com ,
http://eesa-journal.com/

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Poland»
East European Scientific Journal
Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Poland
E-mail: info@eesa-journal.com ,
http://eesa-journal.com/

СОДЕРЖАНИЕ

АРХИТЕКТУРА

Шкурупій М.Ю.

ФУНКЦІОНАЛЬНО-ПЛАНУВАЛЬНА СТРУКТУРА ГЕНЕРАЛЬНИХ ПЛАНІВ РІЧКОВИХ ЯХТОВИХ КОМПЛЕКСІВ 4

БІОЛОГІЧЕСКІ НАУКИ

Ізверская Т.Д., Гендов В.С., Сыродоев Г.Н.

КРИТИЧESКИ УГРОЖАЕМЫЕ ВИДЫ СОСУДИСТОЙ ФЛОРЫ БАССЕЙНА РЕКИ ДНЕСТР В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА: ПРОГНОЗ ПОВЕДЕНИЯ В НОВЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВІЯХ ... 10

МЕДИЦИНСКІ НАУКИ

Мартинюк Л. П.

ЧАСТОТА ОСТЕОПОРОЗУ ТА ЯКІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМ ТА НИЗЬКОЕНЕРГЕТИЧНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ В АНАМНЕЗІ 16

Пиндус Т.А., Деньга О.В., Ткаченко Е.К.

КОРРЕКЦІЯ НАРУШЕНИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВІ И ТКАНЯХ ПОЛОСТИ РТА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА 21

Ципоренко С.Ю.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГЛУТОКСИМА НА ПРОДУКЦИЮ ЦИТОКИНОВ СЕМЕЙСТВА ИНТЕРЛЕЙКИН – 12 (IL-12, IL-23, IL-27, IL-35) В СПЕРМЕ И СЫВОРОТКЕ МУЖЧИН БОЛЬНЫХ НА МАЛОСИМПТОМНЫЕ ФОРМЫ ХРОНИЧЕСКОЙ УРОГЕНITALЬНОЙ ИНФЕКЦИИ 25

Карабиненко А.А., Петренко Ю.М., Ильченко Л.Ю.,

Надеждинский А.И., Понуровский Я.Я, Преснова Е.Д., Никитин И.Г.

ФЕНОМЕНЫ, ОБНАРУЖИВАЕМЫЕ МЕТОДОМ ДІОДНО-ЛАЗЕРНОЇ СПЕКТРОМЕТРІИ ГАЗООБРАЗНИХ МЕТАБОЛІТОВ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ІГО РАЗЛИЧНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СОСТОЯНІЯХ 30

Мартинюк Л.П., Швед М.І., Макарчук Н.Р., Чернецький В. І.

ШЛЯХИ ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ З ДІАБЕТИЧНОЮ ПОЛІНЕЙРОПАТИЄЮ 39

Маль Г.С., Лазуріна Л.П.

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ ИБС В УСЛОВІЯХ ПОЛІМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ 44

ПОЛИТИЧЕСКІ НАУКИ

Obushna N., Selivanov S.

PERSONAL POTENTIAL OF PUBLIC SERVICE AS INNOVATIVE OBJECT OF SCIENTIFIC RESEARCH IN UKRAINE 48

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ

Коцюбенко Г.А., Погорєлова А.О. , Коцюбенко В.І.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІНТЕНСИВНОСТІ ФОРМУВАННЯ ЖИВОЇ МАСИ КРОЛІВ ІЗ ПРОДУКТИВНІСТЮ ТА ВІДТВОРЮВАЛЬНИМИ ЯКОСТЯМИ 54

ТЕХНИЧЕСКІ НАУКИ

Дрозд О.В., Рижков О.С., Казимиренко Ю.О.

ВПЛИВ УПРАВЛІННЯ ЗАГАЛЬНООСВІТНІМ ПРОЦЕСОМ НА КРИТЕРІЇ ІННОВАЦІЙНОЇ ПРИВАБЛИВОСТІ СУДЕН ДЛЯ РАДІОАКТИВНИХ ВАНТАЖІВ 59

ФІЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКІ НАУКИ

Чесноков А.М.

РЕАЛИЗАЦІЯ ФУНКЦІЙ В ІНТЕЛЛЕКТУАЛЬНИХ СИСТЕМАХ НА ОСНОВЕ КОЛОНOK 66

АРХИТЕКТУРА

Shkurupiy Matviy Urievich

*Postgraduate student, Department of buildings architecture and urban planning,
Poltava National Technical Uri Kondratyuk University*

Шкурупій Матвій Юрійович

*асpirant, кафедра архітектури будівель та містобудування,
Полтавський національний технічний університет ім. Юрія Кондратюка*

FUNCTIONAL AND PLANNING ORGANIZATION OF RIVER MARINAS GENERAL LAYOUT ФУНКЦІОНАЛЬНО-ПЛАНУВАЛЬНА СТРУКТУРА ГЕНЕРАЛЬНИХ ПЛАНІВ РІЧКОВИХ ЯХТОВИХ КОМПЛЕКСІВ

Summary: The article contains the description of the basic compositional, planning and functional features of the master planes of modern river marinas. The basic morphological principles of constructing the general structure of river marinas relative to the coastal line are determined. The main types of development and functional areas of the river marina are given.

Key words: general layout, river marina, architectural and planning solution, functional zones, territory, water area.

Анотація: у статті розглянуто основні принципові композиційні, планувальні та функціональні особливості генеральних планів сучасних річкових яхтових комплексів. Визначено головні морфологічні принципи побудови загальної структури комплексів відносно прибережної лінії. Наведені характерні види забудови території суходолу та функціональні зони комплексу.

Ключові слова: генеральний план, річкові яхтові комплекси, архітектурно-планувальне рішення, функціональні зони, територія, акваторія.

Постановка проблеми. Визначальним фактором успішного функціонування та експлуатації гавані є розробка максимально раціонального проектного рішення. Головна задача – з урахуванням всіх технологічних процесів комплексу, функціональних взаємозв'язків між його структурними елементами створити самодостатнє спеціалізоване середовище, яке б відповідало 5 основним вимогам – забезпечення вільного та безпечно суднообігу при максимальному заповненні причальних споруд та акваторії вцілому, відокремлення або обмеження впливу технологічних процесів гавані на зони призначенні для громадської активності, максимальне збереження природної екосистеми прибережної лінії (ефективні заходи щодо запобігання забруднення ґрунту, погіршення якості забортової води, тощо), компактні функціональні-планувальні зв'язки між суходолом і акваторією та максимальна безпека гавані (захист від стихій та ефективні заходи у випадку екстрених надзвичайних ситуацій).

В процесі дослідження даної теми стає зрозуміло, що вся існуюча розрізняє інформація потребує систематизації, уточнення та виділення основних теоретичних положень, якими керуються при проектуванні даного виду об'єкта.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Дано тематика, як вузькоспеціалізована категорія має невелику кількість публікацій, які поділяються на спеціалізовані окремі видання присвячені безпосередньо архітектурно-планувальній організації яхтового комплексу та галузеву літературу, де аспект планування території розглядається паралельно з іншими темами.

Історично сформована потужна інфраструктура індустрії яхтового туризму в країнах Західної

Європи та США обумовлює наявність комплексних систематичних знань та багатого практичного досвіду з проектування та будівництва яхтових гаваней, тому більшість використаних в статті матеріалів заскордонної редакції.

Це праці наступних авторів: Вільям Роберт “Сучасний розвиток яхтових портів”, Пітер Тобіассон “Рекреаційні порти для маломірних суден”, колектив вчених інституту Американської Асоціації Цивільних Інженерів “Практичні рекомендації з проектування рекреаційних портів для маломірних суден (марин)”, а також монографії Д. Джерфersona, К. Майлза, Н. Робертса.

Мета статті. Метою даної статті є спроба систематизації основних положень, щодо проектування генеральних планів яхтових комплексів, їх основних принципових композиційних та архітектурно-планувальних схем на прикладі річкових яхтових гаваней.

Виклад основного матеріалу. Відповідно до функціонального призначення та потужності комплекса для кожного типу яхтової гавані характерне певне архітектурно-планувальне рішення.

До складу генерального плану будь-якого яхтового комплексу входять дві взаємозв'язані частини: ділянка суходолу та акваторія порту.

За принципом розміщення, згідно світової практики проектування, річкові яхтові комплекси розділяють на два типи:

- руслові гавані, які розташовані безпосередньо на берегах основних внутрішніх не морських водойм. Це можуть бути як суттєві архітектурно-планувальні утворення так і невеликі за площею причали, станції для спуску плавзасобів, тощо.

• не руслові (затонні), на практиці взагалі всі комплекси, що не розташовані на березі основної водойми. Функціональне транспортне з'єднання з основним водотоком відбувається за рахунок штучних або природних з'єднань (каналів, тощо). Серед не руслових гаваней можна виділити, нетипові об'єкти, такі як, організовані стоянки річкових хабусотів (невеликих човнів розрахованих для короткочасного проживання) та структури утворені з понтонних критих елінгів.

На сучасному етапі розвитку, площу яхтових комплексів поділяють на ділянки для спеціалізованого та громадського доступу:

- **загальна** – акваторія та територія комплексу запроектовані з розрахунком повного або часткового доступу громадськості (крім технологічних та спеціальних зон)

- **двучасна** – складається з двох відокремлених частин, безпосередньо території яхтового комплексу з доступом тільки для членів клубу, власників плавзасобів, орендарів і яхтових туристів та територія розрахована на прийом та обслуговування нецільової аудиторії (громадська частина), акваторія з причальними спорудами відноситься до ізольованої частини ділянки.

- **фрагментована** – комплекс розбитий на ділянки з обмеженим доступом в кожній з яких розташована певна організація чи товариство, де площа акваторії поділена між ними та пребуває на балансі кожного з них. Про загально громадський доступ не йдеся. Це достатньо рідкісне явище, але його можна спостерігати в деяких комерційних яхтових гаванях.

Для річкових яхтових гаваней характерні наступні види забудови:

- площинна (забудова рівномірно розосереджена по всій території комплексу);
- стрічкова (забудова розміщена вздовж причальної лінії, набережної або іншої лінійної структури);
- периметральна (забудова скомпонована навколо акваторії);
- клиновидна (забудова зазвичай повторює морфологічні форми ділянки півострівного урення);

Щодо інтенсивності забудови, територію комплексу можна поділити на зони щільної, розрідженої та вільної від забудови.

В зонах щільної забудови (інтенсивної громадської та господарчої діяльності гавані) у великих комплексах концентрується до 45-60% всієї капітальної забудови порту. [2, с. 90]

До розрідженої зони забудови як правило слід відносити ділянки із зменшеною транспортно-пішохідною активністю або переплетені ландшафтною парковою структурою, де розташовуються будівлі періодичного або сезонного користування, співвідношення забудованих та вільних площ у даному випадку становить 1:2,5, 1:4. [1, с. 260]

Згідно прийнятих Британською світовою яхтовою асоціацією загальних рекомендацій, щодо екс-

плуатації та функціонального поділу річкових яхтових комплексів, залежно від соціально-економічних факторів інфраструктура річкових яхтових гаваней може бути розрахована окремо як для короткочасного, тривалого відпочинку так і слугувати центром постійної туристичної та повсякденної активності. Як правило яхтові гавані орієнтовані для проведення короткочасного дозвілля мають моно-функціональну структуру, призначену для виконання однієї або декількох профільних задач які визначають тип планувальної організації комплексу, річкові гавані для тривалого відпочинку мають більш складну функціонально-планувальну схему.

Види яхтових гаваней, які розраховані для короткочасного перебування (де домінуюча функція визначає планувальну модель):

- **пункти для спуску та підйому плавзасобів** (boat ramp, boat launching area), окремостоячі спуски або комплекс споруд для підйому, спуску плавзасобів та надання найпростіших санітарно-технічних послуг. Найпримітивніший вид яхтової інфраструктури та найпростіша модель яхтової гавані, яка завдяки технічній простоті спорудження та експлуатації переросла в окреме автономне мікроутворення, яке дозволяє організовувати пускові пункти плавзасобів у будь-якій точці берегової лінії; [3, с. 125]

- **гостсьова гавань або яхтовий візит-центр** (marina visitor center) – даний вид гавані інтегрується в структуру рекреаційних, заповідних зон і територій із спеціальним статусом та розрахований на тимчасове відвідування. Його потужність та місткість безпосередньо залежить від площи визначеної території та її державної класифікації. Генеральний план гавані характеризується повною або частковою відсутністю капітальних будівель та споруд, де переважно 80% площин ділянки займають дороги та стоянки автотранспорту (легкових машин з причепами та малих вантажних трейлерів та спеціально обладнана акваторія);

- (marina boat camp) – комплекс для тимчасової стоянки плавзасобів, зазвичай на 2-3 доби, з необхідним супутнім сервісом та окремою ділянкою яка забудована будиночками для короткочасного відпочинку розрахованими на перебування 3-8 осіб;

- **рекреаційна риболовецька гавань** (recreational boat fish camp) – невеликі яхтові гавані в екологічно чистих та тихих районах які спеціалізуються на риболовстві як дозвіллі, проведенні напівспортивних змагань з рибальства та мають всю необхідну інфраструктуру для непромислового лову риби, її обробки, можливості короткочасного зберігання, приготування та тихого відпочинку;

- **річкові клуби парусного спорту** (river sailing club) – спеціалізовані клуби спортивного або напівспортивного спрямування.

- **чarterна яхтова гавань** (boat chart bay) – гавань призначена для фрахту некомерційних маломірних суден та надання супутніх послуг з технічного супроводу плавзасобу. [4, с. 112]

Види гаваней для тривалого відпочинку (де по-ліфункціональність планувального ядра комплексу обумовлює створення локального містобудівного утворення):

- **універсальний річковий яхтовий порт** (river marina) – яхтовий порт цілорічного функціонування з повним спектром різноманітних послуг для відвідувачів та судновласників. [5, с. 80]

В свою чергу універсальний річковий яхтовий порт може поділятись на декілька планувальних категорій в залежності від ландшафтно-гідрологічних особливостей ділянки та морфології берегової лінії.

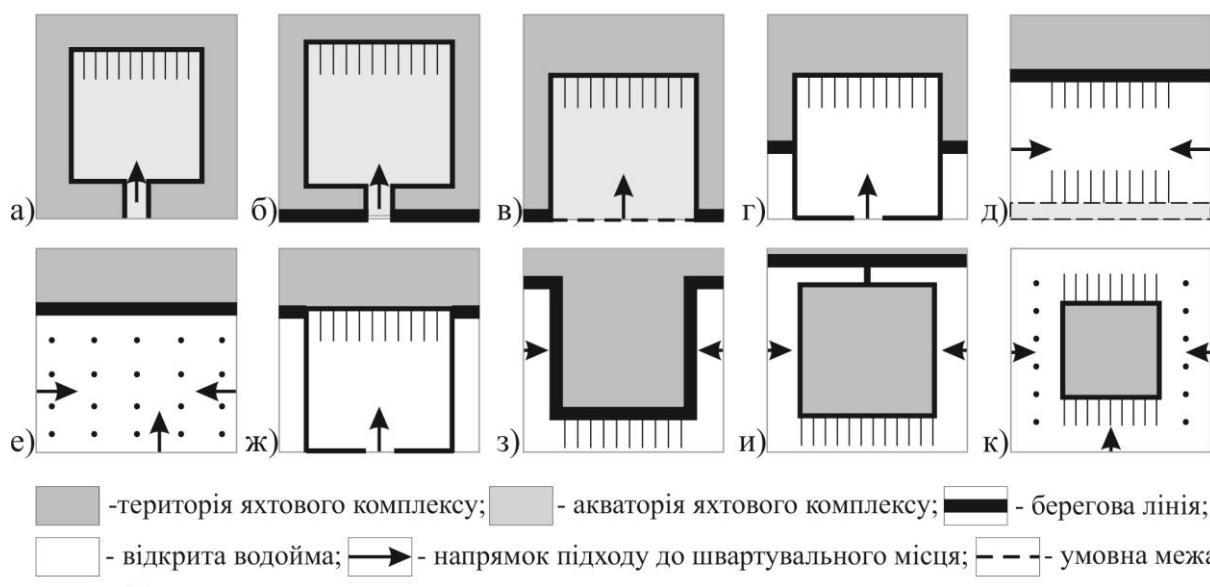
• **загальна яхтова акваторія** (yacht basin) – перетворення порядстоячих невеликих, хаотично забудованих яхтових гаваней в одну макроструктуру, шляхом укрупнення планувальної одиниці, об'єднання їх басейнів в цілісну судноплавну акваторію. Даний прийом може використовуватись в процесі реконструкції для упорядкування забудови прибережної полоси. Загальна потужність причальних споруд розраховані на прийом до 200 суден у зміну (добу) та розширенням спектром послуг, де

співвідношення суходіл-акваторія 1:3, а 60% інфраструктурі розташовано саме в тілі акваторії.

• (river village marina) – особливість даного містобудівного утворення у тому що яхтова гавань є основним компонувальним елементом, що формує прилеглу забудову та по суті є єдиною нерозривною планувальною структурою.

Одним із найважливіших аспектів який буде визначати майбутню композиційну схему території яхтового комплексу є положення території та акваторії комплексу відносно берегової лінії водойми (рис.1):

- внутрішні або приховані;
- заглиблениі;
- ковшові;
- врізані;
- берегові прямоточні;
- береговий (на вільному рейді);
- прибудовані;
- мисові (напівострівні);
- острівні;



-територія яхтового комплексу; - акваторія яхтового комплексу; - берегова лінія;
- відкрита водойма; - напрямок підходу до швартувального місця; - умовна межа акваторії порту;

Рис.1 Прийоми розміщення річкових яхтових комплексів відносно берегової лінії: а) внутрішній (прихований); б) заглиблений; в) ковшовий (виїмка); г) врізаний д) береговий прямоточний; е) береговий; ж) прибудований; з) мис; и) острівний; к) острівний на річковому острові (міліні);

Як правило місце розташування, диктуючи конкретні вимоги до планування ділянки, може визначати основну форму території та акваторії комплексу (рис.2):

За кількістю композиційних та функціональних центрів річкові яхтові комплекси поділяють на:

- моноцентричною систему планування (вузлова) території (створення єдиного функціонально-

планувального ядра, де зосереджені громадські функції гавані);

- поліцентричну (застосовують у випадку якщо територія гавані складається з декількох окремих ділянок розділених планувальним елементом таким як річка або канал);

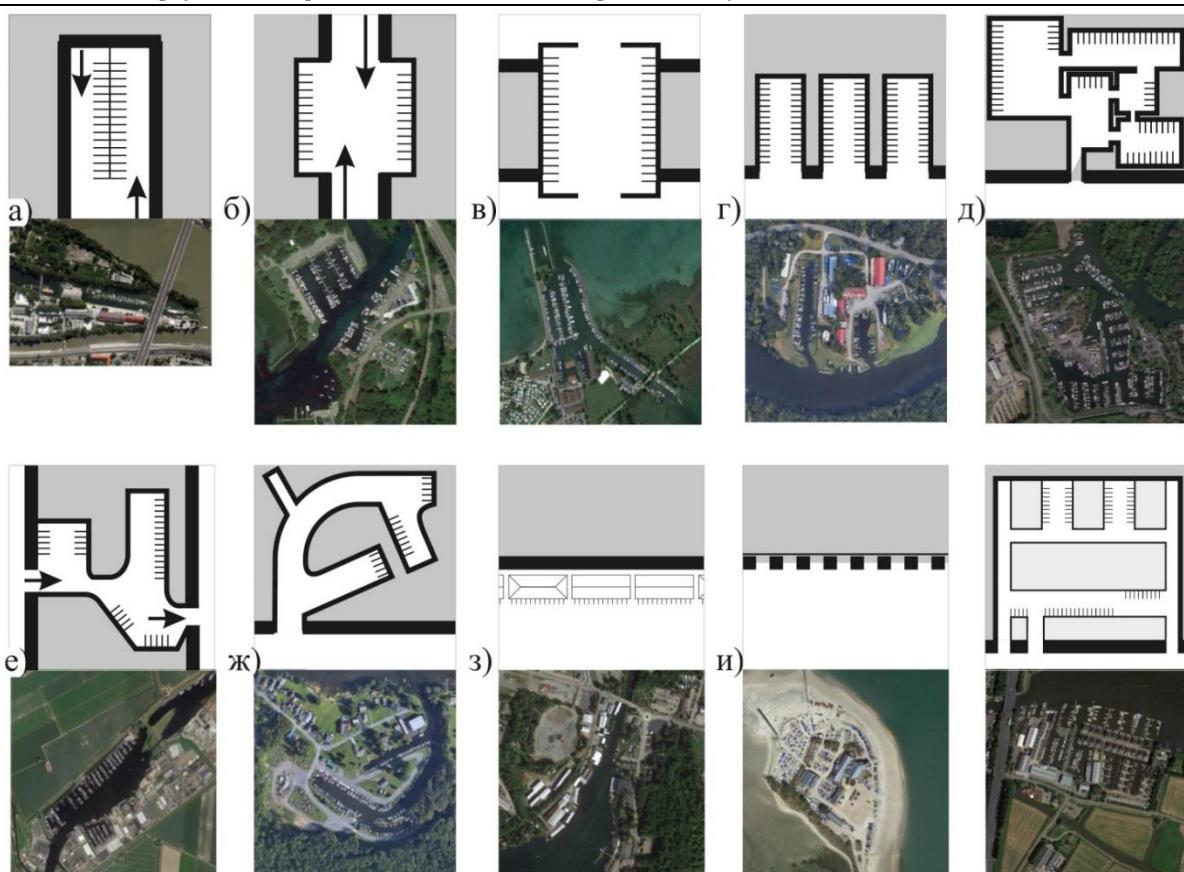


Рис.2 Поширені варіанти організації територій річкових яхтових комплексів: а) канал, видовжений глухий канал або вузьке судносудне русло річки з двостороннім рухом б) двоскладна прохідна акваторія в межах ширини русла або каналу; в) двоскладна наскрізна акваторія з двустороннім входом-виходом, яка сполучає дві водойми; г) чарунковий, два або більше окремих басейнів; д) декілька басейнів, з'єднаних між собою в єдину внутрішню акваторію; е) система із декількох басейнів з двома суднохідними випусками в різні водойми; ж) гіллеподібний, система з вузькими відгалуженями в різних напрямках каналами; з) причальний фронт паралельно берегової лінії сформований критими понтонними причалами; и) комплекси з повздовжнім пологим скатом берегової лінії без причального фронту, з пасивним хвилезахистом, які знаходяться безпосередньо на березі; к) розвинена система суднохідних каналів та басейнів

Розвиток планувальної композиції генеральних планів річкових яхтових комплексів в геометричній інтерпретації умовно поділяється на дві категорії:

- Регулярного планування, правильної геометричної форми, (квадрат, прямокутник, коло, трикутник, правильний багатокутник) які характерні для яхтових гаваней розташованих в межах міської забудови;

- Нерегулярного планування, вільного формоутворення (утворені лекальними кривими, ломаними лініями) які характерні для заміських та окремостоячих комплексів поза міською забудовою;

Функціональні зони річкової яхтової гавані можна умовно поділити на три групи:

- зони обслуговування плавзасобів;
- зони обслуговування цільової аудиторії (членів клубу, власників та орендарів плавзасобів);
- зони обслуговування нецільового контингенту відвідувачів (громадськості – гостей гавані, випадкових відвідувачів, відпочиваючих);

Нижчезазначеній перелік демонструє як обов'язкові (виділені курсивом) так і додаткові функціональні зони, які можуть бути включені до складу яхтового комплексу. Додаткові функціональні зони в основному стосуються громадського обслуговування, тому представлена номенклатура об'єктів основана на результатах аналізу існуючих річкових яхтових комплексів та виділення найпоширеніших із них. (рис. 3,4) Даний перелік не є остаточним оскільки напряму залежить від прийнятої планувальної концепції, містобудівної ситуації та інших місцевих умов.

Зони обслуговування плавзасобів:

- *швартування плавзасобів* (причальні стінки, окрім причали, пірси, швартувальні палі, якірні стоянки, буй або понтонні споруди);
- *зберігання плавзасобів* – відкриті майданчики або елінги;
 - басейни для фрахтування плавзасобів;
 - заправної станції ПММ (паливно-мастильні матеріали);
 - поповнення запасів технічної та питної води;

- відкачки стічних вод (санітарні станції та колонки);
- капітального або поточного ремонту;
- підйомальних та вантажних пристрій;
- спуску без вантажопідйомних пристрій (за допомогою спеціальних автомобільних причепів, тільки для невеликих яхт вагою до 5т) ;
- малярних робіт (покраска та антисептична обробка корпусу судна);

Зони обслуговування цільової аудиторії:

- первинної обробки морепродуктів;
- санітарно-технічного обслуговування (душ, туалет, баня, пральння, тощо) ;

Зони обслуговування нецільового контингенту відвідувачів:

- активного відпочинку (ділянки для автомобільного кемпінгу, майданчики для барбекю, ділянки для проведення масових заходів, тощо) ;
 - тихого відпочинку
 - автостоянки:
- для легкового автотранспорту**
- для службового та особистого транспорту персоналу гавані
 - для особистого транспорту відвідувачів гавані та власників суден

- для машин з мобільними причепами

для вантажного

- для малих вантажних машин та трейлерів
- для машин з великогабаритними причепами
- стоянка та гаражі для технологічного парку гавані, який використовують для підйому та переміщення плавзасобів в межах території яхтового комплексу або конкретно призначеної для цього функціональної зони.

- спортивних майданчиків;

- підприємств громадського харчування (ресторани, заклади швидкого харчування, закусочні, тощо);

- підприємств роздрібної торгівлі (магазини сувенірів, продтоварів, супутніх товарів, запчастин, такелажу, дилерські центри торгівлі плавзасобами, міні-маркети, тощо) ;

- будівель готелів, мотелів, кемпінгів, флотелів (туристичні та курортні на 300-800 місць);

- будинків для громадських організацій;

- будинки транспорту (станції паромних перевезень, річкові вокзали) ;

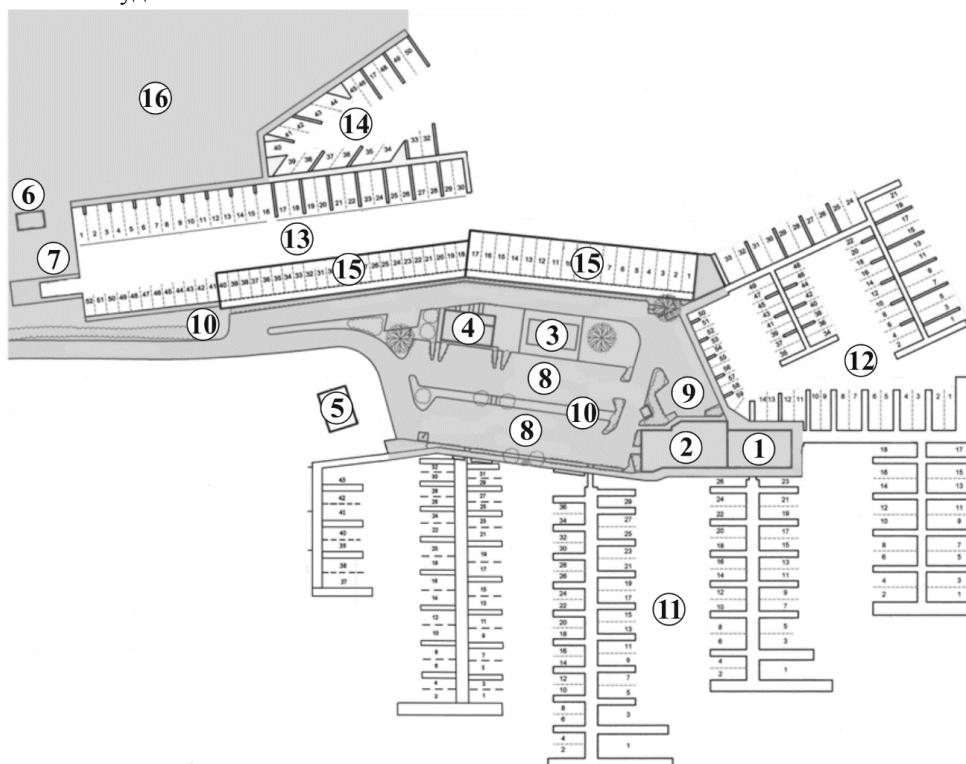


Рис.3 Приклад функціонально-планувальної організації яхтового комплексу місцевого типу з базовим набором послуг. 1- адміністративна будівля (офіси працівників та завідуючого портом, фрахтової компанії та магазинів непродовольчих товарів); 2- кафе, ресторан, готель на 250 місць; 3- спортивна споруда (критий басейн, сауна, пральння); 4- санітарно-технічна будівля (душові та туалети для клієнтів та відвідувачів гавані); 5- резервна плавуча пристань; 6- туалети для працівників гавані; 7- вантажопідйомний пристрій для плавзасобів; 8- автостоянка для гостей та клієнтів гавані; 9- автостоянка працівників гавані 10- зони вигулу собак 11- загальний швартувальний басейн А 12- швартувальний басейн Б (для гостей гавані та членів клубу) 13- швартувальний басейн В закритого типу для членів місцевого клубу 14- фрахтовий басейн 15- елінги для сезонного зберігання плавзасобів на плаву 16- майданчики для зберігання плавзасобів

- спеціалізовані спортивні школи (вітрильного спорту, греблі, плавання інших видів водного спорту);

- громадські туалети;
- медичний пункт;

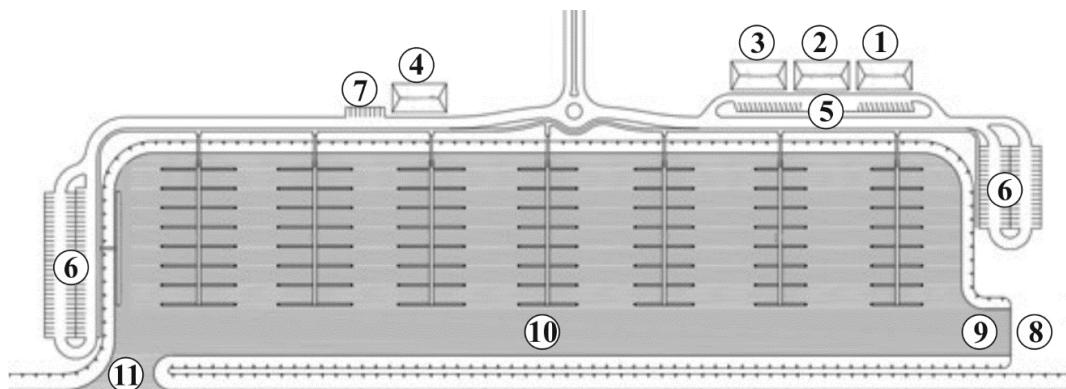


Рис.4 Приклад функціонально-планувальної організації гостинної гавані збільшеної місткості ковшового типу з мінімальним набором послуг. 1- адміністративна будівля (кабінети управлюю чого та персоналу, каси); 2- будівля клубу; 3- медпункт; 4- санітарно-технічна будівля (вбиральні); 5- автостоянка персоналу гавані; 6-автостоянка відвідувачів гавані; 7- автостоянка для службових автомобілів; 8- майданчик для спуску та екстреного підйому плавзасобів; 9- пожежний причал 10- загальний швартувальний басейн 11- ворота гавані.

Висновок. Функціонально-планувальна структура генеральних планів річкових яхтових комплексів залежить від його положення відносно берегової лінії водойми, функціонального призначення, потужності та існуючої містобудівної ситуації.

На основі проведених досліджень сучасного досвіду проєктування та експлуатації річкових яхтових комплексів виявлені основні види формування території та акваторії та їх принципальну функціонально-планувальну структуру та наведені основні різновиди за функціональним призначенням.

Список використаної літератури

1. American Society of Civil Engineers. Planning and design guidelines for small craft harbors: Third edition. / Chicago: American Society of Civil Engineers, 2012.– 302 p.

2. Bruce O., Tobiasson P. E., Ronald C. Kollymeyer, Marinas and Small Boat Harbors, 2nd edition. / New York, USA: Westviking Press, 2000.– 659 p.

3. Dunham W. James, Finn A. Arnold, Small-Craft Harbors: Design, Construction and Operation. / NY, USA: Fredonia Books, 2002. – 380 p.

4. Wortley C. Allen, Great Lakes Small-Craft Harbor and Structure Design for Ice Conditions: An Engineering Manual. / Corey Allen Wortley.— WI, USA: University of Wisconsin, 1985. – 227 p.

5. William R. B. Marina developments. / William Robert Blain.— Michigan, USA: Computational Mechanics Publications, 2007. – 301 p.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Izvercaia T.D.

*candidate of biological sciences, leading research associate,
Botanical Garden (Institute) of the Academy of Sciences of Moldova*

Ghendov V.S.

*candidate of biological sciences, head of spontaneous flora and herbarium department,
Botanical Garden (Institute) of the Academy of Sciences of Moldova*

Syrodoev G.N.

*candidate of geological and mineralogical sciences, head of Geomorphology and Ecopedology department,
Institute of Ecology and Geography of the Academy of Sciences of Moldova*

Изверская Татьяна Дмитриевна

*кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник,
Ботанический сад (Институт) Академии Наук Молдовы*

Гендов Вячеслав Степанович

*кандидат биологических наук, зав. отделом природной флоры и гербарий,
Ботанический сад (Институт) Академии Наук Молдовы*

Сиродоеv Геннадий Николаевич

*кандидат геолого-минералогических наук, зав. отделом геоморфологии и экопедологии, Институт
экологии и географии Академии наук Молдовы*

CRITICALLY THREATENED VASCULAR FLORA OF DNIESTER RIVER BASIN IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA: FORECAST OF BEHAVIOR IN NEW CLIMATIC CONDITIONS

КРИТИЧЕСКИ УГРОЖАЕМЫЕ ВИДЫ СОСУДИСТОЙ ФЛОРЫ БАССЕЙНА РЕКИ ДНЕСТР В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА: ПРОГНОЗ ПОВЕДЕНИЯ В НОВЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Summary: On the basis of new climate change scenarios, the predictions of the behavior of critically endangered species included in the 3rd edition of The Red Book of Republic Moldova, growing in the Dniester River basin is presented. The most vulnerable are critically endangered species of humid countries, especially those extant in 1-3 localities, which can reduce their numbers and possibly become extinct. The southern arid plants are the most stable, which potentially can spread throughout the country.

Key words: critically endangered vascular plant species, Dniester basin, climate change, Republic of Moldova.

Аннотация: На базе сценариев изменения климата, даны прогнозы поведения критически угрожаемых видов, произрастающих в бассейне реки Днестр, включенных в третье издание Красной книги Республики Молдова. Наиболее уязвимыми окажутся критически угрожаемые виды характерных для гумидных стран, особенно сохранившиеся в 1-3 локалитетах, которые могут сократить численность вплоть до полного исчезновения. Наиболее устойчивы южные аридные виды, которые потенциально смогут расселиться по территории всей страны.

Ключевые слова: критически угрожаемые виды сосудистых растений, бассейн Днестра, изменение климата, Республика Молдова.

Последствия изменений среды обитания биоты, вызванных глобальным потеплением климата, проявляются уже в настоящее время в виде комплексной, часто неоднозначной и противоречивой реакции видов растений и могут усилиться в ближайшем будущем [7].

Прогнозирование реакций природных экосистем и видов в новых климатических условиях – одна из важнейших областей исследований ученых всего мира. Исследования проводятся в различных направлениях и уже получены многочисленные свидетельства происходящих изменений в поведении растений в условиях аридизации. Так, сделана оценка потенциального будущего неблагоприятного воздействия выявленных стрессов для Средне-Атлантического региона США [16]; на фоне тренда

повышения температур зарегистрированы изменения в распространении видов [8], в фенологических фазах развития, в частности, смещение сроков наступления и продолжительности вегетации [1, 3, 13].

Прогнозируется разнонаправленная реакция различных видов растений или групп видов на изменения температуры и влагообеспеченности местообитания. Для одних видов предполагается увеличение обилия и расширение распространения [4] (например, локальное расселение по территории с возможным расширением ареала и сдвигом к северу границ некоторых южных видов, для других – сужение распространения, главным образом, водно-болотных видов [14] и некоторых лесных доминантов [1, 10]). В связи с изменениями климата

ожидается сокращение генетического разнообразия популяций редких, уязвимых и эндемичных видов, сокращение их обилия и распространения. Предполагается значительное расселение уже занесенных чужеродных агрессивных видов и инвазия новых, расселение экзотических видов-интродуцентов [15]. В целом, ожидается снижение биоразнообразия за счет ускоренного исчезновения видов, обусловленного воздействием современных стрессов и неспособностью многих из них адаптироваться к быстро изменяющимся условиям нового климата [8].

Первые шаги в прогнозировании поведения флоры Молдовы в новых климатических условиях были осуществлены в начале 2000-х годов [2, 5, 19]. Новые проекции изменения климата республики [2] потребовали критического пересмотра полученных ранее результатов. Поскольку Днестр является главной рекой Молдовы, он предоставляет стране уникальные экосистемные услуги, в том числе по сохранению местообитаний угрожаемых видов растений. В настоящей статье мы попытались дать прогнозы возможной реакции флоры на вероятные последствия изменения регионального климата. Индикаторами подобных изменений стали критически угрожаемые виды сосудистых растений в бассейне Днестра.

Для прогнозов поведения критически угрожаемых видов в бассейне Днестра использованы проекции изменения ключевых климатических показателей и их производных, основанных на принципиально новых методологических подходах [9, 11]. Это результаты применения 4 *Репрезентативных Путей Концентрации* (*Representative Concentration Pathways, RCPs*) [2], разработанных на базе новых сценариев для прогнозов и проекций

изменения климата [12] для 5-го Отчета МГЭИК [9]:

- **RCP8.5** – путь высокой радиационной нагрузки;
- **RCP6.0** и **RCP4.5** – два промежуточных стабилизационных пути;
- **RCP2.6** – стабилизационный путь.

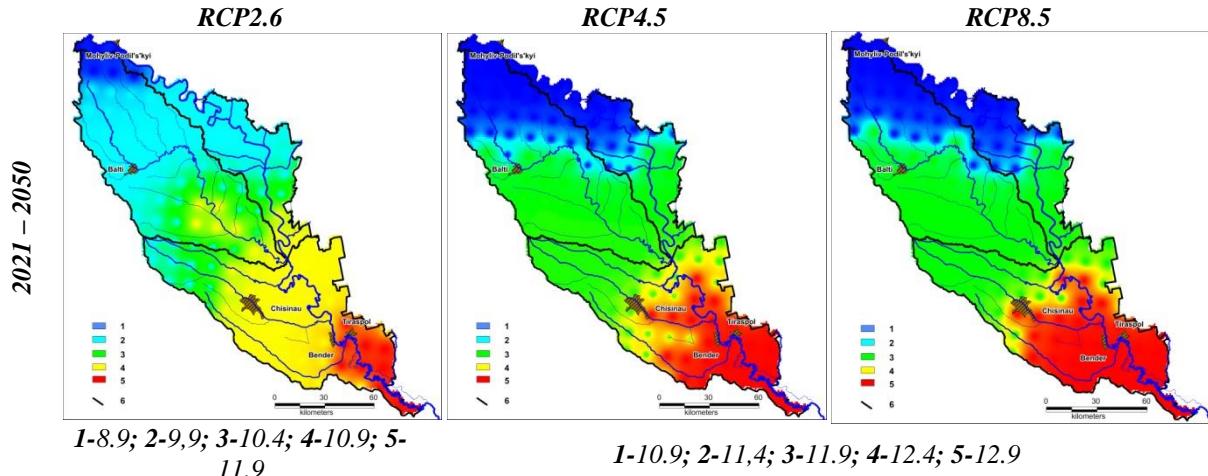
Проекции изменения температуры воздуха

Анализ проекций изменения средней температуры воздуха в их сезонной динамике (Рис. 1) в Молдавской части бассейна Днестра [2] для двух временных горизонтов при различных радиационных нагрузках показывает:

➤ при стабилизации радиационной нагрузки (сценарий *RCP2.6*), среднегодовая температура воздуха будет повышаться на 0.2°C к середине нынешнего столетия и на 0.3°C – к концу столетия. Наибольшее повышение проектируется при высокой радиационной нагрузке (*RCP8.5*). В первой половине столетия повышение средних годовых температур будет составлять 1.6-1.7°C, а к концу столетия повышение температуры составит 4.4°C. Сценарий промежуточной стабилизации радиационной нагрузки (*RCP4.5*) начнется во второй половине столетия, когда снизятся максимально ожидаемые температуры на 2°C;

➤ наибольшее потепление следует ожидать в зимний период, когда оно может составить 0.5°C до более 2°C к середине столетия и 1.0-5.5°C – к его концу. Достаточно высокий рост средних температур, ожидается в летние месяцы и может составить порядка 1.5-1.7°C к 2050-м годам и более 4.5°C – в последнем 30-летии. В переходные сезоны рост температур несколько ниже;

➤ прогнозируется несколько меньший прирост зимних температур и, наоборот, больший рост летних температур в нижней части Днестра.



2071 – 2100

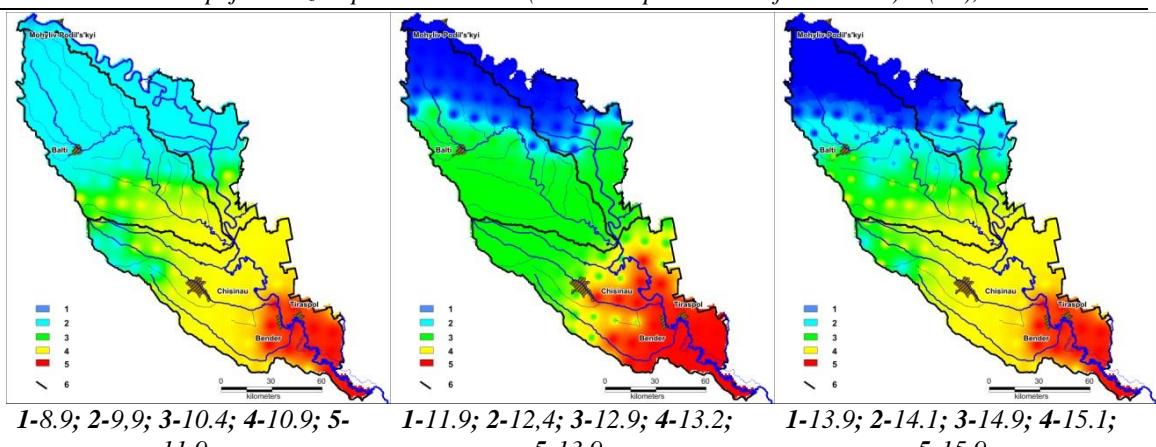


Рис. 1. Проекция среднегодовой температуры воздуха для 2 временных горизонтов и трех RCP, °C, 6 – граница суббассейна.

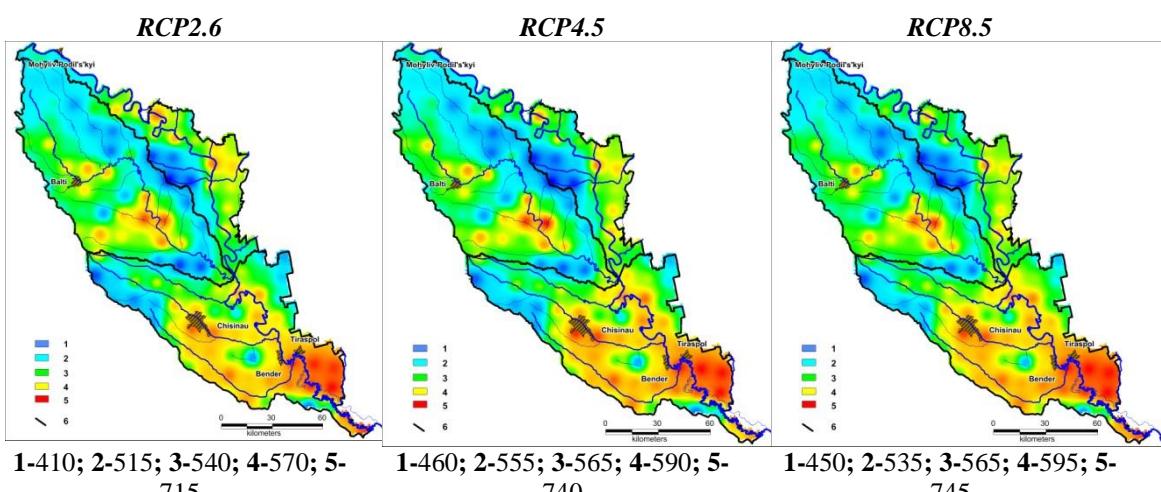
Проекции изменения количества осадков

Анализ результатов моделирования распределения суммарных годовых осадков (Рис. 2) позволяет сделать следующие выводы:

1. К середине нынешнего столетия, при условии стабилизации концентрации выбросов (сценарий RCP2.6), количество годовых осадков в Молдавской части бассейна Днестра сократится на 5.3%, а

во второй половине столетия дальнейшее сокращение практически прекратится, достигнув лишь 6.4%. В условиях промежуточной стабилизации (RCP4.5) или высокой радиационной нагрузки (RCP8.5), в середине столетия суммарные годовые осадки ожидаются фактически на уровне 1971-2000 годов, а затем к концу столетия возрастут, примерно на 5% для RCP4.5 и в пределах 1% – для RCP8.5.

2021 – 2050



2071 – 2100

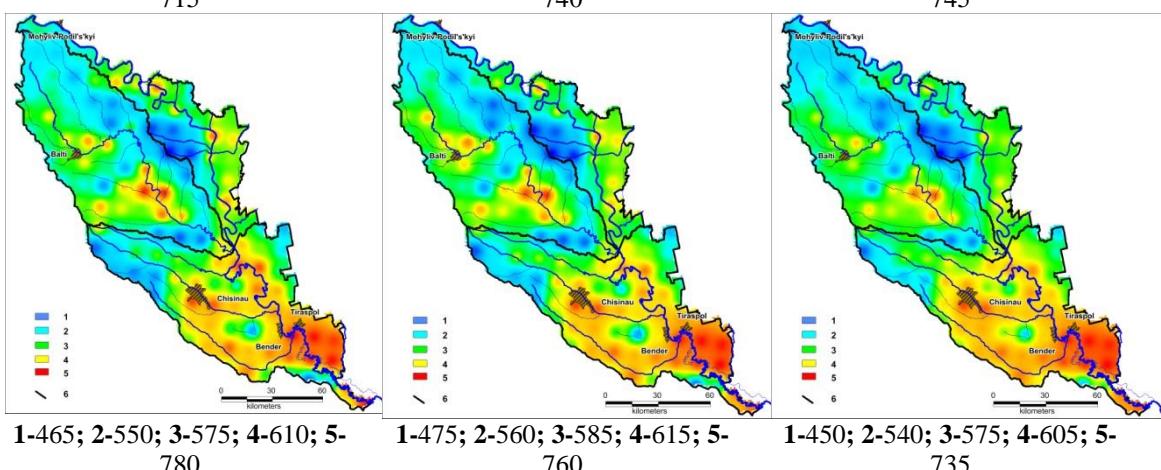


Рис. 2. Проекция среднегодовых суммарных осадков для 2 временных горизонтов и трех RCP, мм, 6 – граница суббассейна (по [2]).

2. Наибольшие изменения ожидаются в весенне-летний период. При этом осадки, при всех вариантах радиационной нагрузки, будут уменьшаться летом, но несколько возрастать весной, за исключением второй половины столетия для RCP2.6 сценария. Таким образом, ожидается своеобразное смещение осадков теплого периода на более ранний срок.

Приводимые проекции, применительно к территории бассейна следует рассматривать как ориентировочные. Тем не менее, они позволяют достаточно хорошо оценить направления и масштабы возможных изменений в прикладных характеристиках климата [2].

В связи с ожидаемым изменением климата, когда рост температур не будет компенсирован увеличением осадков, предполагается сохранение достаточности ресурсов водного стока в средней части бассейна Днестра и сокращение уровня стока – в низовьях Днестра. Таким образом, увеличение аридности климата будет сочетаться с дефицитом водных ресурсов Днестра [2].

Оценка уязвимости флоры в целом и отдельных видов основывается на анализе их современного состояния – состава экобиоморф, географического распространения, эколого-фитоценотической приуроченности и численности популяций на территории бассейна Днестра в Молдове. Анализ видов по принадлежности к географическим центрам происхождения [17] и более крупным подразделениям – ареалам гумидных и аридных стран – дает материал для прогнозирования их поведения в новом климате. Особое место занимают наиболее уязвимые виды высоких категорий редкости, анализ которых необходим для прогнозирования возможности сохранения/исчезновения в проектируемом климате. Учтены предположения [6], основанные на базе моделирования, в зависимости от взаимоотношений видов:

- потенциальный сдвиг географического распространения европейских видов может достигать нескольких сотен и даже более 1000 км;

- скорость смещения может достигать 24-81 км за десять и более лет, что в несколько раз быстрее, чем в четвертичный период;

- к концу столетия возможные ареалы большинства видов будут меньше современных, занимая менее их половины, или даже не совпадать;

- некоторые виды, ныне обитающие в Европе, не найдут новых условий существования.

Критически угрожаемые виды сосудистых растений бассейна реки Днестр

Вследствие большого числа видов сосудистых растений на краях географических ареалов и крайне низкой сохранности природных местобитаний, одной из особенностей флоры Молдовы является наличие в её составе значительного числа редких и исчезающих видов. В числе редких присутствуют реликты и эндемики. Редкие, различных категорий редкости, виды сосудистых растений составляют в настоящее время порядка 30% от общего состава

флоры, в том числе 83 критически угрожаемых, включенных в 3-е издание Красной книги Республики Молдова [18]. В различных сообществах в бассейне Днестра встречаются 50 видов, в том числе 12 третичных реликтов (*Crataegus pentagyna* Waldst. et Kit., *Cypripedium calceolus* L., *Dactylorhiza majalis* (Reichenb.) P.F. Hunt et Summerhayes, *Epipactis palustris* (L.) Crantz, *Gymnospermium odessanum* (DC.) Takht., *Gymnocarpium robertianum* (Hoff.) Newm., *Gymnocarpium dryopteris* (L.) Newm., *Monotropa hypopitys* L., *Ophioglossum vulgatum* L., *Paronychia cephalotes* (M. Bieb.) Bess., *Sternbergia colchiciflora* Waldst. et Kit., *Trapa natans* L.) и 4 эндемика (*Colchicum triphyllum* G. Kunze, *Gymnospermium odessanum* (DC.) Takht., *Thymus calcareus* Klok. et Des.-Schost. и *Steris atropurpurea* (Griseb.) Holub). На границе ареала встречаются 31 вид, из которых 18 – на южной, 10 – на северной и 3 вида – на восточной. Все они крайне уязвимы из-за малочисленности популяций и ограниченного распространения в регионе.

Причины редкости видов различны. Одним из основных факторов увеличения числа редких растений во второй половине 20 века является многообразное антропогенное воздействие, главным образом уничтожение биотопов и нарушение экологических условий (многочисленные посадки интродуцентов (*Robinia pseudoacacia*, *Pinus palasiana*, *Quercus rubra*, *Picea abies*, *Swida australis*), выпас скота, строительство дренажных сетей, плотин, дорог, загрязнение и т.п.).

Среди экосистем, поддерживающих популяции критически угрожаемых видов растений, наиболее уязвимых к воздействию изменения климата, названы пресноводные среды обитания и водно-болотные угодья. В сторону экологического минимума предполагается смещение условий для мезофитов и гигрофитов зональных сообществ [1]. В новых прогнозируемых сценариях аридизации климата предполагается удлинение вегетационного периода растений. В условиях значительного дефицита влаги это повлечет стрессовое состояние растений – прекращение роста и появление/удлинение диапаузы, повышение вероятности гибели особей и популяций. В связи с этим, на фоне приоритетных рисков (Табл. 1) и региональных факторов уязвимости (Бокс 1) в проектируемых изменениях климата, вероятно снижение устойчивости большинства аборигенных лесов и травянистых экосистем [2]. Особенно сильно изменения затронут сообщества и виды в бассейне Нижнего Днестра.

В бассейне Среднего Днестра в северной и центральной зонах встречаются 30 критически угрожаемых видов. Из них 21 вид, характерны для северных гумидных (циркумполярных, евроазиатских, европейских, включая центральноевропейские) стран и 9 видов – для южных аридных (средиземноморских, балканских, паннонских, понтических, азиатских) регионов. На пределе своего распространения зафиксированы 19 видов, в том числе преобладающее большинство из них 14 – на южном, 3 – на северном и 2 – на восточном. Встречаются они крайне ограниченно, большинство в 1-

3 локалитетах, произраста в лесах и лесном окружении (17 видов) и лугах (4 вида).

Поскольку к прогнозируемой аридизации климата более чувствительны наименее устойчивые к засухе, длительно вегетирующие виды (лесные и отчасти луговые, в силу ограниченности распространения и деградированности местообитаний)

предполагается потенциальный сдвиг географического распространения и сокращение численности, вплоть до полного исчезновения видов гумидных стран, произрастающих в бассейне Среднего Днестра в 1-3 локалитетах, которые обуславливают южный предел общего ареала.

Таблица 1.

Приоритетные риски для лесов и степных сообществ по климатическим зонам Республики Молдова [2]

Риски	Агроклиматические зоны		
	Северная	Центральная	Южная
Изменение состава лесов*	низкий	средний	высокий
Возможное увеличение смертности деревьев	низкий	средний	высокий
Негативные последствия для видов, чувствительных к изменению температуры	низкий	средний	высокий
Негативные последствия для видов, чувствительных к нехватке влаги	средний	высокий	высокий
Увеличение повреждений от пожаров, ураганов, наводнений и засух	низкий	средний	средний

*снижение распространения мезофильных лесов из *Fagus sylvatica*, *Quercus petraea*, *Quercus robur* в пользу ксерофильных лесов из *Quercus pubescens* с *Cotinus coggygria* и ксерофитных степей/пастбищ.

Бокс 1. Региональные факторы уязвимости

- ограниченность распространения и малочисленность популяций видов;
- произрастание многочисленных видов на краях ареалов;
- низкая плотность популяций видов в связи с сокращением численности;
- ограниченная способность видов к расселению;
- редкое спорадическое распространение степнобионтных видов;
- низкая сохранность и фрагментированность природных экосистем;
- высокая выраженность вторичных природных экосистем с явными признаками деградации.

Это *Epipactis purpurata* Smith, *Hypericum montanum* L., *Hypericum tetrapterum* Fries, *Laserpitium latifolium* L., *Ophioglossum vulgatum* L., *Pulsatilla patens* (L.) Mill., *Pyrola rotundifolia* L. При этом возможно увеличение численности локальных популяций и расширение распространения видов (*Allium montanum* F.W. Schmidt, *Carex rhizina* Blytt ex Lindb., *Centaurea salonitana* Vis., *Paronychia cephalotes* (M. Bieb.) Bess., *Scorzonera austriaca* Willd., *Scutellaria supina* L., *Thalictrum foetidum* L., *Thymus calcareus* Klok. et Des.-Schost.) аридных стран, приуроченных к местообитаниям каменистых степей и петрофитных сообществ известняков.

В бассейне Нижнего Днестра в южной зоне, подверженной значительным рискам в новом климате (Табл. 1), встречаются 15 критически угрожаемых видов. Из них 5 видов северных гумидных (евразиатских) регионов и 10 видов – для аридных (средиземноморских, балканских, паннонских, pontических, сарматских). На границе ареала зафиксированы 8 видов, в том числе большинство из них 5 – на северном, 3 – на южном и 1 – на восточном. Все виды встречаются крайне редко (в 1-3 локалитетах). Произрастают в разнообразных биотопах: под пологом и на полянах лесов из *Quercus pubescens* («гырнечев») 4 вида, на степных склонах – 8 видов, на мелководьях Кучурганского лимана в составе водно-болотной растительности – 2 вида и 1 вид приурочен к водной поверхности Днестра. Наиболее уязвимыми в новом климате окажутся виды (*Erodium ciconium* (L.) L'Her., *Scirpus supinus* L. и *Stratiotes aloides* L.), характерные для гумид-

ных регионов, произрастающие в бассейне Нижнего Днестра в 1 локалитете. Возможно исчезновение евразиатского вида *Stratiotes aloides* L., место произрастания в бассейне Днестра обуславливает южный предел его ареала. Для видов южных центров происхождения и современного распространения прогнозируется увеличение численности локальных популяций и расширение распространения в регионе. Несмотря на высокие потенциальные риски для лесных и степных ценозов (Табл. 1) Нижнего Днестра, мы предполагаем для видов, произрастающих на северном пределе ареала смещение границ распространения к северу. Это обуславливается тем, что здесь будет создаваться благоприятный климат для произрастания лесных видов (*Medicago rigidula* (L.) All., *Gymnospermium odes-sanum* (DC.) Takht., *Pyrus elaeagnifolia* Pall.) входящих в сопровождающую свиту средиземноморского вида *Quercus pubescens*, формирующую куртинные древостоя, и для ксерофильных видов (*Colchicum triphyllum* G. Kunze, *Sternbergia colchiciflora* Waldst. et Kit.), характерных для сообществ настоящих степей.

В бассейне Днестра в целом, в его среднем и нижнем течении, встречаются (в 2-8 локалитетах) только 4 критически угрожаемых вида – *Astragalus pubiflorus* DC., *Dactylorhiza majalis* (Reichenb.) P.F. Hunt et Summerhayes, *Maianthemum bifolium* (L.) F.W. Schmidt, *Orchis morio* L. и *Orchis purpurea* Huds. Для *Dactylorhiza majalis* и *Maianthemum bifolium*, произрастающих в регионе на южном пределе ареала, предполагается сохранение условий произрастания лишь в бассейне Среднего Днестра. При

этом ожидается ослабление жизненного состояния сохранившихся особей. Для степно-лугового *Orchis purpurea*, произрастающего в бассейне Днестра на юго-восточном пределе во влажных биотопах полян и опушек грабовой дубравы из *Quercus robur*, также ожидается сохранение вида лишь в бассейне Среднего Днестра, поскольку в бассейне Нижнего, при проецируемой аридизации, условия для жизнедеятельности исчезают. Длительность существования этих видов, обусловленная индивидуальной устойчивостью, может быть отслежена только при проведении мониторинга. И наоборот, для степного *Astragalus pubiflorus*, зафиксированного всего в 2 пунктах, проецируется сохранение условий произрастания в бассейне Нижнего Днестра и ожидается создание благоприятных условий в бассейне Среднего Днестра.

Выводы

Изменения в составе критически угрожаемых видов Молдовы в бассейне Днестра при изменении климата могут быть следующими:

- снижение численности и ценотического значения древесно-кустарниковых растений;
- уменьшение численности и ценотической роли гигрофитов и мезофитов и усиления ксерофитов;
- сокращение численности видов гумидных регионов (европейских, евразиатских, циркумполярных) и усиление значения видов аридных регионов (средиземноморских, балканских, понтических и сарматских);
- уменьшение численности и возможное исчезновение из флоры зональных типов леса мезофильных видов (древесных, кустарников и травянистых многолетников);
- изменение распространения видов в направлении сокращения площади лесных и расширения распространения степных видов;
- разрушение степотопных биотопов вследствие учащения экстремальных погодных явлений, способствующих усилиению эрозии на известняках;
- регressive развитие ареалов северных видов и прогressive – южных; возможно смещение границ распространения за счет сдвига границ к северу.

В целом, наиболее уязвимыми окажутся критически угрожаемые виды гумидных стран, особенно сохранившиеся в 1-3 локалитетах, которые могут сократить свою численность вплоть до полного исчезновения. Наиболее устойчивы южные аридные растения, которые потенциально смогут расселиться по территории всей страны.

Одним из путей сохранения угрожаемых видов в новом климате является их размножение в условиях *ex-situ* с последующей реинтродукцией в природные местообитания, предпочтительно на охраняемых государством территориях, для увеличения числа мест их произрастания.

Список литературы:

1. Изверская Т.Д., Шабанова Г.А. Прогноз поведения флоры в условиях изменяющегося климата /Коробов Р.М. //Климат Молдовы в XXI веке: проекции изменений, воздействий, откликов. Кишинев. – 2004. – С. 151-175.
2. Уязвимость к изменению климата: Молдавская часть бассейна Днестра: Монография /Коробов Р., Тромбицкий И., Сыродоев Г., Андреев А. Междунар. ассоц. хранителей реки Eco-TIRAS. Кишинев. – 2014 (Tipogr. "Elan Poligraf"). – 336 с.
3. Ahas R., Aasa A., Menzel A., et al. Changes in European Spring Phenology //Int. J. Climatol. – 2002. – Vol. 22. – P. 1727-1738.
4. Alward R.D., Detling J.K., Michunas D.G. Grassland vegetation changes and nocturnal global warming //Science. – 1999. – Vol. 283. – P. 229-231.
5. First National Communication of the Republic of Moldova under the United Nations Framework Convention on Climate Change. Chisinau. – 2000. – 74 p.
6. Huntley B. Climatic change and conservation of European biodiversity: towards the development of adaptation strategies. Biodiversity and climate change: Reports and guidance developed under the Bern Convention. V. I. Nature and Environment. – 2010. – Vol. 156, №1. – P. 5-104.
7. IPCC, 2002: Climate Change 2001: Impacts, Adaptation, and Vulnerability. Contribution of Working Group II to The Third Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [McCarthy J.J., Canziani O.F., Leary N.A., et al. (eds.)]. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA. – 2002. – 1032 p.
8. IPCC, 2002: Climate Change and Biodiversity [Gitay H., Suárez A., Watson R.T., Dokken D.J. (eds.)]. Geneva, Switzerland. – 2002. – 85 p.
9. IPCC, 2013: Summary for Policymakers. In: Climate Change 2013: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Stocker, T.F., D. Qin, G.-K. Plattner, et al. (eds.)]. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY. – USA. – 2013.
10. Iverson L.R., Prasad A.M. Predicting abundance of 80 tree species following climate change in the eastern United States //Ecol. Monogr. – 1998. – Vol. 68. – P. 465-485.
11. Jacob D., J. Petersen, B. Eggert et al. EURO-CORDEX: new high-resolution climate change projections for European impact research. Reg. Environ. Change, DOI 10.1007/s10113-013-0499-2. – 2013.
12. Moss R.H., Edmonds J.A., Hibbard K.A., et al. The next generation of scenarios for climate change research and assessment //Nature. – 2010. – Vol. 463. – P. 747-756.
13. Parmeason C., Yohe G. A globally coherent fingerprint of climate change impacts across natural ecosystems //Nature. – 2003. – Vol. 421, №2. – P. 37-42.
14. Pitelka L.F. Plant migration and climate change //Am. Sci. – 1997. – Vol. 85. – P. 464-473.
15. Preparing for Changing Climate. The Potential Consequences of Climate Variability and Change. Report of the Mid-Atlantic Regional Assessment Team, Penn State. – USA. – 2000. – 68 p.
16. Rogers C.E., McCarty S.P. Climate change and ecosystems of the Mid-Atlantic region //Clim. Res. – 2000. – CR Special 7, 14(3). – P. 235-244.
17. Sanda V., Popescu A., Doltu M.I., Donița N. Caracterizarea ecologică și fitocenologică a speciilor spontane din flora României //Studii și Com. Șt. Nat. (Sibiu), Suppl. – 1980. – 126 p.
18. The Red Book of Republic of Moldova, 3rd ed. – Chișinău. – 2015. – 492 p.
19. UNDP-Moldova. Climate change: Researches, studies, solutions, Articles collection. – Chisinau. – 2000. – 176 p.

МЕДИЦИНСКІ НАУКИ

Martynuk L.P.

*PhD, associated professor of the Department of Emergency Medicine,
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University*

Мартинюк Л. П.

*канд. мед. наук, доцент кафедри невідкладної та екстреної медичної допомоги,
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського»*

FREQUENCY OF OSTEOPOROSIS AND TRABECULAR BONE SCORE IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME AND LOW-ENERGY FRACTURES IN THE HISTORY

ЧАСТОТА ОСТЕОПОРОЗУ ТА ЯКІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ТА НИЗЬКОЕНЕРГЕТИЧНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ В АНАМНЕЗІ

Summary: To study the frequency of osteoporosis and trabecular bone score in women with metabolic syndrome and the presence of low-energy fractures in history we conducted a retrospective analysis of case histories of 446 postmenopausal women at age 50 - 79 years. Patients were compared into two groups: a control group - 313 women without obesity (BMI $\leq 29.9 \text{ kg} / \text{m}^2$) and a group of people (133 patients) with metabolic syndrome (IDF, 2005), which additionally were divided into subgroups based on the presence of fractures in history. Bone mineral density and trabecular bone score were determined on X-ray densitometer (Prodigy, 2005). Statistical analysis was performed using Statistica 6.0. The study found that in patients with metabolic syndrome BMD at all levels is significantly higher than in the control group patients, the frequency of osteoporosis significantly lower, significant differences in trabecular bone score is absent. However, the frequency of fractures among patients in both groups did not differ significantly, so, further studies are required to establish the pathogenesis of fractures in patients with metabolic syndrome.

Key words: bone mineral density, trabecular bone score, osteoporosis, metabolic syndrome, fracture.

Анотація: З метою вивчення частоти остеопорозу та якості кісткової тканини у жінок з метаболічним синдромом та їх впливу на наявність низькоенергетичних переломів в анамнезі нами було проведено ретроспективний аналіз даних 446 пацієнтів в періоді менопаузи. Обстежені були розділені на дві групи співставні за віком і тривалістю періоду менопаузи: контрольну групу – 313 жінок без ожиріння (індекс маси тіла $\leq 29.9 \text{ кг}/\text{м}^2$) та групу осіб (133 хворих) з метаболічним синдромом (IDF, 2005 року), які додатково були розділені на підгрупи залежно від наявності переломів в анамнезі. Показники мінеральної щільності та якості кісткової тканини визначали за допомогою приладу двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (Prodigy, 2005). Встановлено, що у пацієнтів з метаболічним синдромом МШКТ на всіх рівнях кісткового скелету є вірогідно вищою порівняно з пацієнтами контрольної групи, частота остеопорозу вірогідно нижчою, значущих відмінностей у показниках якості кісткової тканини не виявлено. Разом з тим, частота переломів у пацієнтів обох груп вірогідно не відрізняється, що потребує подальшого вивчення механізмів розвитку переломів в осіб з метаболічним синдромом.

Ключові слова: мінеральна щільність кісткової тканини, якість кісткової тканини, остеопороз, метаболічний синдром, переломи.

Постановка проблеми. Медична та соціально-економічна актуальність проблеми остеопорозу зумовлена зниженням якості життя, підвищенням рівня інвалідності та зростанням смертності населення у результаті розвитку ускладнень з боку даного захворювання кісткової системи у вигляді переломів внаслідок низькоенергетичної травми [3, 4]. Ризик розвитку остеопорозу та остеопоротичних переломів збільшується із віком людини і асоцієється з періодом постменопаузи у жінок [10]. Збільшення тривалості життя населення у цілому, дозволяє науковцям прогнозувати подвоєння кількості хворих на дану недугу наступні 40-50 років [5]. Це зумовлює необхідність виявлення взаємозв'язків між іншими загрозливими для життя населення захворюваннями та станом кісткової системи людини.

Аналіз досліджень і публікацій. У кінці минулого століття з метою виявлення популяції пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком для проведення профілактичних заходів було створено консенсус при метаболічному синдромі (МС) [7]. У ряді досліджень показано, що наявність МС сприяє не лише розвитку атеросклерозу, цукрового діабету, дискінезії жовчовивідних шляхів, хронічному холециститу, жовчнокам'яній хворобі, пухлинам різної локалізації, але і захворюванням опорно-рухового апарату [0]. Проте, більше уваги з проблеми кістково-суглобових ускладнень при МС приділено вивченю остеохондрозу хребта, обмінного-дистрофічному поліартриту, а менше ризику розвитку остеопорозу та переломів внаслідок низькоенергетичної травми у даних пацієнтів. При цьому зауважимо, що оприлюднені результати досліджень різних авторів з цих питань є суперечливими [11, 12], що і спонукало нас до даного дослідження.

Традиційно діагностика остеопорозу за відсутності низькоенергетичних переломів (падіння з висоти зросту) ґрунтуються на результатах визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МІЦКТ) за допомогою двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії [2]. Проте, лише 70-75 % міцності кісткової тканини забезпечує МІЦКТ [3]. До інших факторів, які впливають на неї відносять стан макрограметрії кортикалальної і мікроархітектоніки трабекулярної кістки, наявність мікропошкоджень та мікротріщин у ній. З метою оцінки мікроархітектоніки трабекулярної кістки останнє десятиріччя впроваджується розрахунковий індекс якості трабекулярної кістки (TBS), запатентований компанією MED-I maps (м. Бордо, Франція) у 2006 році [3, 6]. Оцінка даного показника, на нашу думку, є важливою для виконання даної роботи.

Мета дослідження: вивчити частоту остеопорозу та якість кісткової тканини у жінок з метаболічним синдромом та їх вплив на наявність низькоенергетичних переломів.

Матеріали і методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз даних 446 пацієнток Українського науково- медичного центру проблеми остеопорозу (січень 2009 – січень 2016 років) в постменопаузальному періоді віком 50 – 79 років (середній вік – $64,04 \pm 8,08$ років; середній зріст – $1,61 \pm 0,06$ м; середня маса – $71,38 \pm 11,73$ кг; середній індекс маси тіла (IMT) $27,63 \pm 4,40$ кг/м²; середня тривалість менопаузи – $14,98 \pm 8,57$ років). Залежно від

наявності метаболічного синдрому пацієнтки були розділені на дві групи. Контрольну групу (група 1) склало 313 жінок без ожиріння (IMT $\leq 29,9$ кг/м²) відповідно до класифікації надлишкової маси та ожиріння (ВООЗ, 1997 р., опубліковано 2000 р. [14]) (середній вік – $64,40 \pm 7,97$ років; середній зріст – $1,60 \pm 0,06$ м; середня маса – $67,02 \pm 8,69$ кг; середній індекс маси тіла $25,70 \pm 2,67$ кг/м²; середня тривалість менопаузи – $15,32 \pm 8,66$ років). До складу групи 2 увійшло 133 жінки з МС (діагноз виставляли відповідно до критеріїв IDF, 2005 року [7]) (середній вік – $64,152 \pm 8,04$ років; середній зріст – $1,61 \pm 0,06$ м; середня маса – $81,63 \pm 11,59$ кг; середній індекс маси тіла $32,18 \pm 4,33$ кг/м²; середня тривалість менопаузи – $15,08 \pm 8,59$ років). Групи вірогідно не відрізнялися за віком та тривалістю постменопаузального періоду. Пацієнтки обох груп були додатково розділені на підгрупи залежно від наявності низькоенергетичних (падіння з висоти зросту) переломів в анамнезі: без переломів (БП) – 251 жінка (1 група – 177 осіб, 2 група – 74 обстежених), з вертебральними переломами (ВП) – 45 хворих (1 група – 28 осіб, 2 група – 17 хворих) та невертебральними переломами (НВП) – 150 жінок (1 група – 112 осіб, 2 група – 42 пацієнтки) (рис.1). Обстежені підгруп були співставними за показниками віку, маси, IMT, тривалості постменопаузального періоду у відповідних групах.

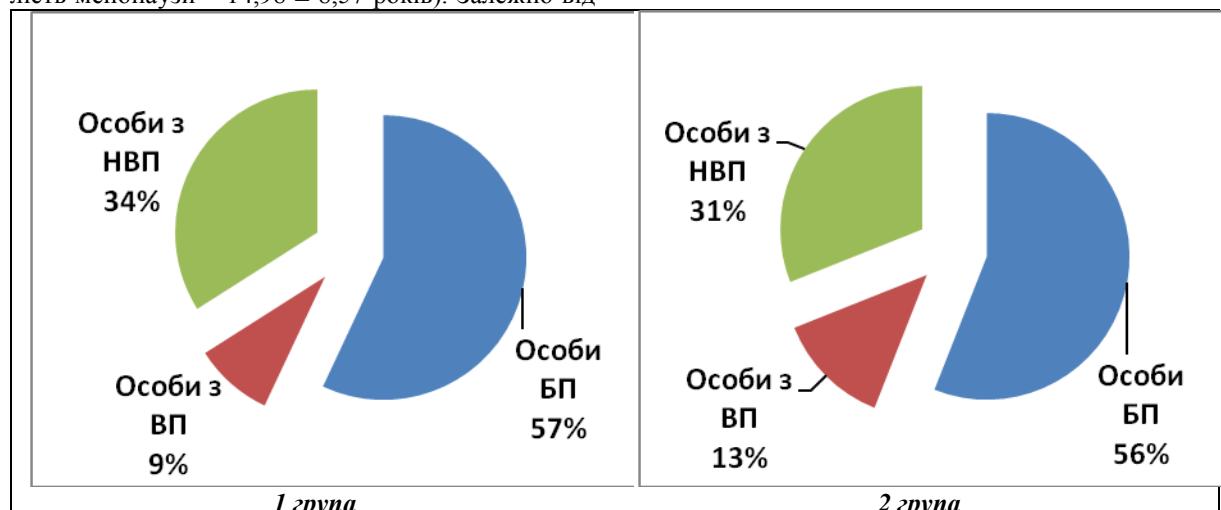


Рисунок 1. Частота переломів внаслідок низькоенергетичної травми у групах жінок .

Примітки: БП – без переломів; ВП – вертебральні переломи; НВП – невертебральні переломи.

Визначення показників МІЦКТ на рівні всього скелета, поперекового відділу хребта (L1-L4), шийки стегнової кістки, кісток передпліччя в ділянці переважання компактної кісткової тканини (на рівні 33%) проводили на приладі двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії (Prodigy, GEHC Lunar, Madison, модель 8743, 2005). Вимірювали сумарний вміст мінералу в досліджуваній ділянці (г), проекційну мінеральну щільність кістки (г/см²), T і Z-критерії. Нами були проаналізовані результати DXA поперекового відділу хребта (L1-L4) та шийки стегнової кістки. Оцінювали показник T-критерія

(від -1,0 до -2,5 СВ свідчив про наявність остеопенії, менше -2,5 СВ – про остеопороз) відповідно до критеріїв ВООЗ, 1993 р. та офіційної позиції ISCD, 2007 р. (переглянута у 2015 р.) [9]. Якість трабекулярної кісткової тканини (L1-L4) оцінювали за допомогою показника TBS, який визначали, використовуючи методики TBS iNight (Med-Maps, Pecass, Франція) [2, 4].

Статистичний аналіз проводили з використанням програми Statistica 6.0. Результати наведені як середні величини ($\pm SD$). Використовували кореляційний, регресійний і однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA із поправкою Шеффе. Показник

$p < 0,05$ визначався як вірогідний. Відмінність у частоті переломів, остеопорозу, знижений якості кісткової тканини між групами пацієнтів визначалася за допомогою X^2 – тест Пірсона та вважалася статистично значущою на рівні $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Мінеральна щільність та якість кісткової тканини залежно від наявності МС представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Мінеральна щільність та якість кісткової тканини у групах хворих

Групи обстежених хворих	1 група (n=313)	2 група (n=133)	F	p
МІЦКТ на рівні поперекового відділу хребта (L1-L4), g/cm^2	$0,927 \pm 0,166$	$1,078 \pm 0,190$	70,145	< 0,001
МІЦКТ на рівні шийки стегнової кістки, g/cm^2	$0,770 \pm 0,113$	$0,858 \pm 0,138$	49,477	< 0,001
МІЦКТ на рівні всього скелета, g/cm^2	$0,820 \pm 0,126$	$0,950 \pm 0,146$	90,570	< 0,001
МІЦКТ на рівні 33% відділу кісток передпліччя, g/cm^2	$0,687 \pm 0,125$	$0,762 \pm 0,101$	37,775	< 0,001
TBS, Од	$1,189 \pm 0,144$	$1,160 \pm 0,160$	3,515	> 0,05

Показники МІЦКТ були вірогідно вищими на всіх рівнях у хворих 2 групи порівняно з 1 групою осіб в цілому і при порівнянні даних показників у

підгрупах пацієнтів залежно від наявності низькоенергетичних переломів в анамнезі (рис. 2).

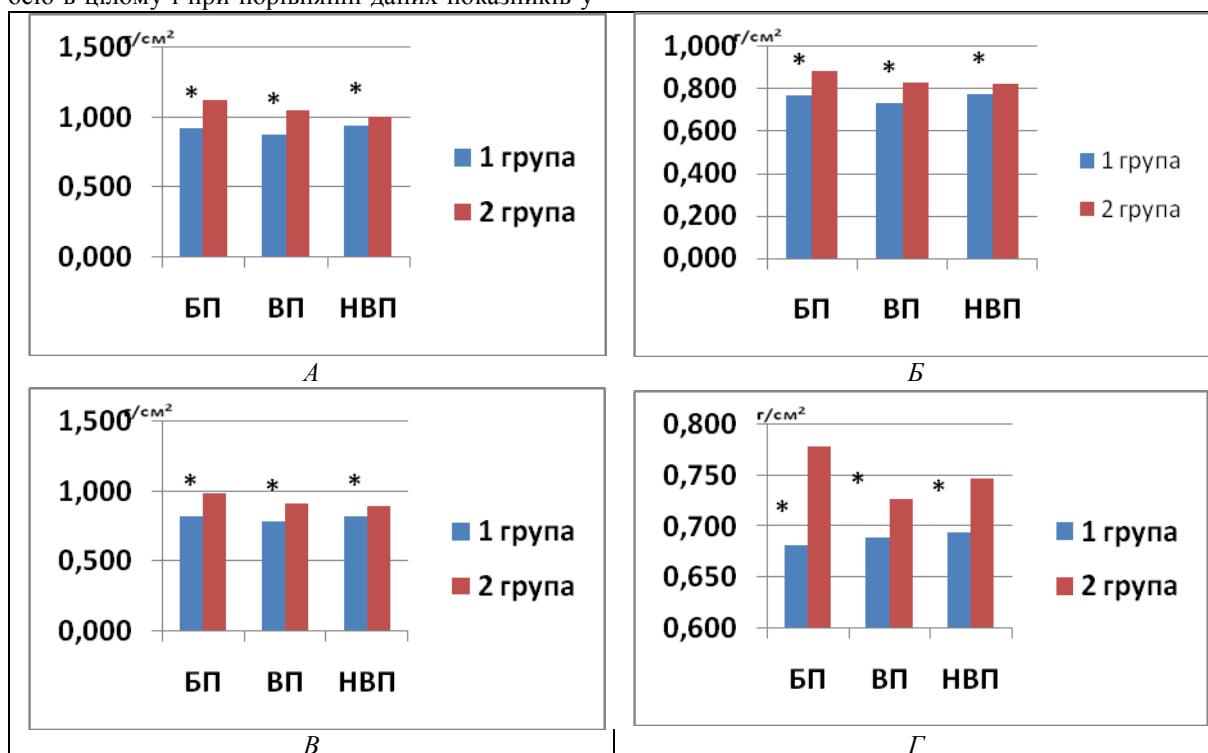


Рисунок 2. Мінеральна щільність кісткової тканини на рівні: А – поперекового відділу хребта (L1-L4), Б – стегнової кістки; - В – всього тіла ; Г- 33% плечової кістки у хворих з низькоенергетичними переломами залежно від наявності метаболічного синдрому.

Примітки: БП – підгрупа хворих без переломів; ВП – підгрупа осіб з вертебральними переломами; НВП – підгрупа жінок з невертебральними переломами; * - $p < 0,05$.

Показники МІЦКТ на рівні поперекового відділу хребта у підгрупах пацієнтів 1 групи (БП – $0,924 \pm 0,175 \text{ g}/\text{cm}^2$, ВП – $0,876 \pm 0,149 \text{ g}/\text{cm}^2$, НВП – $0,946 \pm 0,152 \text{ g}/\text{cm}^2$, $F=2,030$, $p>0,05$) та шийки стегнової кістки (БП – $0,771 \pm 0,121 \text{ g}/\text{cm}^2$, ВП – $0,734 \pm 0,101 \text{ g}/\text{cm}^2$, НВП – $0,776 \pm 0,100 \text{ g}/\text{cm}^2$, $F=1,625$, $p > 0,05$) не мали значущих відмінностей між собою. У пацієнтів 2 групи показники МІЦКТ на рівні поперекового відділу хребта (L1-L4) (БП – $1,124 \pm 0,197 \text{ g}/\text{cm}^2$, ВП – $1,051 \pm 0,197 \text{ g}/\text{cm}^2$, НВП – $1,006 \pm 0,167 \text{ g}/\text{cm}^2$, $F=5,753$, $p < 0,05$) були вірогідно кращими у

підгрупі жінок БП порівняно з особами підгрупи НВП ($p < 0,05$). Значущих відмінностей показників МІЦКТ на рівні шийки стегнової кістки у підгрупах пацієнтів даної групи (БП – $0,883 \pm 0,144 \text{ g}/\text{cm}^2$, ВП – $0,830 \pm 0,162 \text{ g}/\text{cm}^2$, НВП – $0,823 \pm 0,106 \text{ g}/\text{cm}^2$, $F=3,050$, $p > 0,05$) виявлено не було.

У пацієнтів з 2 групи частота остеопорозу на рівні поперекового відділу хребта (L1-L4) та шийки стегнової кістки була вірогідно меншою, ніж в осіб 1 групи – $X^2 = 31,733$, $p < 0,01$ та $X^2 = 10,114$, $p < 0,01$ відповідно (рис.3).

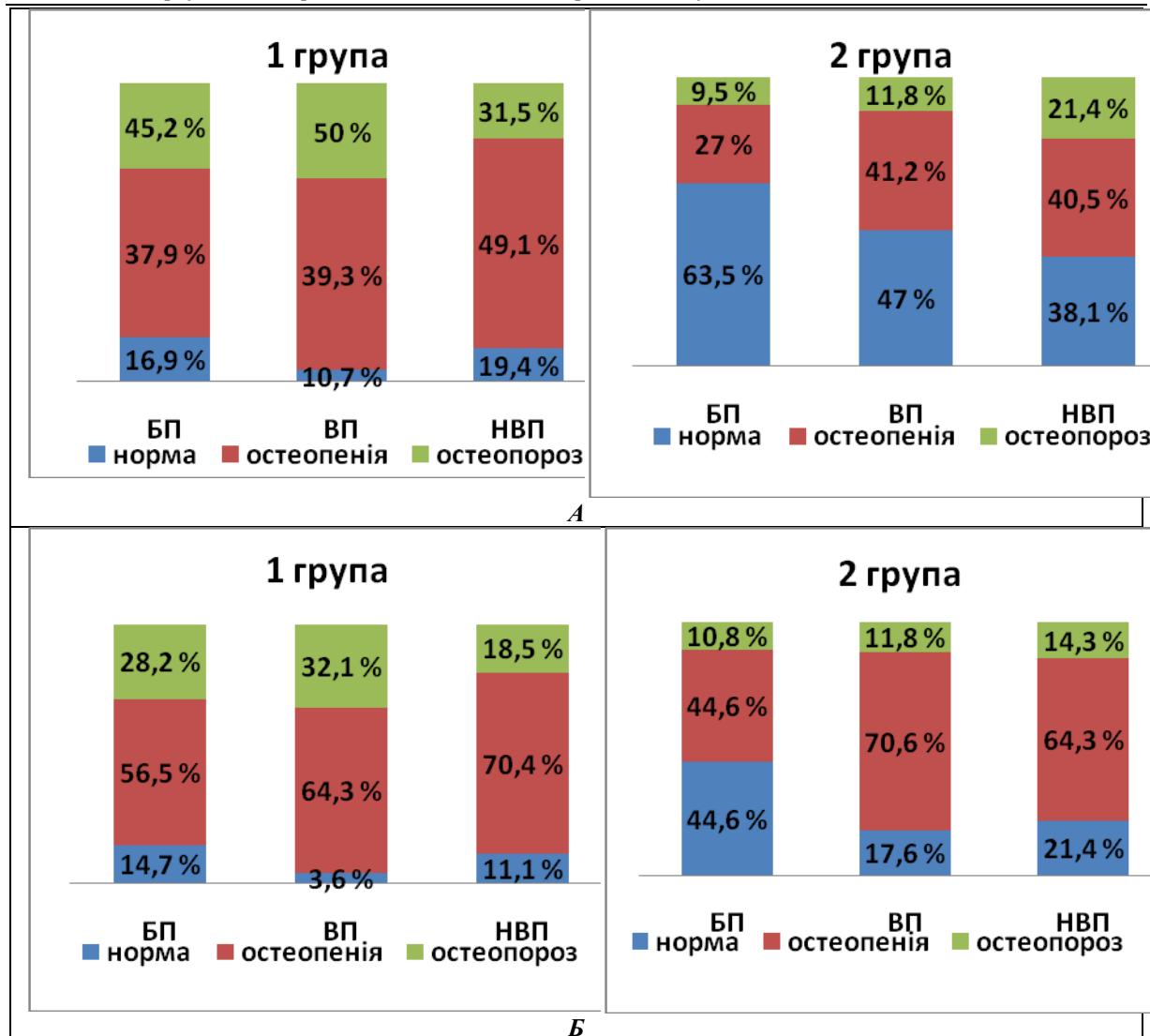


Рисунок 3. Частота остеопенії та остеопорозу на рівні A - поперекового відділу хребта (L1-L4) та Б - стегнової кістки у групах жінок залежно від наявності переломів внаслідок низькоенергетичної травми
Примітки: БП – підгрупа хворих без переломів; ВП – підгрупа осіб з вертебральними переломами; НВП – підгрупа жінок з невертебральними переломами.

Нами не було виявлено вірогідних відмінностей у показниках якості трабекулярної кісткової тканини між групами пацієнтів (табл.1) та підгрупами хворих (рис.4). У пацієнтів 2 групи мала місце

лише тенденція до зниження ТBS у підгрупі жінок ВП порівняно з особами підгрупи БП.

Частота зниженої якості трабекулярної кістки (TBS \leq 1,200) між групами пацієнтів вірогідно не відрізнялася ($X^2 = 2,006$, $p > 0,05$).

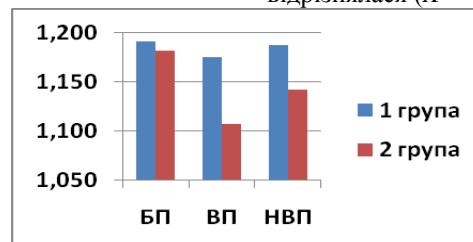


Рисунок 4. Якість трабекулярної кісткової тканини у хворих з низькоенергетичними переломами залежно від наявності метаболічного синдрому

Примітка: БП – підгрупа хворих без переломів; ВП – підгрупа осіб з вертебральними переломами; НВП – підгрупа жінок з невертебральними переломами; відмінності між досліджуваними групами пацієнтів не є вірогідними.

Відсоток невертебральних переломів у жінок 2 групи (13%) був вищим, ніж в осіб 1 групи (9%)

(рис.1), проте вірогідно значимої відмінності у частоті всіх низькоенергетичних переломів, ВП та НВП між групами пацієнтів не було ($X^2 = 0,031$, $p >$

$0,05 X^2 = 1,514$, $p > 0,05$ $X^2 = 0,358$, $p > 0,05$, відповідно). Проведений аналіз частоти переломів між групами пацієнтів за умови наявності у них остеопорозу на рівні поперекового відділу хребта (L1-L4) показав вірогідно вищу частоту НВП у пацієнтів 2 групи порівняно з групою контролю ($X^2 = 4,426$, $p < 0,05$).

Оприлюднені метааналізи результатів наукових досліджень, що проводилися впродовж останніх десятиріч з метою виявлення взаємозв'язків між станом кісткової тканини та факторами, які впливають на розвиток переломів, не дають однозначної відповіді на дане питання [12]. Ряд науковців вказує на меншу частоту переломів у хворих з МС [13], інші відмічають збільшення випадків даного ускладнення остеопорозу у хворих за наявності метаболічного синдрому [8, 10].

Результати нашого дослідження показали, що у пацієнтів з метаболічним синдромом МЩКТ на всіх рівнях кісткового скелету є вірогідно вищою порівняно з пацієнтами контрольної групи, а частота остеопорозу вірогідно нижчою. Разом з тим, значущих відмінностей у показниках якості кісткової тканини між пацієнтами обстежених груп хворих виявлено не було. При цьому частота переломів у пацієнтів 1 і 2 груп вірогідно не відрізняється. Отримані дані свідчать, що на частоту переломів у пацієнтів суттєво впливає не лише вираженість остеопорозу, але і якість кісткової тканини.

Висновки. 1. Показники МЩКТ були вірогідно вищими у жінок з метаболічним синдромом, порівняно з пацієнтками контрольної групи.

2. Частота остеопорозу на рівні поперекового відділу хребта та шийки стегнової кістки достовірно менша у жінок з метаболічним синдромом, а якість трабекулярної кісткової тканини в обстежених групах пацієнтів вірогідно не відрізняється, що, ймовірно, зумовило відсутність значимої відмінності у частоті низькоенергетичних переломів між групами жінок.

Отримані дані потребують подальшого вивчення механізмів розвитку переломів в осіб з метаболічним синдромом.

Список літератури:

1. Маколкин В.И. Метаболический синдром./ В.И.Маколкин – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2010. – 144 с.
2. Поворознюк В.В. Показник якості трабекулярної кісткової тканини в клінічній практиці: огляд літератури та результати власних досліджень/ В.В. Поворознюк, Н.І.Дзерович, Т.В.Орлик // Проблеми остеології. – 2014 – Том 17, №2 – С.3 – 2.
3. Поворознюк В.В.Нормативні показники якості кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта в українських жінок різного віку / В.В.Поворознюк, Н.І. Дзерович, А.С. Мусієнко // Травма – 2015 – Том 16, №2. – С.36 – 43.
4. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. JAMA. 2009;301:513–521. doi: 10.1001/jama.2009.50.
5. Didier Hans, Andrew L Goertzen, Marc-Antoine Krieg, William D Leslie. Bone Microarchitecture Assessed by TBS Predicts Osteoporotic Fractures Independent of Bone Density: The Manitoba Study// Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 26, No. 11, November 2011, pp 2762–2769/ DOI: 10.1002/jbmr.499
6. N.C. Harvey, C.C. Glüer, N. Binkley, et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. Bone. 2015 Sep; 78: 216–224. doi: 10.1016/j.bone.2015.05.016
7. International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome>, August 24, 2005.
8. von Muhlen D, Safii S, Jassal SK, Svartberg J, Barrett-Connor E. Associations between the metabolic syndrome and bone health in older men and women: the Rancho Bernardo Study. Osteoporos Int. 2007 Oct;18(10):1337-44. Epub 2007 May 11. DOI: 10.1007/s00198-007-0385-1
9. Official Positions of the International Society for Clinical Densiometry, Copyright ISCD, October 2007, Supersedes all prior “Official Positions” publications at: <https://www.iscd.org/official-positions/official-positions/>.
10. Poiana C, Carsote M, Radoi V, Mihai A, Capatina C. Prevalent osteoporotic fractures in 622 obese and non-obese menopausal women. J Med Life. 2015 Oct-Dec; 8(4): 462–466.
11. Silva HG, Mendonça LM, Conceição FL, Zahar SE, Farias ML Influence of obesity on bone density in postmenopausal women. //Arq Bras Endocrinol Metabol. 2007 Aug;51(6):943-9. PMID:17934661.
12. Sun K, Liu J, Lu N, Sun H, Ning G. Association between metabolic syndrome and bone fractures: a meta-analysis of observational studies. BMC Endocr Disord. 2014 Feb 9;14:13. doi: 10.1186/1472-6823-14-13.
13. Yang L, Lv X, Wei D, Yue F, Guo J, Zhang T. Metabolic syndrome and the risk of bone fractures: A Meta-analysis of prospective cohort studies. Bone. 2016 Mar;84:52-6. doi: 10.1016/j.bone.2015.12.008. Epub 2015 Dec 18.
14. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. World Health Organization: Geneva, 2000, p.9.

Pindus T. A., the candidate of medical Sciences

Lviv medical institute

Denga O. V., doctor of medical Sciences, Professor

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

Tkachenko E. K., candidate of biology

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

Пиндус Татьяна Алексеевна, к. мед. н.

Львовский медицинский институт

Денга Оксана Васильевна, д. мед. н.

Доктор медицинских наук Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

Ткаченко Евгения Константиновна, к. биол. н.

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

CORRECTION OF VIOLATIONS IN THE BLOOD SERUM AND TISSUES OF THE RAT PATH AT THE RATS AT THE MODELING OF THE METABOLIC SYNDROME

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ТКАНЯХ ПОЛОСТИ РТА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Summary. Introduction. Metabolic syndrome refers to a group of metabolic disorders, in which there is a high prevalence of inflammatory-destructive periodontal diseases. Sulfur is one of the vitally important macro and microelements, carrying out numerous functions in the body, including the participation in the construction of the genetic material of cells.

Purpose of the study. Study of the influence of the vitamin-mineral complex "Sulfur Active" on the biochemical parameters of blood serum and periodontal tissues of rats under conditions of experimental metabolic syndrome.

Materials and methods. The metabolic syndrome was modeled by feeding rats of interior pork fat and a 10-percent fructose solution ad libitum. The biologically active supplement "Active sulfur" was administered orally. The duration of the experiment was 70 days.

Results. Conclusions. The vitamin-mineral complex "Sulfur Active" had a favorable effect on all the studied biochemical parameters of blood serum and periodontal tissue, significantly reducing the level of triglycerides, total cholesterol, glucose, uric acid, improving the functional state of the liver, significantly reducing visceral obesity of animals, and also locally in periodontal tissues activated enzymes of antioxidant protection.

Key words: experiment, rats, metabolic syndrome, vitamin-mineral complex "Sulfur active".

Аннотация. Показано, что витаминно-минеральный комплекс «Сера активная», перорально вводимый крысам на фоне модели «метаболический синдром», оказал благоприятное влияние на все изученные биохимические показатели сыворотки крови и ткани пародонта, значительно снижая уровень триглицеридов, общего холестерина, глюкозы, мочевой кислоты, улучшая функциональное состояние печени, существенно уменьшая висцеральное ожирение животных. Кроме того комплекс оказал противовоспалительное и антиоксидантное действие на уровне организма крыс, локально в тканях пародонта активировал ферменты антиоксидантной защиты, снижал число и глубину поражений зубов крыс карIESом.

Ключевые слова: эксперимент, крысы, метаболический синдром, витаминно-минеральный комплекс «Сера активная».

Метаболический синдром (МС) относится к группе метаболических нарушений, включающих абдоминальное ожирение, высокий уровень триглицеридов, снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), высокое кровяное давление, повышенное содержание глюкозы.

У больных с метаболическими нарушениями наблюдается и высокая распространенность воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта [1, с. 1708-1724]. МС и его компоненты приводят к развитию тяжелых хронических заболеваний – атеросклерозу, сердечно-сосудистым осложнениям, сахарному диабету 2-го типа, создают условия для

возникновения и развития воспалительно-дистрофических изменений в пародонте [2, с. 33-38].

Макро- и микроэлементы играют существенную роль в регулировании большинства процессов в организме человека. К жизненно необходимым макроэлементам относится и сера. Среднее содержание её в организме млекопитающих составляет 0,1-0,9 % от массы тела [3, с. 213]. Сера выполняет в организме многочисленные функции, начиная с участия в построении генетического материала клеток и выработки энергии. Она поступает в организм в связанном виде в составе органических белковых соединений – аминокислот (цистеин, цистин, мети-

онин), биологически активных веществ – витаминов (тиамин), ферментов, гормонов (инсулин) [4, с. 2-11].

Целью настоящего исследования было изучение влияния витаминно-минерального комплекса «Сера активная» на биохимические показатели сыворотки крови и тканей пародонта крыс в условиях моделирования МС.

Материалы и методы. В опыт были взяты белые крысы-самцы 1,5-2-х мес. возраста. Интактную группу составили 6 животных, которые получали стандартный рацион вивария. Во второй (контрольной) группе 7 крысам моделировали МС ежедневным дополнительным пероральным введением в пищу нутряного свиного жира – источник липидов (из расчета 40 % от средней массы крыс) и 10-процентного раствора фруктозы *ad libitum* – источник углеводов (вместо питьевой воды). В третьей (основной) группе 6 крысам на фоне моделирования МС перорально ежедневно вводили биологически активную добавку «Сера активная» (производства ПП «Европа плюс», Украина) по 1/6 таблетки 5 раз в неделю. Одна таблетка «Сера активная» содержит 30 мг серы, 4 мг витамина Е, 0,6 мг витамина В₁, 0,6 мг витамина В₂, 0,8 мг витамина В₆ и вспомогательные вещества — лактозу, сорбит, крахмал, стеарат кальция. Длительность эксперимента составила 70 дней, по завершению которого крыс умерщвляли под наркозом и собирали образцы

крови, выделяли печень, почки, яички с абдоминальной жировой клетчаткой, челюсти, слизистую оболочку полости рта (СОПР). Объектами биохимических исследований служили сыворотка крови, надосадочная жидкость гомогенатов СОПР (25 мг/мл) и кости альвеолярного отростка (50 мг/мл).

В сыворотке крови и тканях крыс определяли унифицированными методами, используя коммерческие наборы реактивов производства DAC-SpectroMed (Молдова), Felicit (Украина), Biolatest (Чехия), содержание триглицеридов, холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), глюкозы, мочевой кислоты, сиаловых кислот, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), глутатион-пероксидазы (ГПО) [5, с. 2], каталазы [6, с. 16-18], кислой фосфатазы (КФ), а также содержание малонового диальдегида (МДА) [7, с. 16].

В костной ткани альвеолярного отростка также определяли содержание кальция, фосфора [8, с. 616], гликозаминогликанов [9, с. 330-332] и окси-пролина [10, с. 283-285].

Результаты исследования. Под влиянием комплекса «Сера активная» при моделировании МС у крыс снижалась по сравнению с группой «модель МС» масса почек (с жиром) на 28 %, масса яичек (с жиром) – на 20 %, а масса печени (с жиром) – на 23 % (табл. 1).

Таблица 1

Влияние комплекса «Сера активная» на массу висцеральных органов крыс при моделировании метаболического синдрома, M±m, г

Группы Органы	Интактная	модель МС	МС+ «Сера активная»
-печень+жир	7,9±0,7	10,9±0,6 p<0,005	8,4±0,5 p ₁ <0,006
-почки+жир	6,9±0,7	10,8±0,9 p<0,005	7,8±0,5 p ₁ <0,01
-яички+жир	7,1±0,9	10,3±0,6 p<0,01	8,2±0,7 p ₁ <0,05

Примечание: p — показатель достоверности отличий от интактной группы, p₁ — от группы «Модель МС».

При изучении биохимических показателей в сыворотке крови животных, получавших комплекс «Сера активная» на фоне моделирования МС,

наблюдалось достоверное уменьшение по сравнению с контрольной группой концентрации триглицеридов, холестерина, увеличивалось содержание ЛПВП в 1,6 раза (табл. 2).

Таблица 2

Биохимические показатели сыворотки крови крыс при моделировании метаболического синдрома и действии комплекса «Сера активная», M±m

Группы Показатели	интактная	модель МС	МС+ «Сера активная»
Содержание: -триглицеридов (ммоль/л)	1,53±0,03	2,22±0,02 p<0,001	1,72±0,02 p ₁ <0,001
-холестерина (ммоль/л)	5,31±0,09	6,31±0,03 p<0,001	5,87±0,05 p ₁ <0,001
-ЛПВП (ммоль/л)	4,04±0,18	1,69±0,05 p<0,001	2,78±0,02 p ₁ <0,001
-глюкозы (ммоль/л)	2,32±0,07	5,20±0,07 p<0,001	3,20±0,06 p ₁ <0,001
-мочевой кислоты (мкмоль/л)	258,10±4,13	467,10±6,90 p<0,001	291,10±7,52 p ₁ <0,001
-сиаловых кислот, ммоль/л	1,95±0,06	2,50±0,05 p<0,001	2,10±0,07 p ₁ <0,002

- МДА, нмоль/л	4,30±0,40	5,80±0,30 p<0,01	4,71±0,36 p ₁ <0,01
Активность: -АЛТ (ммоль/л)	1,42±0,16	3,09±0,13 p<0,001	1,83±0,08 p ₁ <0,001
-АсАТ (мкмоль/л)	0,53±0,010	0,81±0,01 p<0,001	0,63±0,02 p ₁ <0,001
- катализы, мкат/мл	5,10±0,60	3,42±0,25 p<0,05	4,47±0,35 p<0,05
- ГПО, мкмоль/с·мл	1,70±0,15	1,21±0,15 p<0,05	1,63±0,13 p<0,05

Примечание: р – показатель достоверности отличий от интактной группы; р₁ – от группы «Модель МС».

Снижение при этом активности трансамелогеназ АЛТ и АсАТ в сыворотке крови крыс в 1,7 и 1,3 раза соответственно, говорит об улучшении при этом функционирования печени у животных. Кроме того, в сыворотке крови крыс снижались под действием витаминно-минерального комплекса по

сравнению с контрольной группой концентрация глюкозы в 1,6 раза и уровень мочевой кислоты на 38% (табл. 2).

В табл. 3 представлены результаты влияния комплекса на зубо-челюстную систему крыс в условиях моделирования МС.

Таблица 3

Влияние комплекса «Сера активная» на состояние зубо-челюстной системы крыс при моделировании метаболического синдрома, М±m

Показатели	Группы	Интактная	модель МС	МС + «Сера активная»
Резорбция кости альвеолярного отростка (%):				
Число кариозных поражений (в среднем на 1 крысу)	32,0±2,5	36,2±1,3 p>0,1	35,0±1,3 p ₁ >0,1	
Глубина поражений зубов кариесом (в баллах)	1,5±0,2	2,7±0,2 p<0,001	1,7±0,4 p ₁ <0,05	
Содержание в костных тканях: -кальция, ммоль/г	1,4±0,3	3,0±0,3 p<0,005	1,7±0,4 p ₁ <0,02	
-фосфора, ммоль/г	0,35±0,02	0,32±0,01 p>0,1	0,33±0,03 p ₁ >0,1	
-общего оксипролина, мкмоль/г	1,45±0,12	1,10±0,11 p<0,05	1,47±0,17 p ₁ <0,05	
- ГАГ, мг/г	342,0±9,0	297,0±7,0 p<0,001	325,0±8,0 p ₁ <0,05	
-МДА, нмоль/г	0,70±0,07	0,38±0,04 p<0,05	0,65±0,02 p ₁ <0,001	
Активность в костных тканях: -кислой фосфатазы, нкат/г	4,20±0,25	4,64±0,37 p>0,1	4,45±0,14 p ₁ >0,1	
-катализы, мкат/г	10,4±1,2	24,4±1,8 p<0,001	10,9±1,1 p ₁ <0,001	
-ГПО, мкмоль/с·г	16,3±1,5	9,96±1,23 p<0,01	13,5±1,31 p ₁ <0,05	
	71,0±6,2	30,7±5,52 p<0,001	62,7±5,02 p ₁ <0,001	

Примечание: р – показатель достоверности отличий от интактной группы; р₁ – от группы «Модель МС».

Под действием комплекса число кариозных поражений у крыс снижалось в 1,6 раза, а глубина поражений зубов кариесом – в 1,8 раза. В кости альвеолярного отростка при этом активность КФ снижалась по сравнению с контрольной группой в 2,3 раза и не отличалась от данных интактной группы, а содержание ГАГ увеличилось в 1,7 раза, приближаясь к показателям интактной группы (табл.3). Кроме того, под действием витаминно-минерального комплекса на фоне моделирования МС достоверно увеличилось в костных тканях крыс содержание фосфора в 1,34 раза, общего оксипролина – в 1,1 раза, активность катализы в 1,36 раза и ГПО – в

2 раза, что свидетельствует об улучшении в них обменных процессов (табл. 3).

О снижении под действием комплекса «Сера активная» воспалительных явлений в слизистой оболочке полости рта животных при моделировании МС свидетельствовало уменьшение в гомогенатах СОПР активности КФ на 22 % и увеличение активности антиоксидантных ферментов – катализы в 1,12 раза и ГПО – в 1,14 раза. Комплекс также положительно повлиял на состояние у крыс коллагена, оцениваемого по уровню оксипролина, содержание которого в СОПР увеличилось на 7 % (табл. 4).

Таблица 4

Влияние комплекса «Сера активная» на биохимические показатели слизистой оболочки полости рта крыс при моделировании метаболического синдрома, M±m

Показатели	Группы	Интактная	модель МС	МС + «Сера активная»
Содержание общего оксипролина, мкмоль/г		442,1±9,2	403±10,6 p<0,05	433±7,26 p ₁ <0,05
-МДА, нмоль/г		46,2±7,3	54,7±5,8 p>0,1	51,6±8,34 p ₁ >0,1
Активность: -КФ, нкат/г		18,8±0,4	22,3±0,8 p<0,001	17,4 ±0,40 p ₁ <0,001
-катализы, мкат/г		72,3±8,1	65,5±7,23 p>0,1	73,6±1,14 p ₁ >0,1
- ГПО, мкмоль/с·г		88,5±11,3	74,0±12,6 p ₁ >0,1	84,3±6,29 p ₁ >0,1

Примечание: p – показатель достоверности отличий от интактной группы; p₁ – от группы «Модель МС».

Изучение влияния витаминно-минерального комплекса «Сера активная» на состояние межклеточного матрикса соединительной ткани пародонта показало положительное его влияние на состояние коллагена, связанного с увеличением оксипролина в СОПР и в кости альвеолярного отростка крыс (табл. 3, 4). Достоверное снижение содержания сиаловых кислот в сыворотке крови также говорит о частичном восстановлении гликопротеинов межклеточного матрикса под влиянием комплекса (табл. 2).

Выходы. Витаминно-минеральный комплекс «Сера активная», перорально вводимый крысам на фоне модели МС, оказал положительное влияние на биохимические показатели сыворотки крови и тканей пародонта, значительно снижая уровень триглицеридов, общего холестерина, глюкозы, мочевой кислоты, улучшая функциональное состояние печени, существенно уменьшая висцеральное ожирение животных. Кроме того, комплекс оказал противовоспалительное и антиоксидантное действие на уровне организма крыс, активируя локально в тканях пародонта ферменты антиоксидантной защиты, снижал число и глубину поражений зубов крыс кариесом.

Список литературы

- Chaffe B. W., Weston S. J. Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta-analysis // B. W. Chaffe, S. J. Weston // J. Periodontal. – 2010. – №81. – Р. 1708-1724.
- Ковалева О. Н. Метаболический синдром: проблемы диагностики и прогностические критерии / О. Н. Ковалева, Н. А. Кравченко, Т. Н. Амбросова // Medicine Internal. – 2008. – №1(7). – С.33-38.
- Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. – М., Мир. – 2004. – 213 с.
- Соколовский В. В. Тиоловые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальное воздействие (обзор) / В. В. Соколовский // Вопросы мед.химии. – 1988. – Т. XXXIV. – №6. – С. 2-11.
5. А.С.922637 СССР. МКИ 01 33/48. Способ определения активности глутатион-пероксидазы в биологических тканях / В. Пахомова, Н. Козлянина, Г. Крюкова. – Опубл. 25.04.82, Бюл. №15. – 2 с.
6. Королюк М.А. Метод определения активности катализы / М. Королюк., Д. Иванова, И. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16-18.
- 7.Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости [методические рекомендации] / Левицкий А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А. [и др.]. — Одесса: КП «Одеська міська друкарня», 2010. — 16 с.
8. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике: [справочное пособие] / А. М. Горячковский. – изд. 3-е исп. и доп. – Одеса: Екология, 2005. – 616 с.
9. Метод определения гликазаминогликанов в биологических жидкостях. / [П. Шараев, В. Пешков, Н. Соловьева, Т. Широкова, Н. Зворыгина, А. Солопаев, Н. Алексеева] // Лаб. дело. – 1987. – 5. – С. 330-332.
10. Шараев П. Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови. / П. Шараев. // Лаб. дело. – 1981. – № 5. – С. 283-285.

Tsiptorenko Serhii

Assistant of the Department of Family Medicine and Outpatient Clinical Care
National Medical Academy of Postgraduate Education named after P Shupyk

Ципоренко Сергей Юрьевич

Ассистент кафедры семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи
Национальной медицинской академии последипломного образования имени П. Шупыка

STUDY OF THE EFFECT OF GLUTOXIM ON THE PRODUCTION OF CYTOKINES IL-12 FAMILY (IL-12, IL-23, IL-27, IL-35) IN SEMEN AND SERUM OF MALE PATIENTS WITH OLIGO-SYMPOMATIC FORMS OF CHRONIC UROGENITAL INFECTION

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГЛУТОКСИМА НА ПРОДУКЦИЮ ЦИТОКИНОВ СЕМЕЙСТВА ИНТЕРЛЕЙКИН – 12 (IL-12, IL-23, IL-27, IL-35) В СПЕРМЕ И СЫВОРОТКЕ МУЖЧИН БОЛЬНЫХ НА МАЛОСИМПТОМНЫЕ ФОРМЫ ХРОНИЧЕСКОЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Summary

The aim of the study was to determine the concentrations of cytokines IL-12 family: IL-12, IL-23, IL-27, IL-35 in the semen and blood serum of male patients with oligosymptomatic forms of chronic urogenital infection depending on the fertility rate. Found that increased levels of IL-12 and IL-27 in serum during inflammation in the urogenital tract is accompanied by a significant decrease in sperm. Violation of the cytokine profile of men with inflammation in the genital organs leads to chronic disease and to complications. Reducing the concentration of IL-12, IL-27, IL-35 and increased IL-23 in the sperm gives rise to the development of infertility. The use of immunotherapy with glutoxim leads to normalization of the studied cytokines.

Key words: inflammation, male infertility, cytokines, seminal plasma, immunotherapy, glutoxim

Аннотация

Целью исследования было определение концентраций цитокинов семейства IL-12: IL-12, IL-23, IL-27, IL-35 в сперме и сыворотке крови у мужчин, больных на малосимптомные формы хронической урогенитальной инфекции осложненной бесплодием. Установлено, что повышение уровня IL-12 и IL-27 в сыворотке крови во время воспаления в урогенитальном тракте сопровождается их достоверным снижением в сперме. Нарушение цитокиногенеза у мужчин с воспалительными процессами в половых органах приводит к хронизации заболевания и к возникновению осложнений. Снижение концентрации IL-12, IL-27, IL-35 и повышение уровня IL-23 в сперме даёт начало развитию бесплодия. Применение иммунотерапии с использованием глутоксима приводит к нормализации изученных цитокинов.

Ключевые слова: воспаление, мужское бесплодие, цитокины, семенная плазма, иммунотерапия, глутоксим

Постановка проблемы:

Клинический опыт показывает, что в настоящее время преобладают латентные и персистирующие формы течения урогенитальных инфекций, что очень затрудняет их своевременную диагностику. В то же время, половые бактериально-вирусные инфекции часто остаются нераспознанными, поскольку имеют скучную клиническую симптоматику или вообще ее не имеют, поэтому пораженные мужчины не обращаются за медицинской помощью, тогда как патология прогрессирует и часто осложняется развитием инфертальности [1].

Анализ последних исследований и публикаций

Мужская сперма содержит не только сперматозоиды, но и популяции несперматозоидных клеток, преимущественно это лейкоциты [16]. Активация белых кровяных клеток в семенной плазме во время воспаления генитального тракта и клеточные реакции против микробных агентов могут провоцировать высвобождение ряда продуктов, таких как, цитокины (ЦК) и реактивные кислородные соединения (РКС) [9].

У мужчин с наличием хронических урогенитальных инфекций было зарегистрировано значительное увеличение концентрации ряда ЦК - интерлейкина (IL)-1 β , IL-5, IL-6, IL-13, IL-15, IL-17, интерферона (INF) - α , моноцитарного хемотаксического фактора (MCP) и в меньшей степени - IL-2, IL-10, IL-12, IL-18, фактора некроза опухолей (TNF)- α , INF- γ [10]. Повышенные уровни этих медиаторов воспаления указывают на привлечение иммунных факторов для защиты мужского генитального тракта. В норме в мужских гонадах ЦК действуют как иммуномодуляторы, тогда как избыточный рост их концентрации в сперме во время инфекции вызывает повреждение тканей и уменьшение качественных семиологических параметров.

В литературе отмечается, что влияние белых кровяных клеток на функцию спермы зависит от доминирования субтипов лейкоцитов, которые создают определенный цитокиновый профиль, и, следовательно, модулируют течение гаметообразования [8].

Секреция ЦК является одним из первых сигналов врожденной защиты в борьбе с инфекцией. ЦК

представляют собой большую группу протеинов генерируемых как клетками иммунной системы так и клетками окружающих тканей в ответ на внешние стимулы, вызывающие повреждение. ЦК принимают участие в трансмиссии сигналов между клетками и выполняют регуляторную роль в различных биологических процессах, таких как, клеточная активация, пролиферация, рост, дифференциация и т.д. Они включают ЦК семейства IL-1, такие как IL-18, семейство IL-6, надсемейство TNF и INF, семейство IL-2, провоспалительные хемокины (IL-8, MCP, фракталкин), семейство IL-12 и IL-15 [9]. Течение воспалительных реакций зависит от уровней продукции ЦК, также как и от присутствия ингибиторов ЦК и их специфических рецепторов и антагонистов. Характерной чертой провоспалительных ЦК является их плеотропность, т.е. действуют в разных направлениях. Если они встречаются вместе, они действуют синергически, аддитивно или антагонично на функцию клеток мишени. Провоспалительные ЦК ускоряют развитие воспалительных реакций действуя в соответствии с причинным фактором: 1) пролиферация клеток (IL-1, IL-2, IL-12, и IL-18), 2) хемоаттракция лейкоцитов к месту воспаления (IL-1 и IL-8; 3) активация или дифференцировка лейкоцитов (IL-1, IL-2, и IL-6) и 4) индукция апоптоза [9].

Провоспалительные ЦК обычно действуют локально, так как они выделяются местными активированными клетками. В мужских гонадах ЦК продуцируются физиологически и привлекаются к нормальному функционированию органа. В этом аспекте, они выступают в роли нормальных компонентов семенной плазмы. Участие некоторых ЦК в регуляции fertильности зависит от их концентрации. Например, уровень IL-12 коррелирует с количеством спермы и морфологией сперматоцитов [10]. Эти же ЦК, которые действуют как иммуномодуляторы в мужских гонадах, появляются в большой концентрации в сперме во время инфекции и когда повреждается ткань. В последнее время привлекает большое внимание IL-12, как уникальный ЦК с иммуномодулирующими свойствами и его возможным привлечением к некоторым физиологическим и патофизиологическим процессам [13]. Исследования показывают наличие этого ЦК в плазме спермы как fertильных так и инфертильных мужчин. Однако, в инфертильных мужчин уровня IL-12 в семенной плазме достоверно отличались ($P < 0,05$) от уровня у fertильных мужчин. Также установлена достоверная корреляция между уровнем IL-12 и количеством спермы и процентом морфологически нормальных сперматозоидов спермы мужчин. Эти данные свидетельствуют о заангажированности IL-12 в оплодотворяющей способности спермы и его дискореляции могут приводить к бесплодию [6].

IL-12 является частью семейства интерлейкинов, которое включает, помимо собственно IL-12: IL-23, IL-27 и IL-35. Эти различные молекулы играют разную клеточную и функциональную роль в развитии Th1 ответа [5]. В настоящее время признана способность IL-23 стимулировать Т-клетки к

производству IL-17 [2] и доказано доминирующую роль этого цитокина в аутоиммунном воспалении. В противоположность, IL-27 играет важную роль в ограничении интенсивности и продолжительности адаптивного иммунного ответа, причем, IL-27 действует локально, в то же время, когда INF- γ проявляет свое действие на системном уровне [12]. IL-35 обладает иммуносупрессивным действием в отношении Th17 опосредованно через стимуляцию Treg клеток [14]. Под влиянием IL-35 CD4+ CD25+ Т-клетки продуцируют IL-10, а CD4+ CD25- Т-клетки вырабатывают INF- γ . Кроме того, IL-35 ингибирует дифференцировку клеток Th17. Таким образом, IL-35 является противовоспалительным цитокином, подавляя иммунный ответ [7,11].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы

Сегодня является актуальным изучение применения иммуномодулирующей терапии мужчин с малосимптомными урогенитальными воспалительными процессами осложненным бесплодием, учитывая, что данное направление является патогенетически обоснованным. Нами исследовалась эффективность использования иммуноактивного препарата глутоксим в лечении больных с хронической урогенитальной патологией.

Глутоксим – представитель нового класса медицинских препаратов – тиопроэтинов, обладающих иммуномодулирующим действием на процессы тиолового обмена, который играет важную роль в регуляции метаболических процессов в клетках и тканях. Глутоксим способствует реализации действия регуляторных молекул пептидной природы на нормальные (регуляция метаболических процессов) и трансформированные (индукция программированной клеточной гибели) клетки. К основным иммунофизиологическим свойствам препарата относятся: высокая тропность препарата к клеткам центральных органов иммунитета и системы лимфоидной ткани; усиление костномозгового кроветворения: процессов эритропоэза, лимфопоэза и гранулоцито-моноцитопоэза; активация системы фагоцитоза, в том числе в условиях иммунодефицитных состояний, восстановление в периферической крови уровня нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов и функциональной дееспособности тканевых макрофагов. Среди иммунобиохимических эффектов препарата следует выделить: стимулирующее действие препарата на каскадные механизмы фосфатной модификации ключевых белков сигнал-передающих систем; инициацию действия системы цитокинов, в том числе IL-1, IL-2, IL-6, TNF, INF, эритропоэтина. Показано положительное влияние глутоксина на fertильные показатели спермы [3].

Цель статьи

Целью работы было оценить уровни цитокинов семейства IL-12: IL-12, IL-23, IL-27, IL-35 в семенной плазме и сыворотке крови мужчин с малосимптомными формами хронического воспаления урогенитального тракта осложненного бесплодием и влияние на их концентрацию применения иммунотропного препарата глутоксим.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 56 больных мужчин на малосимптомные формы хронического воспаления уrogenитального тракта (ХВУТ) в возрасте от 20 до 40 лет осложненного бесплодием. Все обследованные были разделены на две группы. При этом пациенты первой группы (29 человек) в составе комплексной терапии применяли глутоксим внутримышечно ежедневно в суточной дозе 30 мг (3% 1 мл) в течение 10 дней, затем еще в течение 5 недель 2 раза в неделю в суточной дозе 10 мг (1% 1 мл). Всего 25 инъекций на курс лечения (суммарно 400 мг). Пациенты второй группы (27 человек) проходили общепринятый курс терапии. Всех пациентов обследовали клинически, включая осмотр и пальпацию полового члена, мошонки и предстательной железы, а также тщательно собирали анамнез. Все пациенты сдавали сперму для анализа. Накануне сдачи анализа не должно было происходить эякуляции в течение 4-5 дней. Анализ спермы проводился через пол часа после эякуляции и согласно инструкции ВОЗ [15]. Учитывали концентрацию сперматозоидов, pH семенной жидкости, содержание лейкоцитов и их популяций (гранулоциты, макрофаги, лимфоциты). Для определения морфологии использовали окрашивание по Папаниколлау. В исследование не включались пациенты с лейкоспермией и патоспермией. Сперму перед анализом центрифугировали при 1700 оборотах в минуту с целью отделить сперматозоиды от семенной плазмы.

Концентрации цитокинов IL-12, IL-23, IL-27 и IL-35 в сыворотке крови и семенной плазме определяли иммуноферментным методом с помощью анализатора «STAT-FAX-303 PLUS» (США) при длине

волны 492 нанометра, и тест системы Panomics Quantitative Assays компании “Affymetrix” (США).

Контрольные показатели концентраций всех вышеперечисленных цитокинов получены при исследовании 24 фертильных мужчин без клинических признаков болезни, аналогичного состава по возрасту.

Статистический анализ проводили на персональном компьютере с помощью пакета программы «MedStat» [4]. При этом для проверки показателей на нормальное распределение использовали критерий χ^2 . Вычисляли медиану, 25% квартиль, 75% квартиль, доверительные интервалы. Для сравнения показателей использовали критерий χ^2 , двусторонняя критическая область. Для сравнения средних значений признака для двух независимых выборок использовали метод углового преобразования Фишера с учетом поправки Йейтса. Достоверным считали различие при $p < 0,01$. Проводили количественную оценку эффекта иммунотерапии - вычисляли снижение абсолютного риска (CAP), снижение относительного риска (OP) и количество больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ).

Изложение основного материала

Иммунологическое исследование свидетельствует (таблица 1), что в обследуемых пациентов с бесплодием наблюдается значительное снижение в семенной плазме концентрации IL-12 ($9,4 \pm 2,3$ пг/мл, $p < 0,001$), IL-27 ($10,4 \pm 1,3$ пг/мл, $p < 0,001$) и IL-35 ($15,3 \pm 3,4$ пг/мл, $p < 0,001$) на фоне достоверного повышения концентрации IL-23 ($24,2 \pm 2,4$ пг/мл, $p < 0,01$). Кратность различия для IL-12, IL-23, IL-27, IL-35 соответственно составила - 1,4; 1,6; 1,7 и 3,6.

Таблица 1.

Иммунологические показатели семенной плазмы мужчин больных ХВУТ ($Me \pm m$ [95% доверительный интервал])

Показатели	Норма	Мужчины с ХВУТ
IL-12, пг/мл	$13,6 \pm 1,4$ [11,2;15,8]	$9,4 \pm 2,3^{***}$ [8,6;10,8]
IL-23, пг/мл	$15,3 \pm 1,7$ [12,4;21,8]	$24,2 \pm 2,4^{**}$ [18,5;28,7]
IL-27, пг/мл	$18,5 \pm 1,9$ [14,6;22,4]	$10,4 \pm 1,3^{***}$ [8,5;13,7]
IL-35, пг/мл	$54,1 \pm 12,8$ [29,6;73,4]	$15,3 \pm 3,4^{***}$ [10,6;22,5]

Примечание: достоверность различия показателей по сравнению с нормой Р: * - $< 0,05$, ** - $< 0,01$, *** - $< 0,001$.

В сыворотке крови бесплодных мужчин (таблица 2) концентрации IL-12 и IL-27 резко увеличивались (средние значения составили соответственно $125,8 \pm 13,7$ пг/мл, $p < 0,001$ и $89,4 \pm 10,5$ пг/мл, $p < 0,001$, кратность различия - 4,3 и 3,5). Уро-

вень IL-35 в сыворотке крови, напротив, значительно понижался (кратность различия - 2,4). Не отличался от нормативных показателей уровень в сыворотке крови IL-23, хотя и имел тенденцию к незначительному повышению.

Таблица 2.

Иммунологические показатели сыворотки крови мужчин больных ХВУТ ($Me \pm m$ [95% доверительный интервал])

Показатели	Норма	Мужчины с ХВУТ
IL-12, пг/мл	$28,9 \pm 5,0$ [21,4;44,1]	$125,8 \pm 13,7^{***}$ [88,6;162,6]
IL-23, пг/мл	$21,6 \pm 1,9$ [18,5;25,6]	$23,4 \pm 2,0$ [18,4;28,7]
IL-27, пг/мл	$25,4 \pm 2,5$ [18,7;32,6]	$89,4 \pm 10,5^{***}$ [66,2;112,4]
IL-35, пг/мл	$106,3 \pm 23,5$ [77,6;143,5]	$45,9 \pm 8,2^{**}$ [29,5;71,4]

Примечание: достоверность различия показателей по сравнению с нормой Р: * - $< 0,05$, ** - $< 0,01$, *** - $< 0,001$.

Таким образом, установлено, что уровни изученных ЦК имеют противоположные тенденции к сдвигам в сперме и в сыворотке крови при ХВУТ. Так, уровень IL-12 в сперме снижается, а в сыворотке крови, наоборот, резко возрастает. Уровень IL-23 в сперме повышается, а в сыворотке крови остается почти без изменений. Концентрация IL-27 в сперме резко уменьшается при развитии инфертальности, а в сыворотке крови увеличивается. Только уровни IL-35 имеют одинаковые тенденции к уменьшению и в сперме и в сыворотке крови. С целью изучения влияния иммунокорекции на уровни ЦК семейства IL-12 в семенной плазме и сыворотке

крови мужчин с ХВУТ, осложненного бесплодием, пациенты первой группы применяли в комплексе лечения глутоксим инъекционно. Вторая группа иммуноактивных препаратов в схеме терапии не использовала.

Изучение концентрации ЦК после проведенного лечения показало достоверное увеличение уровней IL-12, IL-27, IL-35 и достоверное снижение уровня IL-23 в семенной плазме у пациентов первой группы (таблица 3). В то же время, у пациентов второй группы отмечалась лишь тенденция к нормализации их уровней.

Таблица 3.

Влияние глутоксина на концентрацию цитокинов семейства IL-12 в семенной плазме мужчин больных ХВУТ ($Мe \pm m$ [95% доверительный интервал])

Показатели	До лечения	После лечения		P
		I группа	II группа	
IL-12, пг/мл	9,4±2,3 [8,6;10,8]	12,9±1,5** [10,3;15,7]	10,1±1,1* [8,8;11,9]	<0,05
IL-23, пг/мл	24,2±2,4 [18,5;28,7]	16,2±1,3*** [12,5;22,1]	23,5±1,1* [19,5;23,0]	<0,01
IL-27, пг/мл	10,4±1,3 [8,5;13,7]	17,8±1,2*** [13,9;22,3]	14,5±1,4* [11,5;16,2]	<0,05
IL-35, пг/мл	15,3±3,4 [10,6;22,5]	53,2±11,2*** [28,3;74,5]	20,5±2,6* [14,6;27,2]	<0,01

Примечание: достоверность различия показателей до и после лечения P: * - <0,05, ** - <0,01, *** - <0,001; P - достоверность различия между показателями групп.

Что касается концентраций ЦК в сыворотке крови после проведенного лечения, уровни IL-35 нормализовались у пациентов обеих групп (таблица 4). Количество IL-12 и IL-27 в сыворотке крови у мужчин первой группы достоверно понижалось до уровня контрольных значений. У части

пациентов второй группы (6 человек – 22,2%) их концентрации в сыворотке крови имели тенденцию к восстановлению, а у остальных (22 человека – 77,8%) не претерпевали изменений и оставались на высоком уровне.

Таблица 4.

Влияние глутоксина на уровни цитокинов семейства IL-12 в сыворотке крови мужчин больных ХВУТ ($Мe \pm m$ [95% доверительный интервал])

Показатели	До лечения	После лечения		P
		I группа	II группа	
IL-12, пг/мл	125,8±13,7 [88,6;162,6]	30,5±4,1*** [20,7;45,2]	141,6±15,3 [93,6;193,8]	<0,001
IL-23, пг/мл	23,4±2,0 [18,4;28,7]	22,5±1,2 [19,2;26,9]	27,6±2,5* [22,7;33,4]	<0,05
IL-27, пг/мл	89,4±10,5 [66,2;112,4]	26,5±2,1*** [19,8;31,5]	86,4±9,3 [59,1;109,5]	<0,001
IL-35, пг/мл	45,9±8,2 [29,5;71,4]	102,0±12,4*** [76,5;132,4]	99,9±10,1*** [74,4;129,5]	>0,05

Примечание: достоверность различия показателей P: * - <0,05, ** - <0,01, *** - <0,001; P - достоверность различия между показателями групп.

Достаточно интересным оказался факт увеличения концентрации IL-23 в сыворотке крови у части пациентов, которые не получали иммунотерапию, несмотря на его исходный нормальный уровень. Это может указывать на постепенное развитие аутоиммунного процесса, несмотря на проводимое общепринятое лечение.

Проводя количественную оценку эффекта лечения глутоксисом у больных с ХВУТ, осложненного бесплодием, установлено, что предложенный метод снижает неэффективность лечения (САР) на 43,4% (интервальная оценка: 14,8 - 62,2%, $p = 0,05$) по сравнению с общепринятым методом. Новый метод лечения снижает риск неэффективности лечения (ОР) в 4,24 раза (интервальная оценка: 1,74 - 9,25 раза, $p = 0,05$) по сравнению с контрольным методом лечения, причем число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) составляет 2,2 человека (интервальная оценка: 1,4 - 6,4 человека, $p = 0,05$), то есть необходимо пролечить 2 - 3 человека, чтобы получить дополнительного вылеченного больного по сравнению со стандартным методом терапии.

Выводы и предложения

1. При развитии инфертности в сперме резко уменьшаются концентрации IL-12, IL-27, IL-35 и растет уровень IL-23.

2. Повышение уровня IL-12 и IL-27 в сыворотке крови во время воспаления в уrogenитальном тракте сопровождается их достоверным снижением в сперме.

3. Нарушение цитокиногенеза у мужчин с воспалительными процессами в уrogenитальном тракте сопровождается развитием инфертности.

4. Новым направлением лечения бесплодия у мужчин может быть регуляция уровней интерлейкинов семейства IL-12.

5. Применение глутоксисма, при проведении иммунокорекции у мужчин с ХВУТ приводит к нормализации уровней цитокинов семейства IL-12 в семенной жидкости и в сыворотке крови.

Список литературы:

1. Быков В.Л. Сперматогенез у мужчин в конце XX века. Пробл репрод 2000; 1: 6-13.
2. Дранник Г.М., Порошина Т.В. Особенности локальной продукции интерлейкинов -6, -17, -23 и трансформирующего фактора роста - $\beta 1$ у больных с хроническим абактериальным простатитом, осложненного бесплодием // Імунологія та алергологія. – 2010. -№3-4. –С. 140-145.
3. Жуков О. Б., Зубарев А. Р., Мезенцева М. В., Дондуков Ц. В. Влияние препарата Глутоксим на показатели fertильности спермы у больных с хроническим бактериальным простатитом // Врачебное сословие. - 2005. №4-5.
- 4.Лях Ю. Є., Гурьянов В. Г. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк. - 2004. – 212 с.
5. Aggarwal S., Ghilardi N., Xie M.H., de Sauvage F.J., Gurney A.L. Interleukin-23 promotes a distinct CD4 T cell activation state characterized by the production of interleukin-17 // J. Biol. Chem. – 2003. –Vol. 278. –P.1910–1914.
6. Chehimi J., Trinchieri G. Interleukin-12: A bridge between innate resistance and adaptive immunity with a role in infection and acquired immunodeficiency // J. Clin. Immunol. -1994. – Vol. 14. – P.149–161.
7. Collison L.W., Workman C.J., Kuo T.T. et al. The inhibitory cytokine IL-35 contributes to regulatory T-cell function // Nature. – 2007. – Vol. 450 (7169). – P.566–569.
8. el-Demiry M.I., Hargreave T.B., Busuttil A., James K., Ritchie A.W., Chisholm G.D. Lymphocyte sub-populations in the male genital tract// Br. J. Urol. -1985.- Vol. 57.-P. 769 –774.
9. Fedder J. Nonsperm cells in human semen: with special reference to seminal leukocytes and their possible influence on fertility//. Arch. Androl.- 1996.- Vol.36.- P. 41 –65.
10. Gruschwitz M.S., Brezinschek R., Brezinschek H.P. Cytokine levels in the seminal plasma of infertile males// J. Androl.- 1996.- Vol.17.-P.158 –163.
11. Lin Y., Huang Y., Lu Z., Luo C., Shi Y. et al. Decreased plasma IL-35 levels are related to the left ventricular ejection fraction in coronary artery // Journal.pone. – 2012. Dec. 21.
12. Lucas S., Ghilardi N., Li J., de Sauvage F. J. IL-27 regulates IL-12 responsiveness of naïve CD4⁺ T cells through Stat1-dependent and -independent mechanisms // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol.100(25). – P.15047–15052.
13. Naz R.K., Evans L. Presence and modulation of interleukin-12 in seminal plasma of fertile and infertile men // J. Androl. -1998.- Vol.19.- P.302 –307.
14. Niedbala W., Wei X.Q., Cai B., Hueber A.J., Leung B.P. et al. IL-35 is a novel cytokine with therapeutic effects against collagen-induced arthritis through the expansion of regulatory T cells and suppression of Th17 cells // Eur. J. Immunol. – 2007. – Vol.37. – P.3021–3029.
15. WHO laboratory manual for the examination of human sperm and semen-cervical mucus interaction.- WHO, 4-th edn.: Cambridge universiti press. - 1999.- P.128.
16. Wolff H., Anderson D.J. Immunohistologic characterization and quantitation of leukocyte subpopulations in human semen// Fertil. Steril. -1988.- Vol.49.- P.497 –504.

PHENOMENA DETECTED BY THE METHOD OF DIODE LASER SPECTROMETRY OF GASEOUS METABOLITES OF THE EXHALED AIR OF A HUMAN BEING WITH ITS VARIOUS FUNCTIONAL STATES

ФЕНОМЕНЫ, ОБНАРУЖИВАЕМЫЕ МЕТОДОМ ДИОДНО-ЛАЗЕРНОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ ГАЗООБРАЗНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ЕГО РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Abstrakt

Objective: to determine the diagnostic potential of the method of diode-laser spectrometry (DLS) of exhaled air from the spectral characteristics of gaseous metabolites in different functional states of a person.

Materials and methods: in the State Clinical Hospital. V.M. Buyanov examined 98 patients aged 19 to 78 years (men - 58, women - 40), undergoing treatment with various pathologies of internal organs in a satisfactory condition and without signs of decompensation of chronic diseases. The studies were carried out at various functional states of patients - at rest, with low physical exertion to achieve a heart rate of 140 beats / min, in the recovery period, as well as with nutritional loads. Gas analysis of the samples of gaseous metabolites ($^{12}\text{CO}_2$, $^{13}\text{CO}_2$, CH_4 , NH_3 , H_2S) was performed on the experimental design of a diode laser spectrometer performed at the Institute of Theoretical Physics, Russian Academy of Sciences of name A.M. Prokhorov's. Results: For the first time, many-component data on the presence of metabolized molecules in the samples were obtained. It is shown that the effect of load factors significantly changed the nature of the content of the composition of biomarkers of the exhaled air of a human being with its various functional states. In their behavior, there are a number of phenomena that are characteristic of a particular functional state in this or that pathology. The paper discusses the phenomena obtained, interprets possible causes in the body systems that reflect them.

Key words: exhaled air, biomarkers, diode laser spectrometry

Аннотация

Цель работы: определить диагностический потенциал метода диодно-лазерной спектрометрии (ДЛС) выдыхаемого воздуха (ВВ) по спектральным характеристикам газообразных метаболитов при различных функциональных состояниях человека.

Материалы и методы: В ГКБ им. В.М. Буянова обследовано 98 пациентов в возрасте от 19 до 78 лет (мужчин — 58, женщин — 40), проходящих курс лечения с различной патологией внутренних органов. в удовлетворительном состоянии и без признаков декомпенсации хронических заболеваний. Исследования проводились при различных функциональных состояниях пациентов — в покое, при небольшой физической нагрузке до достижения ЧСС 140 уд/мин, в периоде восстановления, а также при пищевых нагрузках.

Газоанализ проб ВВ ($^{12}\text{CO}_2$, $^{13}\text{CO}_2$, CH_4 , NH_3 , H_2S) определялся на опытно-конструкторской разработке диодно-лазерного спектрометра, выполненного в ИОФ РАН им. А.М. Прохорова. Результаты: впервые получены многокомпонентные данные о наличии метаболизированных молекул в пробах ВВ. Показано, что воздействие нагрузочных факторов существенно изменяло характер содержания состава биомаркеров ВВ. В их поведении наблюдается ряд феноменов, характерных для того или иного функционального состояния при той или иной патологии. В их поведении существует ряд явлений, характерных для конкретного функционального состояния организма при той или иной патологии. Их характеристическими особенностями являются для: CO_2 - цирроз печени, CH_4 - цирроз, язвенная болезнь (ремиссия), NH_3 - язвенная болезнь в фазе обострения. В работе обсуждаются полученные феномены, интерпретируются возможные причины в системах организма, которые их отражают.

Ключевые слова: выдыхаемый воздух, биомаркеры, диодно- лазерная спектрометрия.

Введение

Выдыхаемый воздух – смесь газообразных метаболитов человека при различных его состояниях. Проблема анализа состава выдыхаемого воздуха продолжает оставаться актуальной в силу того, что имеющиеся данные в публикациях содержатся в небольшом объеме и затрагивают лишь узкие разделы патологии человека [1]. Применение многокомпонентных газоанализаторов в медицинских исследованиях крайне ограничено. В последние годы разрабатываются новые технологии многокомпонентных газоанализаторов, позволяющие одновременно

изучать метаболиты выдыхаемого воздуха [2-4]. Это имеет важное научно-практическое значение в экологических и медико-физиологических исследованиях. Количественно метаболиты выдыхаемого воздуха по сравнению с исходными параметрами изменяются при различных патологических состояниях системы органов дыхания, органов пищеварения и органов выделения. Это обусловлено тем, что состав выдыхаемого воздуха формируется не только воздухом бронхо-альвеолярного тракта, но и другими воздухосодержащими структурами, граничащими с ротоглоткой. Наибольший интерес

представляют динамические характеристики метаболитов выдыхаемого воздуха при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Известно, что на количественно-качественный состав метаболитов выдыхаемого воздуха может иметь влияние газовый пузырь над содержимым желудка: регургитирующая функция желудочного содержимого при некоторых его функциональных нарушениях, наличие в слизистой желудка бактерий *Helicobacter pylori* (*H.pylori*), которые при реакции с мочевиной могут образовывать дополнительно газообразные вещества в виде аммиака и углекислого газа. Также в желудок частично могут регургитировать газы из нижележащих отделов кишечника, которые образуются в результате ферментных и бродильных процессов (в частности при активации метанообразующих бактерий). Естественно, что большая часть газообразных биомолекул может всасываться в портальный кровоток и инактивироваться в печени. Вышеуказанные процессы могут существенно изменяться по отношению к состоянию покоя и без влияния пищевых нагрузок при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени [20]. В процессе жизнедеятельности образуется много метаболитов в том числе, имеющих газоагрегатное состояние и выделяемых из организма в выдыхаемом воздухе. Эти газообразные продукты по сути являются составными частями так называемого «парникового газа». К ним относятся рассмотренные ниже газы. Аммиак (NH_3) ВВ – один из конечных продуктов азотистого обмена. Основным его источником в организме являются аминокислоты, амины, амидные группы белков. В норме NH_3 в основном метаболизируется в печени до мочевины и выводится из организма через почки, кожу и легкие. Концентрация NH_3 в ВВ пропорциональна концентрации в венозной крови, поэтому может служить для оценки аммиачного статуса организма и факторов, изменяющих этот статус [5]. Метан (CH_4) - появляется в процессе “метанового брожения”, в основном при гниении, которое происходит с участием анаэробных метанообразующих бактерий. У человека такие процессы происходят в кишечнике при переваривании пищи. В норме содержание CH_4 не должно превышать 56% общей газовой смеси [6]. Углекислый газ ($^{12}\text{CO}_2$) - показатель, определяющий физиологический статус человека. При физической нагрузке концентрация CO_2 в ВВ увеличивается. В норме концентрация CO_2 в ВВ не превышает 4%. Определение в ВВ отношения концентрации изотопомеров $^{13}\text{CO}_2$ и $^{12}\text{CO}_2$ до и после приема мочевины позволяет делать выводы о наличии *H. pylori* в организме [7, 8]. На данный момент анализ ВВ является перспективным быстро развивающимся направлением неинвазивной медицинской диагностики. С давних времен для диагностики заболеваний врачи определяли заболевания по запаху, выделяемому больным при дыхании и через кожу. Еще Гиппократ в своем «Трактате о здоровье» писал о том, что заболеваниям свойственен определенный запах.

Изучение ароматических химических веществ, выделяемых человеком, имеет для диагностики большое значение. Поэтому многие запахи описаны как патогномоничные симптомы заболеваний. Например, по запаху пота определяли краснуху (запах "паленых перьев"), дифтерию (сладковатый запах), туберкулез (запах несвежего пива). По запаху мочи диагностировали фенилкетонурию (затхлый запах). По запаху из ротовой полости определяли декомпенсированный сахарный диабет (запах ацетона), почечную недостаточность (запах аммиака или мочевины), заболевания печени (печечный запах), гнилостные процессы в полости рта, в дыхательных путях и в глоточно-пищеводно-желудочном пространстве (гнилостный запах) и другие заболевания [9].

В отношении методов, применяемых для определения вещественного состава ВВ, можно перечислить следующие.

Газовая хроматография (ГХ) является часто используемым методом анализа незначительных концентраций веществ, особенно органических, в сложных газовых смесях. Чувствительность детектирования равна $1\text{--}10^3$ млрд $^{-1}$, но селективность большинства методов ГХ низкая. Ограничивает применение ГХ в анализе ВВ обязательность предварительного концентрирования анализируемой пробы и превращения анализируемых веществ в их производные, что сильно снижает точность измерений. Время анализа равно 20–30 с, но много времени затрачивается на пробоподготовку. Выбор подходящего сорбента очень сложен. К минусам также относится проницаемость материалов стенок, абсорбция и загрязнения атмосферы, которые могут сделать результаты анализа неподдающими интерпретации. На данный момент ГХ не используется для анализа состава ВВ в исследовательских лабораториях из-за сложности и громоздкости оборудования и необходимости квалифицированного обслуживания [10].

Масс-спектрометрия (МС) - это физический метод исследования вещества, основанный на измерении отношения массы заряженных частиц материи (ионов) к их заряду. Чтобы получить масс-спектр необходимо ионизировать нейтральные молекулы и атомы, составляющие любое органическое или неорганическое вещество. Наиболее широко применяемый в современной МС метод ионизации молекул органических соединений - электронный удар [11].

Электро-химические сенсоры (ЭХ) применяются в настоящее время для регистрации неорганических газообразных молекул типа O_2 , CO , CO_2 , NO , NO_2 , H_2S и др. Они ограничены диапазоном рабочих концентраций 10^{-7} — 10^{-4} М, но отличаются быстродействием 10 — 15 с. Требуется небольшой объем анализируемой пробы 10 — 20 мл [12]. Принцип работы датчиков основывается на химической реакции анализируемого газа с электролитом, которая приводит к возникновению заряженных ионов и электрического тока. Величина электрического тока прямо пропорциональна концентрации исследуемого вещества в пробе.

Устройства на основе ЭХ датчиков отличаются надежностью и простотой. Недостатки: низкая чувствительность и недостаточная специфичность анализа. Для улучшения специфичности анализа можно использовать фильтры и ловушки, но при этом они могут пропускать некоторые газы. Также у ЭХ сенсоров короткий срок службы и требует постоянной замены каждые 2 года [12].

Хемилюминесцентные сенсоры (ХС) применяются для обнаружения газообразных соединений типа NH_3 , SO_2 , H_2S , O_3 . При химическом взаимодействии, в основном окислении, этих соединений с газом-реагентом происходит эмиссия фотонов в уФ-диапазоне, которые регистрируются фотоумножителем. Чувствительность детектирования ограниченного количества газов данным методом находится на уровне 1 млрд⁻¹, а быстродействие составляет менее 1 с. Для анализа требуется малый объем анализируемой газовой смеси 1–10 мл. Данный метод не чувствителен к CO_2 , CO , H_2O , этианолу и органонитратам. С его помощью можно регистрировать динамику выделения веществ в масштабе реального времени за счет высокого быстродействия и малого объема необходимого для регистрации газовой смеси. Поэтому нет необходимости использовать емкость для сбора газа, что дает большую чувствительность и воспроизводимость [13]. Недостатки ХС. Среди летучих соединений в ВВ может оказаться несколько веществ, которые могут вступать в реакцию с газом-реагентом, сопровождающуюся эмиссией фотонов, и, таким образом, исказить регистрируемый сигнал. Невозможно применять ХС для одновременной регистрации любых других компонентов ВВ [14].

Электрохимические сенсорные методы (ЭХ) широко применяются в гастроэнтерологии для оценки уреазного дыхательного теста и наличия хеликобактерной инвазии.

В проблеме анализа состава ВВ важное значение приобретает вопрос о ее выраженном влиянии на процессы газообмена, газообразования в ЖКТ. Поэтому исследования вещественного состава ВВ важны в плане выяснения их возможностей для диагностики хеликобактерной инфекции. В 1983 г. австралийским ученым B.J. Marshall и J.R. Warren одними из первых удалось выделить и культивировать *H. pylori* [15]. Данный микроорганизм отличался выделением большого количества уреазы. Чтобы доказать, что эта бактерия была причиной развития гастритов и язв желудка и двенадцатиперстной кишки B.Marshall выпил чистую культуру, полученную от пациента с гастродуоденитом, содержащую 10^6 микроорганизмов. Первые признаки диспепсии появились через неделю, а на 10-й день у B. Marshall определялись все признаки гастрита, который был подтвержден эндоскопически и гистологически. В 2005 году Барри Маршалл и Робин Уоррен получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине «За работы по изучению влияния бактерии на возникновение гастрита и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки». Как только человечество осознало роль НР в развитии

воспаления слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, появилась необходимость диагностики для своевременного обнаружения и лечения заболевания. Основными методами диагностики НР-инфекции являются: бактериологический, гистологический, биохимический (уреазный тест) методы [16]. Данные методы сопряжены с эндоскопическим исследованием и взятием биоптата, являются инвазивными и не подходят для частого повторного использования у больного [17]. В настоящее время "золотым диагностическим стандартом" является оценка уреазной активности биоптата, полученного при эндоскопическом исследовании. В вышеизложенном материале сделаны акценты на различные методы и оценки выдыхаемого воздуха, однако мы видим общую взаимосвязь метаболических продуктов в ВВ и функциональным состоянием организма человека в реально существующих воздействиях. Этим и определялась цель исследования.

Цель исследования: определить диагностический потенциал метода диодно-лазерной спектрометрии выдыхаемого воздуха по спектральным характеристикам газообразных метаболитов при различных функциональных состояниях человека.

Участники исследования

В ГКБ им. В.М. Буянова обследовано 98 пациентов (добровольцев, давших информированное согласие) в возрасте от 19 до 78 лет (мужчин — 59, женщин — 39), проходящих курс лечения с различной патологией внутренних органов, находящихся в удовлетворительном состоянии и без признаков декомпенсации хронических заболеваний. Были исследованы порции ВВ у 18 здоровых доноров (9 мужчин и 9 женщин в возрасте от 18 до 30 лет); у 27 пациентов (15 мужчин и 12 женщин в возрасте от 24 до 53 лет) с язвенной болезнью в фазе обострения (ЯБ об) без учета локализации, но с доказанной инвазией *H.pylori* в гастробиоптатах; у 31 пациента (21 мужчин и 10 женщин в возрасте от 28 до 78 лет) с язвенной болезнью в фазе ремиссии (ЯБ рем), с постъязвенными рубцовыми изменениями и симптомами гастродуоденита ;у 25 пациентов (16 мужчин и 9 женщин в возрасте от 35 до 62 лет) с субкомпенсированным циррозом печени (ЦП) класса В и С по Чайлд-Пью. Исследования проб выдыхаемого воздуха проводились при различных функциональных состояниях пациентов — в покое (натощак), при небольшой физической нагрузке до достижения ЧСС 140 уд/мин, в периоде восстановления, а также при пищевой нагрузке (смесь аминокислот) и нагрузке карбамилом. Причем, на начальном этапе работы были проведены исследования однократных проб ВВ у 70 человек (37 мужчин и 33 женщин) в возрасте от 18 до 78 лет с различной патологией внутренних органов, находящихся в фазе ремиссии заболеваний и адаптированного покоя обследуемых.

Методы исследования

Газоанализ проб ВВ ($^{12}\text{CO}_2$, $^{13}\text{CO}_2$, CH_4 , NH_3 , H_2S) определялся на опытно конструкторской разработке диодно-лазерного спектрометра, выпол-

ненного в ИОФ РАН им. А.М. Прохорова. В установке используются перестраиваемые диодные лазеры (инжекционные полупроводниковые лазеры), работающие в ближнем ИК-диапазоне и обладающие высокой степенью монохроматичности ($\Delta\nu/\nu \sim 10^{-7}$). За счет накачки током диодного лазера

импульсом с длительностью 1–5 мс происходит сканирование излучения по частоте. Это позволяет прописать полосу поглощения молекул. В этом диапазоне располагаются молекулярные полосы поглощения, образуемые составными колебаниями и обертонами основных молекулярных переходов (табл. 1).

Таблица 1.

Квантовая идентификация спектральных линий на основе данных из базы HITRAN-2012 [18]

Мол	$^{12}\text{CO}_2$	$^{13}\text{CO}_2$	H_2S	CH_4	$^*\text{NH}_3$	H_2O	$^*\text{NH}_3$
$\nu, \text{см}^{-1}$	6233,1829	6233,7708	6233,9633	6057,0996	6612,6725	6612,0341	6612,7258

Где ν – волновое число перехода; $^*\text{NH}_3$ – мультиплетная структура, представлены сильные линии мультиплета.

Динамическую оценку функционального состояния пациентов контролировали общепринятыми методами, применяемыми в клинико-физиологических исследованиях (АД, ЧСС по пульсоксиметру, ЧДД и др.). В связи с малой изученностью динамики газов ВВ при выполнении нагрузочных тестов нами проведены у 28 пациентов тесты: а) с дозированной физической нагрузкой в виде приседаний до достижения ЧСС 140 уд/мин, б) через 30 минут после пероральной пищевой нагрузки с аминокислотами, применяемыми в качестве зондового питания у больных с гастроэнтерологической патологией и в) после нагрузки карбамидом (стандартный уреазный тест).

На рисунках, представленных в работе, приведены расчетные значения средних величин и ошибки их средних, полученных с использованием статистических вычислительных ресурсов программы Excel из пакета Microsoft Office.

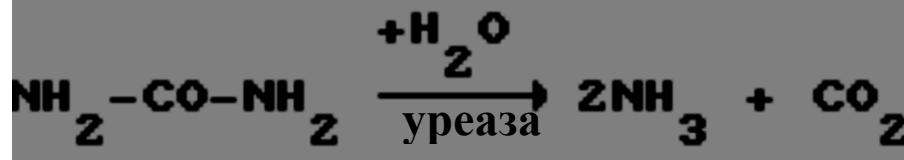
Результаты

Были проведены исследования всех пациентов, разделенных на группы в зависимости от со-

стояния патологических процессов в них на предмет оценки вещественного состава их выдыхаемого воздуха, как качественно так и количественно.

Характер поведения содержания исследуемых веществ в ВВ, в их совокупности и взаимосвязях, и его закономерности оценить затруднительно без применения специальных аналитических подходов, например, нейросетевого метода анализа много-признаковых данных [19]. Вместе с тем обнаруживается ряд феноменов в поведении отдельных, регистрируемых в ВВ веществ, свойственных той или иной патологии. В работе сделан акцент на описание обнаруженных феноменов в поведении отдельных веществ, появление которых обусловлено патологическими процессами в организме пациентов и определяющих их состояние.

Феномен, связанный с выведением CO_2 в ВВ, при проведении карбамидного дыхательного теста. Проведение дыхательного теста с карбамидом, за счет его разложения на NH_3 и CO_2 под воздействием уреазы, предусматривал контроль выделяющегося аммиака, в соответствии с химической реакцией:



Стандартное время проведения такого уреазного дыхательного теста составляет 9 минут с момента перорального приема карбамида, проводимого общепринятым электрохимическим способом, то есть, за время исследования контролируется

концентрация NH_3 ВВ в конце девятой минуты исследования. Причем, при проведении этого теста не предусмотрен контроль уровня CO_2 в ВВ.

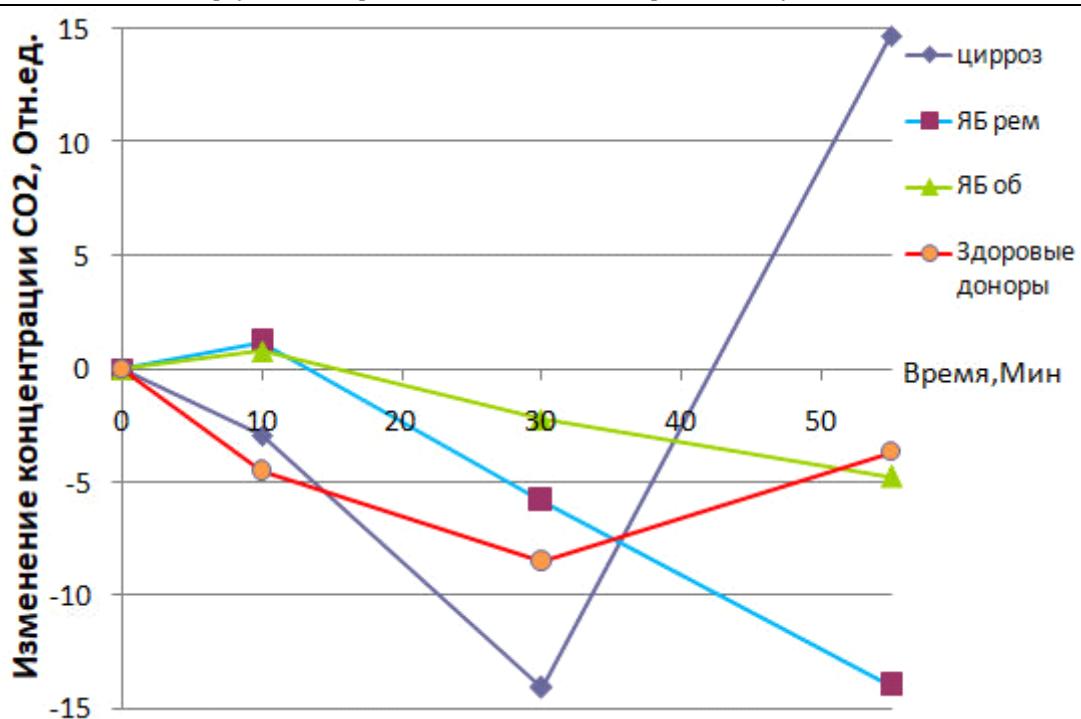


Рисунок 1. Изменение концентрации СО₂ в ВВ после приема раствора стандартной дозы карбамида (500 мг) в течение часа у здоровых доноров (красная кривая), у пациентов с ЯБ об (зеленая кривая) и ЯБ рем (голубая кривая) и с ЦП в фазе субкомпенсации (синяя кривая)

Нами впервые получены данные, представленные на рисунке 1, которые отражают динамику содержания СО₂ в ВВ в течение часа после приема стандартной дозы карбамида. Из приведенного рисунка видно, что наиболее значительные изменения проявляются у больных с субкомпенсированным

ЦП по сравнению с дугими обследуемыми пациентами. Вероятнее всего, это связано с нарушением метаболической функции у пациентов с ЦП.

Данные о хактере изменения концентрации СН₄ в ВВ у пациентов с различной патологией при проведении теста с карбамидом в динамике через 10, 30 и 55 минут после перорального приема приведены на рисунке 2.

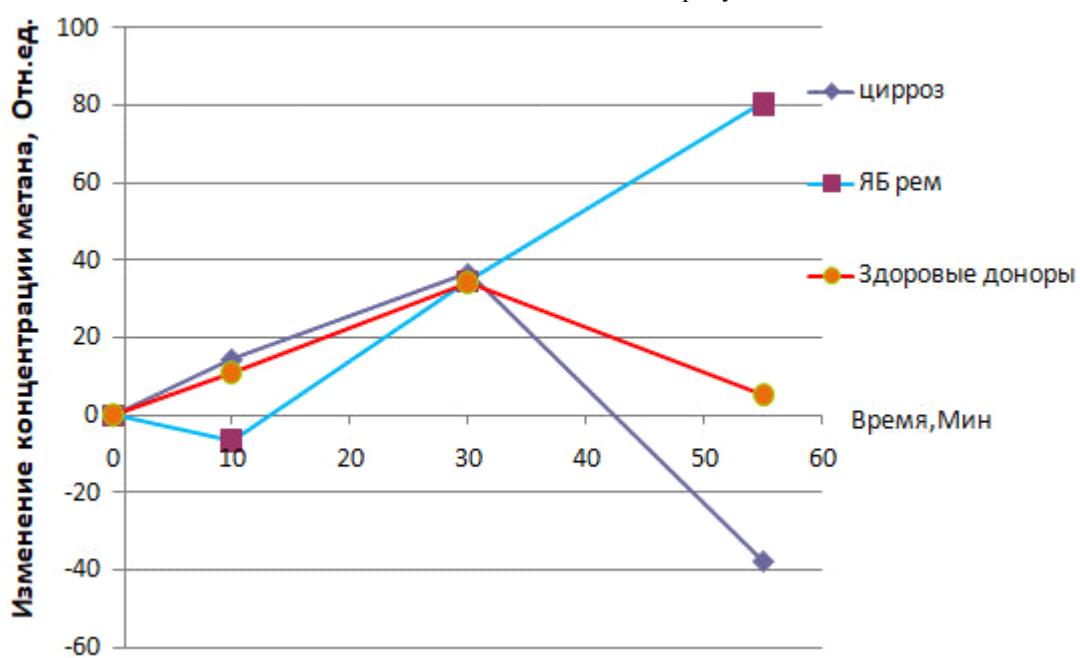


Рисунок 2. Изменение концентрации метана в ВВ после приема карбамида (500 мг) у здоровых доноров (красная кривая), у пациентов с ЯБ рем (зеленая кривая) и с ЦП (синяя кривая)

На рисунке 2 видно, что содержание метана в ВВ различно в зависимости от характера патологического процесса по сравнению со здоровыми. У здоровых на 10 и 30 минутах происходит умеренное повышение уровня метана и его снижение до исходного уровня к 55 минуте. У больных с ЯБ рем наблюдается измененная кривая с небольшим снижением к 10 минуте, а затем неуклонное повышение с достижением максимума к 55 минуте. Это можно объяснить активацией метанообразующих бактерий в ЖКТ под воздействием карбамида.

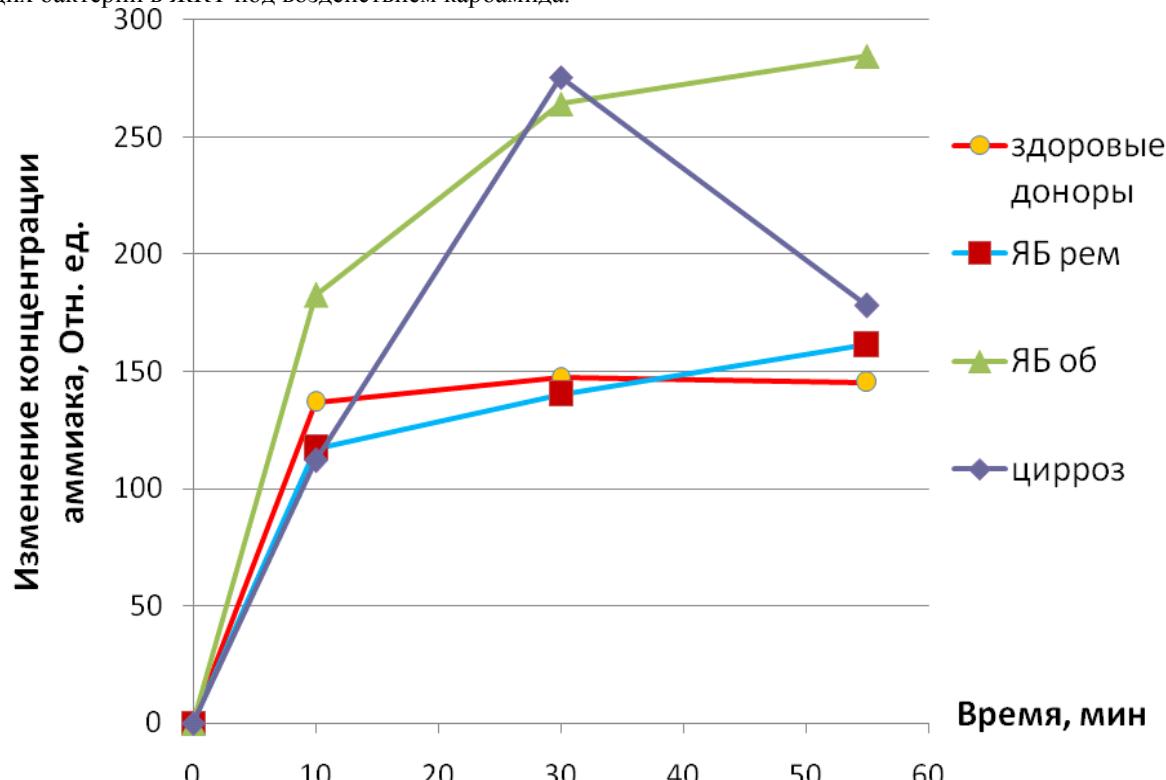


Рисунок 3. Изменение концентрации аммиака в ВВ после приема раствора стандартной дозы карбамида (500 мг) в течение часа у здоровых доноров (синяя кривая), у пациентов с ЯБ об (зеленая кривая), ЯБ рем (красная кривая) и с ЦП в фазе субкомпенсации (фиолетовая кривая)

У больных ЯБ об кривая продолжает расти и после 30 мин. У больных ЯБ рем кривая динамики NH_3 в ВВ также нарастает, но менее значимо и сравнимо с кривой динамики NH_3 ВВ у здоровых доноров, что также подтверждает эндоскопическую ремиссию язвенной болезни. Данных о содержании аммиака в ВВ, превышающие 9- минутный отрезок времени после приема карбамида, в литературе не встречается. Поэтому мы проследили динамику выведения аммиака из организма в ВВ в течение одного часа исследования (рис.3), при котором получены следующие закономерности. У здоровых лиц выведение аммиака к 10 минуте после приема карбамида выявляет значительное увеличение концентрации свыше 140% от исходного. Это согласуется с показателями NH_3 стандартного уреазного теста. Такая же закономерность прослеживается у пациентов с ЯБ рем. Эту особенность можно объяснить невысокой хеликобактерной активностью в гастроуденальном сегменте ЖКТ. У больных с ЯБ об к 10 минуте концентрация аммиака повышается более чем на 180% от исходного уровня и далее

у больных с компенсированным ЦП кривая концентрации метана в ВВ к 10-й и 30-й минуте увеличивалась, а затем наблюдалось существенное снижение ее концентрации, которая уменьшалась на 40% от исходной. Это косвенно характеризует нарушение детоксикационной функции печени или связано с активацией портального сброса крови в венозную систему.

Концентрации NH_3 в ВВ в динамике при разных патологиях представлены на рисунке 3.

стремится выйти на плато на уровне 260-280 процентов от исходного уровня. Это обусловлено повышенной хеликобактерной активностью, подтверждаемой гистоморфологическим исследованием биоптатов слизистой желудка. У больных ЦП в фазе субкомпенсации также выявляется нарастание концентрации аммиака вплоть до 30 минуты после приема карбамида, более чем на 270% от исходного уровня, с последующим существенным снижением уровня NH_3 к 55 минуте, приближаясь к уровню здоровых. Выявляемая особенность выведения аммиака в ВВ отражает нарушение дезаминирующей функции печени и не связана с хелико-бактерной активностью.

Как видно из приведенного рисунка 5, значения концентраций NH_3 в порциях ВВ существенно различаются между практически здоровыми лицами (см. рис. 4) и пациентами с ЯБ об, у которых значения NH_3 в покое, после физической нагрузки и в восстановительном периоде после нагрузки превышали норму более чем в 6 раз. Причем, приподъемной нагрузке пациентов с ЯБ об уровень NH_3

увеличивался в 2,5 раза по сравнению со здоровыми. У пациентов с ЯБ рем исходный уровень аммиака в ВВ также превышает

показатель нормы почти в 3 раза, но существенно ниже сравниваемых параметров у пациентов с ЯБ об. При этом определялась монотонность

содержания NH₃ ВВ в различные фазы физиологического состояния как у больных с обострением ЯБ, так и в фазе ремиссии, что указывало на наличие метаболических сдвигов при ЯБ в отличие от здоровых.

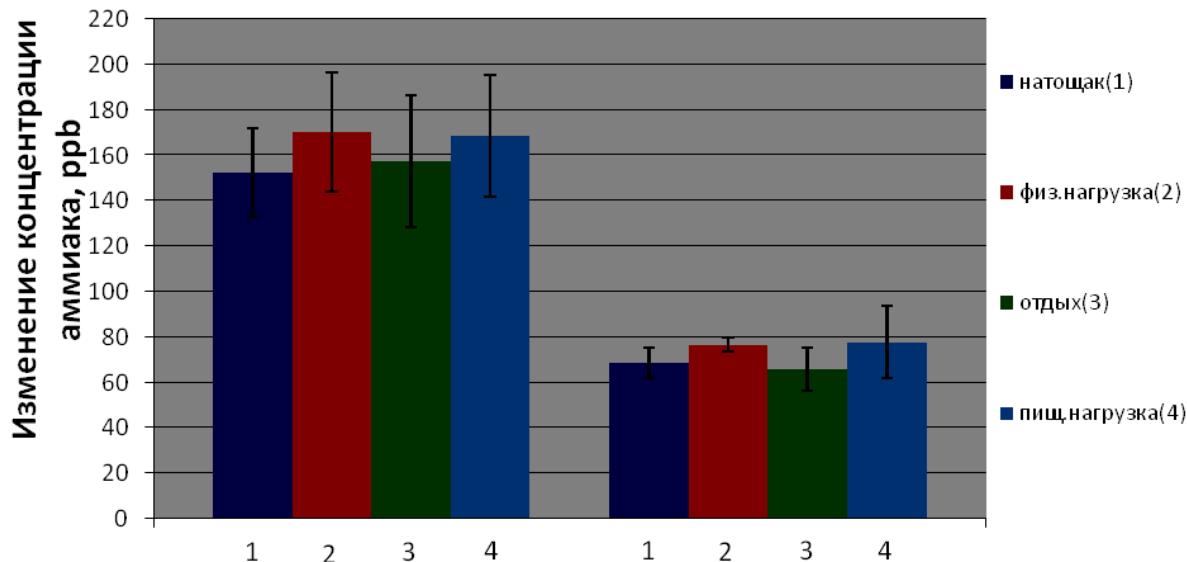


Рисунок 5. Изменение концентрация аммиака в ВВ у пациентов: с ЯБ в фазе обострения и пациентов с ЯБ в фазе ремиссии при пробе с физической нагрузкой и при пищевой нагрузке

Для случая с ЦП данные по содержанию аммиака в ВВ в графическом виде представлены на рисунке 6. Из данного рисунка видно, что концентрация NH₃ у пациентов с субкомпенсированным ЦП циррозом печени значительно превышают аналогичные показатели у здоровых. Это может свиде-

тельствовать о нарушении дезаминирующей функции печени при циррозе. Важно, что для больных с циррозом печени концентрация аммиака носила монотонный характер, однако имела меньшие значения, чем у больных с обострением язвенной болезни (см. рис. 5).

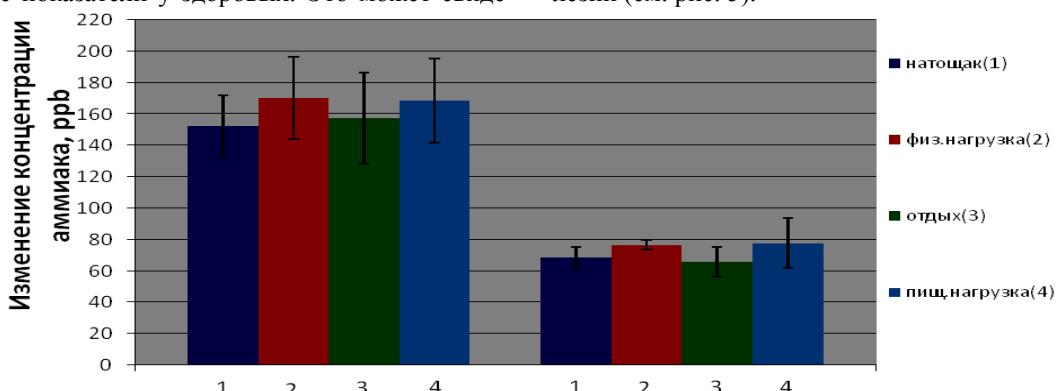


Рисунок 6. Изменение концентрация аммиака в ВВ: у здоровых доноров и у пациентов с циррозом печени в фазе субкомпенсации (комплект правых столбцов)

В отношении H₂S в ВВ следует отметить, что в популяции обследованных пациентов в 93% случаев этот биомаркер имел низкий уровень концентраций (в диапазоне 0,002 - 0,005 ppm), и лишь в 7% процентов случаев H₂S определялся с превышением на порядок указанного диапазона. Вероятно это было обусловлено наличием хронически протекающих воспалительных процессов орофарингеальной зоны или дыхательных путей (хронический пародонтит, хронический тонзиллит, бронхэкститическая болезнь).

Для большей достоверности всех данных, получаемых на основе применения нового методического подхода к анализу состава выдыхаемого воздуха, представлялось важным сопоставить некоторые данные, получаемые как методом ДЛС так и стандартным уреазным дыхательным тестом. На рисунке 7 представлены данные концентрации аммиака в ВВ при выполнении нагрузки карбамидом у больных с ЯБ об у пациентов с ЯБ рем на 9-ой минуте исследования. Это сравнение показывает, что концентрация выдыхаемого аммиака после приема карбамида значительно выше при изме-

рении методом ДЛС, чем при проведении аналогичных исследований при стандартном уреазном дыхательном teste. У пациентов с ЯБ рем концентрация аммиака в выдыхаемом воздухе совпадает с

данными стандартного уреазного теста - способа, широко применяемого в медицинской практике для оценки хеликобактерной инвазии.

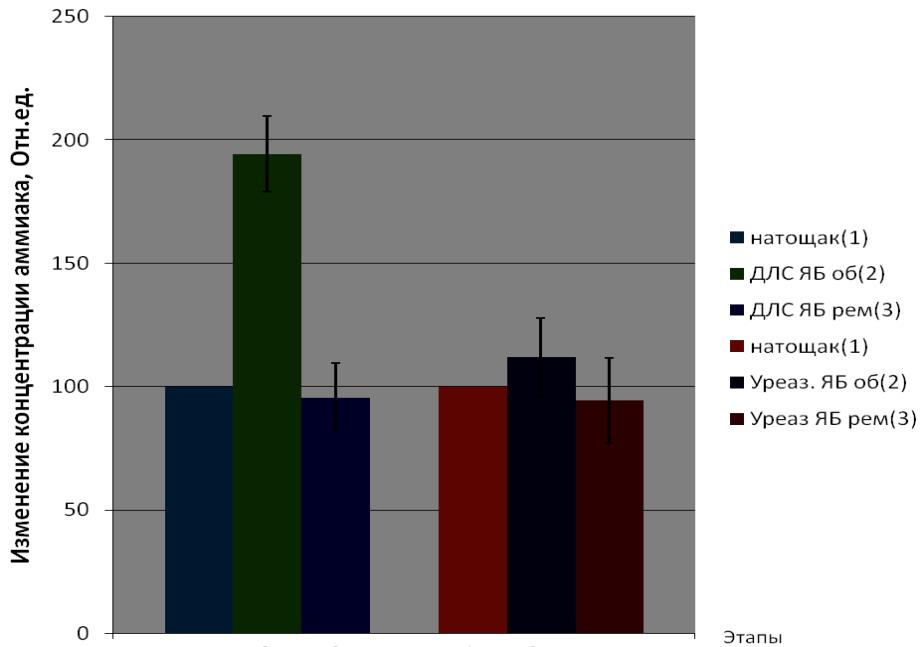


Рисунок 7. Сравнение концентрации NH₃ в ВВ воздухе натащак и на 9 мин после приема раствора стандартной дозы карбамида у пациентов с ЯБ об и ЯБ рем, измеренных методами ДЛС и дыхательным тестом.

По оси ординат «Изменение концентрации аммиака (в относительных единицах, процентах) откладывается концентрация аммиака нормированная по отношению к исходным значениям концентраций этого вещества у всех пациентов до применения ими карбамида, которые условно принимались за 100%..

На данном рисунке слева представлена триада столбцов, отражающих уровень концентрации аммиака в ВВ: 1-ый столбец - исходный уровень аммиака у пациентов до и в конце 9-ой минуты после приема карбамида, 2-ой столбец - у пациентов с ЯБ об, а 3-ий столбец - для пациентов с ЯБ рем. У тех же пациентов зафиксированы такие же параметры во время проведения стандартного дыхательного уреазного теста. Из приведенных данных видно, что они имеют одинаковую закономерность. Некоторые количественные различия обусловлены неоднородностью измеряемых величин в двух разных способах, сопоставление которых стало возможным за счет нормировки по их исходным уровням. Факт соответствия данных для больных с ЯБ об и пациентов с ЯБ рем, полученных как методом стандартного дыхательного уреазного теста, так и методом ДЛС имеет принципиально важное значение для подтверждения степени хеликобактерной активности в гастродуоденальном сегменте ЖКТ.

Заключение

Метод ДЛС в разных вариантах его реализации в настоящее время начал широко внедряться в практику исследований, связанных с определением сверхнизких концентраций различных молекул в составе газовых смесей.

Из проведенного исследования выявлено, что ДЛС молекул ВВ, является инновационным объективным качественным и количественным методом диагностики метаболических нарушений в организме человека. Для идентификации молекул ВВ является инновационным объективным качественно количественным методом диагностики метаболических нарушений в организме человека.. Выявлена также тесная взаимосвязь между процессами, происходящими в системе пищеварения, метаболизации продуктов всасывания из кишечника в печени и газами ВВ.

По результатам исследований можно отметить следующее.

1. Определение биомаркеров в ВВ методом ДЛС характеризует своеобразный «метаболический профиль» и подтверждает закономерную связь выявляемых биомаркеров с метаболическими процессами, происходящими в организме в зависимости от функционального состояния (покой, физическая или пищевая нагрузка).

2. Физическая и пищевая нагрузка, а также тест с карбамидом закономерно увеличивает содержание ¹²CO₂ в ВВ в соответствии с «метаболическим профилем».

3. Содержание изотопического («тяжелого») ¹³CO₂ в выдыхаемом воздухе четко коррелирует с концентрацией ¹²CO₂ и функциональным состоянием желудочного пищеварения после приема пищи при заболеваниях ЖКТ.

4. Выявляемый в ВВ биомаркер CH₄ по происхождению является кишечным газом, образующимся вследствие «метанового брожения», содержание которого при нагрузке карбамидом сначала нарастает (к 30-й мин.), а затем возвращается к исходному уровню у здоровых доноров, а у пациентов с ЯБ рем этот биомаркер продолжает тенденцию к дальнейшему нарастанию, в то время, как у пациентов с ЦП в фазе субкомпенсации уровень метана существенно снижается. При физической нагрузке в ВВ этих групп пациентов наблюдается существенное снижение уровня CH₄ по сравнению с исходным.

5. У больных с заболеваниями ЖКТ выявлено увеличение концентрации NH₃ натощак по сравнению со здоровыми донорами (в 6 раз у пациентов с ЯБ об, и в 2 раза у пациентов с ЯБ рем). Это позволяет использовать данный метод для оценки состояний ремиссии или обострения ЯБ.

6. Метод ДЛС по сравнительному анализу содержания NH₃ в ВВ при нагрузке карбамидом показал превосходство над дыхательным уреазным тестом по чувствительности (почти в 2 раза), а именно:

а) у пациентов с доказанной инфицированностью H. pylori отмечено увеличение концентрации NH₃ в 2 раза относительно исходной концентрации после приема стандартной дозы карбамида.

б) у пациентов с ЯБ рем о после приема карбамида наблюдается незначительное увеличение концентрации NH₃ в пределах погрешности при одновременном увеличении продукции CH₄ (что, вероятно, связано с биостимулирующей функцией карбамида на метанообразующие бактерии).

7. Полученные методом ДЛС данные показывают его перспективность с диагностической и prognostической значимостью в скрининговых и клинико-функциональных исследованиях.

В практическом плане для клинико-физиологических исследований в медицинской практике целесообразно выделить следующие позиции.

□ Проведенное исследование доказывает диагностическую значимость изучения биомаркеров ВВ при различных функциональных состояниях человека, не требующих специальной подготовки и условий проведения исследования: в покое (натощак) и при различных нагрузках (физическая нагрузка, пищевая нагрузка, нагрузка карбамидом).

□ Разработанное в ИОФ РАН устройство для ДЛС биомаркеров ВВ обладает уникальными свойствами: неинвазивностью и простотой проведения обследования; многокомпонентностью одновременного газоанализа нескольких биомаркеров ВВ; высокой чувствительностью к компонентам ВВ; мобильностью, позволяющей проводить исследования в различных условиях повседневной жизни, что важно для мониторингового и скринингового наблюдения. Последнее характеризует данный метод как инновационный и высокотехнологичный.

□ Применение газоанализа биомаркеров ВВ позволяет использовать метод ДЛС, как для

динамического контроля лечения, так и для скрининговой диагностики скрыто протекающих заболеваний ЖКТ по выявлению «групп риска» с целью более детального обследования для уточнения патологии.

Литература

1. Копылов Ф. Ю., Сыркин А. Л., Чомахидзе П. Ш., Быкова А. А., Шалтаева Ю. Р., Беляков В. В., Першенков В. С., Самотаев Н. Н., Головин А. В., Васильев В. К. *et al* Перспективы диагностики различных заболеваний по составу выдыхаемого воздуха. //Клиническая медицина 2013(10):16-21.
- 2.. Kuznetsov A. I., Moskalenko K. L., Nadezhdin A. I., Stepanov E. V. Sensor based on tunable diode lasers and mid-ir-fiber optic and their diagnostic applications in medicine and environmental protection. //Journal de physique 1991, IV(1):253.
- 3, Moskalenko K. L., Nadezhdin A. I., Stepanov E. V. Tunable diode laser spectroscopy application for ammonia and methan content measurements in human breath. //Proc SPIE 1994(2205):448-452.
4. Moskalenko K. L., Sobolev N. Y., Adamovskay I. A., Nadezhdin A. I., Stepanov E. V., McKenna-Lawlor S. Tunable diode lasers application for fully automated absolute measurements of CO and CO₂ concentrations in human breath. //Proc SPIE 1994(2205):440-447.
- 5 . Михайлов С. С. Биохимия двигательной деятельности, 6 edn; 2016; 296.
6. Козлов В. А. Метаболизм кишечных газов и его роль в возникновении гастроинтестинальных симптомов. //Украинський медичний часопис 2011, 2, (82); 116-118.
7. Ивашин В. Т., Лапшин А. В., Степанов Е. В., Миляев В. А., Баранская Е. К., Никитина Е. И., Склянская О. А. Лазерный анализ изотопического отношения углерода ¹³C/¹²C в выдыхаемом воздухе в диагностике и терапии H. pylori - ассоциированных заболеваний. //Российская академия наук труды института общей физики им А М Прохорова 2005, 61:253-277.
8. Степанов Е. В. Определение изотопического отношения углерода ¹³C/¹²C в выдыхаемой двуокиси углерода методами диодной лазерной спектроскопии. //Российская академия наук труды института общей физики им А М Прохорова 2005, 61:211-253.
9. Дмитриенко М. А. Диагностические дыхательные тесты в медицине. //Практическая медицина 2014(1):192-200.
10. Вакс В. Л., Домрачев Е. Г., Собакинская Е. А., Черняева М. Б. Анализ выдыхаемого воздуха: физические методы, приборы и медицинская диагностика. //Успехи физических наук 2014, 184(7):739-758.
11. Лебедев А. Т. Масс-спектрометрия для анализа объектов окружающей среды, Москва: Техносфера; 2013; 632.
12. Тараканов С. А., Подольский М. Д., Трифонов А. А., Гайдуков В. С. Анализ состава выдыхаемого человеком воздуха для диагностики галитоза. //Инженерный вестник Дона

2013(4)<http://www.ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y>

2013/2058 (дата обращения: 25.02.2017).

13. Степанов Е. В. Методы высокочувствительного газового анализа молекул-биомаркеров в исследованиях выдыхаемого воздуха. //Российская академия наук труды института общей физики.
14. Степанов Е. В. Диодная лазерная спектроскопия и анализ молекул-биомаркеров., Москва: Физматлит; 2009; 416.им А М Прохорова 2005, 61:47.
15. Marshall B. J., Warren J. R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. //Lancet 1984, 1(8390):1311-1315.
16. Miftahussurur M., Yamaoka Y. Diagnostic Methods of Helicobacter pylori Infection for Epidemiological Studies: Critical Importance of Indirect Test Validation. //BioMed research international, 2016:/48/19/423.
17. Adu-Aryee N. A., Aabakken L., Dedey F., Nsaful J., Kudzi W. Comparison of endoscopic based diagnosis with Helicobacter urease test for Helicobacter pylori infection. //BMC research notes 2016, 9(1):421.
18. Rothman L. S. HITRAN. In. developed at the Atomic and Molecular Physics Division, Harvard-Smithsonian Center for Astrophysics; 2014.
19. Карабиненко А.А., Петренко Ю.М., Сторожаков Г.И., Широхова Н.М. «Новый класс явлений, определяемых при нейросетевом анализе многопризнаковых данных у больных с воспалительными заболеваниями легких» // Вестник РАМН, №1-2, 2014, с.69-74.
20. Румянцев В.Г. Кишечные газы и связанные с ними клинические проблемы Доказательная гастроэнтерология 2013, 4, с.34-38.

Martynuk L.P.

PhD, associated professor of the department of emergency medicine,
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

Shved M.I.

doctor of medicine, professor of the department of emergency medicine,
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

Makarchuk N.R.

aspirant of the department of emergency medicine,
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

Chernetskyi V.I.

the chief of the therapeutic department
Zbarazkyi central district hospital

Мартинюк Л. П.

кандидат медичних наук, доцент кафедри невідкладної та екстреної медичної допомоги,
Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Швед М. І.

доктор медичних наук, професор невідкладної та екстреної медичної допомоги,
Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Макарчук Н. Р.

аспірант кафедри невідкладної та екстреної медичної допомоги,
Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Чернецький В. І.

завідувач терапевтичного відділення
Збаразької центральної районної комунальної лікарні

THE WAYS OF IMPROVEMENT OF THE LIFE QUALITY OF THE PATIENTS WITH DIABETIC NEUROPATHY

ШЛЯХИ ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ З ДІАБЕТИЧНОЮ ПОЛІНЕЙРОПАТИЄЮ

Summary: Diabetic neuropathy is one of the most frequent complications of diabetes, which significantly affects the quality of patients' life. The aim of the study was to increase the efficacy of treatment and improve the quality of life of patients with diabetic neuropathy by inclusion of keltican and polarizing light therapy into their standard treatment. 130 patients with type 2 diabetes and diabetic neuropathy were examined. Diabetics were compared into four groups depending on the used treatment program. The quality of life was established using the EQ-5D-3L questionnaire before treatment, after 12 days and 3 months after the therapy. Data were analyzed using "Statistica 10.0" The course of standard (protocol) treatment of patients with diabetic neuropathy led to positive changes of the physical, psychological, and social status. However, the analysis of the results of the questionnaire revealed a recurrence of symptoms of diabetic neuropathy in 3 months in these patients. Simultaneous inclusion keltican (a mixture of aminoacids) and polarizing light therapy into their standard treatment allowed not only to achieve immediate positive results, but also to save them for three months.

Kew words: diabetic neuropathy, quality of life, standart treatment, Keltican, polarizing light therapy.

Анотація: Діабетична полінейропатія є одним із найбільш частих ускладнень цукрового діабету, яке суттєво впливає на якість життя хворих. З метою покращення ефективності лікування та підвищення якості життя хворих з діабетичною полінейропатією до стандартного лікування даного ускладнення цукрового діабету було включено келтікан і світлотерапію. Обстежено 130 хворих на цукровий діабет 2-го типу з діабетичною полінейропатією, які були розподілені на чотири групи в залежності від використаної програми лікування. Оцінку якості життя проводили за допомогою опитувальника EQ-5D-3L до лікування, через 12 днів та через 3 місяці після проведення терапії. Статистична обробка результатів проведена за допомогою програми Статистика 10. Курс стандартного (протокольного) лікування хворих на цукровий діабет з діабетичною полінейропатією призводив до позитивних змін з боку фізичного, психологічного, соціального стану. Разом з тим, аналіз результатів анкетування виявив рецидив симптомів діабетичної полінейропатії через 3 місяці у цих пацієнтів. Одночасне включення в комплексне лікування хворих з діабетичною полінейропатією келтікану (суміш амінокислот) і поляризуючого світла, дозволило не лише досягти безпосередніх позитивних результатів, але і зберегти їх впродовж трьох місяців.

Ключові слова: діабетична полінейропатію, якість життя, стандартне лікування, келтікан, терапія поляризуючим світлом.

Постановка проблеми. Соціальна значимість цукрового діабету (ЦД) зумовлена не лише поширеністю даного захворювання [12], але і зниженням якості життя хворих внаслідок приєднання його ускладнень, зокрема, розвитком діабетичної полінейропатії (ДПН) [1,2]. Дане ускладнення займає одне з провідних місць серед пізніх ускладнень цукрового діабету 2 типу і зустрічається у 30-100% пацієнтів. Периферична нейропатія наявна у 90% хворих, а її болюву форму діагностують у 50 % випадків [7].

Аналіз досліджень і публікацій. Оцінка якості життя в останні роки набуває більшого значення у світовій медичній практиці як показник загального стану пацієнта та використовується для оцінки ефективності лікувальних і реабілітаційних заходів у цих хворих [8,10]. Якість життя - це інтегральна характеристика фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування хворого, що ґрунтуються на його суб'єктивному сприйнятті [17]. Кожен із компонентів, у свою чергу, включає цілій ряд складових, наприклад фізичний – симптоми захворювання, можливість виконання фізичної роботи, здатність до самообслуговування; психологічний – тривогу, депресію; соціальний – соціальну підтримку, роботу, тощо. Їх всебічне вивчення дозволяє визначити рівень якості життя не лише окремої людини, так і цілих груп осіб, і встановити внаслідок якого складника він підвищується чи знижується, а також розробити індивідуалізовані програми для покращення якості життя (скоригувати лікування, надати соціальну підтримку тощо).

Разом з тим, на сьогоднішній день не розроблені алгоритми ведення хворого на цукровий діабет, що ускладнився діабетичною полінейропатією.

Мета дослідження: оптимізація комплексного лікування та підвищення якості життя хворих з діабетичною полінейропатією шляхом включення келтікану і поляризуючого світла до стандартного лікування даного ускладнення цукрового діабету.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 130 хворих на ЦД 2 типу та діабетичну полінейропатію. Вік обстежених становив від 45 до 65 років (середній вік $56,462 \pm 5,794$ роки). Тривалість ЦД склала від 5 до 21 років (середня тривалість $9,815 \pm 3,849$ роки), а ДПН – 1-13 років (середня тривалість $5,546 \pm 2,942$ роки). Серед обстежених було 64 (49,23%) чоловіків і 66 (50,77%) жінок.

Всі обстежені були розподілені на 4 групи: до контрольної групи (І-група) увійшло 32 пацієнти, які отримували стандартне лікування згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги (№1118 від 21.12.2012) [16]. 32 пацієнти ІІ дослідної групи додатково отримували препарат Келтікан (цитидину-5'-динатрію монофосфату 5,0 мг; уридіну-5'-тринатрію трифосфату, уридину-5'-динатрію дифосфату, уридину-5'-динатрію монофосфату) в дозі еквівалентній 1, 330 мг уридину – по 1 капсулі тричі на добу впродовж одного місяця [2,3]. 35 хворим ІІІ групи додатково було призначено 12 лікувальних процедур поляризуючим світлом. 31 пацієнт на цукровий діабет (ІV група) окрім стандартного лікування отримував келтікан та курс поляризуючого світла одночасно. Групи були співставними за віком, тривалістю ЦД та вираженістю клінічних проявів ДПН (таб. 1).

Таблиця 1.

Загальна характеристика хворих на цукровий діабет 2 типу ($M \pm \sigma$)

Характеристика	I група n=32	II група n=32	III група n=35	IV група n=31	F	P
Вік, роки	$58,656 \pm 5,200$	$55,531 \pm 6,749$	$55,6 \pm 4,858$	$56,129 \pm 5,96$	2,154	p>0,05
Тривалість ЦД, роки	$8,563 \pm 3,252$	$10,125 \pm 3,842$	$10,086 \pm 4,01$	$10,581 \pm 3,965$	1,723	p>0,05
Тривалість ДПН, роки	$4,906 \pm 2,821$	$5,188 \pm 2,912$	$6,0 \pm 3,077$	$6,065 \pm 2,898$	1,270	p>0,05

Для оцінки якості життя використовували опитувальник EQ-5D-3L [5,6]. Перед заповненням даного опитувальника дослідник проводив інструк-

таж пацієнта щодо його заповнення. З метою дотримання процедури заповнення анкети, хворий заповнював опитувальник, сидячи за столом у тихому приміщенні, не відволікаючись та без впливу на

його думку родичів, друзів або медичних працівників. Пацієнт оцінював свій стан за наступними пунктами: рухливість, самостійний догляд, щоденна активність, біль, дискомфорт, емоційна нестабільність (тривога/депресія). Результати оцінювали за такими критеріями: відсутність затруднень-1, не-значні затруднення-2, суттєві затруднення-3. Після заповнення анкети лікар перевіряв опитувальник на відсутність пропусків. Анкетування проводили тричі: при поступленні, через 12 днів після початку терапії діабетичної полінейропатію та через 3 місяці (телефонне опитування пацієнтів).

Аналіз й обробка статистичних даних результатів клінічних обстежень проводили на персональному комп’ютері з використанням пакета прикладних програм STATISTICA 10 та MS Excel XP. Достовірність розбіжностей між групами розраховували на базі функцій ANOVA-статистики. Порівняння абсолютних величин здійснювалося за допомогою критерію Пірсона χ^2 (хі-квадрат). Різницю показників вважали вірогідною при показнику $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Згідно отриманих результатів опитувальника EQ-5D-3L у всіх групах хворих до лікування не було виявлено затруднень з рухливістю у 24 (18,5%) обстежених, незначні обмеження рухливості мали місце у 106 (81,5%) хворих. Суттєвих затруднень з рухливістю не було у жодного хворого. Догляд за собою не був обмежений у 109 (83,8%) пацієнтів та помірно обмежений у 21 (16,2%) опитаного. Тих які не могли зовсім доглядати за собою серед опитаних не виявлено. Звичайною повсякденною діяльністю могли займатися 59 (45,4%), у 71 (54,6%) осіб спостерігалися труднощі з виконанням повсякденної діяльності. Біль/дискомфорт не відчували 12 (9,2%) опитаних, незначний дискомфорт мали 102 (78,5%) пацієнти, сильний біль турбував 16 (12,3%) хворих. Тривога/депресія не турбувала 78 (60%) хворих на діабет, у 47 (36,2%) вона була помірно, а у 5 (3,8%) значно виражена, на відміну від результатів інших дослідників [5,6].

Аналіз відповідей хворих на пункти опитувальника показав, що вірогідних відмінностей у відповідях між досліджуваними групами до лікування не було (рис. 1).

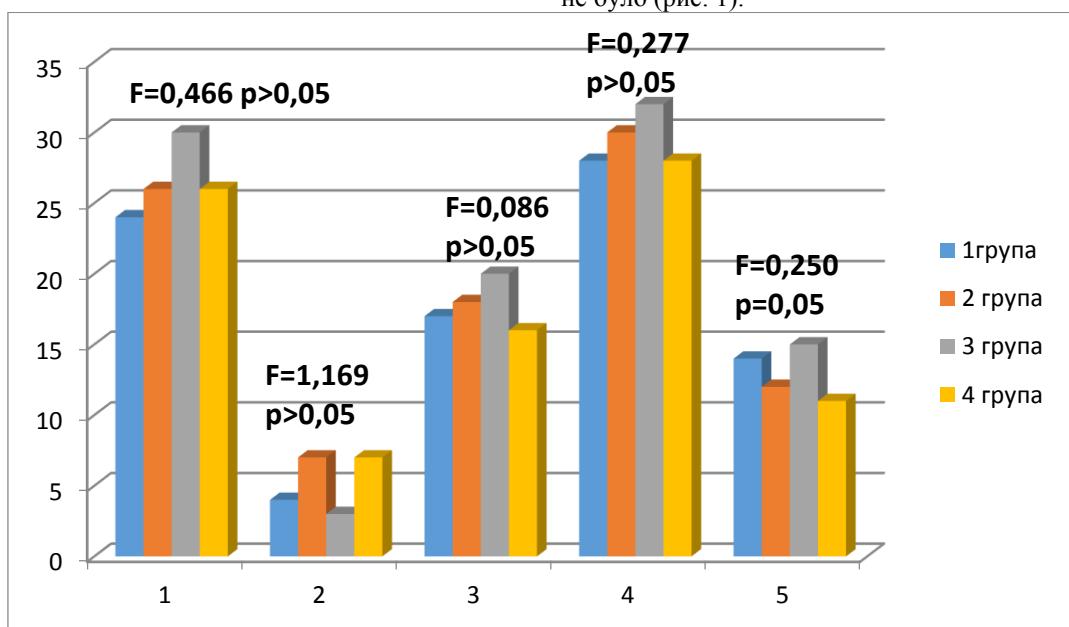


Рисунок 1. Результати анкетування хворих досліджуваних груп (опитувальник EQ-5D-3L) до лікування.
Примітка: 1-рухливість; 2- догляд за собою; 3- звичайна повсякденна діяльність; 4- біль/дискомфорт; 5- тривога/депресія.

В цілому, проведене як стандартне [4,9,11], так і модифіковане нами лікування сприяло позитивній динаміці показників якості життя пацієнтів. Так, через 12 днів після лікування обмеження рухливості турбувало лише 65 (50%) хворих, догляд за собою та звичайна повсякденна діяльність не була порушена відповідно у 120 (92,3%) та 101 (77,7%). Біль/дискомфорт після лікування не турбував 77 (59,2%) обстежених, а тривога/депресія фіксувалася у 115 (88,5%) пролікованих хворих на діабет.

Порівняння результатів анкетування між групами хворих показало, що незважаючи на позитивну динаміку усіх показників опитувальника на 12 день після лікування суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) по рухливості, догляду за собою, тривогою/депресією між групами пацієнтів виявлено не було. Проте, вірогідно менше дискомфорту у звичайній повсякденній діяльності та бальових відчуттів виявили у хворих, які окрім стандартного лікування отримували препарат Келтікан і поляризуюче світло (рис. 2).

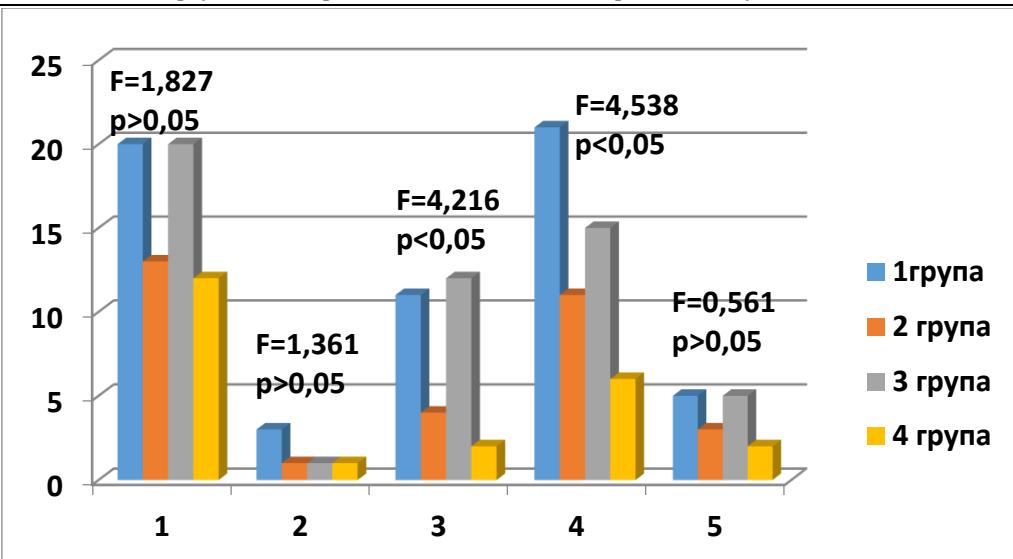


Рисунок 2. Результати анкетування якості життя (опитувальник EQ-5D-3L) хворих різних груп після проведеного курсу лікування.

Примітка: 1-рухливість; 2- догляд за собою; 3- звичайна повсякденна діяльність; 4- біль/дискомфорт; 5- тривога/депресія.

Аналіз показників якості життя через 3 місяці після курсу лікування у загальній групі засвідчив незначні обмеження рухливості у 72 (55,4%) хворих, можливості догляду за собою та звичайна повсякденна діяльність не були порушенні відповідно у 121 (93,1%) та 94 (72,3%) пацієнтів. Біль/дискомфорт після лікування не турбував 43 (33,08%) обстежених, а тривога/депресія щезли у 91 (70%) хворих на діабет.

Порівняння результатів окремих тестів опитувальника між групами показало, що через 3 місяці після лікування у всіх групах до вихідного рівня повернулися суб'єктивні показники рухливості та догляду за собою та вірогідно менше турбувала звичайна повсякденна діяльність пацієнтів IV групи. Біль та тривога і депресія вірогідно менше турбували хворих III і IV групи. (рис. 3).

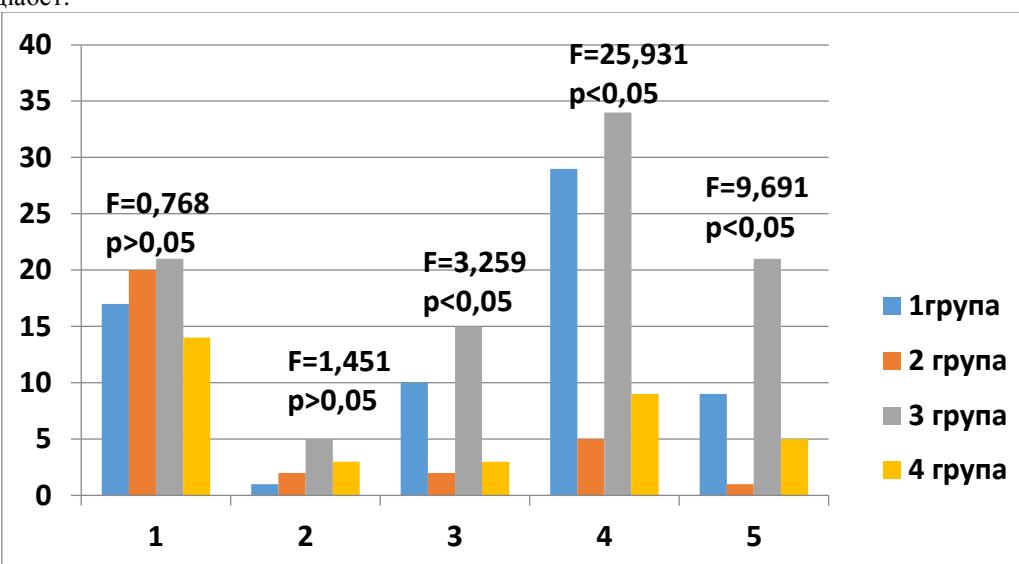


Рисунок 3. Результати анкетування хворих досліджуваних груп опитувальника (EQ-5D-3L) через 3 місяці після лікування.

Примітка: 1-рухливість; 2- догляд за собою; 3- звичайна повсякденна діяльність; 4- біль/дискомфорт; 5- тривога/депресія.

Результати ефективності запропонованих програм лікування ДПН у хворих на ЦД наведені у таблиці 2.

Детальний аналіз динаміки суб'єктивної симптоматики ДПН у групах опитуваних показав, що проведене стандартне лікування, що відповідає да-

ним інших дослідників [13,14,15] сприяло помірному покращенню всіх досліджуваних тестів опитувальника і вірогідному зменшенню болю/дискомфорту та тривоги/депресії. Схожа картина позитивного ефекту комбінованого лікування досягнутого безпосередньо після курсу проведеної терапії спос-

терігалася у пацієнтів, які окрім стандартного лікування отримували світлотерапію. Разом з тим через 3 місяці після проведеного лікування у даних групах хворих мав місці регрес симптомів ДПН. Протокольне лікування із додатковим використанням келтікану достовірно покращувало всі показники опитувальника, але лише під час прийому препаратору і вже через 3 місяці пацієнти відмічали реци-

тив симптомів ДПН з погіршенням рухливості і затрудненим доглядом за собою. Додаткове включення у програму лікування окрім келтікану світлотерапії сприяло довготривалому клінічному ефекту. Так, у даній групі пацієнтів через 3 місяці після проведеного лікування всі показники опитувальника вірогідно позитивно відрізнялися від вихідного рівня.

Таблиця 2.

Динаміка скарг по пунктах опитувальника у групах хворих

Показник	До лікування	Після лікування через		p1	p2
		12 днів	3 місяці		
I група					
1	24(75%)	20(62%)	17(53,1%)	>0,05	>0,05
2	4(12%)	3(9,4%)	1(3,1%)	>0,05	>0,05
3	17(53%)	11(34%)	10(31,2%)	>0,05	>0,05
4	28(87%)	21(65,6%)	29(90,6%)	<0,05	>0,05
5	14(44%)	5(16%)	9(28,1%)	<0,05	>0,05
II група					
1	26(81,25%)	13(40,63%)	20(62,5%)	<0,05	>0,05
2	7(21,9%)	1(3,1%)	2(6,25%)	<0,05	>0,05
3	18(56,25%)	4(12%)	8(25%)	<0,05	<0,05
4	30(94%)	11(34%)	15(46,88%)	<0,05	<0,05
5	12(37,1%)	3(9,2%)	5(15,63%)	<0,05	<0,05
III група					
1	30(86%)	20(67%)	21(60%)	<0,05	<0,05
2	3(9%)	5(14,3%)	5(14,3%)	>0,05	>0,05
3	20(57,1%)	12(34,3%)	15(42,9%)	>0,05	>0,05
4	32(91%)	15(43%)	34(97,4%)	<0,05	>0,05
5	15(43%)	5(14%)	21(60,3%)	<0,05	>0,05
IV група					
1	26(84%)	12(38,7%)	14(45,2%)	<0,05	<0,05
2	7(10%)	1(3,2%)	1(9,7%)	<0,05	<0,05
3	16(51,6%)	2(6,5%)	3(9,7%)	<0,05	<0,05
4	28(90%)	6(19%)	9(29,03%)	<0,05	<0,05
5	11(35,5%)	2(6%)	4(16,1%)	<0,05	<0,05

Примітки: **1** – рухливість; **2** – догляд за собою; **3** – звичайна повсякденна діяльність; **4** – біль/дискомфорт; **5** – тривога/депресія; p1 - достовірність показників до лікування і через 12 днів після початку лікування; p2 - достовірність показників до лікування і через 3 місяці.

Висновки: 1. Опитувальник EQ-5D-3L дозволяє оцінити динаміку показників якості життя у хворих з периферичною діабетичною полінейропатією під впливом різних програм лікування.

2. Стандартне лікування діабетичної полінейропатії окремо та у поєднанні з поляризуючим світлом приводить до тимчасового покращення показників якості життя хворих згідно даних опитувальника EQ-5D-3L.

3. Включення келтікану та поляризуючого світла у комплексну терапію діабетичної полінейропатії суттєво покращує показники якості життя у хворих на діабетичну полінейропатію та дозволяє зберегти результати понад 3 місяці після запропонованого комбінованого лікування.

Список літератури:

1. Davis M. et al. The prevalence, severity and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes / M. Davis. // Diabetes Care. — 2006. — Vol. 29. — P. 1518-1522.

2. Mibielli M.A. . et al. Treatment of Acute, Non-traumatic Pain Using a Combination of Diclofenaccholestyramine, Uridine Triphosphate, Cytidine Monophosphate, and Hydroxycobalamin / Mibielli M.A. , Nunes C.P. , Cohen J.C. // Proc. West. Pharmacol. Soc. — 2010. — Vol. 53. — P. 5-12.

3. Muller D. Лечение невропатических болевых синдромов. Результаты открытого исследования препарата на основе пиридидиновых нуклеотидов /Muller D. // Международный неврологический журнал. — 2011. — № 1(39). — С. 48-50.

4. Ndip A. Neuropathic diabetic foot ulcers — evidencetopractice / A. Ndip, L. Ebah, A. Mbako // Int. J. Gen. Med. — 2012. — Vol. 5. — P. 129134.

5. Notes on the use of EQ5D developed by the EuroQol Group [Электронный ресурс] / the EuroQol Group // EuroQol Business Management. — 2003. — URL: www.euroqol.org.

6. Rabin R., de Charro F. EQ5D: a measure of health status from the EuroQol Group // Ann. Med. — 2001. — No. 33. — P. 337–343.

7. Won J.C. Prevalence and clinical characteristics of diabetic peripheral neuropathy in hospital patients with Type 2 diabetes in Korea / J.C. Won, H.S. Kwon, C.H. Kim [et al.] // Diabet. Med. — 2012. — Vol. 29, № 9. — P. 290296.
8. Амирджанова В.Н., Эрдес Ш. Валидация русской версии общего опросника EuroQoL5D (EQ5D) // Научнопрактическая ревматология. — 2007. — № 3. — С. 69–76.
9. Бреговский В. Б. Болевые формы диабетической полинейропатии нижних конечностей: современные представления и возможности лечения (обзор литературы). / В. Б. Бреговский // Боль. — 2008. — № 1(18). — С. 29–34.
10. Воробьев П.А., Сидорова Л.В., Кулигина Ю.А. и др. Методологические подходы к оценке качества жизни, связанного со здоровьем // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2003. — № 8. — С. 20–25.
11. Данилов А. Б. Фармакотерапия болевого синдрома при диабетической полиневропатии / А. Б. Данилов // Consilium medicum..— 2006.— № 9.— С. 123-126.
12. Данилов А.Б. Нейропатическая боль. / Данилов А.Б., Давыдов О.С. Ц М.: Боргес: , 2007.– 192 с.
13. Котов С.В. Диабетическая нейропатия. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. / С.В. Котов, А.П. Калинин, И.Г. Рудакова // ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». — 2011.– С. 440.
14. Кравчун Н.А. Оптимизация медикаментозного лечения диабетической нейропатии: все необходимое доступно./ Н.А. Кравчун // Здоровье Украины . — 2007.— № 15.— С. 65.
15. Левин О.С. Лечение болевого синдрома при полинейропатиях. Труды пациент / О.С. Левин // .— 2007.— № 4.— С. 27-32.
16. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 №1118 «Про затвердження медико-технологічних документів зі стандартизацією медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу» наказ МОЗ України.- Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090805_574.html.
17. Новик А.А. Исследование качества жизни в медицине: Учеб. пособие для вузов / А.А. Новик, Т.И. Ионова / Под ред. Л.Ю. Шевченко. — М.: Гэотар-Мед, 2004. — 304 с.

Маль Галина Сергеевна

доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России

Лазурина Людмила Петровна

доктор биологических наук, зав. кафедрой биологической и химической технологии

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России

Mal G.S.

*doctor of medical sciences, professor, Head of the Department of Pharmacology
FGBOU VO "Kursk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia*

Lazurina L.P.

*doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Biological and Chemical Technology
FGBOU VO "Kursk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia*

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ ИБС В УСЛОВИЯХ ПОЛИМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

PECULIARITIES OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF HYPERLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH CHD IN THE CONDITIONS OF POLYMORBID PATHOLOGY

Аннотация: В данной работе в сопоставимых группах больных с полиморбидной патологией (ИБС и ОРВИ) и ИБС без признаков вирусной инфекции проведен анализ эффективности фармакотерапии гиперлипидемии при монотерапии ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы (розувастатин) в стартовой дозе 10 мг/сут. с дальнейшей титрацией дозы в зависимости от достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности.

Ключевые слова: ИБС, розувастатин, гиперлипидемия, инфекция, фармакотерапия, холестерин.

Abstract: In this study, in the comparative groups of patients with polymorbid pathology (IHD and ARVI) and IHD without signs of viral infection, the efficacy of pharmacotherapy of hyperlipidemia was tested in monotherapy with inhibitors of HMG-CoA reductase (rosuvastatin) at a starting dose of 10 mg / day. with further titration of the dose depending on the achievement of the target level of low-density lipoprotein cholesterol.

Key words: IHD, rosuvastatin, hyperlipidemia, infection, pharmacotherapy, cholesterol.

Атеросклероз – основная причина повреждения коронарных артерий. На аутопсиях в 92% случаев выявляются атеросклеротические изменения сосудов.

ГЛП является важнейшим патогенетическим звеном атеросклероза артериальных сосудов; причина локализации атеросклеротических бляшек в сосудах головного мозга, сердца, конечностей или в аорте не выяснена. Предположительно, стимулом

к развитию стенозирующих бляшек коронарных сосудов служит мышечно-эластическая гиперплазия интимы. Ее выявляют уже в детском возрасте, что позволяет сделать вывод о наследственной предрасположенности к развитию ИБС [6].

Многочисленные исследования свидетельствуют об участии местного и системного воспаления в инициации и прогрессировании атеросклероза и его осложнений. Доказано, что оно сопровождается признаками хронической воспалительной реакции (повышение в сыворотке крови больных уровня С-РБ, сиаловых кислот, фибриногена, плазминогена, общего количества лейкоцитов). Источником его может стать инфекция [5].

Воспаление играет особую роль в процессе дестабилизации атеросклероза. Так, выявлено повышение температуры поверхности нестабильных бляшек, коррелирующее с показателями маркеров воспаления [8]. Истончение фиброзной покрышки (менее 65 мкм) и увеличение липидного ядра (более 30 % объема бляшки) приводят к разрыву и развитию тромбоза [3]. Пенистые клетки запускают механизмы апоптоза при перегрузке окисленными ЛНП. При гибели клеток и высвобождении их содержимого в экстрацеллюлярное пространство, происходит рост липидного ядра. Оно содержит тканевой фактор, как основной стимулятор синтеза тромбина. Прочность покрышки бляшки связана со скоростью образования и разрушения коллагена. Образование коллагена происходит благодаря клеткам ГМК, а к его разрушению приводят макрофаги.

У больных ИБС персистирует хроническая микст-инфекция, представленная 2-3-мя микроорганизмами, а бляшка выступает как резервуар для них. ОРВИ, протекающие на фоне длительной гипертемии, способствуют модификации геммаглутинина вирусов, захвату их макрофагами и проникновению в бляшку. Можно предположить, что активация атеросклероза вызвана не дислипидемией, а антигенными свойствами микробного агента.

Следовательно, внутриклеточная инфекция активирует атеросклеротические изменения и ведет к ухудшению прогноза ИБС. При повышении уровня С-РБ возрастало число приступов стенокардии, снижалась толерантность к физической нагрузке, чаще выявлялась депрессия сегмента ST при суточном мониторировании [7].

Наиболее эффективным гиполипидемическим препаратом служит розувастатин – препарат IV генерации. В исследованиях STELLAR (2003), SOLAR (2007), COMPELL (2006), MERCURY (2006), ORION (2008), JUPITER (2008), LUNAR (2012) доказано, что розувастатин значительно превосходит другие статины по своему гиполипидемическому эффекту. ХС ЛНП на фоне терапии снижается на 52–63% для доз 10 и 40 мг соответственно [4].

Современные исследования сосредоточены на изучении новых свойств розувастатина, а именно, способности торможения и обратного развития ате-

росклероза, оценке эффективности у лиц с нормальным уровнем холестерина при наличии других «маркеров» повышенного риска [9].

В исследовании JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) прием 20 мг/сут. у 8900 лиц с низким риском развития атеросклероза при нормальном ХС и высоком С-РБ, вызывал статистически значимое снижение риска развития осложнений ССЗ на 44% и смертности – на 20% [10].

Анализ многоцентровых исследований применения статинов у больных ИБС доказал, что доза розувастатина 20 мг/сут. является эффективной для предупреждения риска осложнений ССЗ и смертности у больных с высоким уровнем С-РБ [10]. При приеме 40 мг/сут. за 2 года можно достичь обратного развития атеросклеротических изменений сосудов, уменьшения объема бляшки и снижения ХС ЛНП на 53% [1].

Таким образом, представляет интерес изучение течения стабильной стенокардии и состояния липидтранспортной системы при присоединении сопутствующей инфекционной патологии, с внедрением инфекционного агента и индуцирование имеющегося воспалительного процесса.

Целью настоящего исследования стало изучение лекарственного ответа при оценке гиполипидемического эффекта розувастатина у больных ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения I-II функционального класса с первичной изолированной или сочетанной гиперхолестеринемией и в сочетании с острым инфекционным заболеванием (ОРВИ).

В исследование было включено 70 больных ИБС стенокардией напряжения I-II ФК изолированной и сочетанной гиперхолестеринемией (ГХС), 120 из них – с сопутствующей инфекционной патологией (острая вирусная инфекция).

Первичная ГХС определялась при наличии повышенных показателей липидного обмена и субклинических и клинических признаков атеросклероза. Пациенты с вторичными нарушениями липидного обмена, в процессе выборки и изучения анамнеза болезни были исключены из исследования. Диагноз ИБС и функциональный класс (ФК) стабильной стенокардии подтвержден в соответствии с клинической картиной, результатами велоэргометрии. У всех пациентов, включенных в исследование, был зафиксирован I-II ФК стенокардии напряжения [2].

Распределение больных исследуемой группы проводилось по функциональному классу стенокардии напряжения и типу ГХС, этиологическому фактору вирусной инфекции, а также по возрасту и гендерным особенностям. Возрастных отличий при проведении фармакотерапии гиперлипидемии розувастатином 10 мг/сут. не было обнаружено. Группа контроля представлена пациентами, страдающими ишемической болезнью сердца (мужчинами и женщинами в постменопаузе), без признаков острой респираторной инфекции, согласно критериям включения. Данная группа была

сопоставима с основной по главным стратификационным признакам (пол, возраст, ФК стенокардии).

Фармакотерапия проводилась параллельно во всех подгруппах стартовым препаратом розувастатин в дозе 10 мг/сут. и 20 мг/сут., выбранной соответственно рекомендуемой начальной дозе в инструкции по применению препарата.

При не достижении целевого значения ХС ЛНП (1,8 ммоль/л) при фармакотерапии розувастатином, пациент переводился на терапию с увеличением дозы в соответствии с рекомендациями по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена.

В соответствии с разработанным дизайном исследование проведено по следующему плану:

1. I визит – включение пациентов с принятием за начальную точку параметров липидного профиля по данным амбулаторной карты, полученных не ранее чем за 1 месяц до госпитализации в инфекционный стационар у больных с признаками острого инфекционного заболевания. Проведение фармакотерапии розувастатином в стартовой дозе 10 мг/сут.

2. II визит (1 день госпитализации – для больных ОРВИ)

3. III визит (7 день госпитализации – для больных ОРВИ)

4. IV визит (14 день – амбулаторное наблюдение)

5. V визит (4 неделя – амбулаторное наблюдение)

6. VI визит (12 неделя – амбулаторное наблюдение)

На всех осмотрах (в день госпитализации и далее через 1, 2, 4, 12 и 24 недель терапии) проводился общеклинический анализ субъективного и объективного статуса пациента – (I – VI точка исследования); определение липидных показателей крови (ХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП, ТГ); С-РБ, определение уровня аминотрансфераз: АЛТ, АСТ, креатинина (I – VI) с целью оценки безопасности лечения; регистрация электрокардиограммы (I – VI точки исследования); проведение велоэргометрии с целью выявления толерантности к физической нагрузке и ФК ИБС (I точка исследования).

На этапе включения при оценке липидного спектра больные показали стабильный уровень ХС, ХС ЛНП и АИ, характерный для липидограммы больных, включенных в исследование при фармакологической коррекции ГЛП розувастатином. Среди больных с изолированной ГХС по полу и возрасту, как и среди больных с сочетанной ГХС статистически значимых различий не выявлено. Однако в группе пациентов с сочетанной ГХС, получавших статины, выявлено достоверное повышение уровня общего холестерина, ХС ЛНП и АИ по сравнению с больными с изолированной ГХС.

У больных ИБС на этапе скрининга (I визит) при фармакологической коррекции критерием проявления гиполипидемического эффекта было достижение целевого ХС ЛНП у 67,6% больных, среди них с изолированной ГХС – 38% больных с сочетанной ГХС – 29,6% достигли целевого ХС

ЛНП на фоне гиполипидемической терапии розувастатином. Статистически значимых особенностей фармакологической коррекции по достижению целевого уровня ХС ЛНП у больных с учетом гендерных и возрастных отличий не было выявлено. Соответственно, 38% исследуемых с изолированной и 29,6% – с сочетанной ГХС достигли целевого ХС ЛНП при фармакологической коррекции ГЛП розувастатином 10 мг/сут.

На II визите было выявлено, что часть больных была госпитализирована в инфекционный стационар в связи с острой респираторной инфекцией.

После верификации диагноза ОРВИ у 70 больных на II визите, дальнейшее наблюдение проводилось параллельно в двух группах исследуемых больных: по сохранению достигнутого гиполипидемического эффекта.

Присоединение острого инфекционного заболевания повлекло изменение параметров липидного спектра, что требовало другого подхода к фармакологической коррекции ГЛП у больных ИБС в условиях ОРВИ.

В соответствии с дизайном исследования фармакологическая коррекция осуществлялась параллельно в 2-х группах стартовым препаратом розувастатин 10 мг/сут. с последующим увеличением дозы розувастатина у пациентов, не достигших целевых значений по показателю ХС ЛНП (1,8 ммоль/л). В связи с этим описание результатов проводилось, начиная с монотерапии статином IV поколения от момента включения до 12 недели исследования.

При фармакологической коррекции ГЛП розувастатином 10 мг/сут. на II визите (при присоединении вирусной инфекции) получено повышение параметров липидтранспортной системы (ХС, ХС ЛНП и АИ) соответственно у больных с изолированной ГХС в сравнении с амбулаторным этапом наблюдения как у мужчин, так и у женщин.

Дестабилизация течения ИБС характеризовалась повышением ХС, ХС ЛНП и АИ на II визите у больных с сочетанной ГХС при фармакологической коррекции розувастатином 10 мг/сут. Проявлением дестабилизации течения ИБС при присоединении ОРВИ стало изменение параметров липидного профиля с нивелированием ранее достигнутого целевого ХС ЛНП при выбранной стандартной дозе розувастатина 10 мг/сут., что потребовало титрации используемой дозы для осуществления фармакологической коррекции ГЛП.

Потеря достигнутого целевого уровня зафиксирована у 6% больных с изолированной ГХС с 38% до 32% соответственно. У больных ИБС с ОРВИ с сочетанной ГХС на II визите проявлением дестабилизации течения ИБС было достижение целевого ХС ЛНП у 24% больных в сравнении с 29,6% на I визите.

24% больных ИБС с сочетанной ГХС в 1-й день инфекционного заболевания при фармакологической коррекции розувастатином 10 мг/сут. до-

стигли целевого ХС ЛНП; 5,6% пациентов потеряли исходный достигнутый уровень по сравнению с I визитом.

При верификации острого инфекционного заболевания у больных, госпитализированных в инфекционный стационар, были диагностированы следующие возбудители: цитомегаловирус (ЦМВ), вирус гриппа А и С. pneumonia. Вирусологический спектр составили: ЦМВ – 29,1%, грипп А – 40,1%, С. pneumonia – 30,8%.

Фармакологическая коррекция ГЛП розувастатином 10мг/сут. привела к достижению целевого ХС ЛНП при динамическом наблюдении у больных с сопутствующей патологией (ИБС+ОРВИ) у 47% больных (III визит), что мотивировало увеличение дозы до 20 мг/сут. Далее на последующих точках наблюдения было получено достижение целевого холестерина у 50% (IV визит), 56% (V визит) и 62% больных (VI визит) при сочетанной ГХС. При изолированной ГХС достижение целевого уровня составило 52% больных (III визит), 56% больных (IV визит), 60% больных (V визит) и 64% больных (VI визит) соответственно.

У больных ИБС без проявлений инфекционного процесса уровень параметров липидной системы при динамическом наблюдении, как при изолированной, так и при сочетанной ГХС оставался стабильным, достигнутым проводимой фармакотерапией на амбулаторном этапе (до момента включения в исследование).

При сравнении групп больных с изолированной и сочетанной ГХС выявлены статистически значимые различия в изучаемых параметрах липидного профиля, сохраняющиеся при динамическом наблюдении.

У больных с сочетанной ГХС зафиксирован повышенный уровень общего холестерина, ХС ЛНП и АИ по сравнению с изолированной ГХС при динамическом наблюдении.

В те же сроки наблюдения у больных ИБС без признаков ОРВИ получено достижение целевого ХС ЛНП у больных с сочетанной ГХС в 51% (I визит), 50% (II визит), 54% (III визит), 55% (IV визит), 60% (V визит) и 64% случаев (VI визит); больные с изолированной ГХС достигли целевого ХС ЛНП в 54% (I визит), 56% (II визит), 60% (III визит), 64% (IV визит), 68% (V визит) и 72% случаев (VI визит).

Доза розувастатина 10 мг/сут. для больных без признаков ОРВИ не менялась в связи с устойчивым достижением целевого холестерина на всех этапах наблюдения, что послужило основанием для сохранения прежней дозы.

При фармакологической коррекции ГЛП розувастатином критерием проявления гиполипидемического эффекта стало достижение целевого ХС ЛНП у 67% исследуемых больных ЛНП к 12-й неделе фармакотерапии розувастатином.

Среди них – 43% больных с сочетанной патологией (ИБС и ОРВИ) достигли целевого уровня ХС ЛНП при фармакологической коррекции ГЛП при изменении дозового режима розувастатина. 33% пациентов при фармакотерапии розувастатином в течение 12-ти недель не достигли целевого

холестерина, что мотивировало поиск механизмов, лежащих в основе лекарственной устойчивости.

Так, оценив процент снижения исследуемых параметров липидного спектра к 12-й неделе наблюдения получено, что у женщин с полиморбидной патологией (ИБС + ОРВИ) с изолированной ГЛП ХС снизился 10%, а у мужчин на 9,2%, для больных с сочетанной ГЛП данные показатели составили 8,3% и 7,9% соответственно.

При оценке уровня ХС ЛНП к 12-й неделе наблюдения выявлено снижение на 25% у мужчин и 35% у женщин с изолированной ГЛП и 35% и 41% – с сочетанной.

Таким образом, увеличение дозы розувастатина до 20 мг/сут. не привело к достижению целевого ХС ЛНП у 33% исследуемых больных.

Список литературы:

1. Голышко, В.С. Влияние полиморфизма генов TNF- α (G 308 A) и IL-10 (G-1082A) при инфаркте миокарда на экспрессию про- и противовоспалительных цитокинов / В.С. Голышко, О.Е. Кузнецова, М.В. Ершова // Журнал ГрГМУ. – 2012. – № 3. – С. 55-58.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (V пересмотр) // Атеросклероз и дислипидемии. – 2012. – № 4. – С. 5-54.
3. Мрочек, А.Г. Состояние кардиологической службы и перспективы борьбы с артериальной гипертензией в Республике Беларусь: артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний / А.Г. Мрочек // Материалы VI Междунар. конф. (19-20 мая 2011 г., г. Витебск). – Витебск, 2011. – С. 4-10.
4. Ухолкина, Г.Б. Статины - прошлое, настоящее, будущее / Г.Б. Ухолкина // РМЖ. – 2013. – № 4. – С. 199-207.
5. Aggarwal, A. New er antiatherosclerosis treatment strategies / A. Aggarwal, S. Safal // Heart Asia. – 2011. – Vol. 3. – P. 26-30.
6. Cho, K.H. Biomedicinal implications of high-density lipoprotein: its composition, structure, functions, and clinical applications / K.H. Cho // BMB Rep. – 2009. – Vol. 42, N 7. – P. 393-400.
7. Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension / D. Versari, E. Daghini, A. Virdis [et al.] // Br. J. Pharmacol. – 2009. – Vol. 157, N 4. – P. 527-536.
8. Heart failure incidence and survival (from the atherosclerosis risk in Communities study) / L. Loehr, W. Rosamond, P. Chang et al. // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 101. – P. 1016-1022.
9. Reactive oxygen species and antioxidants in the pathophysiology of cardiovascular disease: does the actual knowledge justify a clinical approach? / S. de Rosa, P. Cirillo, A. Paglia [et al.] // Curr. Vasc. Pharmacol. – 2010. – Vol. 8, N 2. – P. 259-275.
10. Ridker, P.M. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated c-reactive protein / P.M. Ridker, E. Danielson, F.A. Fonseca [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359. – P. 2195-2207.

ПОЛИТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Obushna N.

Cand. Sc. (Econ.), Associate Professor,

Department of public administration and public service,

National Academy for Public Administration under the President of Ukraine

Selivanov S.

Ph. D candidate, Department of public administration and public service,

National Academy for Public Administration under the President of Ukraine,

Head of Human Resources Department, State Migration Service of Ukraine

PERSONAL POTENTIAL OF PUBLIC SERVICE AS INNOVATIVE OBJECT OF SCIENTIFIC RESEARCH IN UKRAINE

Abstract. The expediency of scientific researches of personnel potential of public service in the context of modernization of public administration in Ukraine is substantiated. Generalized modern scientific approaches to the interpretation of the essence of the concept of "personnel potential". The content of the concepts "frames", "potential", "public service" is investigated. Taking into account the specifics of the status of public service and the peculiarities of its activities, the distinctive features of the concept of "public service personnel" are singled out. The author's vision of the definition of "staffing potential of public service" is proposed.

Summary. Innovation of scientific researches of personnel potential of public service in the context of modernization of public administration in Ukraine is substantiated. Generalized modern scientific approaches to the interpretation of the essence of the concept of "personnel potential". The author's vision of the definition of "staffing potential of public service" is proposed. The key problems of the theory and practice of forming the personnel potential of the public service are singled out. The main priorities of the personnel potential development of the public service in the context of system reforms in Ukraine are outlined.

Key words: public administration, public service, personnel potential, personnel potential of public service, personnel reserve, personnel management.

Formulation of the problem. The modernization of public administration in Ukraine brings to the agenda such new strategic goals for our country as the formation of effective mechanisms for developing human resources and developing innovative methods of personnel provision of the newly established domestic public service. And this is quite logical, since the development of the system of public administration and its personnel supply have a mutual influence on each other, thus defining the dialectics of the relations of Ukrainian society and state, the integrity, logic and consistency of sustainable development of the country as a whole.

The above-mentioned social tendencies highlight the need for a scientific understanding of the essence and content of human resources in the context of the creation of a public service in Ukraine, which is an innovative direction in the field of public administration and administration, and requires the use of new mechanisms of quantitative and qualitative analysis, terminology, changes in the legal regulation of institutions, their definition status, etc. In addition, from the standpoint of the methodology of scientific knowledge, the definition of the essence of concepts is the starting point of the study of any phenomenon or process. Work accordingly with concepts and categories is an important direction of scientific reflection in the system of public administration, which provides definiteness to the scientific and theoretical thinking and fixes the structure of fundamental knowledge in the field of formation and development of the personnel potential of the public service.

Analysis of recent research and publications.

At the same time, it should be noted that the problems of personnel policy in the field of civil service at the level of the theory have always been given due attention from the side of the scientists. Thus, the problems of the civil service and its components were considered by such scholars as V. Averyanov, G. Atamanchuk, Y. Bytiak, I. Hrytsiak, M. Karp, O. Lazor, E. Marchuk, M. Ninyuk, V. Pogorilko, V. Shapoval, Y. Shemshuchenko, N. Yaniuk and oth.

A separate unit that formed the theoretical and methodological basis of our study is the need to highlight scientific developments on topical issues of the formation and implementation of human resources in the field of public administration and local self-government. In particular, the work of such prominent Ukrainian specialists as V. Bakumenko, M. Bilinskaya, O. Vasil'eva, O. Obolensky, A. Rachinsky, S. Khajiradeva and others were influenced by the author's approach to the above-mentioned problems.

The work of all the above-mentioned scholars is an important contribution to the development of the theory and practice of public administration, personnel policy and public service. However, the critical review of scientific work on reforming the personnel policy in the field of public administration and modernization of the mechanisms and concepts for developing the staffing potential of public service in Ukraine shows that the issues identified in the scientific environment are new and therefore are still very fragmentary. At the same time, they are completely undeveloped and uncoordinated conceptual apparatus and staffing potential of the public service remain. At the same time, in many

existing scientific developments, the emphasis in the training of civil servants is not on increasing the human potential of adequate development of a democratic society in general and public service in particular, but the formation of certain knowledge and skills of their employees that are rapidly becoming obsolete today.

The purpose of the article. The purpose of the article is to summarize advanced scientific experience and terminological and conceptual discussions on the formation of the essence-conceptual filling of the term "staffing potential of public service" and clarification of its content in the context of modernizing public administration in Ukraine.

The problem of qualitative professional provision of management structures remains controversial. Due to subjective factors, human resources and personnel processes in the public administration system remain weakly predicted and ineffective. At the same time, the personnel reserve of the public service is considered, unfortunately, only as a "reservoir of personnel", which is no longer able to ensure the continuity of the implementation of the competencies of the posts in the current conditions, and, consequently, the effective and efficient work of the public authorities and management in general.

Such personnel activities in the context of constant structural changes in Ukraine, as a rule, leads to loss of

professionalism, the outflow of the best personnel, to the demoralization of personnel, to the reduction of confidence in their social environment and, in the end, affects the quality and efficiency of the public service. These circumstances determine the objective necessity of philosophical comprehension, the formation and systematization of certain theoretical positions that can clarify the meaning and essence of the concept of "staffing potential of public service" and the mechanism of forming the personnel potential of public service as the most important strategic factor that determines its success at the stage of implementation in Ukraine the European standards of life and the exit of Ukraine into leading positions in the world "[1].

In connection with this we note that the general theoretical and methodological approaches to the research of human resources are already widely developed in political science, economics, psychology, sociology, jurisprudence, philosophy, etc. (Table 1). Noting such a wide range of research on human resource potential, the substantiation of the essence and content of the concept of "staffing potential of public service", we consider it appropriate to begin with the definition of the essence of the primary basic concepts that reflect the subject of our study. To these initial basic definitions we will refer to "frames", "potential" and "public service".

Table 1

Polysemy definitions of the concept of "human potential" *

Approach to the definition of the concept	Definition of the concept of "human potential"	Source
Political approach	Personnel potential is considered, first of all, in the context of obtaining political leaders as much control over the appointment of key positions in the power structures of "their people", which, in turn, should provide greater loyalty to civil servants	[2; 3, p. 74]
In the field of economics and personnel management	The economic category of "human potential" or defined as "labor potential", or "personnel" is taken as a component of labor potential, and their essence is considered as resources, the totality of employees, opportunities, abilities, competences, etc. "	[4, p. 284–285]
Psychological approach	Personnel potential is analyzed from the standpoint of combining (combining) a person with a position, professional activity.	[5, p. 16]
Sociological approach	It requires consideration of the personnel potential in relation to the political system, social structure of society, the way of production of material and spiritual goods, taking into account social relations, etc	[6]
From the position of science of public administration	A new management paradigm for human resources is proposed, based on the theory of human resources, humanistic approach to civil servants and human resources management of human capital.	[7, p. 11]

* Source: Summarized and systematized by authors using [2-7]

Under the "personnel", as a rule, is understood the totality of skilled workers who have undergone previous vocational training and have special knowledge, labor skills or experience in the chosen field of activity [8].

It should be noted that in the theory to this day different concepts are used to interpret the term "personnel": labor, labor resources, human resources, labor potential, human potential, personnel, etc. All this indicates the existence of different ways of conceptualizing the concept of "frames". For example, O. Gladyshev,

V. Ivanov, V. Patrushev point out the four basic concepts of personnel [9, p. 256]:

1) as labor resources (instead of man, only its function is considered here. Labor is a living labor force measured by working time and salary, which is reflected in Taylorism and Marxism);

2) as a staff (a person is considered through a formal role - a position. This concept has been reflected in the theories of rational bureaucracy, management, organization theory, where personnel management is carried out through administrative mechanisms (principles, methods, powers, functions));

3) as a non-renewable resource (a person is considered as an element of a social organization in the unity of the three main components (labor function, social relations, the status of an employee));

4) as a condition for the existence of organizations (here, a person is the main subject of organization and a special object of management that can not be considered as a resource. According to this concept, the founders of which are Japanese scientists K. Matsushita and A. Morita, the strategy and the structure of the organization is built on the basis of human desires and abilities. In other countries, this concept is consistent with the concept of the comprehensive development of the individual).

In recent years, the concept of "human potential" as a "measure of incarnations in" has been actively used in scientific literature and public practice a person with natural abilities, talent, level of education, qualifications and their ability to generate income. The World Bank in this concept also includes the health of the individual and the quality of his diet, and the UN - professional experience, physical condition, ability to survive, that is, that affects the productivity and self-sufficiency of a person.

Human potential is closely related to the categories of "human resources", "human capital", "intellectual potential", "human intellectual potential" (human capital of a creative person, spiritual and information potential, social capital), which are its constituents and determine the content. From the 60's of the twentieth century. became increasingly used the concept of "human factor".

This concept describes the diversity of qualities of the subject (employee), manifested in the process of his work and ensure the development of organization and society as a whole. Compared with the previous concepts, it is more modern.

In the meantime, in practice, the concept of "personnel" is increasingly beginning to be used. In connection with this, G. Atamanchuk states: "If we exist in a democratic state, in the center of which there is a person with a set of his rights and freedoms, then from the definition of "frames" "(from fr. Sdre - "the frame, that is, people in the frame") It is worth going back to the use of a more adequate term for the staff (from the Latin persona - 1) person, personality; 2) an important person" [10, p. 234].

However, under the term "staff" is understood all administrative, managerial, technical, service, working, permanent and temporary staff of enterprises, institu-

tions, organizations [11, p.65]. In view of this, we believe that in our study it is advisable to use the concept of "staffing" as they are always associated with skilled workers in a particular organization. In addition, the staffing potential of the public service is always linked to managerial work, the result of which is the realization of public functions.

In the future, consider in more detail the concept of "potential".

In encyclopaedic and vocabulary interpretations, "potential" (from Latin potentia - force) means "resources, resources, sources available and that can be mobilized, put into action, used to achieve a certain goal, plan implementation, solution to any task; the opportunities of individuals, society, and the state in a particular area" [12, p. 428]; "A set of all means,

opportunities, productive forces, etc., that can be used in any field, field / stock of something; reserve / hidden features; a force for any activity that may manifest itself under certain conditions" [13, p. 902]. That is, the concept of "potential" most often relates to the categories "means", "stocks", "opportunities", "abilities". The study of the meaning of the concepts of "means" and "stocks" indicates that they are usually used in the economic sphere [14].

Summarizing the existing definitions, we can state that the concept of "potential" has a dual meaning: on the one hand, it characterizes the degree of opportunity / power in any sense, but on the other determines that this opportunity / power is concealed. In this regard, the potential can be characterized as existing opportunities (potencies), and hidden, which can develop for purposeful influence (or will remain hidden). That is, in our opinion, the concept of "potential" is more closely connected with the concepts of "ability" (feasibility, admissibility of something (usually under certain conditions), the presence of conditions favorable to something, circumstances that help for some reason, internal forces, resources, abilities [14] and "ability" (ability - the ability to perform some actions, natural talent, talent, ability to produce some kind of action [13]).

And, finally, in the future we describe the concept of "public service".

Attempts to study the issues of public service in modern Ukraine began relatively recently. Although in the 1950's, even in the 1950's, Y. Paneyko, a well-known Ukrainian lawyer, [15] defined the notion of "public service" based on the understanding of the state as a "corporation of public services", and therefore believed that the public service should change in accordance with the needs of "general interest".

Given the institutional aspect, the public service in the broadest sense can be carried out by employees of all organizations of the public sector: public authorities (ie not only executive but also legislative and judicial), state enterprises and institutions, local governments, communal enterprises and institutions.

Thus, the concept of public service includes the activities of employees of all institutions that perform public tasks, including activities of state or municipal doctors, teachers, etc. In a more general sense, in the institutional sense, the public service is viewed as the

activity of public servants of public authorities and local self-government [16, p. 11].

In the modern Ukrainian legislation, the term "public service" has not been used until recently. But two other concepts were used and used: "public service" and "service in local self-government bodies". So, according to the norms of the current legislative acts:

1) public service is a public, professional, politically unbiased activity for the practical fulfillment of tasks and functions of the state, in particular concerning: analysis of state policy at the national, sectoral and regional levels and preparation of proposals regarding its formation, including the development and examination of draft programs, concepts, strategies, draft laws and other regulatory legal acts, draft international treaties; ensuring the implementation of state policy, implementation of national, sectoral and regional programs, implementation of laws and other regulatory legal acts; provision of affordable and high-quality administrative services; implementation of state supervision and control over observance of the legislation; management of state financial resources, property and control over their use; government personnel management; realization of other powers of the state body, determined by the legislation [17, art. 1];

2) service in local self-government bodies is a professional, on a permanent basis, the activities of Ukrainian citizens who hold positions in local self-government bodies aimed at implementing the right of local self-government to the territorial community and certain powers of the executive bodies provided by law [18, art. 1]. By the way, it is advisable to pay attention to such a characteristic of the service in the bodies of local self-government, as an activity "on an ongoing basis". Very often in foreign countries, according to this criterion, the category of "officials" [16, p. 14]

For the first time, the concept of "public service" in Ukraine at the legislative level is used in the Code of Administrative Legal Proceedings of Ukraine (CAAS), which states that public service is an activity on state political positions, professional activity of judges, prosecutors, military service, alternative (non-military) diplomatic service, other civil service, service in the authorities of the Autonomous Republic of Crimea, local self-government bodies [19, art. 3 (part 1, paragraph 15)].

However, scholars [20] emphasize that the approach used in the Code to interpret the concept of "public service" does not include the essential characteristics and characteristics of public activity, it only lists the types of this activity, which is a violation of the rules of legal technique .

Taking this into account, it has been repeatedly emphasized at the doctrinal level that in this way the legislator consolidated various types of official activity in the content - a political one, which depends on the positioning of political forces in the supreme bodies of state power, and a professional activity that ensures the full realization of the tasks of the state as a result of the activities of the first [21]. Therefore, we believe that the definition of the concept of "public service" provided by the CAU is excessively wide for the legal regulation of the public service institute.

In this context, we agree with the opinion of the Center's Center for Political and Legal Reforms (V.P.Tymoshchuk and A. M. Shkolik) [16, pp. 14, 16], which propose to separate from the public service, at a minimum, the activity of politicians in public (state and municipal) political positions and judges. After all, by their nature these posts are not official. And today, such a distinction between politics and administration for developed democratic states is an axiom.

In this regard, we note that, from the experience of leading democratic countries in the world, we do not know any example of the use of the term "official" for, for example, a member of a government or a member of parliament. Perhaps this is due to the fact that the politician forms his own position and task independently. Instead, an official performs (introduces into life) a "stranger" (not his own, but a politician, legislator) position, vision. Similar approaches should be applied in local self-government bodies, as local deputies and local leaders are more likely to be political positions and should also be removed from the scope of public service law.

Consequently, we believe that the public service by its nature is a complex institution, which combines service in the bodies of state power and in local self-government bodies. The use of the design of "public service" is appropriate in view of the full and adequate reflection of the essence of the phenomenon under consideration (Fig. 1).

In July 2014, the Government of Ukraine, at its meeting in the framework of the formation of anti-corruption activities, identified one of the priorities of the "Integrity Public Service" model [22]. The model of the honest public service, chosen for Ukraine, is oriented, first of all, to the change of motivational and value factors and to the strengthening of public control functions, which is conditioned by the existing state of social affairs in Ukraine, to a greater extent, the political situation.

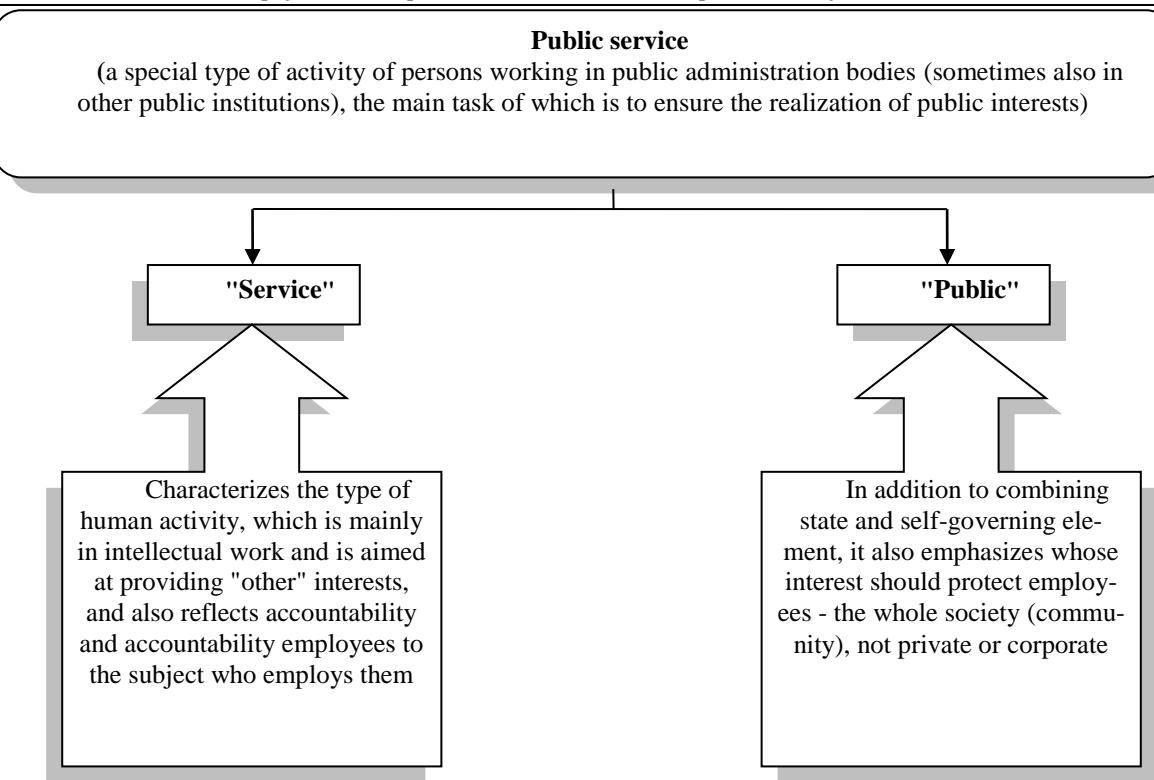


Fig. 1. Logical construction of the concept of "public service"

Taking into account the specifics of the status of the public service and the peculiarities of its activities, we consider it expedient to distinguish the following characteristic features of the concept of "public service personnel":

- permanent, regular staff (skeleton);
- qualified workers with appropriate education and professional experience, which are aimed at a career;
- fully capable and physically fit persons;
- spiritually and culturally enriched personality;
- directly occupying public positions in the public authority and performing the main functions in it;
- the principles of organizing the activities of such workers are understandable to society and ensure its openness, transparency and accountability to society;
- service orientation of the activities of such persons - satisfaction of public interests, defined by the state and protected by the right of interests of the social community, satisfaction of which is a condition and guarantee of its existence and development;
- the emergence of legal relations on the basis of the actual composition, the mandatory element of which, in accordance with the norms of the current law on civil service and service in local self-government bodies, is an act of appointment to a post or result of elections, etc.

Thus, based on certain typological characteristics inherent in the overall staffing potential of the public service of Ukraine as a whole, and not in its separate structural units, from the point of view of public management, the concept of "staffing potential of public service" is proposed to be defined as a complex of opportunities / abilities of staff of the staff of the public services that enable them, under sufficient conditions,

to directly perform the basic functions of a public authority, in order to meet public interests as defined by the state and protected by the right of the interests of the social community, the satisfaction of which is a condition and a guarantee of its existence and development. That is, in essence, we turn to the subjective factor, but not in its individual-personality manifestation, but as if we take it in a holistic-generalized, formed into a single set of qualities / possibilities. In this case, the individual-personal potential of employees is integrated into the collective management community, which

characterized by integrity, systemic properties. Such an understanding leads to the continued productive study of this phenomenon and the mechanism of its formation on the basis of system and integrated approaches.

Conclusions and perspectives of further research. Consequently, ensuring public administration by highly skilled professionals is a complex, continuous process that enhances the effectiveness of the entire system of public service. Accordingly, the formation of human resources is an important function of the effective work of any public authority.

At the same time, the main goal of forming the personnel potential of the public service is to provide the public authorities with the necessary labor resources capable of solving the problem and achieving current and strategic objectives. In addition, the main characteristic of the staffing potential of the public service should be its institutional capacity, that is, compliance with the standards of the public service institute.

Thus, the personnel potential of the public service in the conditions of modernization of public administration and implementation of social transformations

should be considered as an "innovative personnel incubator", which should not only accumulate personnel, but also prepare them for work in fundamentally new conditions.

It is on the basis of effective formation and innovative development of the personnel potential of public service in Ukraine, as well as in the presence of political will on the part of the leadership of the state, it is possible without pain and at the lowest risk to carry out a planned replacement of the old management elite of the state by a new generation of public servants capable of forming and developing a system of democratic governance in a country with widespread use of information and communication technologies of e-democracy.

Accordingly, the prospects for further research in this direction are the development of innovative mechanisms for the formation, implementation and consistent development of the new human resources potential of public service at the present stage of state building in Ukraine.

References

1. Про Стратегію сталого розвитку "Україна-2020" [Електронний ресурс]: Указ Президента України № 5/2015 від 12.01.2015 року. – Режим доступу: <http://www.president.gov.ua/documents/18688.html>.
2. Жиро Т. Політологія / Т. Жиро ; пер. з польск. – Х. : Гуманітарний Центр, 2006. – 428 с.
3. Шамхалов Ф. Основы теории государственного управления : учеб. для вузов / Ф. Шамхалов. – М. : ЗАО "Издательство "Экономика""", 2003. – 518 с.
4. Бачевський Б. Потенціал і розвиток підприємства: навч. посіб. / Б. Бачевський, І. Заблодська, О. Решетняк. – К. : Центр учб. літ-ри. – 2009. – 400 с.
5. Дафт Р. Организации. Учебник для психологов и экономистов / Р. Дафт. – СПб.: прайм-еврознак, 2003. – 480 с.
6. Хохлов А. Кадровые процессы в системе государственной власти: (социологический анализ): монография / А. Хохлов. – М. : МПСИ, 2000. – 272 с.
7. Пархоменко-Куцевіл О. І. Механізм формування кадрового потенціалу державної служби в Україні : автореф. дис. ... к.держ.упр. : 25.00.03 // НАДУ при Президентові України. – К., 2005. – 20 с.
8. Захуцький А. В. Сутність та механізм формування кадрового потенціалу Служби безпеки України / А. В. Захуцький // Актуальні проблеми державного управління. – 2015. – № 1. – С. 307-314. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apdy_2015_1_45.
9. Гладышев А. Г. Муниципальная наука: теория, методология, практика / А. Г. Гладышев, В. Н. Иванов, В. И. Патрушев ; Акад наук соцнал. технологий и мест. самоуправления. Отд-ние РАН "Инноватика социал. упр.". Моск. гос. социал. ун-т, Акад. социал. упр. – М. : Муницип. мир, 2003. – 284 с. – (Энцикл. упр. знаний. Муницип. Наука).
10. Атаманчук Г. В. Сущность государственной службы / Г. В. Атаманчук. – М. : Издательство РАГС, 2002 – 272 с.
11. Програма діяльності Кабінету Міністрів України "Назустріч людям" [Електронний ресурс]. – Електронні дані. – Режим доступу : www.kmu.gov.ua.
12. Большая советская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. А. М. Прохоров. – Изд. 3-е. – М. : "Советская Энциклопедия", 1975. – Т. 20: Плата-Проб., 1975. – 608 с. 3. Великий тлумачний словник сучасної української мови (з дод і допов.) / [уклад. і голов. ред. В. Т. Бусел]. – К. : Ірпінь : ВТФ "Перун", 2005. – 1728 с. 13. Економічний енциклопедичний словник : у 2 т. / С. В. Мочерний, Я. С. Ларіна, О. А. Устенко, С. І. Юрій ; за ред. С. В. Мочерного. – Львів : Світ, 2005-2006. – Т 1: А Н. – 1184 с.
14. Словник української мови / І. К. Білодід та ін. : [в 11 т.]. – К. : Наукова думка, 1970- 1980 рр. – Т. 4. – 1973.
15. Панейко Ю. Л. Наука адміністрації і адміністративного права. У 2-х томах. Загальна частина. – Авгсбург, 1949. – С. 49-51.
16. Публічна служба. Зарубіжний досвід та пропозиції для України / За заг. ред. Тимошука В. П., Школика А. М. – К.: Конус-Ю, 2007. – 735 с.
17. Про державну службу: Закон України № 889-19 від 10.12.2015 року [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://zakon.rada.gov.ua/go/889-19>.
18. Про службу в органах місцевого самоврядування: Закон України № 2493-14 від 07.06.2001 року (з наступними змінами) [Електронний ресурс]. – Режим доступу : zakon.rada.gov.ua/go/2493-14.
19. Кодекс адміністративного судочинства України: Закон України №2747-IV від 06.07.2005 року (з наступними змінами) [Електронний ресурс]. – Режим доступу : zakon.rada.gov.ua/go/2747-15.
20. Цуркан М. І. Правове регулювання публічної служби в Україні. Особливості судового розгляду спорів : монографія / М. І. Цуркан. – Харків : Право, 2010.С. 216 URL: http://library.nlu.edu.ua/POLN_TEXT/MONOGRIFI_I_2010/Curkan_2010.pdf (дата звернення: 09.01.2018).
21. Янюк Н. В. Актуальні проблеми формування публічної служби в Україні / Н. В. Янюк // Вісник Львівського університету, Серія "Юридична". – 2010. – Вип. 51. – С. 162–167.
22. Уряд розробив 10 антикорупційних кроків [Електронний ресурс] / Урядовий портал. – Режим доступу : http://www.kmu.gov.ua/control/uk/publish/article?art_id=247430101&cat_id=244274130

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ

Kotsiubenko A.A.

doctor of agricultural sciences, associate professor, associate professor of the department of poultry farming, quality and safety of products
Mykolaiv National Agrarian University

Pogorelova A.O.

post-graduate student of the department of poultry farming, quality and safety of products
Mykolaiv National Agrarian University

Kotsiubenko V.I.

master of the department of poultry farming, quality and product safety
Mykolaiv National Agrarian University

Коцюбенко Г.А.

доктор сільськогосподарських наук, доцент,
доцент кафедри птахівництва, якості та безпечності продукції
Миколаївський національний аграрний університет

Погорєлова А.О.

асpirант кафедри птахівництва, якості та безпечності продукції
Миколаївський національний аграрний університет

Коцюбенко В.І.

магістрант кафедри птахівництва, якості та безпечності продукції
Миколаївський національний аграрний університет

INTERCONNECTION OF INTENSITY OF FORMATION OF LIVE MASS OF RABBITS WITH PRODUCTIVITY AND REPRODUCTIVE QUALITY

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІНТЕНСИВНОСТІ ФОРМУВАННЯ ЖИВОЇ МАСИ КРОЛІВ ІЗ ПРОДУКТИВНІСТЮ ТА ВІДТВОРЮВАЛЬНИМИ ЯКОСТЯМИ

Summary: Parameters of the T. Bridges model, determined for live weight measurements up to 4 months of age, accurately determine the future reproductive qualities of rabbits. At the same time, the optimal strategy is to take into account by selecting the ratio of the constants of kinetic and exponential growth rates.

For the breed of Pannon, the white live weight of repair rabbits at 5 months of age was 4.2 kg and significantly inferior to the better combination of M ++ - 4.6 kg. For New Zealand white, respectively, 4.2 kg and 4.7 kg.

The weight of the newborn has no significant relationship with the parameters of the T. Bridges model, the indices of the intensity of growth and the fattening qualities of the animals. At the same time, the mass at 2 months of age had a significant negative correlation with kinetic (-0.91) and positive with exponential (0.87) growth rate.

The best reproductive qualities are characteristic for rabbits with low kinetic and high exponential growth rate (multiplicity - 9.7 heads, weight of the nest for the time of weaning - 13.5 kg, KPVY - 46.99 points).

As our study showed, animals with minimal values of the ratio of kinetic and exponential constants had significantly higher reproductive performance.

Key words: rabbits, fattening qualities, reproductive qualities, intensity of formation, distribution classes, model of Bridges.

Анотація: Параметри моделі Т. Бріджеса, визначені для показників живої маси до 4-місячного віку, досить точно визначають майбутні відтворювальні якості кроліць. При цьому оптимальна стратегія полягає у врахуванні шляхом відбору співвідношення констант кінетичної і експоненційної швидкості росту.

Для породи паннон білий жива маса ремонтних кроличок у 5-місячному віці становила 4,2 кг і значно поступалась кращому поєднанню M++ - 4,6 кг. Для новозеландської білої відповідно 4,2 кг і 4,7 кг.

Маса новонародженого не мають істотного зв'язку з параметрами моделі Т. Бріджеса, індексами інтенсивності росту та відгодівельними якостями тварин. У той же час маса в 2-місячному віці мала суттєву від'ємну кореляцію з кінетичною (-0,91) і позитивну з експоненційною (0,87) швидкістю росту.

Кращі показники відтворювальних якостей характерні для кроліць з низькою кінетичною і високою експоненційною швидкістю росту (багатоплідність – 9,7 голови, маса гнізда на час відлучення – 13,5 кг, КПВЯ – 46,99 бали).

Як показали проведені нами дослідження, тварини з мінімальними значеннями співвідношення кінетичної та експоненційної констант мали достовірно вищі показники відтворювальних якостей.

Ключові слова: кролі, відгодівельні якості, відтворювальні якості, інтенсивність формування, класи розподілу, модель Бріджеса

Постановка проблеми. Одним із елементів поглибленої селекції кролів є оцінка племінних тварин на різних етапах їх індивідуального розвитку.

Це обумовлено тим, що розвиненість, сформованість організму визначається характером його росту, який, певною мірою, є відображенням особли-

востей реалізації генетичної інформації в онтогенезі. Тому оцінка динаміки показників росту тварин, промірів екстер’єру та інтегральних показників росту може виступати критерієм специфіки генотипу [2]. Останнім часом вивченю закономірностей росту в ранньому онтогенезі в зв’язку з майбутніми продуктивними і відтворючими якостями тварин надається значна увага. При наявності високої залежності між ознаками стає реальним прогнозування племінної цінності тварин у ранньому віці, сприяючи зменшенню генераційного інтервалу і відповідно прискоренню темпів селекційного прогресу.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Вітчизняним вченим належить пріоритет у розробці питань вивчення закономірностей формоутворюючих процесів у ранньому онтогенезі [1-3]. При цьому дослідники виходили з загальної біологічної закономірності зниження з віком відносної швидкості росту. На підставі вказаної закономірності, запропонована методика оцінки спаду інтенсивності формування молодняку в онтогенезі за зниженням відносної швидкості росту від народження до періоду статевого дозрівання або в суміжні вікові періоди (2, 4, 6 місяців). При цьому тварин можна розділити на групи повільно-, помірно- і швидкоформовані. Як показали дослідження [4, 5], інтенсивність формування визначає наступні відтворювальні якості кролиць відповідно до їх породної належності та спеціалізації. У подальшому була розроблена більш досконала методика визначення індексів інтенсивності росту – рівномірності (I_p) і напруги (I_n) та встановлено високий кореляційний зв’язок цих індексів з відгодівельними і відтворювальними ознаками кролів. Запропоновані індекси визначаються в ранньому віці – 2 або 4 місяці, тому дозволяють прогнозувати основні господарські ознаки кролів.

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. Поряд з названими індексами, виявилось досить ефективним використання математичних моделей для опису і прогнозування ознак живої маси, лінійних промірів в онтогенезі. Найбільш адекватною виявилась модель, яка дозволяє виявити параметри кінетичної (α) і експоненційної (μ) швидкості росту і тим самим визначити типи

тварин за співвідношенням запропонованих констант. Модифікація цієї моделі дає змогу також додатково визначити параметр τ , що характеризує ембріональну швидкість росту. Але слід зазначити, що до останнього часу у кролівництві не було виконано досліджень, які б мали на меті використання зв’язку індексів інтенсивності росту та промірів моделі Т. Бріджеса для прогнозування відтворювальних якостей кролиць спеціалізованих м’ясних порід.

Мета статті. Метою наших досліджень було встановлення зв’язку інтенсивності формоутворюючих процесів у ранньому післяембріональному періоді онтогенезу з відгодівельними та відтворювальними якостями кролиць.

Відповідно до мети вирішувалися такі задачі:

- дослідити динаміку живої маси молодняку кролів з різних класів розподілу за живою масою у 2 та 4 місяці;
- визначити кореляцію між інтенсивністю формування живої маси до 4-х місячного віку з відгодівельними якостями;
- дослідити параметри кінетичної і експоненційної швидкостей росту за моделлю Т. Бріджеса та визначити взаємозв’язок із відтворювальними якостями кролиць.

Викладення основного матеріалу. Виходячи з цих передумов, нами з чистопородних кролиць породи панон білий, новозеландська біла, та їх реципрокних поєднань були сформовані групи за типом планування експерименту згідно з показниками їх власної живої маси в ранньому віці (2...4 місяці) та параметрами кінетичної і експоненційної швидкості росту α і μ . До групи (-) відносили тварин, що мали нижче середні значення вказаних констант, а до групи (+) – з вище середніми значеннями. Інтенсивність формування визначалася за методикою Ю. К. Свєчіна [7], параметри кінетичної і експоненційної швидкостей росту за моделлю Т. Бріджеса [6].

З метою подального вивчення показників живої маси в віці 4....5 місяців встановлено (табл. 1), що для всіх генотипів, які вивчалися, мінімальні значення живої маси в усі наступні вікові періоди отримано в групі M^- .

Таблиця 1

Динаміка живої маси за класами розподілу у 2 та 4 місяці (n=200)

Посідання	Клас роз- поділу у	Жива маса (кг) у віці (місяців), ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)				
		2 mіс	4 mіс.	2	3	4
ПнБ×БВ	-	1,1±0,17***		2,0±0,47**		2,8±0,06***
		+ 1,2±0,19**		2,1±0,04		2,9±0,06***
	+	1,3±0,01**		2,2±0,04		3,0±0,11*
		+ 1,4±0,08***		2,3±0,17**		3,2±0,13***
НзБ×НзБ	-	1,2±0,07**		2,1±0,10		3,0±0,02*
		+ 1,3±0,05**		2,3±0,03**		3,2±0,11**
	+	- 1,4±0,10**		2,6±0,01**		3,3±0,04***
		+ 1,6±0,08**		3,0±0,13**		3,5±0,09**
						4,7±0,15**

НзБ	-	-	1,2±0,06***	2,2±0,01***	3,1±0,06***	4,4±0,08**
		+	1,3±0,02***	2,4±0,06	3,3±0,10*	4,5±0,03**
	+	-	1,4±0,04***	2,5±0,02	3,5±0,05*	4,7±0,06
		+	1,6±0,06***	3,1±0,01***	3,6±0,06***	4,9±0,05***
НзБ×ПнБ	-	-	1,1±0,10**	2,1±0,05***	3,0±0,02***	4,3±0,04***
		+	1,2±0,04***	2,2±0,12	3,2±0,05	4,5±0,10
	+	-	1,3±0,04***	2,5±0,10	3,3±0,07	4,6±0,04
		+	1,5±0,02***	2,8±0,04**	3,5±0,05***	4,7±0,03**

Примітка: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001

Так, для породи паннон білій жива маса ремонтих кроличок у 5-місячному віці становила 4,2 кг і значно поступалась кращому поєднанню M⁺⁺ - 4,6 кг. Для новозеландської білої відповідно 4,2 кг і 4,7 кг. Аналогічні дані отримано в поєднанні ПнБ×НзБ (4,4 і 4,9 кг) та для поєднання НзБ×ПнБ (4,3 і 4,7 кг).

Контрастні поєднання живої маси в 2- і 4-місячному віці M⁺⁺ і M⁺ мали проміжні значення, але існує певна тенденція до переважного впливу на рівень кінцевого показника живої маси кроленят на час відлучення (2 місяці). Аналіз кореляційної залежності параметрів моделі Т. Бріджеса і інтенсивності росту з живою масою та відгодівельними якостями кролів дав змогу виявити ряд закономірностей (табл. 2).

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції між інтенсивністю росту і показниками відгодівельних якостей

Відгодівельні якості	Жива маса у віці, місяців	Модель Т. Бріджеса					Інтенсивність росту				
		A	α	μ	τ	α/μ	Δt	I _p	I _h	BП	СП
Жива маса у віці, місяців	T ₀	-0,27	-0,35	0,67	-0,27	-0,52	-0,40	0,08	-0,40	-0,54	-0,50
	W ₀	0,46	-0,25	0,79	-0,14	-0,31	-0,19	0,32	-0,14	-0,25	0,07
	W ₂	0,57	-0,91	0,89	-0,86	-1,02	-0,26	0,33	-0,19	-0,85	-0,07
	W ₄	0,95	-0,37	0,45	-0,44	-0,82	0,34	0,14	0,41	0,01	0,71
Відгодівельні якості	B _{3,0}	-0,68	0,22	-0,33	0,33	-0,65	-0,26	-0,15	-0,33	-0,02	-0,61
	СП	0,55	0,08	0,11	-0,07	0,72	0,21	0,12	0,26	0,14	0,47
	ВП	-0,67	0,20	-0,31	0,31	-0,64	-0,24	-0,16	-0,30	-0,01	-0,58

Встановлено, що тривалість ембріонального періоду (T₀) та маса новонародженого не мають істотного зв'язку з параметрами моделі Т. Бріджеса, індексами інтенсивності росту та відгодівельними якостями тварин. У той же час маса в 2-місячному віці мала суттєву від'ємну кореляцію з кінетичною (-0,91) і позитивну з експоненціальною (0,87) швидкістю росту, що підтверджує вище зроблений висновок про більшу експоненціальну швидкість росту тварин, які мали живу масу вище середньої. Маса кроленят у 2-місячному віці також вірогідно корелює з модифікованим показником початку росту (τ), але кореляція зворотня -0,86. Тобто, чим коротший період росту в ембріогенезі, тим вища жива маса 2-місячного кроленя. У той же час кінцева жива маса не мала суттєвої кореляційної залежності як з параметрами моделі Т. Бріджеса, так і з індексами росту. Не встановлено також тісного зв'язку параметрів росту з відгодівельними якостями кролів.

На наступному етапі досліджень вивчали відтворювальні якості кролиць з різним співвідношенням живої маси кроленят у 2 і 4 місяці і параметри моделі Т. Бріджеса.

Кролиці з контрастними параметрами живої маси характеризувались проміжними значеннями показників відтворювальних якостей, при чому реципроні варіанти суттєво не відрізнялися. Отримані висновки повністю підтверджуються значеннями КПВЯ, які були мінімальними у всіх генотипів у поєднанні M⁻, а максимальними у поєднанні M⁺⁺. Залежно від співвідношення параметрів моделі Т. Бріджеса встановлено, що кращі показники відтворювальних якостей характерні для кролиць з низькою кінетичною і високою експоненціальною швидкістю росту (багатоплідність - 9,7 голови, маса гнізда на час відлучення - 13,5 кг, КПВЯ - 46,99 бали) (табл. 3).

Відтворюальні якості кролиць у залежності від параметрів

моделі Т. Бріджеса, ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

Показники	Показники параметрів моделі Т. Бріджеса			
	α			
	-		+	
	μ			
	-	+	-	+
Багатоплідність, голів	7,5±0,22	9,3±0,21	8,2±0,22	9,7±0,22
Великоплідність, г	45±0,03	55±0,04	52±0,05	63±0,03
Молочність, кг	5,0±0,11	5,9±0,46	5,5±0,36	6,3±0,74
На час відлуч. в 2 міс.: голів	7,0±0,53	8,4±0,24	7,8±0,40	9,0±0,52
середня маса 1 гол., кг	1,1±0,11	1,3±0,03	1,2±0,47	1,5±0,49
маса гнізда, кг	7,7±0,29	10,9±0,39	9,4±0,43	13,5±0,40
збереженість, %	93,3	90,3	95,1	92,7
КПВЯ, балів	35,55	43,54	39,7	46,99

Вони суттєво переважали гірші поєднання M^- (багатоплідність – 7,5 голови, маса гнізда – 7,7 кг, КПВЯ 35,55 бали). При високій кінетичній швидкості росту (групи M^+ і M^{++}) впливу експоненційної швидкості росту не встановлено, постільки різниця між групами була максимальна. У цілому слід

зробити висновок, що визначальним фактором підвищення відтворюальних якостей кролиць є експоненційна швидкість росту.

При розподілі кролиць за співвідношенням констант моделі росту на три класи M^- , M^0 , M^+ встановлені суттєві відмінності між групами. (табл. 4).

Таблиця 4

Відтворюальні якості кролиць породи білий велетень (n=25), ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

Показники	Класи розподілу за співвідношенням α/μ		
	M^-	M^0	M^+
Багатоплідність, гол	7,6±0,23	9,3±0,28	8,7±0,20
Великоплідність, г	58,2±0,03	50,1±0,04	56,1±0,01
Молочність, кг	5,1±0,13	6,0±0,57	5,8±0,73
На час відлучення в 2 місяці: голів	7,1±0,12	8,5±0,12	8,2±0,10
середня маса 1 гол., кг	1,5±0,24	1,4±0,39	1,5±0,57
маса гнізда, кг	10,65±0,28	11,9±1,01	12,3±1,02
збереженість, %	93,42	91,41	94,30
КПВЯ, балів	37,05	44,25	42,68

За великоплідністю, масою гнізда та збереженістю наявні переваги кролиць класу плюс-варіант, відповідно 56,1 г; 12,3 кг; 94,3%. При комплексній оцінці відтворюальних якостей наявні переваги кролиць модального класу – 44,25 бали у порівнянні з 37,05 та 42,68 бали у кролиць класів мінус та плюс-варіант.

Для практичного використання вивчених параметрів моделі і індексів росту з метою отримання в наступному кролиць з високими відтворюальними якостями нами вивчені відповідні кореляційні залежності з параметрами моделі Т. Бріджеса (табл. 5).

Встановлено, що найбільш високий негативний кореляційний зв'язок має співвідношення констант α/μ (-0,68 з багатоплідністю і -0,69 з масою гнізда у 2-місячному віці). Цікаво відзначити, що велика кінетична швидкість росту також суттєво зворотньо зв'язана з багатоплідністю (-0,60) і масою гнізда (-0,59), середньою масою 1 голови в 2-місячному віці (-0,57). У той же час експоненційна швидкість росту виступає своєрідним антагоністом, оскільки має ймовірний прямий зв'язок з відтворюальними ознаками (0,88 – багатоплідність, 0,85 – маса гнізда в 2-місячному віці, 0,91 – середня маса однієї голови в 2-місячному віці).

Коефіцієнти кореляції параметрів моделі Т. Бріджеса з відтворювальними якостями

Показник	Багатоплід-ність, голів	Маса гнізда у 2 місяці, кг	Середня маса 1 голови у 2-місячному віці, кг	Збереженість, %	КПВЯ, балів
A	0,36	0,06	0,11	0,05	-0,47
α	-0,60	-0,59	-0,57	0,16	0,09
μ	0,88	0,85	0,91	-0,71	0,02
τ	-0,44	-0,43	-0,43	0,08	0,08
α/μ	-0,68	-0,69	-0,64	0,23	0,23

Ці дані є підтвердженням висновку щодо доцільності відповідного зниження кінетичної і підвищення експоненційної швидкості росту з метою отримання тварин з високим рівнем відтворювальних здатностей.

Висновки та пропозиції. У цілому на підставі проведених досліджень можна зробити висновок, що параметри моделі Т. Бріджеса, визначені для показників живої маси до 4-місячного віку, досить точно визначають майбутні відтворювальні якості кроліць. При цьому оптимальна стратегія полягає у врахуванні шляхом відбору співвідношення констант кінетичної і експоненційної швидкості росту. Як показали проведені нами дослідження, тварини з мінімальними значеннями названого співвідношення мали достовірно вищі показники відтворювальних якостей.

Список літератури:

1. Коваленко В. П. Адаптивная ценность различных классов разделения по мерным признакам в популяциях птицы / В. П. Коваленко, И. В. Хорунжий, В. И. Кравченко // Экологическая генетика растений и животных : тезисы докладов второй Все-союзной конференции. – Кишинев : Штиинца, 1984. – С. 251.

2. Коваленко В. П. Способ прогноза откормочных качеств свиней в раннем возрасте / В. П. Коваленко, В. А. Иванов, В. И. Задирко // Генетика, разведение и селекция свиней : сборник научных трудов. – М., 1988. – С. 45–48.

3. Коваленко В. П. Генетико-математичні методи контролю й управління селекційними програмами у тваринництві / В. П. Коваленко, Т. І. Нежлукченко, С. Я. Плоткін // Таврійський науковий вісник. – 2001. – Вип. 20. – С. 55–64.

4. Коцюбенко Г. А. Вплив інтенсивності формування живої маси кролів комбінованих порід на їх м'ясні якості / Г. А. Коцюбенко // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – Полтава, 2003. – № 3–4. – С. 42–43.

5. Коцюбенко Г. А. Науково-практичні методи підвищення продуктивності кролів : монографія / Г. А. Коцюбенко. – Миколаїв : МНАУ, 2013. – 191 с. ISBN 978-966-8205-94-1.

6. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. В. Лакин. – М. : Высшая школа, 1990. – 352 с.

7. Свечин Ю. К. Прогнозирование продуктивности животных в раннем возрасте / Ю. К. Свечин // Вестник с.-х. науки. – 1985. – № 4. – С. 103–108.

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

Drozd O. V.

Associate Professor Admiral Makarov

National University of Shipbuilding

Director's deputy in charge of Student Affairs
and Services for Kherson branch of the University

Ryzhkov A. S.

Associate Professor, vice-rector

in International Integration

Admiral Makarov National

University of Shipbuilding

Kazumyrenko Y.O.

Associate Professor Department of
Materials Science and Technology of

Metals Dept Admiral Makarov

National University of Shipbuilding

Дрозд Оксана Володимирівна

кандидат технічних наук, доцент

Національний університет кораблебудування

імені адмірала Макарова

заступник директора Херсонської філії

по організаційно-виховній роботі

Рижков Олександр Сергійович

кандидат технічних наук, доцент,

проректор з науково-педагогічної

роботи та міжнародної інтеграції

Національний університет кораблебудування

імені адмірала Макарова

Казимиренко Юлія Олексіївна

кандидат технічних наук, доцент

кафедри матеріалознавства і технології металів

Національний університет кораблебудування

імені адмірала Макарова

THE INFLUENCE OF PROJECT MANAGEMENT OF GENERAL EDUCATIONAL PROCESS ON THE CRITERION OF INNOVATIVE ATTRACTIVENESS OF VESSELS FOR RADIOACTIVE CARGOES

ВПЛИВ УПРАВЛІННЯ ЗАГАЛЬНООСВІТНІМ ПРОЦЕСОМ НА КРИТЕРІЙ ІННОВАЦІЙНОЇ ПРИВАБЛИВОСТІ СУДЕН ДЛЯ РАДІОАКТИВНИХ ВАНТАЖІВ

Summary: The article is devoted to the analysis of innovative attractiveness of projects for the creation of ships for radioactive cargoes as an interdisciplinary problem, which combines the implementation of promising scientific decisions with the formulation of new teaching methods for foreign students. The criteria for analytical assessment is adjusted. A model of innovative attractiveness, the central place of which is occupied by scientific research and their connection with the educational process in higher educational institutions, design organizations and industry laboratories, is developed. On the example of the Admiral Makarov National Shipbuilding University the possibility of implementing an analytical model into an international educational process is explored.

Keywords: innovation, model, shipbuilding, educational process, efficiency, radioactive substances.

Анотація. Стаття присвячена аналізу інноваційної привабливості проектів створення суден для радіоактивних вантажів як міждисциплінарної проблеми. Це поєднує у собі впровадження перспективних наукових рішень з постановкою нових методик навчання іноземних студентів. Відкориговані критерії аналітичної оцінки. Розроблено модель інноваційної привабливості, центральні місце у якої займають наукові дослідження та їх зв'язок з навчальним процесом у вищому навчальному закладі, проектними організаціями та галузевими лабораторіями. На прикладі Національного університету кораблебудування імені адмірала Макарова розглянуто можливість імплементації аналітичної моделі у міжнародний загальноосвітній процес.

Ключові слова: інновації, модель, суднобудування, навчальний процес, ефективність, радіоактивні речовини.

Постановка проблеми. Зацікавленість зарубіжних інвесторів до суднобудівної галузі обумовлена не тільки вигідним географічним розташуванням України, а й наявністю фахової освіти, яка на високому кваліфікованому рівні веде підготовку інженерних і наукових кадрів як для вітчизняних проектних установ та промислових підприємств, так і для іноземних замовників. Перспективні наукові розробки у галузі водного транспорту пов'язані з новими напрямами у проектуванні і будуванні вантажних суден, які повинні відповідати сучасним проблемам суспільства і промисловості. Інноваційна привабливість проектів визначається принципами їх управління на міжнародному рівні, особливе значення мають об'єкти стратегічного значення з соціальним і економічним ефектом. Науково-практичний інтерес для зарубіжних інвесторів можуть мати судна, які призначенні для транспортування радіоактивних речовин на підприємства хімічної, гірничопереробної, атомної галузі та вивезення відходів з місць їх накопичення у пункти переробки або захоронення. Цей науково-технічний напрям є складним об'єктом досліджень не тільки для фахівців з суднобудування, а й для спеціалістів із суміжних областей, зокрема з управління проектами навчальним процесом. Актуальність створення і модернізації технічного флоту під транспортування і тимчасове зберігання радіоактивних вантажів (РАВ) обумовлена загальноцільовими програмами розвитку суднобудування, європейськими програмами поводження з радіоактивними відходами. Типова структура планування інноваційної діяльності суднобудівних підприємств [1] безпосередньо пов'язана з проведенням наукових та дослідно-конструкторських робіт, впровадженням нового обладнання і прогресивних технологій, заходів з економії матеріалів. Технічний потенціал виробничих потужностей і наукових розробок, оцінюється, як правило, за матеріально-технічною базою та відповідним рівнем кваліфікації інженерних кадрів.

Основним завданням технічного аудиту є вихід на якісно новий рівень проектування, виготовлення, ремонту з наступним впровадженням нових технологій і висококваліфікованих фахівців. Тому проблематика визначення інноваційної привабливості створення суден нового покоління у статті висвітлюється у двох напрямках: з позицій успіхів у розвитку суднобудівної освіти [2]; виходячи із перспектив впровадження нових проектних і технологічних рішень, які ґрунтуються на нових конструкторських розробках із застосуванням нових багатофункціональних композиційних матеріалів [3]. Поєднання обох напрямків для оцінювання інноваційної привабливості проектів будування і модернізації суден для РАВ дозволить підвищити конкурентоспроможність інженерних розробок на міжнародному рівні та науково-технічний потенціал освітніх послуг. Проте розвиток теоретичних, методичних і практичних засад вимагає створення нових методів, за допомогою яких стає можливим підвищення конкурентоспроможності розробок вітчизняних науковців. Створення нових інноваційних

проектів є міждисциплінарною проблемою, яка поєднує у собі впровадження перспективних наукових рішень з постановкою нових методик навчання іноземних студенів, що вимагає удосконалення методичних підходів до оцінювання інноваційної привабливості за відкоригованими критеріями.

Аналіз останніх публікацій досліджень.

Сучасний погляд на розвиток інноваційних розробок у суднобудуванні зосереджений на науковій місності суднобудівних підприємств [4, 5], розширенні морських і річкових перевезень [6] та збільшені вантажообігу портів [7]. У науково-економічній літературі [1, 8, 9] пропонуються різні підходи до ефективності впровадження інновацій, які визначаються: економічною ефективністю у вартісному вираженні; новизною, простотою, корисністю, компактністю, естетичністю; фінансовою ефективністю діяльності підприємства; ресурсною ефективністю, яка відображає вплив інновацій на обсяг виробництва і розширене споживання; соціальною ефективністю, яка досягається через соціальні результати у суспільстві; екологічною ефективністю. Головним нормативним документом стосовно оцінювання ефективності при конкурсному порівнянні інноваційних розробок вважаються методичні рекомендації Державного інноваційного фонду України [10], згідно з якими розрізняють: загальнодержавну та комерційну ефективність на рівні окремої галузі, що оцінює фінансові результати підприємств [8].

Виділення невирішених раніш частин загальної проблеми.

Ефективність інноваційних проектів являє собою складну систему, для оцінки комерційної та бюджетної складової якої поряд з традиційними показниками (річними витратами, рентабельністю інвестицій, терміном окупності тощо) застосовуються дисконтовані та інтегральні показники ефективності, а також оцінювання ліквідності і фінансової стійкості, ділової активності, ефективності діяльності, використання ресурсів, ризиків. Проте інноваційна привабливість не є виключно економічною проблемою, а регулюється впровадженням нових конструктивно-технологічних рішень. Так, в роботах [3, 11, 12] науково обґрунтовано та розроблено нове теоретичне і технологічне підґрунтя, яке об'єднує проектні і технологічні напрямки суднобудування зі створенням нових метал-скляніх матеріалів і покріттів, що забезпечить комплексний захист суден та надійне ізолявання радіоактивних вантажів. У світовій практиці [13] результати фундаментальних наукових досліджень набувають економічної чинності, що відкриває шляхи занесення інтелектуальних розробок до статусного капіталу, який сприяє створенню позитивного іміджу та ділової репутації. У зв'язку з цим наукові результати робіт та особисті авторські розробки мають не тільки теоретичне, а й певне прикладне значення. Таким чином, результати проведеного аналізу наукових джерел показали необхідність застосування одночасно декількох методів для визначення подальших шляхів інноваційного розвитку спеціалізованих суден.

Мета дослідження – аналіз інноваційних перспектив розвитку проектів створення суден для радіоактивних вантажів, що об'єднує проблематику проведення науково-дослідних робіт, виробництва з соціальними питаннями та навчальним процесом у вищах (на прикладі Національного університету кораблебудування імені адмірала Макарова).

Для досягнення поставленої мети необхідно:

- обрати та проаналізувати показники оцінювання інноваційної привабливості при управлінні проектами створення суден для радіоактивних вантажів;

- проаналізувати взаємозв'язок між структурними складовими проекту з урахуванням проведення науково-дослідних робіт та впровадженням результатів у навчальний процес;

- дослідити механізми впровадження розробок у навчальний процес і науково-дослідну роботу вищого навчального закладу (на прикладі Національного університету кораблебудування імені адмірала Макарова).

Об'єктом дослідження є процеси деталізації комплексних показників інноваційного розвитку суден нового покоління з апробацією результатів у навчальний процес освітнього закладу.

Виклад основного матеріалу. У дослідженні використані методи системного аналізу, графічної інтерпретації економічної та управлінської інформації [14]. При постановці досліджень висунута гіпотеза про реалізацію функції управління техніко-економічною привабливістю проектами створення суден для радіоактивних вантажів на основі критеріїв інтелектуального капіталу та соціального ефекту.

Вибір та аналіз критеріїв оцінювання інноваційної розвитку побудови вузькоспеціалізованих суден (на прикладі суден для РАВ). Ефективність інноваційних проектів являє собою складну систему, для оцінювання якої застосовуються показники (табл. 1) оцінки бюджетної і комерційної складових проекту [8, 9]: їх використання є доцільним для розрахунків фінансових обмежень, проведення аналізу і побудови рейтингових моделей. Проте слід вважати, що ефективність оцінюється не тільки за грошовим еквівалентом, а й за такими критеріями як актуальність, значущість та багатоаспектність інновацій. Для цього введено критерії інтелектуального капіталу та соціального ефекту, які включають у себе ефективне використання нових конструктивних і технологічних рішень та обмін кваліфікованими кадрами ще на етапі навчального процесу.

Таблиця 1

Критерії оцінювання інноваційної ефективності проекту

Показники	Критерії оцінювання	Корегування
Термін окупності	$T_0 = \frac{B}{\Delta}$, де B – загальні інноваційні витрати; Δ – загальний результат інноваційної діяльності (дисконтовані доходи)	Урахування у показнику Δ впровадження нових проектних і технологічних розробок з терміном дисконтування 25 років
Показник зведеній вартості	$I = B \cdot a_t + C$, де B – загальні інноваційні витрати; a_t – коефіцієнт дисконтування, який у розрахунках береться як $a_t = 0,15 \dots 0,2$; C – поточні витрати	Показник B прирівнюється до інтелектуального капіталу
Індекс рентабельності	$I_p = \frac{\sum_{t=0}^T \Delta_t \cdot a_t}{\sum_{t=0}^T B_t \cdot a_t}$ де B_t – загальні інноваційні витрати за певний термін часу t ; a_t – коефіцієнт дисконтування; Δ_t – результат впровадження розробки.	Приймаючи одинаковий час окупності коефіцієнт рентабельності зводиться до відношення Δ_t / B_t , тобто очікуваного прибутку до витрат

Теоретичні, методичні та практичні засади формування інноваційних складових проектів суден і плавучих споруд, призначених для транспортування та зберігання РАВ, на рис. 1 наведені у ви-

гляді моделі, центральні місце у якої займають наукові дослідження та їх зв'язок з навчальним процесом у вищому навчальному закладі (ВНЗ), проектними організаціями та галузевими лабораторіями.



Rис. 1. Модель інноваційного розвитку

Модель відображає кількісні і якісні показники, які з різних боків висвітлюють проблему нових суден для транспортування РАВ із застосуванням та розробкою нових технологій у області неорганічного матеріалознавства, за допомогою яких стає можливим підвищення захисту елементів, що відокремлюють небезпечні радіоактивні речовини від персоналу та обладнання; зниження маси елементів більш ніж на 10% і зниження металоємності виготовлення модулів (\approx на 40%) через конструктивні зміни та застосування нових композиційних матеріалів [3, 12]. Це спрямовано на розвиток технологічної бази і враховується при виконанні проектних

робіт. Не менш важливим є провадження аналітичних методик моделювання теплового стану вантажної зони плавучих споруд, призначених для зберігання РАВ з остаточним тепловиділенням [11] та інформаційної підтримки оцінювання технічного стану композитних конструкцій у експлуатаційних умовах [15], що дасть змогу скоротити кошти на застосування складних вимірювальних засобів для визначення температур і швидкостей повітря, зменшити обсяг ремонтних робіт та часу праці про проведенні експертиз і профілактики. Результатом виконання циклу наукових досліджень є науково-методична продукція у вигляді партії

експериментальних зразків, модернізованого обладнання, комп’ютерних програм, методик випробувань, які далі застосовані при постановці нових лабораторних робіт і підготовки магістерських робіт зі спеціальності «Композиційні та порошкові матеріали, покриття». Якісними показниками моделі є

встановлені в результаті досліджень наукові уявлення, закономірності та соціальний ефект (табл. 2) від підвищення радіаційної безпеки на об’єктах водного транспорту та вирішення проблеми перевезень радіоактивних речовин.

Таблиця 2

Критерії інтелектуального капіталу та соціального ефекту

Критерій	Індекс	Значення показника
Інтелектуальний капітал	Індекс впровадження конструкторських розробок	Підвищення рівня проектування, зниження масогабаритних показників конструкцій
	Індекс впровадження методик, програм, технологічних рекомендацій	Економія витрат на обладнання та прилади, додаткові заходи діагностування
	Індекс енергозбережень за результатами застосування нових технологій	Економія матеріальних витрат
	Рівень освіти	Освітня структура підготовки інженерних кадрів
Соціальний ефект	Впровадження нових механізмів управління проектами у міжнародний загальноосвітній процес	Підтримка конкурентоспроможного рівня на міжнародному ринку науково-освітніх послуг
	Розвиток транспортних засобів для РАВ	Вирішення проблеми утилізації радіоактивних відходів
	Застосування заходів радіаційної безпеки на плавучих об’єктах	Підвищення безпеки суден

Постановка пілотних навчальних проектів на базі Національного університету кораблебудування імені адмірала Макарова. Центральне місце у моделі (рис. 1) займають наукові дослідження та їх зв’язок з навчальним процесом у ВНЗ, проектними організаціями та галузевими лабораторіями. Накопичений багаторічний досвід роботи Національного університету кораблебудування імені адмірала Макарова (НУК) з міжнародними замовниками дає можливість раціонально підійти до питання управління проектами іноземного сегмента. Існуючі моделі управління [16] не в повній мірі відповідають поставленим завданням ефективного управління спільними освітніми проектами, при їх реалізації. Зокрема, найбільш близька до них тради-

ційна (каскадна) методологія управління проектами не підходить через свою інертність і нетolerантність до змін, а популярна методологія PRINCE2 внесла б масу додаткових бюрократичних факторів [17], яких і без цього в надлишку при організації навчального процесу. Тому на основі результатів управління проектами навчально-наукового центру міжнародного співробітництва НУК [18, 19] розроблено методологію управління проектом з надання освітніх послуг для іноземного замовника (Управління Проектом Освіти, УПО). Напрацювання протягом восьми років дозволили оформити узагальнені результати у вигляді структури (рис. 2), яка дозволяє ефективно реалізовувати спільні міжнародні освітні проекти.

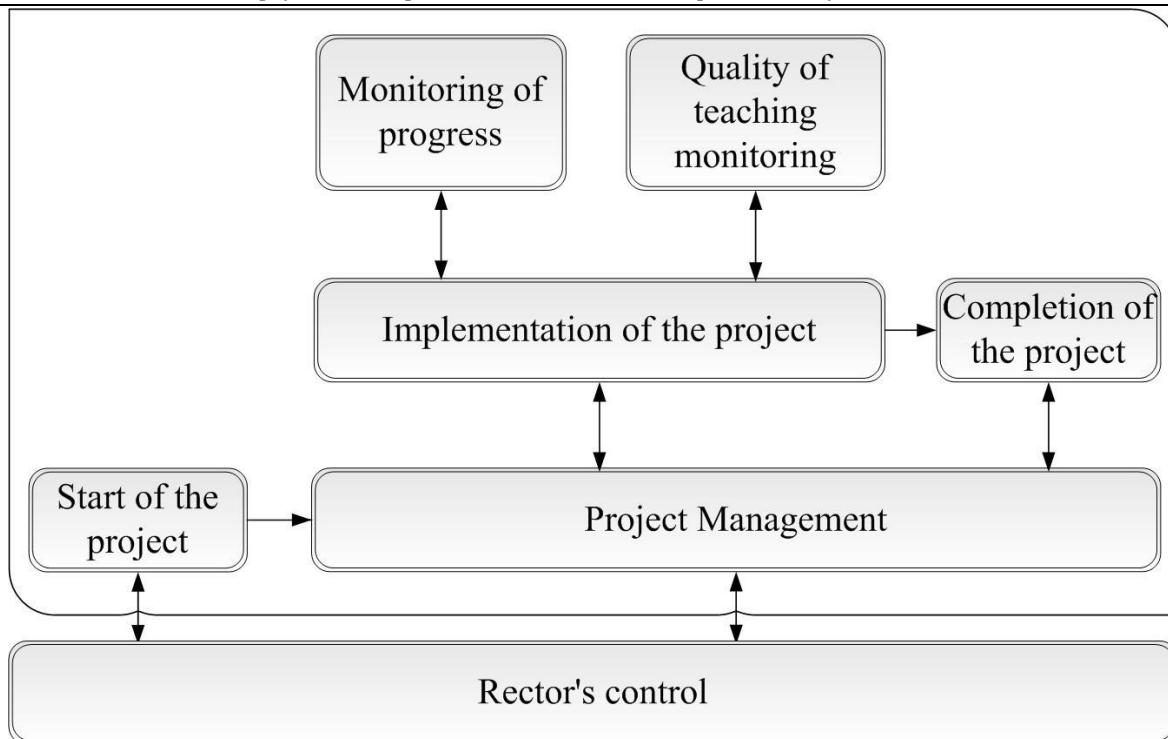


Рис 2. Механізми управління проектом з надання освітніх послуг для іноземного замовника

Розроблена структура апробована у навчальному процесі Міжнародного морського коледжу Чжецзян та Університету науки та технології Цзянесу при виконанні спільних освітніх програм за напрямком «Кораблі та океанотехніка» [20-23]. Вона дозволяє ефективно виконувати спільні міжнародні освітні проекти при обмеженні в ресурсах.

SWOT-аналіз результатів дослідження

Strengths. Запропонований науковий підхід до інноваційної оцінки розвитку проектів побудови і модернізації суден для транспортування радіоактивних вантажів дає змогу всебічно висвітлювати головні напрямки розвитку, ґрунтуючись на впровадженні науково-технічних розробок та розширенні підготовки висококваліфікованих інженерних кадрів на міжнародному ринку надання освітніх послуг.

Weaknesses. Модель імплементації потребує практичної реалізації транспортування радіоактивних речовин у системі джерело→постачальник→підприємство→сховище.

Opportunities. Перспективи подальших досліджень полягають у розробці економіко-математичної моделі реалізації проектів у виробничо-освітній сфері.

Threats. Складність реалізації через брак експериментальних даних.

Висновки і пропозиції

1. Визначено та проаналізовано показники інноваційної привабливості будування і модернізації суден, призначених для транспортування радіоактивних вантажів, які поряд з економічними критеріями враховують актуальність значущість та багатоаспектність наукових інженерних розробок та мають соціальний ефект, реалізований через надання освітніх послуг ВНЗ іноземним замовникам.

2. Розроблено аналітичну модель інноваційної привабливості проектів створення суден для радіоактивних вантажів, яка встановлює взаємний зв'язок між сучасним станом транспортних перевезень РАВ, впровадженням результатів наукових досліджень з їх реалізацією у навчальний процес як критерій інтелектуального капіталу.

3. Досліджено механізми впровадження розробок у навчальний процес і науково-дослідну роботу ВНЗ шляхом реалізації методології управління проектом з надання освітніх послуг для іноземного замовника УПО.

Пропозиції для подальших досліджень полягають у коригуванні критеріїв для всебічної оцінки інноваційної привабливості проектів створення суден для РАВ на підставі використання останніх досліджень Національного університету кораблебудування імені адмірала Макарова у сфері управління проектами та програмами з міжнародними партнерами.

Література

1. Кириченко, О. П. Специфіка планування та організації інноваційної діяльності на суднобудівних підприємствах / О. П. Кириченко // Збірник наук. праць НУК. – 2011. – № 6. – С. 60–68.

2. Рижков, А. С. Управление международными образовательными проектами Национального университета кораблестроения на примере украинско-китайского сотрудничества / А. С. Рижков // Збірник наукових праць НУК. – Миколаїв: НУК, 2014. – № 6. – С. 84–91.

3. Казимиренко, Ю. А. Перспективные материалы, способы и технологические направления формирования конструкций биологической защиты судов и плавучих сооружений для радиоактивных

- грузов / Ю. А. Казимиренко // Proceedings of Azerbaijan State Marine Academy: Baki: Azərbaycan Dövlət Dəniz Akademiyası – 2017. – № 2. – С. 39–44.
4. Кошкин, К. В. Управление портфелем проектов конкурентоспособного судостроительного предприятия / К. В. Кошкин, А. М. Возный, А. Н. Шамрай // Управління проектами і розвиток виробництва: Зб. Наук. пр. – Лугоанськ: вид-во СНУ ім. В. Даля, 2008. – № 2 (26). – С. 138–142.
 5. Управление развитием высокотехнологических предприятий научоемких отраслей промышленности: Монография / А. В. Фомина, Б. Н. Авдонин, А. М. Батьковский, М. А. Батьковский. – М.: Креативная экономика, 2014. – 400 с.
 6. Лапкина, И. А. Ресурсы логистической системы / И. А. Лапкина, Н. Н. Поддубная // Вісник Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля, 2015. – № 2 (219). – С. 69–72.
 7. Нікулін, С. Г. Світові тенденції розвитку морських портів / С. Г. Нікулін, Н. В. Рощіна // Економіка: реалії часу. Науковий журнал – 2015. – № 4 (20). – С. 148–154. – Режим доступу до журналу: <http://economics.opu.ua/files/article/2015/n4.html>
 8. Федулова, Л. І. Інноваційна економіка: підруч. [Текст] / Л. І. Федулова. – К.: Либідь, 2006. – 480 с.
 9. Череп, А. В. Методи оцінки ефективності управління інноваційною діяльністю підприємств машинобудування / А. В. Череп, М. М. Лизуненко // Збірник наукових праць Таврійського державного агротехнічного університету (економічні науки). – 2014. – № 3 (27). – С. 113–119.
 10. Інновації в Україні: Європейський досвід та рекомендації для України. – Том 3. – Інновації в Україні: пропозиції для політичних заходів. Остаточний варіант (проект від 19.10.2011). – К.: Фенікс, 2011. – 76 с. (проект ЄС. Вдосконалення стратегій, політики та регулювання інновацій в Україні).
 11. Казимиренко, Ю. А. Влияние энергетических параметров радиоактивных грузов на процессы теплопереноса и прочность композитных конструкций плавучих сооружений / Ю. А. Казимиренко // East European Scientific Journal Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (Warsaw, Poland). – 2016. – № 4 (8). – Vol. 7. – P. 58–63.
 12. Kazymyrenko, Y. Patterns and mechanisms of interaction of radioactive cargo radiation with metal-glass layer of watercrats structure / Y. Kazymyrenko // The advanced science journal. – Publisher: Scireps Corporation: Torrance, United States. – 2014. – № 12. – P. 45–48.
 13. Попело, О. В. Фундаментальні дослідження як ядро інноваційного розвитку регіонів України / О. В. Попело // Сталий розвиток економіки, 2015. – № 3 (28). – С. 153–160.
 14. Математические основы управления проектами научоемких производств: монография / А. А. Павлов, С. К. Чернов, К. В. Кошкин. – Николаев, НУК, 2008. – 208 с.
 15. Казимиренко, Ю. А. Информационная поддержка оценки технического состояния конструкций судов и плавучих сооружений / Ю. А. Казимиренко, Т. А. Фарионова // Управління розвитком складних систем. Збірник наукових праць. – Київ: КНУБА. – 2015. – № 12. – С. 111–117.
 16. Балыхин, Г. А. Управление развитием образования: организационно-экономический аспект / Г. А. Балыхин. – М.: Экономика, 2003. – 428 с.
 17. Ryzhkov O.S. Innovative project management methodology for global educational market / Ryzhkov O.S. // Науковий міжнародний журнал International Journal of Research –GRANTHAALAYAH / Індаур, Індія, ISSN(P), 2394-3629. – №9 September. – Р. 171 – 185.
 18. Рыжков, А. С. Управление качества образования НУК по программе 2+2 с Международным морским колледжем Чжэцзян / А. С. Рыжков // Збірник наукових праць НУК. – Миколаїв: НУК, 2017. – № 2. – С. 69–75.
 19. Рыжков, А. С. Создание универсальной вычислительной программы для управления качеством образовательных услуг НУК на международной арене / А. С. Рыжков // Збірник наукових праць НУК. – Миколаїв: НУК, 2017. – № 3. – С. 71–77.
 20. Ryzhkov O.S. Provision of international educational services based on nus experience / Ryzhkov O.S. // MEST Journal / ed. Čekerevac Zoran. - Toronto - Belgrade: MESTE. – July 15, 2017. – 2: Vol. 5. – P. 125-137.
 21. Ryzhkov O.S. 国际合作办学项目管理中的教学质量评估 (EVALUATION OF THE QUALITY OF TEACHING AS AN ELEMENT OF MANAGEMENT OF JOINT INTERNATIONAL EDUCATIONAL PROJECT) [Text] / Ryzhkov O.S. // Науковий міжнародний журнал “国际联合办学项目管理中的教学质量评估 (Reform & Openning), Нанкін, КНР, ISSN: 1004-7069 – № 2017/08 (469). – c.155 – 158.
 22. Ryzhkov O.S. Innovative approach in international educational services [Text] / Ryzhkov O.S. // The 9th IEEE International Conference on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems: Technology and Applications, Bucharest, Romania – Індексація “Scopus”. – 2017. – P.528 – 532.
 23. Кошкін К.В. Competitiveness calculation of educational services in chinese city zhenjiang / O.C. Рижков, Книрік Н.Р., Р.С. Рижков // International Journal of Entrepreneurship / USA, Allied Academies Publ., Print ISSN: 1099-9264. – 2017. – Volume 21, Issue 2. – Індексація “Scopus”. – Р. 16 – 23.

ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Chesnokov A.M.

*candidate of science, senior researcher,
Institute of Control Science of RAS, Moscow*

Чесноков Александр Михайлович

*кандидат технических наук, старший научный сотрудник,
Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН, Москва*

FUNCTIONS IMPLEMENTATION IN COLUMNS-BASED INTELLIGENT SYSTEMS РЕАЛИЗАЦИЯ ФУНКЦИЙ В ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ СИСТЕМАХ НА ОСНОВЕ КОЛОНОК

Summary: The paper considers functions in columns-based intelligent systems and introduces basic definitions and notions. The representation of such functions is suggested and solutions to the direct and the inverse problems are discussed. We use the intersections technique to solve both problems.

Keywords: artificial intelligence, columns-based intelligent systems, column, function.

Аннотация: Рассматриваются функции в интеллектуальных системах на основе колонок. Приводятся основные понятия и определения. Предлагается представление функций в таких системах и формулируются прямая и обратная задачи. Приводится решение прямой и обратной задачи для функций с помощью метода пересечений.

Ключевые слова: искусственный интеллект, интеллектуальные системы на основе колонок, колонка, функция.

Введение. Интеллектуальные системы на основе колонок

Интеллектуальные системы на основе колонок представляют собой системы, рассматриваемые в рамках следующей модели [3, 7].

Имеется пусть и очень большое, но *конечное множество имен* U , предназначенных для наименования объектов произвольной природы. Не ограничивая общности, считается, что множество имен U является подмножеством множества целых чисел. В множестве имен U выделяются непересекающиеся подмножества, получившие название *областей имен*. Причины, которые в реальных предметных областях приводят к выделению областей имен, могут быть совершенно различными. Например, это может быть связано с целевым назначением имен или с типизацией. Одной из важнейших причин является необходимость обеспечить отсутствие случайных совпадений имен в различных частях большой системы.

Любое конечное множество имен, принадлежащих тем или иным областям имен, называется *образом*.

Образы любого множества образов P можно перенумеровать, используя для этого имена некоторой области имен U' :

$$P = \{p_i \mid i \in U'\},$$

где $|U'| = |P|$, $|\cdot|$ – число элементов (мощность) множества.

Упорядоченная пара (i, p_i) получила название *колонки*. Колонка обозначается как $(i \mid p_i)$, где i – имя колонки, p_i – образ, содержащийся в колонке. Также используется обозначение $i \rightarrow p_i$. В этом случае говорится, что имя колонки i является *ссылкой*

кой или *указателем* на содержащийся в колонке образ p_i . В свою очередь, про сам образ p_i будет говориться, что это образ, известный под именем i . Отображение $\varphi: i \rightarrow p_i$ называется *отображением наименования*.

Имя i , которое еще не использовалось для наименования образов, называется *чистым*, или *пустым* именем. Его можно представить как колонку, имеющую пустой образ, т.е. колонку вида $(i \mid \emptyset)$ или $i \rightarrow \emptyset$.

В образы колонок входят имена других колонок, а также чистые имена. Таким образом, в образе одной колонки содержатся имена других колонок, каждое из которых служит указателем на соответствующий образ, возможно, пустой. В свою очередь любое имя непустого образа также указывает на свой образ и т.д. В результате образуется сложная структура колонок.

Индексом называется любое конечное множество колонок. Состав любого индекса может меняться за счет добавления или удаления колонок. Эти операции называются *сложением* и *вычитанием* индексов и обозначаются через $+$ и $-$.

Индекс может быть представлен в виде таблицы, состоящей из вертикальных колонок (столбцов) переменной высоты. В нижней строке таблицы, под чертой, имена колонок. Над именем каждой колонки перечислены все имена, входящие в образ колонки. По умолчанию считается, что имена колонок и имена в образах принадлежат различным областям имен.

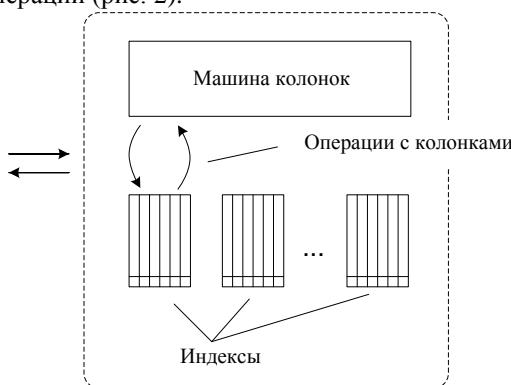
Если образы представляют собой неупорядоченные множества имен, то порядок записи имен в образах колонок может быть произвольным. Если же образы упорядочены, то запись имен в образах колонок выполняется в определенном порядке, например, снизу вверх, т.е. первое имя образа в первой строке над чертой, второе – во второй и т.д. В

качестве простейшего примера на рис. 1 показан индекс A , состоящий из трех колонок $(1|\{1, 3\})$, $(1|\{2, 3, 4\})$ и $(3|\{4, 5\})$.

A
4
3 3 5
1 2 4
<hr/>
1 2 3

Rис. 1.

Интеллектуальная система на основе колонок представляет собой один или несколько индексов и работающий с ними механизм, который называется *машина колонок*. Получая информацию о внешнем мире в виде образов, машина колонок формирует новые колонки, изменяет уже существующие, удаляет ненужные и выполняет другие необходимые операции (рис. 2).



Rис. 2. Интеллектуальная система на основе колонок

Знания в рассматриваемых системах представлены с помощью колонок, а в основе процесса накопления знаний лежит запоминание новых образов под определенными именами. При этом *элементарными базовыми задачами*, без которых невозможно функционирование системы, очевидно, являются *прямая задача* – по образу получить его имя, и *обратная задача* – по имени получить соответствующий образ. Решая базовые задачи, машина колонок реализует переход по ссылкам $p_i \rightarrow i$ в прямой задаче и $i \rightarrow p_i$ в обратной задаче, тем самым обеспечивая основу, на которой строится решение всех остальных задач.

Так как в рассматриваемой модели всё конечно, то решение базовых задач существует всегда. При этом общим универсальным методом их решения является метод на основе поэлементного сравнения образов [3–7]. С точки зрения теории этого достаточно для того, чтобы оценивать возможности и схемы решения различных задач с помощью интеллектуальных систем на основе колонок. Однако, если говорить о практическом применении таких систем, то необходим более эффективный метод решения базовых задач, особенно задач большой размерности.

Одним из возможных методов более эффективного решения базовых задач является *метод пересечений*. Идея метода пересечений восходит к

книжному индексу. В нем для каждой рубрики приведено множество указателей на те страницы книги, где эту рубрику можно обнаружить. Запросу из нескольких рубрик, очевидно, соответствует пересечение множеств указателей для этих рубрик. Подобные методы для таблиц указателей (индексов) используется в поисковых машинах интернета [8].

В начале 2000-х гг. А.М. Михайлов показал, что метод пересечений может использоваться для работы с образами [10, 11]. В рамках возникшего направления, получившего название индексного подхода, метод пересечений применяется в основном при решении задач распознавания [1, 2, 12].

На основе этих работ был предложен вариант метода пересечений, предназначенный для использования в исследованиях по интеллектуальным системам на основе колонок [3, 7]. Этот вариант метода пересечений характеризуется универсальностью, точной оценкой условий применения и полным отсутствием необходимости в поэлементном сравнении образов.

Здесь необходимо подчеркнуть, что сам по себе метод пересечений не является необходимой составной частью интеллектуальных систем на основе колонок. Это всего лишь один из многих возможных методов решения базовых задач, в первую очередь прямой задачи. Вместо него могут использоваться любые другие методы и средства, в частности, программно-аппаратные, обеспечивающие высокую эффективность решения базовых задач определенного типа.

В работах [3–7, 9] рассматривалось решение различных базовых задач для образов в виде неупорядоченных конечных множеств, для образов в виде векторов или конечных последовательностей, а также для образов в виде конечных мультимножеств. Была показана способность интеллектуальных систем на основе колонок работать в условиях помех при неполной информации. При этом оказалось, что прогноз и логический вывод с переменными являются врожденными свойствами подобных систем. В [3, 7] была доказана возможность реализации в интеллектуальных системах на основе колонок булевых функций $f : B^n \rightarrow B$, где $B = \{0, 1\}$. Данная статья посвящена исследованию возможностей реализации в подобных системах произвольных функций вида $f : U_1 \times \dots \times U_n \rightarrow U_v$, где U_k – области имен аргументов, U_v – область имен значений. В следующем разделе рассматривается представление функций в интеллектуальных системах на основе колонок. Затем для функций формулируются базовые задачи и приводится их решение с помощью метода пересечений.

Представление функций

Функция $f : U_1 \times \dots \times U_n \rightarrow U_v$ называется *n-местной*, или *n-арной*, *функцией* и определяется как конечное множество упорядоченных пар $((i_1, \dots, i_n), i_v)$, где $i_j \in U_j$, U_j – области имен аргументов, $1 \leq j \leq n$, $i_v \in U_v$, U_v – область имен

значений. Число n называется арностью функции f .

Все $l = |f|$ образов $p_k = (i_{1k}, \dots, i_{nk}) \in U_1 \times \dots \times U_n$, которые составляют область определения функции f , можно наименовать, используя некоторую область имен U_p . Заменив образы p_k их именами i_{pk} , получим более однородное определение функции f в виде множества пар $f = \{(i_{pk}, i_{vk}) \mid k = 1, \dots, l\}$.

Легко заметить, что запись $f : p_k \rightarrow i_{vk}$ или $f : i_{pk} \rightarrow i_{vk}$ неявным образом содержит еще один параметр – имя функции i_F , который позволяет указать именно ту функцию, для которой по образу p_k будет определяться значение i_{vk} . В связи с этим необходимо преобразовать функцию из неявного вида $f : i_{pk} \rightarrow i_{vk}$ в форму с явным указанием имени функции $f : (i_F, i_{pk}) \rightarrow i_{vk}$, где $i_F \in U_F$, U_F – область имен функций. Таким образом, если рассматриваемая функция f имеет имя i_F , то функция f определяется в виде множества пар $f = \{(i_F, i_{pk}), i_{vk}) \mid k = 1, \dots, l\}$.

Двумерные образы (i_F, i_p) можно наименовать, используя некоторую область имен U_D . В результате определение функции примет вид $f = \{(i_{dk}, i_{vk}) \mid k = 1, \dots, l\}$, где $i_{dk} \in U_D$ – имя образа (i_F, i_{pk}) , т.е. имя колонки $(i_{dk} \mid (i_F, i_{pk}))$. Пары (i_{dk}, i_{vk}) представляют собой колонки вида $(i_{dk} \mid \{i_{vk}\})$, имеющие образ, состоящий из одного имени. В результате получим определение функции f в виде индекса $F = \{(i_{dk} \mid \{i_{vk}\}) \mid k = 1, \dots, l\}$ с очевидным отображением $f_F : F \leftrightarrow f$.

Для того чтобы задать функцию F необходимо выделить все колонки $(i_{dk} \mid \{i_{vk}\}) \in F$. Это можно сделать, наименовав индекс F . Для этого достаточно наименовать его определяющий образ $d_F = \{i_{d1}, \dots, i_{dl}\}$, используя для этого имя функции i_F :

$$i_F \rightarrow \underbrace{\{i_{d1}, \dots, i_{dl}\}}_F$$

$i_{v1} \dots i_{vl}$
↑ ... ↑

Очевидно, имя i_F однозначно определяет множество колонок $(i_{dk} \mid \{i_{vk}\})$ индекса F и действительно может рассматриваться как имя этой функции.

Базовые задачи для функций

Для функций можно сформулировать следующие базовые задачи.

В прямой задаче для любого образа $p \in P$ необходимо найти значение i_v функции по имени i_F .

При решении обратной задачи необходимо по имени $i_F \in U_F$ определить, т.е. восстановить, функцию F .

Схема решения этих задач непосредственно вытекает из приведенного выше представления функций. Помимо средств решения базовых задач для образов $p \in P$ будут использоваться еще индексы A_d , B_d , A_F и B_F . Индексы A_d и B_d служат для решения базовых задач для образов (i_F, i_p) . Индекс A_F состоит из колонок вида $(i_d \mid \{i_v\})$, а индекс B_F представляет собой множество колонок вида $(i_F \mid \{i_{d1}, \dots, i_{dl}\})$.

При решении прямой задачи для функций сначала для образа p определяется его имя i_p . Затем формируется образ (i_F, i_p) и определяется его имя i_d , по которому затем находится значение функции, равное образу колонки $(i_d \mid \{i_v\}) \in A_F$. Если имя i_p или i_d найти не удается, то образ p не принадлежит области определения функции по имени i_F .

При решении обратной задачи для функций сначала для имени $i_F \in U_F$ ищется определяющий образ d_F функции по имени i_F . Он равен образу b_F колонки $(i_F \mid b_F) \in B_F$. Если в индексе B_F нет колонки по имени i_F , то i_F – чистое имя. В противном случае по образу b_F восстанавливаются все колонки индекса F , для чего для каждого имени $i_d \in b_F$ берется колонка $(i_d \mid \{i_v\}) \in A_F$.

Решение базовых задач с помощью метода пересечений

Пусть рассматриваются функции с арностью $1 \leq m \leq n$. Образы p из области определения любой такой функции принадлежат множеству

$$P = \bigcup_{m=1}^n P^m, \text{ где } P^m = U_1 \times \dots \times U_m, U_k – \text{ область}$$

имен k -го аргумента.

Применение метода пересечений для запоминания образов $p \in P$ предполагает использование индекса уровня L^2 вида $A = \{A_1, \dots, A_n\}$, индекса B , а также заданной с помощью упорядоченных пар (i, m_i) функции $m(i)$, которая содержит размерность известных образов [3, 4, 7]. Следовательно, согласно приведенной выше схеме при решении базовых задач для функций арности $1 \leq m \leq n$ будут использоваться индексы

$A = \{A_1, \dots, A_n\}$, B , функция $m(i)$, а также индексы $A_d = \{A_{d1}, A_{d2}\}$, B_d , A_F и B_F .

В исходном состоянии $A = \emptyset$, $B = \emptyset$, $m(i) = \emptyset$, $A_d = \emptyset$, $B_d = \emptyset$, $A_F = \emptyset$ и $B_F = \emptyset$.

Пусть запоминается некоторая m -арная функция f . Для нее выбирается любое чистое имя $i_F \in U_F$, где U_F – область имен для наименования функций. Затем для всех l_f образов p ее области определения решается прямая задача, при этом все новые образы запоминаются. Если все l_f образов области определения функции f являются новыми, то их запоминание можно представить в виде цепочки сложений [3, 4]:

$$A + \sum_{k=1}^{l_f} (p_k | \{i_{pk}\}), \quad B + \sum_{k=1}^{l_f} (i_{pk} | p_k),$$

где i_{pk} – имя образа p_k . Кроме этого, к функции $m(i)$ добавляется l_f пар (i_{pk}, m) .

В результате этих действий каждый из l_f образов области определения функции по имени i_F арности m будет иметь собственное имя.

Далее с помощью индекса $A_d = \{A_{d1}, A_{d2}\}$ запоминаются l_f двумерных образов вида (i_F, i_{pk}) . Так как речь идет о новой функции f , то все эти образы являются новыми. Их запоминание также можно представить цепочкой сложений:

$$A_d + \sum_{k=1}^{l_f} ((i_F, i_{pk}) | \{i_{dk}\}), \quad B_d + \sum_{k=1}^{l_f} (i_{dk} | (i_F, i_{pk})),$$

где $i_{dk} \in U_D$ – имя образа (i_F, i_{pk}) .

Таким образом, каждая уникальная пара (имя функции, имя образа) получает свое имя, которому в дальнейшем и будет поставлено в соответствие значение функции.

Наконец, для того чтобы запомнить значения функции по имени i_F для всех l_f образов из области определения, выполняются сложения:

$$A_F + \sum_{k=1}^{l_f} (i_{dk} | \{i_{vk}\}), \quad B_F + (i_F | \{i_{d1}, \dots, i_{dl_f}\}),$$

где i_{vk} – значение функции по имени i_F для образа по имени i_{pk} , т.е. значение функции для пары по имени i_{dk} .

Покажем теперь как происходит решение прямой задачи для некоторой функции по имени i_F и m -мерного образа $p = (i_1, \dots, i_m) \in P$. Будем считать, что функция с именем i_F известна системе, т.е. в индексе B_F имеется колонка с таким именем. Для простоты будем рассматривать случай с полной информацией [3, 4].

Сначала с помощью индекса A решается прямая задача для образа p . Для него вычисляется покоординатное пересечение $\eta(p) = \bigcap_{k=1}^m a_k$, где a_k – образ колонки $(i_k | a_k) \in A_k$, i_k – имя, являющееся k -ой координатой образа p .

Если покоординатное пересечение $\eta(p) \neq \emptyset$ и существует имя $i_p \in \eta(p)$ такое, что $m = m(i_p)$, то такое имя является единственным и представляет собой имя, под которым известен образ p [3, 4, 7]. Во всех остальных случаях образ p является новым и не может входить в область определения ни одной из известных систем функций.

Далее для найденного имени i_p с помощью индекса A_d решается прямая задача для образа (i_F, i_p) . Если в индексе A_d покоординатное пересечение $\eta((i_F, i_p)) = \emptyset$, то образ p не принадлежит области определения функции по имени i_F . В противном случае, если пересечение $\eta((i_F, i_p)) \neq \emptyset$, то оно содержит единственное имя i_{dp} [3, 4, 7]. Значение функции по имени i_F для образа по имени i_p равно единственному имени, содержащемуся в образе a_{dp} колонки $(i_{dp} | a_{dp}) \in A_F$.

Пусть теперь решается обратная задача для некоторого имени $i_F \in U_F$. Если в индексе B_F нет колонки с таким именем, то i_F – чистое имя. В противном случае определяющий образ d_F функции по имени i_F равен образу b_F колонки $(i_F | b_F) \in B_F$. По образу b_F восстанавливаются все колонки индекса $F = \{(i_{dk} | \{i_{vk}\}) | k = 1, \dots, l_f\}$. Для этого для каждого имени $i_{dk} \in b_F$, $k = 1, \dots, l_f$, берется колонка $(i_{dk} | \{i_{vk}\}) \in A_F$. Используя индексы B_d и B можно преобразовать определение функции по имени i_F в более привычную форму множества пар $f = \{(p_k, i_{vk}) | k = 1, \dots, l_f\}$.

Список литературы:

1. Михайлов А.М. Распознавание образов с помощью их индексирования // Автоматика и телемеханика. – 2012. – № 4. – С. 151–161.

2. Михайлов А.М. Индексный подход к распознаванию образов и видеоклипов // Автоматика и телемеханика. – 2014. – № 12. – С. 139–152.

3. Чесноков А.М. Интеллектуальные системы на основе колонок // Управление большими системами. – 2013. – № 46. – С. 118–146.

4. Чесноков А.М. Интеллектуальные системы на основе колонок при неполной информации // Управление большими системами. – 2014. – № 50. – С. 84–98.
5. Чесноков А.М. Области образов и логический вывод с переменными в интеллектуальных системах на основе колонок // *East European Scientific Journal*. – 2017. – № 2 (18), part 1. – P. 53–59.
6. Чесноков А.М. Реализация отношений в интеллектуальных системах на основе колонок // *East European Scientific Journal*. – 2017. – № 12 (28), part 2. – P. 52–56.
7. Чесноков А.М. Введение в общую теорию колонок. – М.: ИПУ РАН. – 2012. – 141 с.
8. Brin S., Page L. The Anatomy of a Large-Scale Hypertextual Web Search Engine // Proceedings of Seventh International Conference on World Wide Web (WWW7) – Amsterdam: Elsevier. – 1998. – P. 107–117.
9. Chesnokov A.M. Finite Multisets as Patterns in Column-Based Intelligent Systems // *Automation and Remote Control*. – 2015. – Vol. 76. – No. 9. – P. 1681–1688.
10. Mikhailov A. Artificial Neural Cortex // Proceedings of Artificial Neural Networks in Engineering Conference (ANNIE 2001). – Nov. 4–7, 2001. – St. Louis, Missouri, U.S.A.
11. Mikhailov A. Biologically Inspired Artificial Neural Cortex and its Formalism // World Academy of Science, Engineering and Technology. – August 2009. – Vol. 56. – P. 121.
12. Mikhailov A. Indexing-based Pattern Recognition // Advanced Materials Research. – 2012. – T. 403–408. – P. 5254–5259.

#1 (29), 2018 część 1

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe
(Warszawa, Polska)

Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood(University College London)

#1 (29), 2018 part 1

East European Scientific Journal
(Warsaw, Poland)

The journal is registered and published in Poland. The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in English, German, Polish and Russian.

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood(University College London)

Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 kopii.

Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska»

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe

Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001
Warszawa, Polska

E-mail: info@eesa-journal.com ,
http://eesa-journal.com/

1000 copies.

Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Poland»

East European Scientific Journal

Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw,
Poland

E-mail: info@eesa-journal.com ,
http://eesa-journal.com