



NORWEGIAN JOURNAL OF DEVELOPMENT OF THE INTERNATIONAL SCIENCE

№15/2018

Norwegian Journal of development of the International Science

ISSN 3453-9875

VOL.1

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

DESCRIPTION

The Scientific journal “Norwegian Journal of development of the International Science” is issued 12 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of the editor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
 - Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
 - Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
 - Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
 - Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
 - Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
 - Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
 - Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
 - Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
 - Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
 - Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
 - Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
 - Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
 - Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
 - Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
 - Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
 - Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
 - Chan Jiang (Peking University, China)
- and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: publish@njd-iscience.com

site: <http://www.njd-iscience.com>

CONTENT

BIOLOGICAL SCIENCES

<i>Radkevich L., Nikolaeva I., Radkevich D.</i> ONCOLOGIC DISEASES AND ECOLOGICAL FACTORS.....3	<i>Sidorenko D.</i> THE FOURTH CHROMOSOME IS A SPECIFIC DOMAIN OF THE DROSOPHILA CHROMATIN.....13
<i>Nosovsky A., Vassilieva G., Kaminskaya E.</i> APPLICATION OF MULTIDIMENSIONAL PROJECTIONS IN THE PRACTICE OF MEDICAL AND BIOLOGICAL RESEARCH.....9	

ECONOMIC SCIENCES

<i>Arsenyev Y., Davydova T., Baranova S.</i> INTELLECTUAL CAPITAL IN THE STRATEGIC DEVELOPMENT OF RUSSIA.....20	<i>Kholodilova A.</i> MODERN GOVERNMENTAL INSTRUMENT LEASING ACTIVITIES.....24
---	--

MATHEMATICAL SCIENCES

<i>Druzhinin V., Korableva E.</i> CLASSES OF THE DIOPHANTINE EQUATIONS.....29

MEDICAL SCIENCES

<i>Gerasimov E.</i> WHAT IS FORGOTTEN TO DO WHEN SELECTING COSMONAUTS?.....31	<i>Fishman B., Kulikov V., Hapman M., Toneeva M., Nikolaeva K., Zurabov V., Yukhno M., Lole O., Starikov P.</i> SOME ASPECTS OF INFLUENCE OF CEREBRAL HEMODYNAMICS ON THE CURRENT AND PREDICTION OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY 40
<i>Fishman B., Yukhno M., Lole O.</i> TO AN ESTIMATION OF ADHERENCE OF PATIENTS OF AN ARTERIAL HYPERTENSIA AND ISCHEMIC ILLNESS OF HEART TO TREATMENT IN CONDITIONS OF REGION OF NORTHWEST OF RUSSIA.....33	<i>Benyuk V., Shcherba E., Lastovetska L., Maydannik I., Shako V., Vytyshchenko A.</i> NEW SURGICAL METHODS FOR TREATMENT OF UTERINE SUBSEROUS LEIOMYOMA 47

PHYSICAL SCIENCES

<i>Egorov V., Kurikov I., Gavrilov S., Likhter A., Subbotina S.</i> DEVELOPMENT OF A METHOD FOR IDENTIFICATION OF FALSIFIED HONEY 55

TEHCNICAL SCIENCES

<i>Fedosov A., Kozlova A., Fedosov V., Abdrakhmanov N.</i> THE PLACE OF MEASUREMENT UNCERTAINTY IN THE ANALYSIS OF INDUSTRIAL SAFETY STATE 58	<i>Shibaeva G., Glushkova R.</i> ORIENTED STRAND BOARDS USING A BINDER BASED ON LIQUID GLASS.....61
---	---

VETERINARY

<i>Yushkova L., Donchenko N., Yudakov A.</i> MANAGEMENT AND ORGANIZATION OF THE NORWEGIAN FISH INDUSTRY 64

BIOLOGICAL SCIENCES**ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ****Радкевич Л.А.***главный научный сотрудник, доктор биологических наук***Николаева И.С.***главный научный сотрудник, доктор медицинских наук***Радкевич Д.А.***младший научный сотрудник**Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской Академии наук,
Москва***ONCOLOGIC DISEASES AND ECOLOGICAL FACTORS****Radkevich L.***is the chief researcher, Doctor of Biological Sciences***Nikolaeva I.***Chief Scientific Officer, Doctor of Medical Sciences***Radkevich D.***is a junior researcher.**Center theoretical problems of physical and chemical pharmacology
of Russian Academy of sciences, Moscow***Abstract**

As a result of researches meaningful, high, positive cross-correlation connections ($R > 0.70$) of day's consumption (DC) of products (25% from 40 products) are set with the coefficient of disease (CD) the cancer of different localization (32% from 25 types of chase). Cross-correlation meaningful positive connections of DC of 65% products from 40 are educed with CD 52% of different types of chase ($R = 0.50-0.70$). The daily allowance consumptions of 7.5% products (deficit of energy, corn and rice) had meaningful negative cross-correlation connections ($R < -0.70$) from the 90% types of chase; 10% types of chase (cancer of liver, epipharynx, cervix of the uterus and sarcoma of Caposhi) made an exception and had meaningful negative cross-correlation connections ($R < -0.70$) with DC of 90% products and positive connections ($R < 0.70$) with DC of corn, rice and deficits of energy. In addition it is set in researches, that all types of chase, except for the chase of liver, epipharynx, cervix of the uterus and sarcoma of Caposhi, have positive cross-correlation connection with a geographical breadth and day's acuests per capita ($R = 0.50-0.77$)

Аннотация

В результате исследований установлены значимые, высокие, положительные корреляционные связи ($R > 0.70$) суточного потребления (СП) продуктов (25% из 40 продуктов) с коэффициентом заболевания (КЗ) раком разной локализации (32% из 25 типов рака). Корреляционные значимые положительные связи СП 65% продуктов из 40 выявлены с КЗ 52% разных типов рака ($R = 0.50-0.70$). Суточные потребления 7.5% продуктов (дефицит энергии, кукуруза и рис) имели значимые отрицательные корреляционные связи ($R < -0.70$) с 90% типов рака; 10% типов рака (рак печени, носоглотки, шейки матки и саркома Капоши) составляли исключение и имели значимые отрицательные корреляционные связи ($R < -0.70$) с СП 90% продуктов и положительные связи ($R < 0.70$) с СП кукурузы, риса и дефицитов энергии. Причем чаще обнаруживали высокую позитивную ассоциацию с СП продуктов рак почки, толстого кишечника и мозга. Кроме того в исследованиях установлено, что все типы рака, за исключением рака печени, носоглотки, шейки матки и саркомы Капоши, имеют положительную корреляционную связь с географической широтой и суточным доходом на душу населения ($R = 0.50-0.77$)

Keywords: cancer, food products, nutrients, coefficient of correlation of Spirmen (R), geographical breadth, longitude.

Ключевые слова: рак, пищевые продукты, нутриенты, коэффициент корреляции Спирмена (R), географическая широта, долгота.

Онкологическая заболеваемость и смертность в мире продолжают расти. Установлено, что 100 лет назад раком заболел 1 из 30 человек, сегодня – 1 из 5. ВОЗ прогнозирует, что к 2020 г. число заболевших раком в мире достигнет 20 миллионов и ежегодная смертность составит 12 миллионов. Исследователи считают, что питание играет главную

роль в развитии онкологических заболеваний, являясь причиной 35–50% случаев заболеваемости раком. Удельный вес всех остальных причин развития рака, включая наследственность, канцерогены, алкоголь, ионизирующую радиацию и лекарственные средства, значительно меньше [1]. Роль питания в возникновении и развитии злокачественных

опухолей в последние годы привлекает все большее внимание исследователей [2]. Канцерогены в пищу могут попадать из источников природного происхождения, могут образовываться в продуктах питания в результате их кулинарной обработки. С другой стороны, пища является практически единственным источником необходимых веществ для организма. Белковые продукты при длительном употреблении способны вызывать злокачественные опухоли. Чем выше температура обработки белковых продуктов, тем больше образуется гетероциклических аминов. Алкоголь повышает риск многих типов рака. Повышенная калорийность пищи нарушает жировой обмен и гормональный баланс, что стимулирует деление клеток. Диетические предпочтения, зависящие от условий проживания популяций, имеют большое разнообразие. Целью настоящего биоинформационного исследования было установление статистической связи популяционных суточных потреблений (СП) продуктов и нутриентов с частотой заболеваемости разными типами рака в мире.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследований использовали стандартизированные коэффициенты заболеваемости (КЗ – количество больных на 100 тыс. стандартизированного по возрасту населения) раком разных локализаций (25 типов) мужчин и женщин для 162 этнических популяций (стран) [5]. Сведения о популяционном суточном потреблении (СП) продуктов и нутриентов (% , г, мг, мкг)/(персона · день) получали из FAO (Food Balance Sheet, 2002–2005) [3]. Изучали 40 видов пищевых продуктов, в том числе, суточный процент потребления энергии, белка и жира. Распределение экспериментальных данных не всегда подчинялось нормальному закону, поэтому в качестве меры статистической связи использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена (R). Исследования проведены с помощью программы STATISTICA 6.1. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным или менее 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Корреляционный анализ связи заболеваемости раком разной локализации (25 видов) с суточным потреблением 40 продуктов

В результате исследований установлены значимые, высокие, положительные корреляционные связи ($R > 0.70$) СП продуктов (25% из 40 продуктов) с КЗ раком разной локализации (32% из 25 типов рака). Положительные связи выявлены между раком толстого кишечника и белка; раком толстого кишечника и тела матки с СП мяса свинины; раком почки и мозга – с СП сыра; раком толстого кишечника, почки и легкого – с СП яиц; раком почки, мозга и легкого – с СП яблок; раком почки, мозга и мочевого пузыря – с СП картофеля, раком молочной железы – с СП вина; раком толстого кишечника и почки – с СП пива; раком простаты – с СП железа животного происхождения (табл. 1, 2). Причем чаще обнаруживали высокую позитивную ассоциацию с СП продуктов рак почки, толстого кишечника и мозга. Таким образом чем выше СП энергии,

белка, мяса свинины, сыра, яиц, яблок, картофеля, вина, пива и железа животного происхождения, тем выше заболеваемость раком толстого кишечника, почки, мозга, легкого, молочной железы, тела матки и простаты. Корреляционные значимые положительные связи СП 65% продуктов из 40 выявлены с КЗ 52% разных типов рака ($R = 0.50–0.70$) (табл. 1, 2). Суточные потребления 7.5% продуктов (дефицит энергии, кукуруза и рис) имели значимые отрицательные корреляционные связи ($R < -0.70$) с 90% типов рака; 10% типов рака (рак печени, носоглотки, шейки матки и саркома Капоши) составляли исключение и имели значимые отрицательные корреляционные связи ($R < -0.70$) с СП 90% продуктов и положительные связи ($R < 0.70$) с СП кукурузы, риса и дефицитов энергии (табл. 1).

Суточное потребление 10% продуктов из 40 (мясо барана, рыба пресноводная, бобы и железо “растительное”) не имели значимой корреляционной связи с КЗ разными типами рака. Полученные данные свидетельствуют о том, что из 40 видов продуктов 90% имели положительную корреляционную связь СП с 84% типов рака. Таким образом, чем выше СП продуктов, тем выше заболеваемость большинством типов рака. В то же время, чем выше потребление кукурузы и риса, тем ниже заболеваемость большинством типов рака. Кроме того, в исследованиях установлено, что все типы рака, за исключением рака печени, носоглотки, шейки матки и саркомы Капоши, имеют положительную корреляционную связь с географической широтой и суточным доходом на душу населения ($R = 0.50–0.77$) (табл. 2). Чем далее от экватора расположены популяции и чем выше доход на душу населения, тем выше заболеваемость большинством типов рака. Только рак печени, носоглотки, шейки матки и саркома Капоши имеют отрицательную корреляционную связь с географической широтой и доходом на душу населения (R не более -0.60) (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наше исследование основано на большом популяционном разнообразии как заболеваемости раком разных типов, так и СП продуктов в мире.

Представляло интерес исследовать закономерности этого разнообразия. Корреляционный анализ Спирмена в наших исследованиях выявил положительные корреляционные связи СП большинства продуктов с 84% исследованных типов рака. Сходные данные были получены для рака простаты на корейской популяции [6], колоректального рака и рака молочной железы на европейской популяции [7], а также при других мультифакторных заболеваниях. Эксперты ВОЗ констатируют, что растущее в мире потребление за последние 30 лет сопровождается увеличением заболеваемости хроническими патологиями, в том числе, онкологическими.

В последние годы появились данные об эпигенетических влияниях питания, передающихся последующим поколениям. Moshe Szyf одним из первых связал эпигенетические маркеры (гипометилирование и гиперметилирование ДНК) с болезнями, в частности с онкологическими. Автор считает, что самые незначительные явления окружающей среды

могут оказывать существенное влияние на жизнь и здоровье человека [9]. Появился специальный раздел эпигенетики – Nutritional Epigenetics, занимающийся именно вопросами зависимости эпигенетических процессов от питания, что особенно важно на ранних стадиях развития организма. Следует публиковать публикации, посвященные влиянию питания на риск онкологических и других хронических заболеваний. Поэтому результаты наших биоинформационных исследований, охватывающие большой спектр СП продуктов и типов онкологических заболеваний, свидетельствующие о положительной связи норм питания и онкологической заболеваемости в мире, являются актуальными и важными для здравоохранения. Поиск путей снижения онкологической заболеваемости может лежать в русле снижения наиболее высоких потреблений продуктов и нутриентов. Выявленная нами связь всех онкологических патологий с географической широтой может свидетельствовать о важной роли циркадности и циркадианности в генезе онкологических заболеваний.

Ранее нами [7], а также другими исследователями [10] была показана высокая связь с географической широтой и сезонностью рака молочной железы [7, 10]. Исключение в наших исследованиях составила небольшая группа онкозаболеваний (рак печени, носоглотки, шейки матки и саркома Капоши), которые, по нашим данным, имели отрицательные корреляционные связи с СП продуктов и нутриентов и географической широтой. Известно,

что в этиологии этих типов рака большое значение придается вирусным инфекциям [4, 11, 12]. Исторически сложилось так, что страны с низким уровнем жизни часто расположены близко к экватору, в то время как экономически развитые страны в основном находятся в северных и южных (Австралия, Новая Зеландия) широтах, или, иными словами, уровень жизни населения разных стран положительно ассоциирован с широтой. Таким образом, одной из причин зависимости онкологической заболеваемости от широты может быть различие в уровне жизни рассматриваемых популяций, причем при таком объяснении высокий уровень жизни повышает риск возникновения онкологических заболеваний. Каким образом была бы возможна такая ситуация? Прежде всего, следует отметить, что, как правило, имеются существенные различия в возрастной структуре популяций в странах с разным уровнем жизни. Обязательно используемая в таких расчетах стандартизация по возрасту позволяет избавиться от колебаний коэффициентов заболеваемости в разных странах, вызванных различиями в возрастных структурах сравниваемых популяций. Установленная нами связь онкологических заболеваний с СП продуктов и географической широтой, а следовательно, с сезонностью может способствовать более эффективной профилактике и терапии этих патологий. Наши данные не противоречат исследованиям, рекомендующим в качестве онкопротективных средиземноморскую и японскую диеты [13].

Таблица 1. Коэффициенты корреляции Спирмена между СП продуктов и нутриентов (%; г/персона · день) и КЗ разными типами рака

Тип рака	Кукуруза	Рис	Пшеница	Ячмень	Бобы	Кофе	Ябло ки	Цитру сы	арто фель	Помат	Овоши прочие	ЛУК Чеснок	Мед	Сахар (эквивалент)
Рак почки	-0.32	-0.37	0.56	0.42	-0.06	0.59	0.79	0.52	0.73	0.5	0.62	0.49	0.61	0.49
Рак мозга	-0.28	-0.41	0.62	0.43	-0.01	0.59	0.78	0.52	0.74	0.6	0.63	0.54	0.58	0.51
Рак семенника	-0.22	-0.4	0.5	0.29	-0.02	0.61	0.71	0.54	0.65	0.44	0.41	0.41	0.54	0.47
Рак молочной железы	-0.37	-0.24	0.47	0.32	-0.08	0.64	0.67	0.56	0.57	0.47	0.53	0.4	0.59	0.54
Рак толстого кишечника	-0.34	-0.25	0.51	0.41	-0.08	0.65	0.77	0.54	0.65	0.47	0.63	0.45	0.6	0.52
Рак поджелудочной железы	-0.21	-0.38	0.56	0.44	-0.03	0.6	0.73	0.47	0.69	0.51	0.59	0.53	0.59	0.5
Лейкемия	-0.34	-0.3	0.51	0.33	-0.04	0.59	0.7	0.55	0.63	0.5	0.55	0.41	0.57	0.49
Рак тела матки	-0.28	-0.29	0.42	0.35	-0.02	0.63	0.68	0.51	0.59	0.41	0.53	0.36	0.5	0.52
Рак мочевого пузыря	-0.29	-0.43	0.62	0.38	-0.13	0.49	0.72	0.53	0.72	0.59	0.64	0.53	0.57	0.44
Все типы рака	-0.21	-0.33	0.42	0.37	0.01	0.62	0.73	0.51	0.69	0.34	0.52	0.33	0.57	0.46
Рак легкого	-0.32	-0.23	0.57	0.43	-0.12	0.53	0.78	0.42	0.7	0.49	0.7	0.49	0.5	0.41
Рак яичника	-0.33	-0.28	0.42	0.37	-0.05	0.52	0.6	0.34	0.62	0.27	0.46	0.33	0.43	0.47
Рак простаты	-0.09	-0.23	0.12	0.1	0.11	0.69	0.43	0.53	0.32	0.12	0.15	0.01	0.45	0.5
Меланома	-0.08	-0.56	0.29	0.2	0.02	0.56	0.2	0.43	0.51	0.25	0.23	0.15	0.53	0.35
Лейкоз Ходжкина	-0.26	-0.47	0.52	0.23	-0.02	0.43	0.5	0.45	0.53	0.51	0.42	0.36	0.5	0.37
Рак желчного пузыря	-0.12	0	0.33	0.27	0.07	0.46	0.55	0.52	0.49	0.35	0.45	0.44	0.29	0.38
Рак щитовидной железы	-0.21	-0.13	0.22	0.16	0.02	0.48	0.49	0.52	0.36	0.27	0.38	0.23	0.41	0.28
Рак гортани	-0.13	-0.37	0.55	0.35	-0.05	0.25	0.5	0.15	0.53	0.43	0.44	0.48	0.36	0.29
Другие типы рака глотки	-0.11	-0.19	0.18	0.25	0.07	0.31	0.4	0.17	0.4	0.11	0.25	0.14	0.38	0.18
Рак губы и ротовой полости	-0.16	-0.21	0.22	0.14	-0.03	0.27	0.36	0.15	0.39	0.08	0.22	0.11	0.41	0.16
Рак желудка	-0.06	-0.07	0.32	0.37	0.09	0.24	0.45	0.13	0.44	0.28	0.36	0.41	0.24	0.15
Рак пищевода	-0.01	-0.2	0.08	0.06	0.04	-0.15	0.12	-0.1	0.27	-0.13	-0.02	0.04	0.13	-0.08
Рак носоглотки	0.06	0.01	0.07	0.06	0.08	-0.21	-0.02	-0.08	-0.02	0.19	0.24	0.2	-0.04	-0.17
Первичный рак печени	0.24	0.33	-0.45	-0.24	-0.02	-0.35	-0.4	-0.31	-0.42	-0.31	-0.21	-0.31	-0.3	-0.5
Саркома Капоши	0.36	-0.04	-0.56	-0.37	0.1	-0.45	-0.62	-0.49	-0.52	-0.55	-0.59	-0.52	-0.29	-0.47
Рак шейки матки	0.43	0.25	-0.65	-0.31	0.21	-0.41	-0.64	-0.48	-0.5	-0.62	-0.64	-0.49	-0.44	-0.37

Таблица 2. Коэффициенты корреляции Спирмана между КЗ разными типами рака, СП продуктов и нутриентов, широтой, долгой и суточным доходом (по данным ЦРУ)

Тип рака	Алко гольные напитки	Вино	Пиво	Масло сливоч ное	Масло сол ное	Масло подсол нечное	Масло оливко вое	Вита мин А	Рети нол	Железо живот ное	Железо расти тельное	Широ та	Долго та	Доход на душу (\$)
Рак почки	0.56	0.65	0.65	0.6	0.44	0.56	0.43	0.56	0.37	0.70	-0.17	0.73	-0.06	0.70
Рак мозга	0.53	0.61	0.58	0.61	0.37	0.6	0.44	0.46	0.38	0.59	-0.14	0.76	-0.14	0.62
Рак семенника	0.47	0.64	0.63	0.55	0.38	0.56	0.39	0.44	0.41	0.6	-0.18	0.68	-0.12	0.59
Рак молочной железы	0.45	0.72	0.65	0.59	0.45	0.46	0.52	0.56	0.35	0.70	-0.11	0.54	-0.17	0.72
Рак толстого кишечника	0.55	0.67	0.65	0.59	0.43	0.5	0.5	0.56	0.34	0.73	-0.11	0.63	-0.03	0.77
Рак поджелудочной железы	0.60	0.63	0.61	0.52	0.42	0.53	0.37	0.52	0.35	0.65	-0.12	0.66	-0.08	0.67
Лейкемия	0.45	0.59	0.58	0.60	0.37	0.48	0.41	0.47	0.31	0.63	-0.16	0.63	-0.06	0.67
Рак тела матки	0.57	0.64	0.65	0.53	0.33	0.50	0.41	0.56	0.40	0.67	-0.07	0.57	0.01	0.66
Рак мочевого пузыря	0.40	0.60	0.48	0.58	0.35	0.57	0.47	0.46	0.25	0.52	-0.06	0.77	-0.29	0.59
Все типы рака	0.64	0.71	0.73	0.57	0.45	0.48	0.43	0.53	0.32	0.67	-0.16	0.62	-0.03	0.66
Рак легкого	0.57	0.66	0.59	0.57	0.35	0.56	0.37	0.55	0.3	0.64	-0.2	0.73	0.04	0.63
Рак яичника	0.52	0.55	0.57	0.50	0.26	0.42	0.31	0.54	0.36	0.60	-0.1	0.49	-0.09	0.61
Рак простаты	0.46	0.62	0.72	0.38	0.45	0.27	0.43	0.44	0.35	0.53	-0.05	0.2	-0.18	0.57
Меланома	0.40	0.65	0.68	0.45	0.16	0.50	0.33	0.41	0.24	0.49	-0.09	0.43	-0.30	0.44
Лейкоз Ходжкина	0.18	0.39	0.31	0.42	0.18	0.47	0.40	0.34	0.15	0.33	-0.1	0.53	-0.28	0.37
Рак желчного пузыря	0.39	0.32	0.39	0.39	0.46	0.38	0.26	0.43	0.24	0.47	-0.02	0.46	0.12	0.51
Рак щитовидной железы	0.27	0.34	0.38	0.42	0.27	0.36	0.39	0.42	0.21	0.48	0.09	0.36	0.02	0.50
Рак гортани	0.30	0.45	0.40	0.39	0.23	0.57	0.22	0.27	0.19	0.31	-0.22	0.6	-0.18	0.34
Другие типы рака глотки	0.48	0.47	0.52	0.36	0.19	0.37	0.16	0.34	0.14	0.35	-0.17	0.37	0.01	0.36
Рак губы и ротовой полости	0.27	0.45	0.46	0.39	0.03	0.38	0.17	0.39	0.13	0.37	-0.14	0.33	-0.05	0.38
Рак желудка	0.51	0.33	0.31	0.24	0.31	0.30	0.05	0.27	0.21	0.36	-0.19	0.37	0.23	0.24
Рак пищевода	0.16	0.16	0.19	0.12	0.01	0.13	-0.1	0.07	-0.09	0.08	-0.13	0.23	0.14	0.01
Рак носоглотки	-0.17	-0.15	-0.21	-0.05	-0.09	0.05	0.02	-0.07	-0.25	-0.1	0.09	-0.01	0.06	-0.07
Первичный рак печени	-0.05	-0.25	-0.25	-0.43	-0.28	-0.38	-0.32	-0.28	-0.24	-0.27	0.04	-0.38	0.09	-0.36
Саркома Капоши	-0.41	-0.36	-0.29	-0.50	-0.42	-0.36	-0.35	-0.47	-0.4	-0.54	0.15	-0.51	-0.31	-0.57
Рак шейки матки	-0.15	-0.37	-0.21	-0.55	-0.19	-0.41	-0.52	-0.40	-0.20	-0.52	-0.02	-0.58	0.04	-0.60

Примечание. Здесь и в табл. 1 число стран 162; полужирным шрифтом выделены значимые коэффициенты корреляции Спирмена

Появился специальный раздел эпигенетики – Nutritional Epigenetics, (9) занимающийся именно вопросами зависимости эпигенетических процессов от питания, что особенно важно на ранних стадиях развития организма. Следует отметить, что с 2010 года количество публикаций, посвященных влиянию питания на риск онкологических и других хронических заболеваний резко увеличилось. Поэтому результаты наших биоинформационных исследований, охватывающие большой спектр СП продуктов и типов онкологических заболеваний, свидетельствующие о положительной связи норм питания и онкологической заболеваемости в мире, являются актуальными и важными для здравоохранения. Поиск путей снижения онкологической заболеваемости может лежать в русле снижения наиболее высоких потреблений продуктов и нутриентов. Выявленная нами связь всех онкологических патологий с географической широтой может свидетельствовать о важной роли циркадности и циркадианности в генезе онкологических заболеваний.

Ранее нами [7], а также другими исследователями [10] была показана высокая связь с географической широтой и сезонностью рака молочной железы [7, 10]. Исключение в наших исследованиях составила небольшая группа онкозаболеваний (рак печени, носоглотки, шейки матки и саркома Капоши), которые, по нашим данным, имели отрицательные корреляционные связи с СП продуктов и нутриентов и географической широтой. Известно, что в этиологии этих типов рака большое значение придается вирусным инфекциям [11, 12]. Исторически сложилось так, что страны с низким уровнем жизни часто расположены близко к экватору, в то время как экономически развитые страны в основном находятся в северных и южных (Австралия, Новая Зеландия) широтах, или, иными словами, уровень жизни населения разных стран положительно ассоциирован с широтой. Таким образом, одной из причин зависимости онкологической заболеваемости от широты может быть различие в уровне жизни рассматриваемых популяций, причем при таком объяснении высокий уровень жизни повышает риск возникновения онкологических заболеваний. Каким образом была бы возможна такая ситуация? Прежде всего, следует отметить, что, как правило, имеются существенные различия в возрастной структуре популяций в странах с различным уровнем жизни. Обязательно используемая в таких расчетах стандартизация по возрасту позволяет избавиться от колебаний коэффициентов заболеваемости в разных странах, вызванных различиями в возрастных структурах сравниваемых популяций. Установленная нами связь онкологических заболеваний с СП продуктов и географической широтой, а следовательно, с сезонностью может способствовать более эффективной профилактике и терапии этих патологий. Наши данные не противостоят исследованиям, рекомендуемым в качестве

онкопротективных средиземноморскую и японскую диеты [13].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Долл Р., Пито Р. Причины рака. Киев: Наук. думка, 1984. 284 с.
2. Эхольм Э. Окружающая среда и здоровье человека. М.: Прогресс, 1980. 312 с.
3. Food Balance Sheets, FAOSTAT. 2008. Software. <http://faostat.fao.org>
4. Dandona M, Linehan D, Hawkins W, Strassberg S, Gao F, Wang-Gillam A. Influence of Obesity and Other Risk Factors on Survival Outcomes in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Cancer. //Pancreas. 2011 Jul [Epub ahead of print].
5. GLOBOCAN – Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008, <http://globocan.iarc.fr/>
6. Hyun Kyung Moon¹, Chae Yoon Kim² and Seung Wook Lee² Exploratory correlations of dietary nutrients with prostate cancer mortality using over two decades of observations in Korea. //Mol. Nutr. Food Res. 2009, 53, 185 – 190.
7. Пирузян Л. А., Гюльазизова К. С., Николаева И. С., Кабанкин А. С., Сухинина Г. П., Пынько Н. Э., Радкевич А. Д., Кузнецова А. Р., Радкевич Л. А. Генетические и экологические факторы риска и устойчивости к раку молочной железы. //Ж. Живые системы, 2010 № 5, 3-14.
8. Zhang Y1, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature. 1994 Dec 1;372(6505):425-32.
9. Chik F1, Szyf M, Rabbani SA. Role of epigenetics in cancer initiation and progression. //Adv Exp Med Biol. 2011;720:91-104.
10. Prentice RL1. Measurement error and results from analytic epidemiology: dietary fat and breast cancer. // J Natl Cancer Inst. 1996 Dec 4;88(23):1738-47.
11. Hatzakis A1, Wait S, Bruix J, Buti M, Carballo M, Cavaleri M, Colombo M, Delarocque-Astagneau E, Dusheiko G, Esmat G, Esteban R, Goldberg D, Gore C, Lok AS, Manns M, Marcellin P, Papatheodoridis G, Peterle A, Prati D, Piorkowsky N, Rizzetto M, Roudot-Thoraval F, Soriano V, Thomas HC, Thursz M, Valla D, van Damme P, Veldhuijzen IK, Wedemeyer H, Wiessing L, Zanetti AR, Janssen HL. The state of hepatitis B and C in Europe: report from the hepatitis B and C summit conference. // J Viral Hepat. 2011 Sep;18 Suppl 1:1-16.
12. Yu F1, Al-Shyoukh I, Feng J, Li X, Liao CW, Ho CM, Shamma JS, Sun R. Control of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus reactivation induced by multiple signals. PLoS One. 2011;6(6):
13. Sonoda T, Nagata Y, Mori M, Miyana N, Takashima N, Okumura K, A case-control study of diet and prostate cancer in Japan: possible protective effect of traditional Japanese diet. //Cancer Sci. 2004 Mar;95(3):238-42

УДК 576.8.078: 663.1

APPLICATION OF MULTIDIMENSIONAL PROJECTIONS IN THE PRACTICE OF MEDICAL AND BIOLOGICAL RESEARCH**Nosovsky A.***Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher of the IBMP RAS, Moscow***Vassilieva G.***Ph.D., Head of group of the IBMP RAS, Moscow, Moscow***Kaminskaya E.***Senior researcher, scientist, Institute of Biomedical Problems, Moscow***ПРИМЕНЕНИЕ МНОГОМЕРНЫХ ПРОЕКЦИЙ В ПРАКТИКЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ****Носовский А.М.***Доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник ГНЦ РФ-ИМБП РАН, Москва***Васильева Г.Ю.***Кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник ГНЦ РФ-ИМБП РАН, Москва***Каминская Е.В.***Старший научный сотрудник ГНЦ РФ- ИМБП РАН, Москва***Abstract**

The purpose of this work is to study the mathematical apparatus of "multidimensional projections" in order to assess the stability of human homeostasis. Homeostasis is not only keeping of the relative constancy of internal environment, but also the protection of the metrics (geometry) of outcome space.

Аннотация

Работа посвящена применению математического аппарата «многомерных проекций» для оценки устойчивости гомеостаза человека. Гомеостаз это не только поддержание относительного постоянства среды организма, но и сохранение метрики (геометрии) пространства исходных показателей.

Keywords: homeostasis, fractal dimension**Ключевые слова:** гомеостаз, фрактальная размерность**Введение.**

Аппарат многомерного анализа разрабатывался многими учёными-специалистами, начиная с конца 50-х годов XX в. Дискриминантным анализом, как и другими методами многомерной статистики, занимались П.Ч. Махаланобис, Р. Фишер, Г. Хотеллинг и другие исследователи [1].

Все процедуры анализа можно разбить на две группы и рассматривать их как совершенно самостоятельные методы. Первая группа процедур позволяет интерпретировать различия между существующими классами, вторая - проводить классификацию новых объектов в тех случаях, когда неизвестно заранее, к какому из существующих классов они принадлежат.

Пусть имеется множество единиц наблюдения - генеральная совокупность. Каждая x_{ij} единица наблюдения характеризуется несколькими признаками (переменными) - значение j -й переменной у i -го объекта $i=1, \dots, N$; $j=1, \dots, p$.

Предположим, что все множество объектов разбито на несколько подмножеств (два и более). Из каждого подмножества взята выборка объёмом n_k , где k - номер подмножества (класса), $k = 1, \dots, q$.

Признаки, которые используются для того, чтобы отличать один класс (подмножество) от другого, называются *дискриминантными перемен-*

ными. Каждая из этих переменных должна измеряться либо по интервальной шкале, либо по шкале отношений.

Интервальная шкала позволяет количественно описать различия между свойствами объектов. Для задания шкалы устанавливаются произвольная точка отсчёта и единица измерения. Примерами таких шкал являются календарное время, шкалы температур и т. п. В качестве оценки положения центра используются средняя величина, мода и медиана.

Шкала отношений - частный случай интервальной шкалы. Она позволяет соотнести количественные характеристики какого-либо свойства у разных объектов, например, стаж работы, заработная плата, величина налога.

Теоретически число дискриминантных переменных не ограничено, но на практике их выбор должен осуществляться на основании логического анализа исходной информации и одного из критериев, о котором речь пойдёт немного ниже. Число объектов наблюдения должно превышать число дискриминантных переменных, как минимум, на два, т. е. $p < N$. Дискриминантные переменные должны быть линейно независимыми. Ещё одним предположением при дискриминантном анализе является нормальность закона распределения многомерной величины, т.е. каждая из дискриминантных переменных внутри каждого из рассматриваемых классов должна быть подчинена нормальному

закону распределения. В случае, когда реальная картина в выборочных совокупностях отличается от выдвинутых предпосылок, следует решать вопрос о целесообразности использования процедур дискриминантного анализа для классификации новых наблюдений, так как в этом случае затрудняются расчёты каждого критерия классификации.

Многомерные проекции и их геометрическая интерпретация

Перед тем как приступить к рассмотрению алгоритма дискриминантного анализа, обратимся к его геометрической интерпретации. На рис. 1 изображены объекты, принадлежащие двум различным множествам M_1 и M_2 .

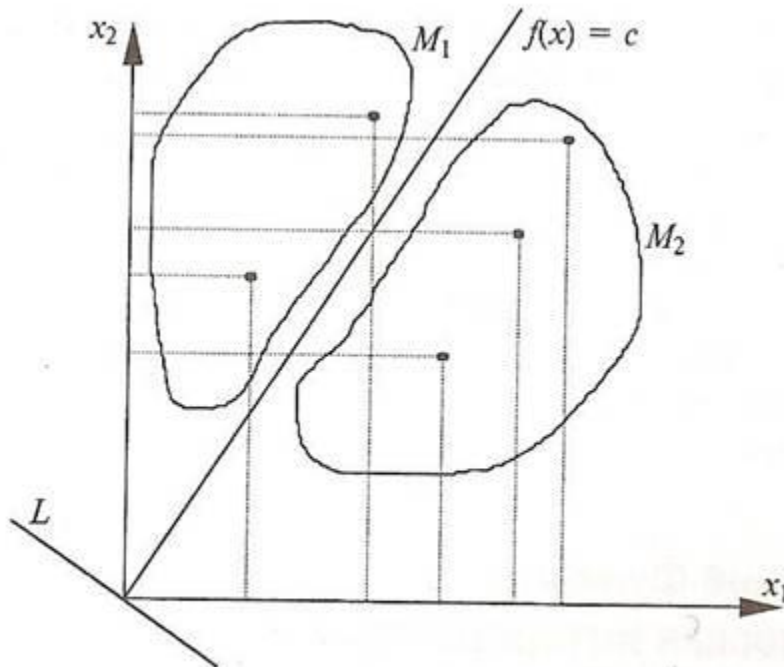


Рис.1 Геометрическая интерпретация дискриминантной функции и дискриминантных переменных

Каждый объект характеризуется в данном случае двумя переменными x_1 и x_2 . Если рассматривать проекции объектов (точек) на каждую ось, то эти множества пересекаются, т.е. по каждой переменной отдельно некоторые объекты обоих множеств имеют сходные характеристики. Чтобы наилучшим образом разделить два рассматриваемых множества, нужно построить соответствующую линейную комбинацию переменных x_1 и x_2 . Для двумерного пространства эта задача сводится к определению новой системы координат. Причём новые оси L и C должны быть расположены таким образом, чтобы проекции объектов, принадлежащих разным множествам на ось L , были максимально разделены. Ось C перпендикулярна оси L и разделяет два «облака» точек наилучшим образом. Т.е. чтобы множества оказались по разные стороны от этой прямой. При этом вероятность ошибки классифика-

ции должна быть минимальной. Сформулированные условия должны быть учтены при определении коэффициентов a_1 и a_2 в следующей функции:

$$F(x) = a_1x_1 + a_2x_2 \quad (1)$$

Функция $F(x)$ называется канонической дискриминантной функцией, а величины x_1 и x_2 - дискриминантными переменными.

Обозначим $\bar{x}_{ij}$ - среднее значение j -го признака у объектов i -го множества (класса). Тогда для множества M_1 среднее значение функции $f_1(x)$ будет равно:

$$f_1(x) = a_1\bar{x}_{11} + a_2\bar{x}_{12} \quad (2)$$

Для множества M_2 среднее значение функции f_2 равно:

$$F_2(x) = a_1\bar{x}_{21} + a_2\bar{x}_{22} \quad (3)$$

Геометрическая интерпретация этих функций - две параллельные прямые, проходящие через центры классов (множеств) (рис.2).

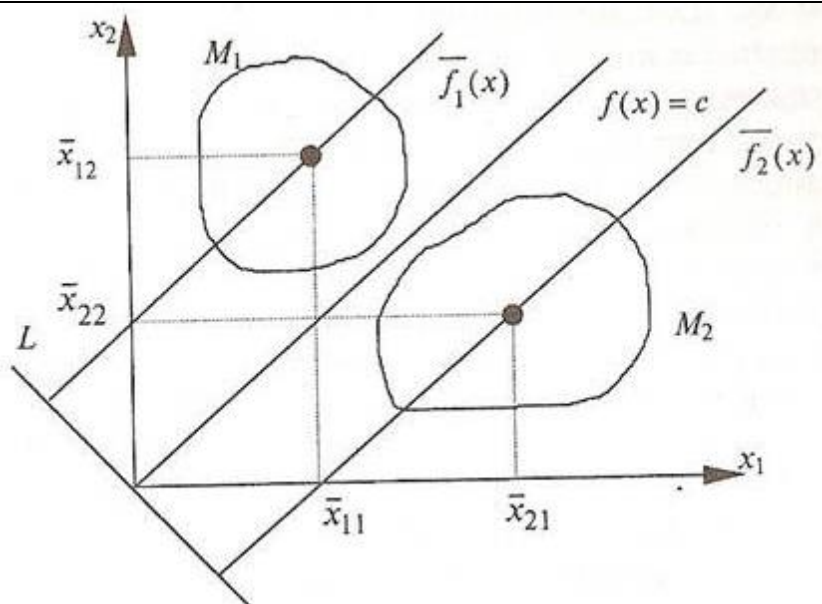


Рис. 2. Центры разделяемых множеств и константа дискриминации

Дискриминантная функция может быть как линейной, так и нелинейной. Выбор её вида зависит от геометрического расположения разделяемых классов в пространстве дискриминантных переменных. Для упрощения выкладок в дальнейшем рассматривается линейная дискриминантная функция.

Методика.

Эксперимент со 105-суточной изоляцией, моделирующий элементы межпланетной экспедиции к Марсу (в рамках проекта «МАРС-500») был проведён с участием шести здоровых мужчин-добровольцев в возрасте от 25 до 40 лет [2], признанных годными по состоянию здоровья и давших добровольное информированное согласие на участие в соответствии с рекомендациями Всемирной Организации Здравоохранения. Программа исследований была одобрена Комиссией ГНЦ РФ-ИМБП РАН по биомедицинской этике (Протокол №241 от 12 марта 2009 г.) по каждому пункту в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Эксперимент проводился в замкнутом гермообъёме наземного медико-технического экспериментального комплекса ГНЦ РФ – ИМБП РАН. Параметры среды в отсеках комплекса, определяющие физиологически комфортное соотношение основных компонентов газовой среды и их общее давление, соответствовали российскому стандарту «Среда обитания космонавта в пилотируемом космическом аппарате» (ГОСТ Р 50804-95).

Суточная калорийность рационов питания составляла 2500-2800 ккал, водопотребление добровольцев не ограничивалось (1500-2000 мл жидкости в сутки). Пищевой состав рационов отвечал рекомендациям ВОЗ, а также согласованным российско-американским нормам по пищевому составу рационов питания для экипажей Международной космической станции [3]. Суточное количество потребляемой соли (NaCl) нормировали: с 1 по 35 сутки - 12 г; с 36 по 70 сутки - 9 г; с 71 по 105 сутки - 6 г [4]. Два испытуемых в период с 71 по 105

сутки не строго соблюдали режим солепотребления.

Для исследования динамики гормонов, нейроспецифических белков и цитокинов дважды до начала периода изоляции, на 35, 70 и 105 сутки пребывания в гермообъёме, на 7-е и 14-е сутки после окончания эксперимента у всех испытуемых из кубитальной вены проводили взятие проб венозной крови (натощак в утренние часы, в положении сидя).

Содержание цитокинов (ИЛ2, ИЛ6, ИЛ10, фактор некроза опухоли-альфа) в плазме крови определяли методом хемилюминесценции по технологии Biochip Array с использованием коммерческой тест-системы Cytokine&Growth Factors (Randox Labs., Великобритания) на автоматическом биохимическом анализаторе Evidence Investigator (Randox Labs., Великобритания) [5].

Концентрацию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, прогестерона, эстрадиола, тестостерона, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (FT3), свободного тироксина (FT4), соматотропного гормона (СТГ), инсулина, С-пептида, адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, альдостерона, а также нейронспецифической енолазы (NSE), белка S-100 и антител к миелин-ассоциированному гликопротеину (Anti-MAG) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-наборов следующих производителей: Monobind Inc. (США), Fuji-rebio US, Inc. (США), Buhlmann Laboratories AG (Швейцария) и BCM Diagnostics (Канада).

Результаты и обсуждение.

На рисунках 1 и 2 представлены группы испытуемых сохраняющих свой гомеостаз в течении всего эксперимента (рис.1) и не сохраняющие (рис.2).

Предлагаемый подход может представлять интерес для специалистов в области экстремальной физиологии.

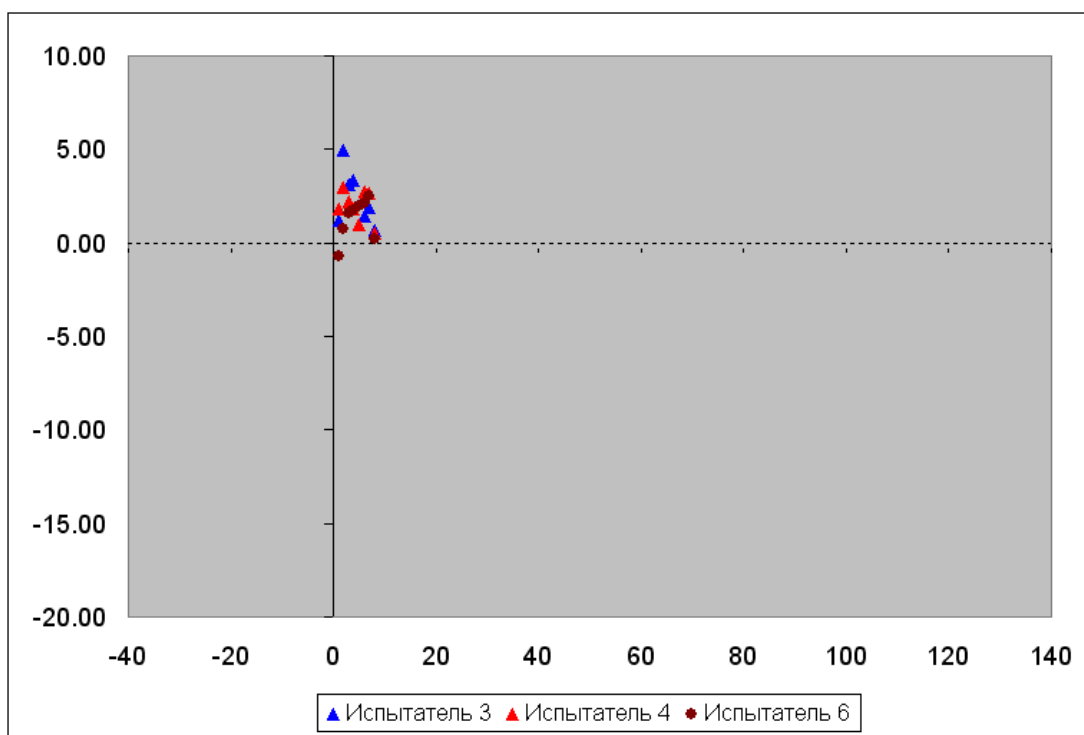


Рис. 1. Многомерные проекции показателей гомеостаза испытуемых сохраняющие свою геометрию пространства

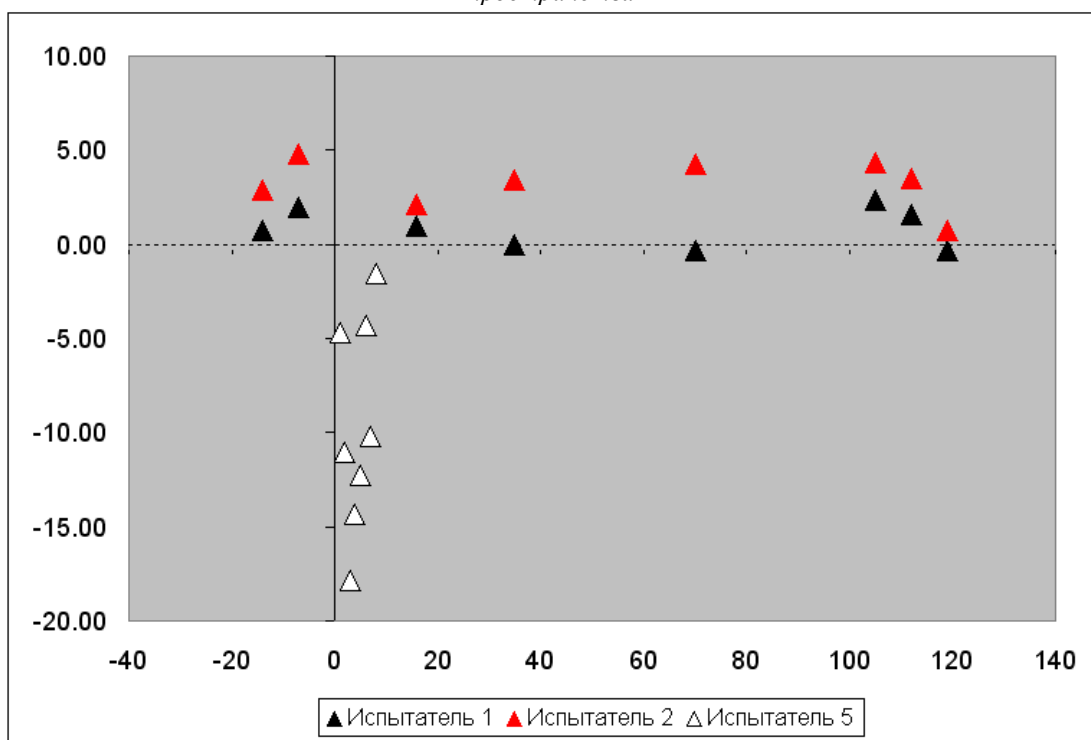


Рис. 2. Многомерные проекции показателей гомеостаза испытуемых не сохраняющие свою геометрию пространства

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников / А.И. Кобзарь. - М.: ФИЗМАТЛИТ, 2012. - 816 с.
2. Моруков Б.В., Демин Е.П., Васильева Г.Ю. Эксперимент со 105-суточной изоляцией, моделирующей элементы межпланетной экспедиции к

Марсу: задачи, объем и структура исследований // Авиакосм. и экол. медицина, 2010 т.44. №4 с. 3-5.

3. Агуреев А.Н., Сидоренко Л.А. Разработка и апробация системы обеспечения питанием экипажа проекта «МАРС-500» // Международный симпозиум по результатам экспериментов, моделирующих пилотируемый полёт на Марс (Марс-500) (сборник материалов). М., 2012. С. 5.

4. Lerchl K., Rakova N., Dahlmann A., Rauh M., Goller U., Basner M., Dinges D. F., Beck L., Agureev A., Larina I., Baranov V., Morukov B., Eckardt K-U., Vassilieva G., Wabel P., Vienken J., Kirsch K., Johannes B., Krannich A., Luft F.C., and Titze J. //Agreement Between 24-Hour Salt Ingestion and Sodium Excretion in a Controlled Environment Hypertension. 2015;

66:850-857 (October 2015, Volume 66, Issue 4), doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05851].

5. Моруков Б.В., Рыкова М.П., Антропова Е.Н., Берендеева Т.А., Пономарев С.А. Состояние системы иммунитета человека в условиях 105-суточной изоляции в гермообъекте с искусственной средой обитания // Авиакосм. и экол. медицина. 2010. Т. 44. №4. С. 39-46.

THE FOURTH CHROMOSOME IS A SPECIFIC DOMAIN OF THE DROSOPHILA CHROMATIN

Sidorenko D.

postgraduate student,

Institute of Molecular and Cellular Biology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk

This work was supported by the RFBR project #16-34-00331 and the RSF project #14-14-00934

ЧЕТВЁРТАЯ ХРОМОСОМА – ОСОБЫЙ ДОМЕН ХРОМАТИНА ДРОЗОФИЛЫ

Сидоренко Д.С.

старший лаборант-исследователь,

Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск

Работа поддержана грантом РФФИ #16-34-00331 и грантом РНФ #14-14-00934

Abstract

The fourth chromosome is a specific domain of *Drosophila melanogaster* chromatin. This chromosome smallest in the *Drosophila* genome has a gene density corresponding to euchromatin. At the same time, it shares some properties of heterochromatin, such as lack of recombination, high density of repeated sequences, binding of HP1 protein, and H3K9 methylation, which is introduced by histone methyltransferase dSETDB1, specific for this chromosome. A unique characteristic of the fourth chromosome is the protein POF, which individually paints it on polytene chromosome squashed preparations. The review is devoted to chromatin properties of the fourth chromosome, the study of which will allow us to understand how genes can overcome the repressive influence of chromatin environment.

Аннотация

Четвёртая хромосома является особым доменом хроматина *Drosophila melanogaster*. Эта самая маленькая в геноме дрозофилы хромосома имеет плотность генов, соответствующую эухроматину. При этом, она обладает некоторыми свойствами гетерохроматина, такими, как отсутствие рекомбинации, высокая плотность повторённых последовательностей, связывание белка HP1, метилирование H3K9, которое вносится специфичной для данной хромосомы гистонметилтрансферазой dSETDB1. Уникальной характеристикой четвёртой хромосомы является белок POF, индивидуально окрашивающий её на препаратах политенных хромосом. Обзор посвящён свойствам хроматина четвёртой хромосомы, исследование которых позволит понять, каким образом гены могут преодолевать репрессивное влияние хроматинового окружения.

Keywords: the fourth chromosome, *Drosophila melanogaster*, chromatin, POF, HP1, dSETDB1

Ключевые слова: четвёртая хромосома, *Drosophila melanogaster*, хроматин, POF, HP1, dSETDB1

Четвёртая хромосома является самой маленькой хромосомой в геноме *Drosophila melanogaster*. Эту хромосому, F элемент по классификации Мёллера [1], также называют хромосомой-точкой, поскольку большая её часть представлена гетерохроматином и на метафазных пластинках делящихся

митозом клеток эта хромосома выглядит, как точка. В политенных хромосомах эухроматиновое плечо четвёртой хромосомы после многочисленных раундов эндорепликации становится видимым (рис. 1). Эта хромосома отличается от остальных аутосом по многим характеристикам.

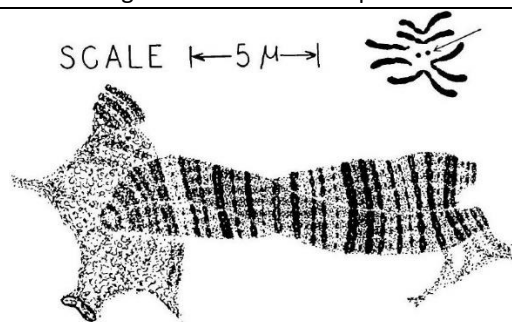


Рисунок 1. Изображение в одной шкале масштаба четвёртой политенной хромосомы из клеток слюнных желёз и полного набора хромосом дрозофилы из гониальных клеток. Стрелкой указана пара четвёртых хромосом в гониальных клетках (из [2]).

Политенизированная часть четвёртой хромосомы *D. melanogaster* представлена в значительной степени рыхлыми серыми дисками, что делает её структуру сложной для микроскопического анализа. Маленький размер четвёртой хромосомы и загибание её кончика, который часто имеет тенденцию эктопически связываться с хромоцентром, препятствует её расправлению на давленных препаратах хромосом и затрудняет анализ дискового рисунка. На данный момент не существует детальной общепризнанной цитологической карты четвёртой хромосомы. К. Бриджес разделил политенизированную часть данной хромосомы на 101 и 102 секции и буквенные подсекции [2], однако, диски внутри подсекций не получили индивидуальных номеров.

У многих видов дрозофилы есть эквивалент хромосомы-точки *D. melanogaster*. Среди 12 видов дрозофилы, геном которых был отсеквенирован в проекте *Drosophila* Genome Project, только *D. willistoni* не обладает узнаваемым F элементом. В большинстве оставшихся видов F элемент аналогичен этому элементу *D. melanogaster* и является небольшой точечной хромосомой. Единственным исключением в этой группе видов является *D. ananassae*, где F-элемент представляет собой большую хромосому с двумя плечами [3].

Четвёртая хромосома *D. melanogaster* имеет размер 4,2 м.п.н., причём политенизируется всего около 1,2 м.п.н. [4]. Четвёртая хромосома является уникальным доменом хроматина дрозофилы, который содержит активные гены (причём плотность генов соответствует эухроматину) и, вместе с этим, обладает многими характеристиками гетерохроматина.

В четвёртой хромосоме дрозофилы в нормальных условиях отсутствует рекомбинация. Небольшое количество кроссоверных по четвёртой хромосоме особей было обнаружено в трёх особых ситуациях: у триплоидных самок с двумя четвёртыми хромосомами [5], при наличии мейотических мутаций *mei-41* и *mei-218* [6], и после тепловой обработки ооцитов [7]. Популяционно – генетические исследования подтвердили очень низкий уровень рекомбинации F элемента, что отражается в общем отсутствии генетической вариации этой хромосомы [8, 9]. Отсутствие кроссинговера приводит к накоплению повторённых последовательностей и

мобильных элементов генома, в частности, четвёртая хромосома наряду с перичентрическим бета-гетерохроматином содержит большое количество короткой повторённой последовательности DINE-1, часто чередующейся с простыми повторами, как в геноме многих млекопитающих [10]. Плотность повторённых последовательностей в четвёртой хромосоме сходна с таковой в прицентромерном гетерохроматине [11]. Преимущественно на данной хромосоме концентрируется элемент 1360, который, помимо этого, обнаружен всего в нескольких сайтах генома, в хромоцентре и в основаниях хромосом [12]. Однако этот элемент не является причиной того, что четвёртая хромосома обладает многими свойствами гетерохроматина. С использованием конструкции на основе P-элемента с одной копией элемента 1360 было показано, что элемента 1360 недостаточно для образования гетерохроматина. Элемент 1360 усиливает сайленсинг, возможно, привлекая дополнительные компоненты [13].

Репортёрные гены, которые в составе конструкций с транспозонами встраиваются в четвёртую хромосому, часто демонстрируют эффект положения мозаичного типа [14, 15].

Гены хромосомы-точки имеют больше кодирующих экзонов, более длинные интроны и более низкую температуру плавления ДНК, чем гены в основании 3L хромосомы. Большая часть генов F элемента в процессе эволюции осталась на нём, однако, синтенные блоки здесь имеют меньший размер, чем в среднем по геному, что говорит о более частых инверсиях при менее частых событиях рекомбинации [16].

Ранее был известен только один случай специфической регуляции целой хромосомы, направленный на усиление транскрипционной активности единственной X хромосомы самцов дрозофилы. Высказывались предположения о том, что эволюционно четвёртая хромосома произошла от половой X хромосомы. Доказательством сходства четвёртой и X хромосомы является нормальная жизнедеятельность мух, анеуплоидных по четвёртой хромосоме. Особи с дозой четвёртой хромосомы, отличной от двух, также являются жизнеспособными и фертильными, в отличие от анеуплоидии по второй или третьей хромосоме. Возможно, это связано с маленьким размером хромосомы – точки, и с тем, что случайным образом ни один из генов на

четвёртой хромосоме не является летальным в гаплоидном состоянии. Однако возможно, что хроматин четвёртой хромосомы подобно X хромосоме обладает механизмом, регулирующим работу всей хромосомы в целом [3]. Триплоидность по четвёртой хромосоме увеличивает частоту нерасхождения X хромосом, что предполагает тенденцию спаривания четвёртой и X хромосом в мейозе [17].

Подобно белкам дозовой компенсации, специфично «окрашивающим» на препаратах X хромосомы самок, уникальной характеристикой четвёртой хромосомы *D. melanogaster* является белок POF (painting-of-fourth) [18], 55-kDa белок, содержащий мотив, узнающий РНК [19]. Ещё одну связь хромосомы-точки и X хромосомы демонстрирует вид *D. busckii*, у которого эти две хромосомы слились. Антитела к белку POF у этого вида дрозофилы на препаратах окрашивают всю X хромосому самцов, что свидетельствует в пользу того, что четвёртая хромосома могла эволюционно произойти от X хромосомы и что POF мог быть связан с комплексом системы дозовой компенсации, которую *D. melanogaster* приспособила для регуляции работы генов четвёртой хромосомы в гетерохроматиновом окружении [18].

При реципрокной транслокации четвёртой хромосомы и дистальной части X хромосомы POF окрашивает на препаратах только нормальную копию четвёртой хромосомы. Этот результат свидетельствует о том, что для связывания POF необходима определённая последовательность или какая-либо структура в проксимальной части четвёртой хромосомы, после чего происходит распространение белка в дистальном направлении. В случаях, когда транслоцированная четвёртая хромосома спаривается с нормальной копией, транслоцированный гомолог также связывает белок POF, следовательно, этот белок способен распространяться в транс-направлении. Однако, когда на четвёртую хромосому была перенесена 3L хромосома, окрашивание на препаратах антителами к белку POF не распространялось на 3L. Распространение белка POF также зависит от последовательностей или структур четвёртой хромосомы [18].

Связывание POF с F элементом консервативно в роде *Drosophila*, что показывает функциональную консервативность специфичности этой аутосомы. У *D. virilis* и *D. simulans* вся политенизированная часть четвёртой хромосомы инвертирована по отношению к *D. melanogaster*, но POF связывается их F элементами, что показывает, что порядок генов не важен для распространения белка от сайта инициации по всей хромосоме [20]. У трёх из девяти исследованных видов (*D. busckii*, *D. ananassae* и *D. malerkotliana*) POF связывается с X хромосомой самок и колокализуется с белком системы дозовой компенсации MSL3, что свидетельствует в пользу эволюционной связи POF с дозовой компенсацией. Специфичность связывания белка POF зависит не от его аминокислотной последовательности, а от конкретного вида дрозофилы, поскольку экстрагированный из *D. ananassae* белок, у которой он окра-

шивает X хромосому, у *D. melanogaster* связывается только с четвёртой хромосомой, как и её собственный белок POF [20]. Делеции в промоторной области гена *pof* приводят к летальности на личиночной стадии [20], поскольку POF вовлечён в механизм регуляции экспрессии генов хромосомы 4 и стимулирует экспрессию генов в гетерохроматиновом окружении.

Картирование распределения POF с помощью метода ChIP показало, что предпочтительно этот белок локализуется внутри транскрибируемой части генов [21,22]. Связывание POF зависит от количества и степени компактности гетерохроматина. Чем меньше степень компактности ГХ (при повышении температуры или при наличии Y хромосомы в сравнении с её отсутствием), тем меньше POF, по данным иммуноокрашивания ПХ, связывается на четвёртой хромосоме [21].

Было показано, что молекулярная функция белка POF заключается в усилении транскрипции генов четвёртой хромосомы. При тепловом шоке личинок дрозофилы на хромосомах происходит перераспределение РНК-полимеразы II, которая уходит с обычных сайтов и связывается с индуцируемыми тепловым шоком генами. Вместе с РНК-полимеразой II с хромосом диссоциирует белок POF. Профили восстановления типичных сайтов связывания этих двух белков очень похожи. Кроме того, в результате обработки S2 клеток и слюнных желёз DRB (реагент, ингибирующий фосфорилирование в С-терминальном домене РНК-полимеразы II), которая приводит к невозможности перехода от инициации к элонгации транскрипции, POF перестаёт быть связанным с четвёртой хромосомой. С помощью РНК-иммунопреципитации было показано, что POF имеет сродство к РНК, причём в значительно более высокой степени к РНК, транскрибируемой с четвёртой хромосомы. Таким образом, связывание POF с четвёртой хромосомой коррелирует с активной транскрипцией и происходит через вновь синтезированную РНК. Этот белок связывается с вновь синтезированной РНК, которая прошла сплайсинг и всё ещё связана с хроматином [23]. Относительное количество транскриптов с четвёртой хромосомы и генов прицентромерных участков выше в цитоплазме, чем в нуклеоплазме, по сравнению с транскриптами других хромосом [23]. Четвёртая хромосома и прицентромерный гетерохроматин локализуется ближе к ядерной оболочке и ядерным порам [24], в связи с этим время транспортировки РНК от сайта транскрипции до ядерной оболочки сокращается. Отличие транскриптома мутантов *pof* заключается в уменьшении количества процессированной РНК четвёртой хромосомы. Связываясь с синтезируемой РНК, белок POF может усиливать транскрипцию или транспорт через ядерные поры [23].

С улучшением методики иммунодетекции белков на препаратах ПХ было обнаружено, что у *D. melanogaster* белок POF в некоторых ядрах имеет два дополнительных сайта связывания на X хромосоме самок в цитологических позициях X:3E и X:10E-F; эти сайты были названы PoX1 и PoX2

(POF-on-X), а также сайт в 31 районе 2L хромосомы самцов и самок [25]. Эти сайты были обнаружены и при полногеномном картировании распределения POF методом иммунопреципитации хроматина [26]. Сайты PoX1 и PoX2 расположены вблизи генов гоX1 и гоX2, которые кодируют нкРНК, важные для связывания и распространения комплекса, связанного с дозовой компенсацией. Было показано, что PoX сайты являются мишенями POF, функционально отличными от генов четвёртой хромосомы [25].

С хромосомой-точкой ассоциированы такие метки гетерохроматина, как метилирование H3K9 и белок HP1a. Белок HP1a связывается не только с типичными районами гетерохроматина – центромерами и теломерами, но и с 1,2 м.п.н. политенизированным участком четвёртой хромосомы. В отличие от хромоцентра, где HP1 распределяется диффузно, в четвёртой хромосоме локализация этого белка демонстрирует исчерченный рисунок [27].

Четвёртая хромосома *Drosophila melanogaster* является интересным объектом для изучения роли белка HP1a в регуляции экспрессии генов, так как она содержит перемежающиеся домены активного и репрессированного хроматина [13]. Высокий уровень HP1 может вызывать сайленсинг репортёрных генов в трансгенных конструкциях, встроенных в четвёртую хромосому, однако в этих участках высокий уровень HP1 не коррелирует со слабой экспрессией генов четвёртой хромосомы [22]. Была исследована линия мух, содержащая вставку *P*-транспозона с репортёрным геном *white* в ген четвёртой хромосомы *Dyrk3* возле гена *Caps*. С последовательностью 70 т.п.н. вокруг генов *Dyrk3* и *Caps* ассоциированы такие типичные метки гетерохроматина, как белок HP1a и модифицированный гистон H3K9me2/3. Эффект положения репортёрного гена свидетельствует о том, что *P*-транспозон встроился в район молчащего хроматина, однако, нозерн-блот анализ показал, что *Dyrk3* и *Caps* экспрессируются. Вставка *P*-транспозона не препятствовала инициации транскрипции с промотора *Dyrk3*, однако, происходила терминация транскрипции в начале *P*-элемента. Оказалось, что HP1a является необходимым фактором для поддержания открытого состояния хроматина в области промотора гена *Dyrk3* и, одновременно, для подавления экспрессии репортёрного гена встроеной в этот ген конструкции на основе *P*-элемента. По данным ПЦР в реальном времени, на фоне отсутствия HP1a экспрессия трансгена активируется; вместе с этим, как это ни парадоксально, экспрессия *Dyrk3* и *Caps* снижается. Было обнаружено, что промоторы *Dyrk3* и *Caps* содержат сайты гиперчувствительности к ДНКазе I. На фоне отсутствия HP1a промоторы *Dyrk3* и *Caps* становятся менее доступными для ДНКазы I, а также для рестриктазы *AvaII*, что показывает неожиданную роль белка HP1a, ассоциируемого с гетерохроматином, в создании открытого состояния хроматина [28].

Таким образом, HP1a-зависимая экспрессия генов и HP1a-зависимая репрессия трансгенов мо-

гут происходить в одном и том же геномном локусе. Промоторы генов, обычно находящихся в репрессивном окружении, удерживаются в открытой конформации, только если они упакованы в хроматин, содержащий HP1a, причём транскрипция таких генов не отменяется меткой H3K9me2 [28]. HP1a имеет свойство димеризоваться, взаимодействуя с таким же белком, связанным с пространственно отдалённой нуклеосомой, что приводит к образованию петель хроматина [29]. Такие петли могут способствовать экспрессии через сближение промоторов генов, расположенных в гетерохроматине, с дистальными энхансерами [28]. Специфическое высокое обогащение HP1a кодирующих частей активно транскрибируемых генов на четвёртой хромосоме положительно регулирует экспрессию генов, содействуя элонгации транскрипции и подавляя паузирование РНК-полимеразы в 5' концах генов [30].

HP1a связывается с промоторами и внутри тел активных генов. Было показано, что на фоне мутаций соответствующих GMT белок HP1a не связывается в телах генов, в то время как пики связывания этого белка в промоторах этих генов сохраняются. Связывание HP1a в промоторах активных генов не зависит от H3K9me и POF; скорее, оно связано с белком HP2, так как пики связывания HP1a в промоторах и пики связывания HP2 очень хорошо соответствуют друг другу. Результаты подтверждают гипотезу, в которой HP1a вначале связывается с высоким сродством независимо от H3K9me в промоторах активных генов, а затем распространяется через метилирование H3K9 и петлевые контакты с H3K9me [31].

Распределение HP1 совпадает с распределением POF с тем отличием, что HP1 имеет более высокий базальный уровень обогащения в межгенных интервалах четвёртой хромосомы и демонстрирует дополнительный пик в промоторной области. Количество этих двух белков коррелирует с уровнем транскрипции генов. Количество POF коррелирует не только с уровнем экспрессии, но также зависит от типа клеток, то есть, участки локализации генов с более высокой экспрессией в S2 клетках, чем в слюнных железах, связывают больше белка POF в S2 клетках, чем в слюнных железах [22]. Кроме того, связывание POF и HP1 с четвёртой хромосомой взаимозависимо: мутанты *Pof* связывают меньше HP1 на четвёртой хромосоме, мутанты HP1 связывают меньше POF. По данным иммуноокрашивания, белки POF и HP1 колокализуются в определённых структурах четвёртой хромосомы. По данным экспериментов с РНК-интерференцией, экспрессия генов по всей длине четвёртой хромосомы понижается в отсутствие POF и повышается в отсутствие HP1. Таким образом, существует механизм, обеспечивающий баланс действия белков POF и HP1, который обеспечивает тонкую настройку экспрессии генов на четвёртой хромосоме [21].

HP1 взаимодействует с ди- и триметилированным гистоном H3K9 [32] и с гистонметилтрансферазой, вносящей эти модификации [33]. У

Drosophila HP1 взаимодействует с H3K9 метилтрансферазой SU(VAR)3-9 [33], которая не отвечает за модификацию гистона на четвёртой хромосоме. Политенные хромосомы мутантов Su(var)3-9 обеднены диметилированным гистон H3K9 во всех хромосомах, кроме четвёртой. Причиной является наличие специфической для четвёртой хромосомы H3K9 метилтрансферазы dSETDB1 [34, 35, 36].

Ген белка dSETDB1 также имеет название *egg*, его функционирование является необходимым для жизнеспособности дрозофилы. Этот ген имеет ортологи у мыши и человека [37]. Он содержит консервативный каталитический SET домен, общий для большинства гистонметилтрансфераз [34]. Кроме того, dSETDB1 вовлечён в репрессию транскрипции генов, встроенных в четвёртую хромосому [35].

В нескольких работах по созданию мутантных аллелей гена *egg* было показано, что этот ген является очень важным для жизнеспособности мух. Инсерция Р-элемента в этот ген приводит к изменению фенотипа крыльев и глазных омматидиев мух и существенному снижению жизнеспособности. Полученная при помощи метода FLP-FRT линия с полной делецией *dSETDB1^{null}* в гомозиготном состоянии имела тот же фенотип крыльев и более ярко выраженную летальность. Одинаковый фенотип гипоморфной и нуль-мутации свидетельствует о том, что для развития мухи критичным является определённый порог уровня экспрессии dSETDB1 [36]. Гомозиготные мутанты *dSetdb1^{10.1a}* с делецией с 421 по 1,261 аминокислотный остаток погибают на стадии куколки, однако морфология политенных хромосом личинок нормальная. Гомозиготы *dSetdb1^{10.1a}* могут быть спасены и доживают до стадии имаго при экспрессии трансгенного участка белка *dSetdb1^{421-1,261}*. Спасённые самки, в отличие от самцов, стерильны, следовательно, белок *dSetdb1^{421-1,261}* является частично функциональным [35]. Стерильность самок *dSetdb1^{10.1a}* согласуется с тем фактом, что dSETDB1 играет важную роль в оогенезе [34]. РНК-интерференция *dSETDB1* под контролем драйвера ACT5C-GAL4 привела к дефектам на уровне целого организма. Личинки с нокдауном *dSETDB1^{KD}* ползают и питаются более медленно, чем личинки дикого типа. Лишь небольшое количество имаго вылупляется в конце развития куколок, из них не все могут до конца расправить крылья. Взрослые мухи линии *dSETDB1^{KD}* имеют короткий срок жизни и часто погибают на второй день после вылупления. У самок снижена плодовитость. На самцов нокдаун *dSETDB1* влияет более сильно, так как они выживают существенно меньше. Эти результаты свидетельствуют о критической важности функций dSETDB1 для нормального развития [38].

Не только отсутствие функционального белка dSETDB1 приводит к нарушениям развития дрозофилы. Оверэкспрессия *dSETDB1^{421-1,261}* является летальной и приводит к увеличению метилирования H3K9 и дополнительному привлечению HP1. Гомозиготы с повсеместной оверэкспрессией погибают

на стадии куколки, гетерозиготы выживают и являются фертильными. Политенные хромосомы личинок с оверэкспрессией демонстрируют нарушения морфологии: они более тонкие, хромоцентр выглядит разрыхленным и дезорганизованным. Возможно, такие дефекты организации хроматина являются причиной летальности [35].

dSETDB1 влияет на глобальную регуляцию экспрессии генов четвёртой хромосомы. Сравнительный анализ на микрочипах мРНК мух дикого типа и линии *dSETDB1^{GS7132}*, содержащей вставку Р-элемента возле сайта инициации транскрипции *dSETDB1*, показал, что отсутствие функционального белка dSETDB1 вызывает снижение уровня экспрессии большей части (73%) генов четвёртой хромосомы. Хотя степень сокращения невелика для отдельных генов, общее снижение экспрессии генов четвёртой хромосомы очевидно по сравнению с хромосомами X, 2 и 3 [36].

Путём иммунолокализации на политенных хромосомах было показано, что антитела к H3K9me2 и HP1 связываются существенно меньше на четвёртой хромосоме гомозигот *dSetdb1^{10.1a}* по сравнению с диким типом, в отличие от теломер и центромеры, которые у мутантов окрашены на том же уровне. Следовательно, ферменты SU(VAR)3-9 и dSETDB1 функционируют независимо друг от друга, и dSETDB1 является уникальной гистонметилтрансферазой, вносящей диметильные метки на четвёртой хромосоме дрозофилы [35]. Кроме того, на фоне мутаций в dSETDB1 существенно уменьшается окрашивание четвёртой хромосомы антителами к уникальному белку четвёртой хромосомы POF, что позволяет предположить существование механизма, в котором dSETDB1 контролирует воздействие HP1 и POF на четвёртую хромосому [36].

dSETDB1 является необходимым фактором для репрессии транскрипции генов, встроенных в четвёртую хромосому. У гомозиготных мутантов *dSETDB1^{421-1,261}* наблюдается сильная экспрессия репортёрного гена *white*, встраиваемого в составе конструкции с транспозоном [35]. Кроме того, в линии *dSETDB1^{KD}* также наблюдается активация таких репортёрных генов, в то время как мутация в гене другой гистонметилтрансферазы, *Su(var)3-9⁰⁶*, напротив, усиливает их репрессию. Соответственно, мутантный белок SU(VAR)3-9, в отличие от dSETDB1, является энхансером эффекта положения для транскрипции генов в четвёртой хромосоме. Последний факт может быть вызван перераспределением компонентов гетерохроматина, высвобожденных вследствие потери мишеней в прицентромерной области [39, 38].

Таким образом, четвёртая хромосома является особым доменом хроматина *D. melanogaster*, для поддержания эпигенетического состояния которого используется для этой аутосомы система регуляции генов. Вероятно, существует интерактивная сеть эпигенетической регуляции хроматина четвёртой политенной хромосомы, в которой dSETDB1, HP1 и POF действуют сбалансированно относительно их связывания с

четвёртой хромосомой и воздействия на модификацию гистонов и экспрессию генов этой хромосомы. Исследование четвёртой хромосомы позволит понять, каким образом гены могут функционировать в бивалентном хроматине, сочетающем свойства эу- и гетерохроматина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Muller H. J. Bearings of the *Drosophila* work in systematics. (Article in *The New Systematics* edited by JS Huxley. Oxford. – 1940. C. 185-268.
2. Bridges C. B. Salivary chromosome maps: with a key to the banding of the chromosomes of *Drosophila melanogaster* // *Journal of Heredity*. – 1935. – Т. 26. – №. 2. – С. 60-64..
3. Riddle N. C., Elgin S. C. R. The dot chromosome of *Drosophila*: insights into chromatin states and their change over evolutionary time // *Chromosome Research*. – 2006. – Т. 14. – №. 4. – С. 405-416.
4. Locke J., McDermid H. E. Analysis of *Drosophila* chromosome4 using pulsed field gel electrophoresis // *Chromosoma*. – 1993. – Т. 102. – №. 10. – С. 718-723.
5. Sturtevant A. H. A map of the fourth chromosome of *Drosophila melanogaster*, based on crossing over in triploid females // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 1951. – Т. 37. – №. 7. – С. 405-407.
6. Sandler L., Szauter P. The effect of recombination-defective meiotic mutants on fourth-chromosome crossing over in *Drosophila melanogaster* // *Genetics*. – 1978. – Т. 90. – №. 4. – С. 699-712.
7. Grell R. F. Induction of sex chromosome non-disjunction by elevated temperature // *Mutation research*. – 1971. – Т. 11. – №. 3. – С. 347-349.
8. Jensen M. A., Charlesworth B., Kreitman M. Patterns of genetic variation at a chromosome 4 locus of *Drosophila melanogaster* and *D. simulans* // *Genetics*. – 2002. – Т. 160. – №. 2. – С. 493-507.
9. Sheldahl L. A., Weinreich D. M., Rand D. M. Recombination, dominance and selection on amino acid polymorphism in the *Drosophila* genome: contrasting patterns on the X and fourth chromosomes // *Genetics*. – 2003. – Т. 165. – №. 3. – С. 1195-1208.
10. Locke J. et al. The characterization of DINE-1, a short, interspersed repetitive element present on chromosome and in the centric heterochromatin of *Drosophila melanogaster* // *Chromosoma*. – 1999. – Т. 108. – №. 6. – С. 356-366.
11. Slawson E. E. et al. Comparison of dot chromosome sequences from *D. melanogaster* and *D. virilis* reveals an enrichment of DNA transposon sequences in heterochromatic domains // *Genome biology*. – 2006. – Т. 7. – №. 2. – С. R15.
12. Kholodilov N. G. et al. Intercalary heterochromatin in *Drosophila*. III. Homology between DNA sequences from the Y chromosome, bases of polytene chromosome limbs, and chromosome 4 of *D. melanogaster*. // *Chromosoma*. – 1988. – Т. 97. – №. 3. – С. 247-253.
13. Riddle N. C., Shaffer C. D., Elgin S. C. R. A lot about a little dot—lessons learned from *Drosophila melanogaster* chromosome 4 // *Biochemistry and Cell Biology*. – 2009. – Т. 87. – №. 1. – С. 229-241.
14. Wallrath L. L., Elgin S. C. Position effect variegation in *Drosophila* is associated with an altered chromatin structure // *Genes & development*. – 1995. – Т. 9. – №. 10. – С. 1263-1277.
15. Wallrath L. L. et al. DNA representation of variegating heterochromatic P-element inserts in diploid and polytene tissues of *Drosophila melanogaster* // *Chromosoma*. – 1996. – Т. 104. – №. 7. – С. 519-527.
16. Leung W. et al. *Drosophila* Muller F elements maintain a distinct set of genomic properties over 40 million years of evolution // *G3: Genes, Genomes, Genetics*. – 2015. – Т. 5. – №. 5. – С. 719-740.
17. Sandler L., Novitski E. Evidence for genetic homology between chromosomes I and IV in *Drosophila melanogaster*, with a proposed explanation for the crowding effect in triploids // *Genetics*. – 1956. – Т. 41. – №. 2. – С. 189-193.
18. Larsson J. et al. Painting of fourth, a chromosome-specific protein in *Drosophila* // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2001. – Т. 98. – №. 11. – С. 6273-6278.
19. Johansson A. M. et al. POF regulates the expression of genes on the fourth chromosome in *Drosophila melanogaster* by binding to nascent RNA // *Molecular and cellular biology*. – 2012. – Т. 32. – №. 11. – С. 2121-2134.
20. Larsson J. et al. Painting of fourth in genus *Drosophila* suggests autosome-specific gene regulation // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2004. – Т. 101. – №. 26. – С. 9728-9733.
21. Johansson A. M. et al. Painting of fourth and chromosome-wide regulation of the 4th chromosome in *Drosophila melanogaster* // *The EMBO journal*. – 2007. – Т. 26. – №. 9. – С. 2307-2316.
22. Johansson A. M. et al. POF and HP1 bind expressed exons, suggesting a balancing mechanism for gene regulation // *PLoS genetics*. – 2007. – Т. 3. – №. 11. – С. e209.
23. Johansson A. M. et al. POF regulates the expression of genes on the fourth chromosome in *Drosophila melanogaster* by binding to nascent RNA // *Molecular and cellular biology*. – 2012. – Т. 32. – №. 11. – С. 2121-2134.
24. Lanctôt C. et al. Dynamic genome architecture in the nuclear space: regulation of gene expression in three dimensions // *Nature Reviews Genetics*. – 2007. – Т. 8. – №. 2. – С. 104.
25. Lundberg L. E. et al. Targeting of Painting of fourth to roX1 and roX2 proximal sites suggests evolutionary links between dosage compensation and the regulation of the fourth chromosome in *Drosophila melanogaster* // *G3: Genes, Genomes, Genetics*. – 2013. – Т. 3. – №. 8. – С. 1325-1334.
26. Johansson A. M., Larsson J. Genome-wide mapping of Painting of fourth on *Drosophila melanogaster* salivary gland polytene chromosomes // *Genomics data*. – 2014. – Т. 2. – С. 63-65.
27. James T. C. et al. Distribution patterns of HP1, a heterochromatin-associated nonhistone chromosomal

protein of *Drosophila* //European journal of cell biology. – 1989. – T. 50. – №. 1. – C. 170-180.

28. Cryderman D. E., Vitalini M. W., Wallrath L. L. Heterochromatin protein 1a is required for an open chromatin structure //Transcription. – 2011. – T. 2. – №. 2. – C. 95-99.

29. Li Y. et al. Effects of tethering HP1 to euchromatic regions of the *Drosophila* genome //Development. – 2003. – T. 130. – №. 9. – C. 1817-1824.

30. Riddle N. C. et al. Enrichment of HP1a on *Drosophila* chromosome 4 genes creates an alternate chromatin structure critical for regulation in this heterochromatic domain //PLoS genetics. – 2012. – T. 8. – №. 9. – C. e1002954.

31. Figueiredo M. L. A. et al. HP1a recruitment to promoters is independent of H3K9 methylation in *Drosophila melanogaster*//PLoS genetics. – 2012. – T. 8. – №. 11. – C. e1003061.

32. Lachner M. et al. Methylation of histone H3 lysine 9 creates a binding site for HP1 proteins //Nature. – 2001. – T. 410. – №. 6824. – C. 116.

33. Schotta G. et al. Central role of *Drosophila* SU (VAR) 3–9 in histone H3-K9 methylation and heterochromatic gene silencing //The EMBO journal. – 2002. – T. 21. – №. 5. – C. 1121-1131.

34. Clough E. et al. Histone methylation is required for oogenesis in *Drosophila* //Development. – 2007. – T. 134. – №. 1. – C. 157-165.

35. Seum C. et al. *Drosophila* SETDB1 is required for chromosome 4 silencing //PLoS genetics. – 2007. – T. 3. – №. 5. – C. e76.

36. Tzeng T. Y. et al. Epigenetic regulation of the *Drosophila* chromosome 4 by the histone H3K9 methyltransferase dSETDB1 //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2007. – T. 104. – №. 31. – C. 12691-12696.

37. Stabell M. et al. The *Drosophila* SET domain encoding gene dEset is essential for proper development //Hereditas. – 2006. – T. 143. – №. 2006. – C. 177-188.

38. Brower-Toland B. et al. Multiple SET methyltransferases are required to maintain normal heterochromatin domains in the genome of *Drosophila melanogaster*//Genetics. – 2009. – T. 181. – №. 4. – C. 1303-1319.

39. Haynes K. A., Gracheva E., Elgin S. C. R. A distinct type of heterochromatin within *Drosophila melanogaster* chromosome 4 //Genetics. – 2007. – T. 175. – №. 3. – C. 1539-1542.

ECONOMIC SCIENCES

INTELLECTUAL CAPITAL IN THE STRATEGIC DEVELOPMENT OF RUSSIA

Arsenyev Y.

Doctor Technical Science, Professor

*The Russian Presidential of National Economy and Public Administration (RANEPA),
a branch in the city of Tula*

Davydova T.

Candidate of Science (pedagogics)

*The Russian Presidential of National Economy and Public Administration (RANEPA),
a branch in the city of Tula*

Baranova S.

Doctor Technical Science, Professor

*The Russian Presidential of National Economy and Public Administration (RANEPA),
a branch in the city of Tula*

Abstract

Features of the creation and of intellectual potential and capital of Russian society in comparison with other civilizations throughout space and time are explored.

Keywords: intellect, capital, potential, spiritual and material components of labor, man, life.

Human potential (HP) and human capital (HC) in the classical models provide an important contribution to the economic growth of social production. Like financial capital the human capital is considered as one of the two main determinants of growth in gross domestic product (GDP) of world countries [1-5].

Today, many foreign analysts and politicians use the education level of the local workforce as a proxy to determine the human capital in various countries and ways of measuring the human capital. The performance measure of the human capital in the European Union (EU) is going in four regions: the densely populated continental Europe (Spain, Germany); the densely populated in the North (Holland, Denmark); sparsely populated (South Sweden, France); countries in Eastern Europe (former socialist countries). Another way to measure fund of human capital is assessment of the part of managing posts and complex and jobs in total employment. This is especially true for businesses and occupations that require higher education. So in the EU complex and administrative work is in 22% of all jobs, and in wealthy regions – 33% and in poor – 13% [1].

High unemployment is the main obstacle to the development of the human capital, which should be actively used. If people work, they take part in the rising of the economic status in the region or in a country. Measurement of the human capital is relevant to the assessment of employment. 2/3 of all economic value is created on the basis of direct investment in human capital,

the active work force. That's why the typical recommendations are:

- 1) Increased state investment in the education and professional training of the population;
- 2) Participation of universities, research institutes and other organizations in the technological and research projects of any kind;
- 3) Taking into account the demographic changes due to ageing societies, increasing integration of the population in modern labor markets and society.

Four key indicators are used as a political instrument, in which productivity is closely correlated with local well-being and prosperity: the number of job places in the regions and cities of the country; the number of job places available to young people and the ease of finding work for them; the ability of a fast return of the unemployed to work and labor markets; intensity of investment in research and development of human resources, the amount of funds attributable to local patent applications, evaluated as the degree of innovativeness of a region.

The degree of person intelligence is generally implemented in the work and the intelligence competence provides this person a guarantee of life activity. At all stages of social development (from the ancient, community-tribal to the modern nation-state) special ability to survival and evolution was displayed by those nations and groups, in which triumphed the mind and the growth of intellectual capacity (tab. 1).

Table 1

History and evolution particularities of the development of intelligence	
History of doctrines	Understanding of intelligence and mind
Intelligence (translated from the Latin, the ancient Greek «nus» - mind)	The intelligence is the ability to reasonable thinking and meaningful activities, and its development can be interpreted as a necessary condition of social progress, a guarantee of its foreseeable future
Rational intelligence	The consciousness of the people who find freedom in the truth – the truth of knowledge, the manifestation of the will, action. "God is the truth" (R. Descartes). The reasonable reality of free will is in the efficiency of the rational thinking intellect, what is not only obvious, but also reasonable, clearly, reliably
The early scholastic doctrines	In these doctrines mind (intellect) was used to refer to higher cognitive abilities (extrasensory comprehension of spiritual essences) in contrast to "ratio" as an inferior cognitive ability of elementary abstraction. Extrasensory comprehension of spiritual essences is considered as their understanding them. R. Descartes was the same views as the scholastics
R. Descartes	Considered the ability to perceive and understanding of the inner being of things from their spiritual essence as the main function of intelligence
I. Kant	Have used these terms in the opposite sense: the intellect (mind) he understood as the ability to form concepts, and "ratio" as the ability to form metaphysical ideas
Hegel	Fixed the term usage of Kant in his dialectic of reason (intellect) and mind (consciousness)
Russian	In the Russian language the term "consciousness" has no historical roots, in contrast to the mind (lat. – intellectus) meaning the possession of mental abilities, as abilities to business, business suitability (eng. - competency) of the person. Intellect acts here as the active side of the mind, its "smart" start.
In the theoretical aspect "public intelligence"	Public intelligence is a dynamic factor in the spiritual potential of a civilized state, and intellectual ability of the individual is the public nature of his personal principles. In the practice of life public intelligence is the mind of the people, and the intellectual potential of society is the strategic capital of his future
Rationality (lat. rationalitatis prohibentem) rational is a viable	Includes mind, experience and common sense, ability to calculate, to take into account (accounting to its numbers, amounts, results and statements; organization of business relations and relations with the settlements; the specification of time conditions and situations of business, the business partnership; taking into account the interests of the state). The whole system of values of the term "rationality" is linked with practice, truth of life, our existence. The guarantor of the veracity of such a world is God himself
The properties of rational thinking and human actions	There are four properties of the subject: the reasonableness (reasonable practicability); judiciousness (life evaluation); progressiveness (technological progress); the applicability and usefulness of (improving the material and spiritual well-being)
The main functions of the <i>knowing</i> intellect	The formation of understanding and discovery of <i>meaning</i> (semantics). <i>Meaning</i> changes throughout history. Intelligent technologies Descartes help to rationally settle into the space by learning (cognitive technologies) and use (operational technology) in a vital desired goals (what it is useful for us, as it might come in handy). Individual intellectual abilities are genetically given to organize rationally planned forms of activity.
Life Engineering	It is a common goal and a task in which cognitive technologies are only preliminary and subsidiary and higher technologies associated with the synthesis of rational intelligence, adequate in their abilities to divine mastery. Spiritual engineering of the personality should be formed in the image and likeness of God
Capital (from French. – <i>capital</i> , lat. – <i>capitalis</i>)	Capital is the most important. The social function of capital is an organization of social production. In the immediate labor processes a consciously organized activities (material, spiritual) thought of a person is the organizer and the logic of labor, and men's skill is leadership
The value assessment will, work, perseverance, dedication	Hope for the market value of the product, service, work, on the social importance of the activity of the subject

Vital wise man is a rational man. The way to implement intelligence in the rational sphere marked different in different languages: English - *way*, Latin -

method, the ancient Greek-*techne*. The formation of understanding and discovery of *meaning* are the main functions of the *knowing* intellect. They can be changed

throughout history. Being rational and reasonable person accumulates his experience, creates common sense.

Knowing life, we learn creativity and invention, as a divine crafts (R. Descartes).

Table 2

Features of human intelligence and society evolution

History of doctrine	Peculiarities of intelligence understanding
Early scholasticism (Augustine, Anselm Of Canterbury)	Intelligence is a means of understanding God, his existence in himself, transcending all being and nothingness
Matures cholasticism (Albert The Great, Thomas Aquinas)	God is the universal active mind. The intellect is the limited mind. The image of God is in the soul, and the true activities of the mind cannot contradict faith. There was clear distinction of the intelligence (intellectus) and mind (ratio) as the main and auxiliary thinking abilities. The intellect (intelligence) is applicable to the direct penetration into the truth. The mind is applicable to research and reason (Thomas Aquinas). A number of scholars (Dux Scott) played down the role of intelligence, because we can't know God by reason alone, it needs revelation. Body contemplation (contemplatio) of God is the group of intellectuals
Mystics (avrosky Bernard, Hugh Of Saint-Viktorovskoe)	They offered a different solution to one of the philosophical problems of the relation of will and intellect. If Aquinas were able to dominate the will of the intellect, so the Dux Scott subordinated the intellect to the will
The Renaissance, the philosophy of the New time, XIV-XV centuries.	It is a new stage in the exaltation of intelligence. The intelligence (intellectus) is the highest spiritual power that makes man like God and is able to penetrate into the supersensible truths through "incomprehensible comprehension of the" coincidence of opposites (Nicholas of Cusa). In this period intelligence is considered as "natural light" (lumen naturalis), innate ability of the human soul to comprehend the essence of things
The representatives of rationalist philosophy, XVII-XVIII centuries.	In the science intelligence is the ability to form the rules of the method (Descartes), to search for mediating ideas and deducing conclusions (Locke), the knowledge of necessary and eternal truths (Leibniz), etc. The intellectual world is the world of mental forms and theoretical structures (Descartes)
Representatives of modern philosophy	The transition to a postindustrial society and the peculiarities information society development, the development of integrated intelligence and its specifics

So the work as a self-organizing functional system or self-developing functional space of human life contains the material elements and spiritual principles, as the capital of their organization and development, thereby sinking capital and labor into the depths of intellect as sphere of constructive spirituality and human ability. Intelligence in this case acts as the property of labor as the index of capital, as principle and the organizer of development. We can say that capital is gene of property development and its divine urpose. Development of the theory and strategy of intellectual capital divides consciousness and material production, the production of exchange values and the regulation of their metabolism. Development of a model of historical self-movement of social production allows you to choose your type of rationality in the forms of purposeful activity of the subject, addressed to the analysis of reasonableness from the perspective of labor with the transition from the ideology of capital-to-labor ideology. The intellectual side of consciousness of people is connected with their intellectual abilities to act or professional competencies - think, make decisions, plan, predict, calculate, analyze, evaluate, etc. The ability includes intellectual-mental and material-practical component implemented in the system of material-indirect, subject material content labor. Creatively meaningful content of any labor is a measure of his intelligence. Practical skills include well professional knowledge. This type of knowledge is different from

theoretical knowledge as an objective reflection of reality. It takes into account both essence of the object and a specific goal as its own ideal content. The end result of any production (material, spiritual) is dependent upon external parties, and the subjective factors of activity (who, what worker, knows how to work, the quality of his work). Therefore, the quality of labor in this sense is personal knowledge, practical skills, work skills, creative abilities of the employee, organizing and managing the labor process.

To have a mind means to be able to do business, to have the skills for the success of the individual and the collective productive activities and at the same time to act as a criterion for separating waste rock from grains of truth, i.e. fruitless theorizing from productive thinking using only what enhances the ability of the active subject, able on the basis of known laws to convert it. The skill is an individual characteristic of a person, a personal unit that can intellectually identify universal processes and phenomena. The effectiveness of skills means the validity of the knowledge. Really knowledge means to have skills, to be ready to act.

The system of social production of knowledge is a science. Science is a social institution for the production of knowledge in which the activities of public intelligence serves as the driving force behind the development of the knowledge, its source and the manufacturer. Abstract labor cannot by itself give rise to new ideas leading to scientific, technical and socio-economic progress. It is implementing the people, the

workers in the field of universal labor. The products of intellectual creativity include usually inventions, discoveries, designs, models, descriptions, patterns, regularities etc.

They constitute an indivisible unity of value-personal and social-meaningful, essentially perfect and the material expressed by displaying the scope of universal labor. Fundamental and applied aspects of labor focused on the production of knowledge, the intellect, the development of specific labor and production, the creation of the material conditions of life and human values. Unlike religion, art, morality, philosophy, and other "unproductive" forms of work scientific intelligence from the very beginning detects the trend to turn into productive force integrated in the process of material production. From this position, science is part of

social production and has not only ideological role typical for traditional forms of spiritual activity but also technical and production role turning science into main and decisive means of production of material wealth. In a developed society, science becomes a direct productive force, and production becomes a technological application of science. Through the development of the science intelligence implements coordinating and organizational functions of the development of material production as capital of labor. Scientific knowledge reflects technical capability of intelligence which increases creativity and practical ability. Science itself as a public institution for the development and growth of knowledge includes the "living core", i.e. the intellect as the spiritual power of the individual person and the whole society.

Table 3

Features of intelligence in different dimensions

Measure of intelligence	The semantics of measures of intelligence
As capital the intelligence	It creates the power and strength of constructive-creative abilities of a person (I can, I have skills). It is creative potential and spiritual power of productive thinking and productive actions of a social subject - individual, group, collective and society.
As a kind of scientific intelligence	It detects a tendency to turn into productive force by integrating with the process of material production. From this position, science is part of social production and has not only ideological role typical for traditional forms of spiritual activity but also technical and production role turning science into main and decisive means of production of material wealth. In a developed society, science becomes a direct productive force, and production becomes a technological application of science.
As a kind of science development	In the development of the science intelligence implements coordinating and organizational functions of the development of material production as capital of labor. Scientific knowledge reflects technical capability of intelligence which increases creativity and practical ability. Science itself as a public institution for the development and growth of knowledge includes the "living core", i.e. the intellect as the spiritual power of the individual person and the whole society.
As personal of ownership	It is socialized "clever face" of the persona unique portrait of hisabilities and opportunities and core of the spiritual world.
As universal ownership	It is property owned by the whole society, the ability to intelligent thinking and meaningful action
As unique property	It is the creative potential of a person, the power of the human mind, discipline of his freedom
The possession of perfect intelligence	It is feeling of absolute usefulness to people and a sense of social need. It is fortunate in its integrity and fullness, happiness, fulfilling life
The preservation of the intellectual gene pool of the nation	It is the providing of a nation's development prospects and progress, preservation and development of the mind of the people, his ability to work, the vitality and viability
The process of intellectualization of work	Characteristics of social labor are the foundation for the formation of material well-being indicators and the spiritual welfare of the people. They should be considered as a promising indicator of social production and human development
The level of wealth of the information society	It is not determined by the raw materials inventory. It is determined by intellectual potential. The main property of the society and a person becomes intellectual property, and intellectual worker is the central figure of material production
Modern society of intellectcapital	Social institute of relations based on the effect of mind and will self-discipline, consciousness and activity self-organization. It is association of people who know how to transform the awareness and understanding of life in a reasonable work of socio-economic life

The capital of the intellect is the power and strength of constructive-creative abilities of a person (I can, I have skills). It is creative potential and spiritual power of productive thinking and productive actions of

a social subject - individual, group, collective and society. The development of spiritual freedom increases intelligence and is a condition for combination of material-spiritual component of the manufacturer. Spiritual

freedom develops creative human consciousness, allows you to transfer intelligence society and is the true purpose of political and market and socio-economic change aimed at the welfare of people.

State and public investments in the energy, finance and other resources in the individual's development are the competitive advantage of capital. Creativity of the individual is the measure of social progress, and the progress of the intellect is a measure of universal development of the productive forces.

Today the world public opinion there is a transition from the ideology of physical labor and property ownership to the ideology of intellectual-creative labor and intellectual property, a radical shift of social development strategy as a movement from things industry society to society of knowledge and intellect-capital industry.

When science becomes a direct productive force, the social division of labor and private property are replaced by the universal work and universal property, based on the power of social intelligence, to subdue and control the entire production process (tab. 3).

They believe that the level of wealth of the modern information society is determined not by the stocks of raw materials. It is determined by intellectual potential. The main property of the society and a person becomes intellectual property, and intellectual worker is the central figure of material production.

Modern society of intellect-capital is a social institute of relations based on the effect of mind and will

self-discipline, consciousness and activity self-organization. It can be considered as an association of people who know how to transform the awareness and understanding of life in a reasonable work of socio-economic life.

REFERENCES:

1. Arsenyev Y.N., Davydova T.Y., Shelobaev S.I. Managing business entities: innovation, investments, quality management and knowledge of security and risk. Monograph. M.-Tula: Publishing center Tula State University (TSU), 2017. – 298 p.
2. Arsenyev Y.N., Davydova T.Y., Sychugov A.A. Discrete mathematics: Tutorial. In 2 parts. Part II. Fundamentals of complex logic and its practical applications. – Tula: Publishing center Tula State University (TSU), 2016. – 263 p.
3. Arsenyev Y.N., Shelobaev S.I. Models and methods of resource optimization market entities. – M.: Highschool, 1998. – 304 p.
4. Arsenyev Y.N., Shelobaev S.I. Analysis, synthesis and optimization of socio-techno-economic systems: reliability, safety, efficiency, quality. – M.: High school, 1998. – 444 p.
5. Arsenyev Y.N., Davydova T.Y. Innovation, investment, intelligence: capacity, capital, model. – M.-Tula: Publishing center Tula State University (TSU), 2013. – 447 p.

MODERN GOVERNMENTAL INSTRUMENT LEASING ACTIVITIES

Kholodilova A.

*Postgraduate student of the Department of Banking
Kyiv National Trade and Economic University*

Abstract

The article analyzes modern state regulation instrument of leasing activity. The main approaches to regulation of leasing activity in the developed countries are investigated. The directions of use of certain innovative instruments of regulation of leasing in Ukraine are defined.

Keywords: leasing, state regulation, Legal regulation, main instruments, method of the analysis of hierarchies.

At the present stage of the development of market relations of Ukraine, the need to upgrade the equipment and facilitate the availability of progressive, usually high-cost technologies, especially in the leading sectors of the economy, to a large extent depend on the intensification of leasing relations. Considering that in the conditions of the financial crisis, the possibility of access of domestic enterprises to traditional channels of replenishing financial resources at the expense of budget funds and obtaining bank loans is aggravated, attention to a financial instrument such as leasing is intensified.

In recent years, the development of leasing relations is not very active, which is due to certain factors, in particular the ineffectiveness of state regulation, because it is from state participation that a real recovery of entrepreneurial activity and ensuring the processes of economic growth depend on the active development

of leasing activity. In such conditions, the state should create conditions for the development of leasing institutions, including for the formation of a market mechanism for regulating leasing relations. At the same time, the degree and forms of state participation in these processes depend on the model and instruments of state regulation of the country's economy.

The research of the toolkit for regulation of leasing relations was carried out both by foreign and domestic scientists. The most thoroughly the issue of international experience in regulating leasing relations is disclosed in the works of such scholars: O. Badzym [3], N. Vnukova [4], K. Rudakova [7], V. Ivanishina [5] and many others.

However, in the works of foreign and domestic authors, there is no in-depth analysis of the relationship between regulatory mechanisms, its instruments and the development of the leasing market. In addition, the

need for further development of this topic is conditioned by the constant expansion of methods and tools for regulating the leasing market both abroad and in Ukraine.

An analysis of the definitions proposed by domestic scientists [3, 4, 5, 7] allows us to determine that state regulation of leasing activity is a form of state-imposed influence on the state through leasing and related relations, carried out with the help of legal, organizational, economic and other means (tools), which consists in the establishment and application of legal rules and a system of rules aimed at the regulation, protection, development, adjustment, control and supervision of leasing activities and prevention abuse and violation in this area.

Under the methods of state regulation of leasing activities should be understood as a set of methods and techniques of influence of the state through the legislative, executive and judicial authorities on the participants in the leasing relationship in order to create and provide conditions for the implementation of leasing activities in accordance with the basic principles of economic policy of the state [6, p. 86]. In other words, these are methods of using tools, a set of techniques or operations, the introduction of which provides for the development of leasing activities.

State regulation of leasing activities, in terms of its grounds, can be divided into a general one, when the state, in the person of the authorized bodies, in resolving the tasks entrusted to them, speaks on behalf of the people and in the public interest, and especially when the state acts as the owner, managing its proper property.

Analysis of the experience of various countries in the regulation of leasing suggests that, since financial leasing integrates rental, lending, investment relations and features signs of sales operations, there are two main approaches to the formation of institutions of state regulation of leasing.

The first is the development of customary contract law applicable to leases, loans, sales. In this case, the development of leasing will depend on the conjuncture of the relevant markets. State regulation will relate to leasing indirectly, due to the consequences of the implementation of state policy in one or another field. Such an approach is appropriate in countries where constant and regular refinancing of fixed capital is taking place, and the use of high technology is not a priority for development.

The second approach is the targeted state's influence on the leasing business, as a special industry, through the development of special legislation and the establishment of privileges. Such an approach is characteristic of countries that seek to provide innovative development of the economy, create conditions for the development of science and technology, using the investment potential of leasing.

Legal regulation of the mechanism of leasing relations is a definition of clear conditions, order and restrictions on the implementation of leasing activities.

The state should actively react and create the appropriate legislative framework for innovative mechanisms for financing leasing activity, which is especially important for our state. In the field of leasing relations, as in all other spheres, legal regulation is used to establish clear rules and mechanisms for regulating relations as agents of leasing relations between themselves and their relations with other subjects of economic relations and the state. Ukraine, along with other countries, entered the list of countries with special leasing legislation [1]. Its special feature is that the legal base of leasing is dispersed in normative acts of state authorities and management of different levels, which at the same time have unequal legal force. This circumstance allows us to divide the instruments of state regulation of leasing into direct and indirect, based on the availability of means of direct and not direct action.

The leasing activity in Ukraine is governed by the norms of the Commercial, Civil and Tax Codes, the Laws of Ukraine "On Financial Leasing", "On Financial Services and State Regulation of Financial Services Markets", as well as by regulatory acts of the National Bank of Ukraine and the National Commission for State Regulation in the Field financial services markets. The given legislative acts define the general legal features of leasing activity, the mechanism of state regulation of financial leasing as a financial service, the procedure for taxation of leasing operations and the rules for carrying out this activity by banks.

The development of the leasing market in Ukraine requires a transparent, consistent legislation. Unfortunately, the legal regulation of leasing activity in Ukraine is far from perfect. Norms of legal acts often deny each other. There are different approaches to the interpretation of the lease, its types and functions, the legal status of the lessor and the methodological imperfection of the definition of the object and object of leasing in the tax and civil law. Many contradictions arise because of the lack of a clear definition of the term "leasing" in the current legislation. This is influenced by the ambiguous interpretation of the economic and legal nature of the lease. As a rule, in the domestic legislative acts (the Civil and Commercial Codes of Ukraine, the Law of Ukraine "On Banks and Banking Activity") the leasing is identified with a lease, a loan.

State regulation is divided into direct and indirect. Direct regulation includes legislative regulation and all forms of financial support that the state provides to leasing entities (grants, leasing companies' equity, guarantees, etc.), as well as a number of administrative instruments.

Indirect (indirect) regulation affects the leasing market through the results of certain investment, monetary, tax, depreciation, foreign economic, including customs and tariff policy, indirect action laws and laws governing other types of economic activity [2].

Among the main tools of state regulation of leasing activities, it is expedient to allocate the following, which are actively and successfully used in countries with more developed, in comparison with Ukraine, the market of leasing (Fig. 1).

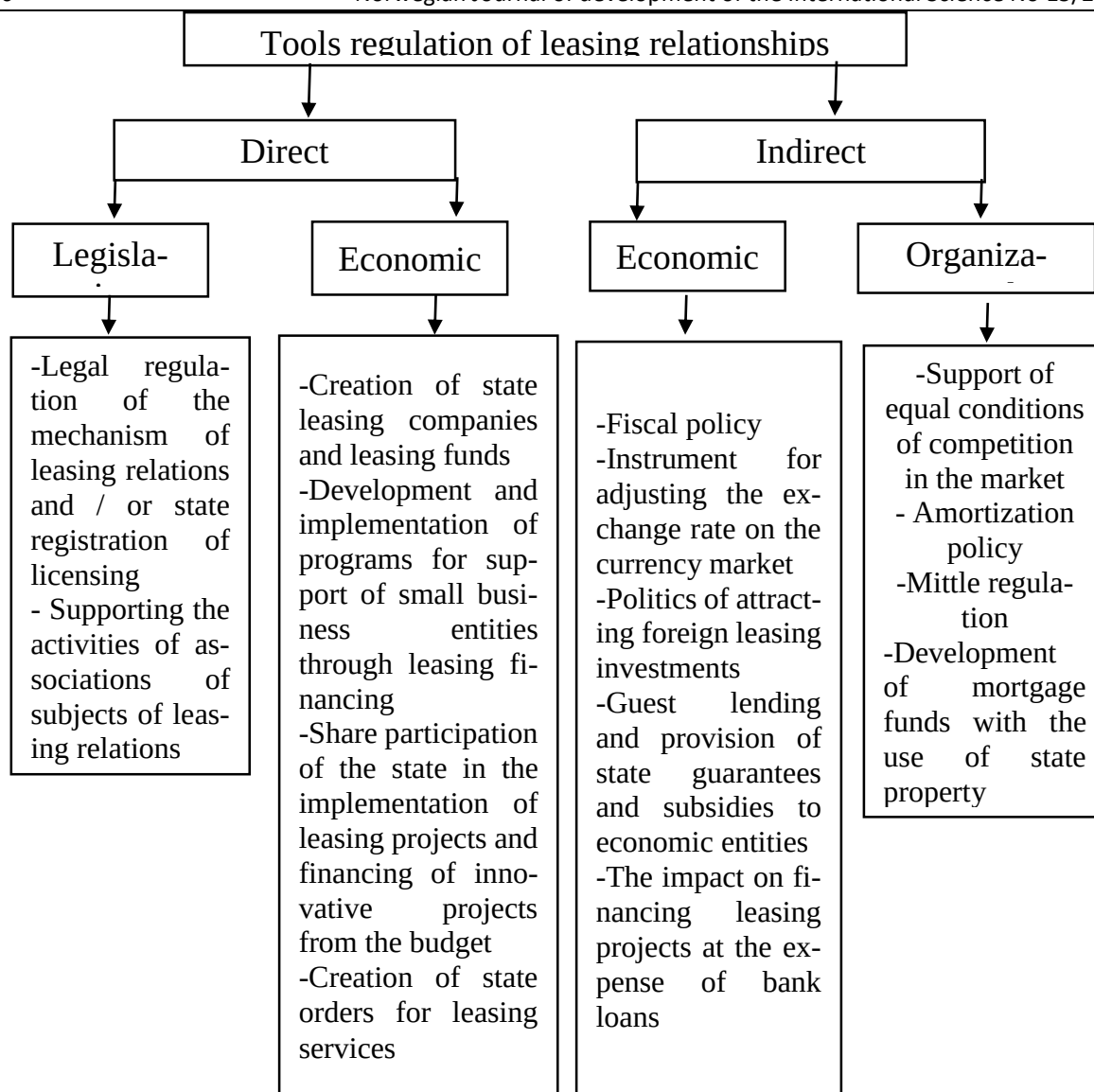


Fig. 1. Classification of main instruments of state regulation of leasing activities

** Note: compiled by the author based on the date [3, 4, 5, 6, 7]

Let's consider the main types of the main instruments of state regulation of leasing activities, which are of the highest relevance for implementation in Ukraine.

Among the measures of direct influence to date, the most effective are the legal regulation of the mechanism of leasing relations and / or state registration of licensing, support activities of associations of entities of leasing relations, the creation of state leasing companies and leasing funds, development and implementation of support programs for small business through leasing financing, share participation of the state in the implementation of leasing projects and financing of innovative projects from the budget, the creation of government orders and leasing services.

The procedure for licensing leasing companies is quite common in the West. Moreover, in countries such as Italy, Belgium, South Korea, China, Brazil, Mexico, Turkey, it is necessary to create a certain minimum amount of authorized capital for obtaining a license. In particular, in Russia for the financial leasing it is necessary to obtain a license. Although the procedure for obtaining such a license often (in particular, in Russia)

is of a purely declarative nature, since it is very simplistic (it is enough to submit only copies of registration documents), but allows market regulators to have the necessary statistical information on the state of the industry [8, p. 87]. Licensing advocates proceed from the necessity of creating conditions for the development of leasing, protecting the interests and rights of the subjects of leasing relations, limiting the possibilities of abuse of market operators by their status.

In developed countries, the activity of associations of participants in the leasing market, formed in the form of non-profit organizations, becomes of increasing importance. Their activity is of great importance for the formation and regulation of the leasing market. World experience proves that it is very important to have an organizational and support center for lobbying industry interests. Defending the interests of the operators of the leasing market, such associations are in fact market regulators. In countries with a developed financial leasing market, the association of lessors also acts as a broker in the organization of leasing transactions.

Since the state in reality has a large volume of

fixed assets at the same time, and most needs updating. That leasing financing mechanism should be used to meet the investment needs in updating the fixed assets of state-owned enterprises.

International experience undoubtedly proves that with the appropriate legislative framework, leasing becomes an effective form of financing for small business. Formally, small business entities have several channels of financing: bank lending, financial leasing, venture financing, micro financing, help from business support funds, as well as resources of mutual funds. However, in practice, most small businesses do not have access to bank and state credit resources. Therefore, in modern conditions, leasing is becoming widespread as a mechanism for the development of small business. For example, in developed market economies, small and medium-sized enterprises are the main clients of leasing companies [6, p. 86].

One of the priorities of the state's activity is to increase the competitiveness of the country's economy. By conducting a policy of directing funds to participate in the implementation of investment processes using leasing schemes, it will contribute to the development of strategic sectors of the country's economy.

The active policy of attracting foreign leasing investments should include ensuring minimization of risks and legislative support of investment activity.

It should be noted that in order to integrate the actions of the state authorities in order to develop the leasing market; it is expedient to develop special programs for the development of the industry. In particular, at the regional level, implementation of financial leasing programs in priority areas is possible.

Indirect impacts include: fiscal policy, instruments for regulating the exchange rate on the foreign exchange market, policies for attracting foreign leasing investments, preferential lending and granting of state guarantees and subsidies to economic entities, and the impact on financing of leasing projects at the expense of bank loans (regulation of the cost of bank resources, support for liquidity of the banking sector), support of equal conditions of competition in the market, amortization policy, customs regulation, mortgage creation and using state property.

Some researchers argue that the basis of leasing lies in the fact that its meaning is the tax benefits and privileges provided, which the state yields to current budgetary interests, relying on the expansion of the tax base, and, consequently, to increase future budget revenues by increasing production. The state has to legislate to ensure equal opportunities for the existence of various financial and credit instruments. We emphasize that the development of leasing in most countries was not so much due to special regulations or mechanisms of operation, but due to the impact of tax breaks.

In most countries, the favorable economic climate for leasing was shaped by a flexible depreciation policy. It was through the mechanism of depreciation that tax privileges were provided to participants in leasing activities, which favorably affects macroeconomic proportions in these countries [4, p. 9]. After all, the size of depreciation charges, as well as tax rates affect the price of leasing.

The value of preferential lending and the provision of state guarantees, subsidies especially increases during the crisis in the economy. After all, the state will stimulate investment processes in the country through the introduction of an effective financing mechanism for the industry, in particular by providing government guarantees.

Another instrument of state regulation and a form of state support for leasing activities may be subsidization (partial compensation) of the interest rate on bank loans. Today, for many leasing companies, loans are too expensive. The compensation system for interest rates on loans will provide the opportunity to reimburse part of the interest rate set by the bank. However, the use of this instrument of state regulation should not run counter to the principle of equality of rights of economic entities.

In today's conditions, the equal importance of competition in the leasing market is gaining special significance among the instruments of state influence. This is especially true of the state's policy of equal access to resources and markets. It should also be noted that in addition to the factors of economic competition, the state can and should apply civilized regulatory and administrative mechanisms to promote the development of healthy competition in the leasing market [7, p. 47].

Modern scholars and practitioners argue that a more effective form of support for the development of certain sectors of the economy could be the compensation of part of lease payments to certain categories of lessees [9].

In the conditions of the crisis phenomena of the economy, which are being observed in recent times, the issue of solvency of enterprises is of particular importance. Taking into account the fact that experts estimate that the dollarization of the country's economy reaches 35-40% [3, p. 261] the exchange rate has a significant impact on the level of solvency of economic entities. In such conditions, the state should clearly regulate and establish the main parameters of the country's monetary market.

Insurance instruments are becoming more widespread in modern business conditions. After all, they allow lessors and their clients to minimize their own risks and compensate for losses caused by certain circumstances. Therefore, the state should pay special attention to the functioning of the insurance market.

The special indirect instrument of state regulation of leasing is the customs regulation of leasing operations. In its economic sense, customs duties differ from taxes in that their purpose is the regulation of foreign trade, and not only the formation of budget revenues. Customs duties and taxes are instruments of trade policy and state regulation of the domestic market.

To date, the question of the ratio of direct and indirect regulation in different countries, using those or other instruments of influence remains. However, in our opinion, the significance of indirect state regulation will increase with the development and establishment of market mechanisms, the transformation of institutional relations.

For state regulation of leasing activity at the present stage is characterized by a combination of various tools and instruments of state regulation with the advantage of economic methods.

It is evident that stimulation and support of leasing activities should be carried out primarily through a set of measures to create a favorable economic climate for the development of investment activity in general and the attraction of private and corporate investments in the field of leasing operations in particular.

The current state of the development of leasing requires the legal and organizational and economic basis for the provision of state support for leasing activities at the legislative level. When designing tools and implementing state regulation tools and supporting leasing activities, it is important to determine not only the size but also the direction of using these tools. International experience and tools for regulating leasing activities should also be of use.

REFERENCES:

1. About financial leasing: Law of Ukraine dated 16.12.1997 № 723/97 [Electronic resource]. – Mode of access: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/723/97-BP>
2. Analytical report of the Coordinating Council on financial sector policy under the Cabinet of Ministers of Ukraine "Status and priority tasks of financial leasing development in Ukraine" [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.dfp.gov.ua/rada/lizing.htm>.
3. Badim O.S. Commercial Real Estate Leasing as an Alternative to Banking Financing / O.S. Badzim, A.R. Drevush // Current problems of the economy. – 2012. – No. 3. – P.258-266.
4. Vnukova N. Modern state of economic-legal regulation of financial leasing in Ukraine / N. Vnukova // Leasing in Ukraine. – 2011. – No. 3. – P.8-10.
5. Leasing and its development in Ukraine V.V. Ivanishin - K. : Knowledge of Ukraine, 2002. – p.57.
6. Zollnerchik G. The reasons hindering the development of leasing activity in Ukraine / G. Zollnerchik // Market of securities of Ukraine. - 2012. - No. 10. - P.85-88.
7. Rudakova K.V. Problems of legal regulation of leasing operations in Ukraine and ways of their solution / K.V. Rudakova // Management of development. – 2014. – No. 6. – P.45-47.
8. Mischenko VI Leasing basics: Teaching manual / VI Mischenko, O.G. Lubyants'kyi, N.G. Slavic - K. : Knowledge, 1997. - 136 p.
9. Naumenkova SV Financial Services Market: Teach. manual / SV Naumenkova, SV Mishchenko - K. : Knowledge, 2010. - 532 p.

MATHEMATICAL SCIENCES

CLASSES OF THE DIOPHANTINE EQUATIONS

Druzhinin V.

*Doctor of phys-mathematical Sciences, Professor
the head of the Department of higher mathematics
SarFTI NRNU MEPhI, Sarov.*

Korableva E.

*schoolgirl Lyceum 15 name Yu. Khariton,
Sarov*

Abstract

Classification of the of Diophantine equations proposed and it allows you to quickly find solutions for them. Determinant of divisibility method is used to solve linear and nonlinear equations.

Keywords: Diophantine equation, determinant of divisibility.

Linear of the Diophantine equation (DE) with two unknowns of the form $Ax_l + By_l = C$ have countless solutions $x_t = x + Bl$, $y_t = y - Al$, if the natural coefficients A and B are mutually simple ($A \perp B$) and l is an arbitrary integer. To find the initial integers of these arithmetic progressions « x » and « y » we use Euclid's algorithm, continued fractions and Euler's algorithm [1,2]. This procedure is rather cumbersome and we will offer a more General and simple solution method. Consider the DE of the form $Ax + By = 1$. Let us always: $A > B$; $A - B = K$; $A = Kt + m$; $K \perp m$; $B = Kt - n$; $n = K - m$; $1 \leq m \leq K - 1$; $1 \leq n \leq K - 1$; $K = m + n$. It turns out that the solution $x = at + \beta$ at $|\alpha| < |\beta|$ defines the structure of the second solution $y = -at + \sigma$ and the General form of the coefficients A and B . That to do this, we first make an auxiliary DE in the form

$$\beta K + \alpha n = 1. \quad (1)$$

In this DE we know α and β and we have the unknowns are K and n . Finding them we obtain $m = K - n$ and coefficients of the original DE $A = Kt + m$ and $B = Kt - n$. Moreover, we find an unknown parameter

$$\sigma = \frac{-\alpha m - 1}{K}, \quad (2)$$

defining the roots of the equation DE y .

As an example, consider the case $x = 2t - 1$. DE (1) has the form $-K + 2n = 1$. As solutions it is possible to take $K = 7$, $n = 4$, $m = 3$. Next we find $\sigma = (-2 \cdot 3 - 1)/7 = -1$ and we have the second root $y = -2t - 1$. As a result, we get DE: every type $(7t + 3)x + (7t - 4)y = 1$ has the roots $x = 2t - 1$ and $y = -2t - 1$. At $t = 2$ DE $17x + 10y = 1$ you

has $x = 3$, $y = -5$. So we have the first sub-class DE: all DE with $K = 7$ and $m = 3$ form a sub-class DE with roots $x = 2t - 1$ and $y = -2t - 1$. The General class DE with $x = 2t - 1$ is obtained by multiplying the primary roots $K = 7$ and $n = 4$ of the auxiliary equation $(-K + 2n = 1)$ in the standard way: $\bar{K} = 7 - 2l$, $\bar{n} = 4 - l$, $\bar{m} = 3 - l$. Thus, we obtain a class DE with two parameters $\{t; l\}$

$$[(7 - 2l)t + (3 - l)]x + [(7 - 2l)(t - 1) + (3 - l)]y = 1 \quad (3)$$

whose roots are $x = 2t - 1$ and $y = -2t - 1$. If you fix in the DE parameters $\{K; m\}$, the class (3) forms a sequence of pairs $\{[5; 2], [7; 3], [9; 4], [11; 5], \dots\}$. If you go to another roots $x = -2t + 1$ and $y = 2t + 1$, they can be combined with the previous result and write the class DE

$$A = (2m \pm 1)t + m; \quad x = \pm(2t - 1); \quad y = \pm(-2t - 1). \quad (4)$$

For example, for $m = 5$, $t = 3$ and the minus sign we get up to $32x + 23y = 1$ with roots: $x = -5$, $y = 7$.

We give some General classes of solutions.

1. If $m = 1$, then $x = -t + 1$; $y = t$.
2. If $n = 1$, then $x = t$; $y = -t - 1$. (5)
3. If $K = 2\mu + 1$; $m = 2$, then $x = \mu t - (\mu - 1)$; $y = -\mu t - 1$.
4. If $K = 2\mu + 1$; $n = 2$, then $x = -\mu t + 1$; $y = \mu t + (\mu - 1)$.

For other values $\{K; m\}$ the control solutions are shown in the table 1. In table 1 class (3) is highlighted by some dimming. Table 1 on the structure of the integers A and B allows you to find the $\{K; m\}$ and find the roots. The table 1 can be expanded to any size and with its help instantly find the roots of DE.

Solutions DE $Ax + By = 1$ if $A = Kt + m$, $B = A - K$

$K; m$	x	y	$K; m$	x	y	$K; m$	x	y
7; 3	$2t - 1$	$-2t - 1$	11; 3	$-4t + 3$	$4t + 1$	13; 3	$4t - 3$	$-4t - 1$
7; 4	$-2t + 1$	$2t + 1$	11; 4	$-3t + 2$	$3t + 1$	13; 4	$3t - 2$	$-3t - 1$
8; 3	$-3t + 2$	$3t + 1$	11; 5	$2t - 1$	$-2t - 1$	13; 5	$5t - 3$	$-5t - 2$
8; 5	$3t - 1$	$-3t - 2$	11; 6	$-2t + 1$	$2t + 1$	13; 6	$2t - 1$	$-2t - 1$
9; 4	$2t - 1$	$-2t - 1$	11; 7	$3t - 1$	$-3t - 2$	13; 7	$-2t + 1$	$2t + 1$
9; 5	$-2t + 1$	$2t + 1$	11; 8	$4t - 1$	$-4t - 3$	13; 8	$-5t + 2$	$5t + 3$
10; 3	$3t - 2$	$-3t - 1$	12; 5	$-5t + 3$	$5t + 2$	13; 9	$-3t + 1$	$3t + 2$
10; 7	$-3t + 1$	$3t + 2$	12; 7	$5t - 2$	$-5t - 3$	13; 10	$-4t + 1$	$4t + 3$

Here are some classes of control included in the table 1:

$$A = (3m \pm 1)t + m; x = \pm(3t - 2); y = \pm(-3t - 1);$$

$$A = (3l + 1.5 \pm 0.5)t + (2l + 1); x = \pm(3t - 1); y = \pm(-3t - 2). \quad (6)$$

Next, we consider some new approaches to direct solution of the DE but somewhat different from the Euclid-Euler method. When constructing a continued fraction, it is sometimes useful to use not the remainder of the division, the smallest modulo the deduction. For example, DE $163x + 42y = 1$ on a classical set gives such a set of equals: $163 = 3 \cdot 42 + 37$; $42 = 1 \cdot 37 + 5$; $37 = 7 \cdot 5 + 2$; $5 = 2 \cdot 2 + 1$. Next, the Euler

algorithm from the set $\{2; 7; 1; 3\}$ yields modules of roots $\{17; 66\}$. If we choose a deduction in the first equation, and write $163 = 4 \cdot 42 - 5$, then we can proceed to DE $-5x + 42z = 1$. This DE is easily solved by "eyes": $x = -17$, $z = -2$, i.e. the first root we found quickly.

The second approach is based on the determinant of divisibility method (DDM) proposed earlier by Druzhinin [3]. The meaning of this method is as follows. Let the dividend $F = F_1 b^t + f_0$ and the divisor $S = S_1 b + s_0$. Then necessary and sufficient condition of divisibility F on S ($S|F; F \equiv 0 \pmod{S}$) is the divisibility on S determinant $D(F, S)$, i.e. $S|D(F, S)$ or $D(F, S) \equiv 0 \pmod{S}$, where $D(F, S)$

$$D(F, S) = \begin{vmatrix} F_1 & f_0 \\ (-1)^{t+1} S_1^t & s_0^t \end{vmatrix} = F_1 s_0^t + (-1)^t f_0 S_1^t. \quad (7)$$

In many cases $D(F, S) \ll F$, therefore DDM is convenient in a number of operations. Let's see how the DDM participates in the decision of the do. We have DE $121x + 34y = 1$. The chain of Euclid: $121 = 3 \cdot 34 + 19$; $34 = 1 \cdot 19 + 15$; $19 = 1 \cdot 15 + 4$; $15 = 3 \cdot 4 + 3$; $4 = 1 \cdot 3 + 1$, gives multipliers $\{1; 3; 1; 1; 3\}$ and modules roots $\{9; 32\}$. There are 17 arithmetic operations. If we rewrite the original DE in the form $(11^2 x - 1) = y(3 \cdot 11 + 1)$ then use (7) we obtain the equation

$$\begin{vmatrix} x & -1 \\ -9 & 1 \end{vmatrix} = (x - 9) = 0. \quad (8)$$

From (8) it follows that $x = 9$. There are only three arithmetic operations. Here is another example for the use of DDM. We have DE $343x + 9y = 1$. We write it in the form $7^3 x - 1 = (7 + 2)y$ and make a DDM

$$\begin{vmatrix} x & -1 \\ 1 & 8 \end{vmatrix} = (8x + 1) = k9. \quad (9)$$

From (9) we immediately find $x = 1$, $k = 1$ which gives $y = -38$.

DDM allows to solve non-linear DE. For example, $7x^3 + 3y^2 = 83$ is overwritten as $(7x^3 - 83) = -(7 - 4)y^2$. For both brackets we make a determinant (7) and get the equation $(-4x^3 + 83) = 3k$. There is a solution for $x = 2$. Because $7x^3 + 3y^2 = 83$ there is $x = 2$ and $y = 3$.

REFERENCES:

1. Graham, Z., Knuth, D., Patashnik O. Concrete mathematics, Moscow, MIR, p. 322, 1998.
2. Buhstap V. V. The theory of numbers. M. S.-P. Lan, 2015.
3. Druzhinin V.V., Lobov L. A., Sirotkina A.G. // NTVP, No. 4, p. 17-19, 2012.

UDC 611.145.11 (043.3), 523.4

WHAT IS FORGOTTEN TO DO WHEN SELECTING COSMONAUTS?**Gerasimov E.***Doctor of Medical Sciences**Senior Scientific Researcher for Hygiene**Orenburg State University*

УДК 611.145.11 (043.3), 523.4

ЧТО ЗАБЫВАЮТ СДЕЛАТЬ ПРИ ОТБОРЕ В КОСМОНАВТЫ?**Герасимов Е.М.***Д.м.н., с.н.с. по гигиене**Оренбургский государственный университет***Abstract**

A method is proposed for selecting pilots for astronauts on the basis of a biological predisposition to work under conditions of weightlessness, for which preparation is made for ways of collateral outflow of venous blood from the cranial cavity and volume velocity of cerebral blood flow in the position upside down.

Аннотация

Предложена методика отбора летчиков в космонавты на основе биологической предрасположенности к работе в условиях невесомости, за которую принимается подготовленность путей коллатерального оттока венозной крови из полости черепа и объемная скорость мозгового кровотока в положении вниз головой.

Keywords: The veins of the neck, the emissaries of the external base of the skull, the effect of weightlessness on cerebral circulation, venous encephalopathy, collateral venous circulation in the head region, measurement of the volumetric rate of venous circulation in the cranial cavity.

Ключевые слова: Вены шеи, эмиссарии наружного основания черепа, влияние невесомости на мозговое кровообращение, венозная энцефалопатия, коллатеральное венозное кровообращение в области головы, измерение объемной скорости венозного кровообращения в полости черепа.

Введение. Медицинские аспекты подготовки космонавтов являются гордостью российской космонавтики. Опыт продают в Европу, а космотуристы платят не менее 20 млн. долларов, в том числе и за приобщение к нашему опыту защиты от влияния невесомости. Из медицинских показателей при отборе в космонавты критическими показателями является переносимость длительной антиортостатической позы и выносливость вестибулярных перегрузок на центрифугах. Анатомической подготовленности коллатерального кровообращения при работах «вниз головой», а именно эта поза ближе всего напоминает работу в невесомости, вообще не уделяется внимания. Вообще с претендентами обращаются как со спортсменами: дают максимальную нагрузку на анализируемую систему и отсеивают невыдержавших. Состояние здоровья после длительных экзекуций на центрифугах никого не волнует, даже если произошла инвалидизация. А ведь все претенденты - элита авиационного потенциала страны и с ними надо обращаться бережней. Поэтому мы и предлагаем менее травматичные способы отбора претендентов по их предрасположенности к работе в условиях невесомости, т.е. в условиях, когда отсутствие земного притяжения - главного стимула оттока венозной крови от головы - не приводит к венозному отеку мозга с клиникой «венозной энцефалопатии».

Материал и методика. На анатомическом материале (100 односторонних препаратов) изучены соотношения размеров площадей поперечного сечения эмиссариев наружного основания черепа и дренирующих их вен. Выявлены крайние формы выраженности размеров на однотипном анатомическом материале. Проведены эксперименты на инъецированных рентгеноконтрастным материалом венах с поиском укладок выявления выраженности (наличия и размеров) отдельных эмиссариев. Проведены эксперименты на животных с созданием хронического венозного застоя в полости черепа.

Результаты. Впервые проведен математический анализ индивидуальных различий в выраженности вен шеи [1]. Установлено, что число вен, расположенных на путях оттока крови от головы и из полости черепа варьирует от 10 до 28 венозных стволов, наиболее часто 18 вен, с общим поперечным сечением от 95,6 до 468,4 мм², наиболее часто 215 мм². При этом на долю внутренних яремных вен (на уровне С₂) приходится от 17,1 до 69,1% суммарного сечения всех вен шеи. Относительные суммарные значения вен заднего окольного русла в средних показателях (32,2±11,14%) превышают размеры вен передних отделов шеи (23,8±7,82%). Выявлены две крайние формы выраженности вен путей оттока венозной крови от головы: а) *концен-*

трированная- с концентрацией большей части венозного сечения в русле внутренних яремных вен, имеющих крупные размеры (65% общего суммарного сечения) при незначительном числе коллатералей (9 вен); и б) *дисперсная* – с наличием большого числа коллатеральных стволов (26 вен), взаимосвязывающих экстракраниальные венозные сплетения с подключичной веной, при относительно не крупной внутренней яремной вене (24% суммарного сечения всех вен шеи). При этом выявлены две крайние формы соотношений венозных выпускников и внутренних яремных вен. При первой из них поток крови по сигмовидному синусу имеет, кроме внутренней яремной вены, дополнительные пути оттока через выраженные сосцевидный, передний и задний мыщелковые эмиссарии, а также через вены большого затылочного отверстия; при другой крайней форме эти дополнительные пути венозного оттока не выражены. В количественном отношении эти формы представлены двумя парами сочетаний: а) максимальные размеры задних выпускников ($108,0\text{мм}^2$) и зауженные яремные отверстия ($58,0\text{мм}^2$); б) минимальные суммарные размеры венозных выпускников (8мм^2), представленных венами большого затылочного отверстия, и огромными яремными отверстиями ($217,0\text{мм}^2$). Большинство выпускников веносодержащих отверстий передних отделов наружного основания черепа взаимосвязаны с выпускниками овального отверстия и дренируются в парафарингеальные венозные сплетения и в занижнечелюстные вены. В костном канале овального отверстия обнаружены единичные вены (12% наблюдений); венозная щель между нервами и одной из сторон отверстия (35,9%) или раструборасширяющиеся вниз многочисленные венозные полости (52,1% наблюдений). Венозные коллекторы парафарингеального пространства, расположенные между нервами, выходящими из овального отверстия-снаружи и мышцами мягкого неба и слуховой трубой изнутри-обнаружены в 1/3 случаев. Начальные отделы этих вен тонкие, большеобъемные и сильно извитые. Парафарингеальное расширение вен достигает в длину 16мм, в высоту – в 10-20 мм, а в ширину- 10-16 мм. Сверху и снаружи в него впадают двумя-тремя стволиками эмиссарии медиальной полуокружности овального отверстия. От задне-нижнего отдела этого расширения начинается вена, следующая в парафарингеальном пространстве и впадающая в нижние отделы занижнечелюстного венозного сплетения [2, с.13-15]. Эти описанные нами венозные пути оттока из овального отверстия можно определять прижизненно вазографически, используя специальные рентгеновские укладки [3, с.175-176]. Здесь же приведены рентгенологические укладки для получения прицельных снимков для уточнения размеров различных эмиссариив [3, рис. 125-132]. Можно предположить, что положение вниз головой или невесомость легче перенесут лица с развитыми коллатеральями. Этого и добиваются руководители подготовки космонавтов длительным антиортостатическим положением претенден-

тов в космонавты. Но количество эмиссариив и отводящих вен разом не увеличить и поэтому длительность пребывания в антиортостатической позе постоянно увеличивают. Эффект один: люди привыкают или не привыкают работать в условиях постоянного венозного отека мозга. Мотивация железная: «героев зря не дают!» Как будто героев дают только за пребывание в космосе, а не за выполнение стратегически важных задач. Наши неоднократные публикации о методах борьбы с отеком мозга техническими средствами не доходят до руководителей подготовки космонавтов и поэтому мы ищем новые способы. Хорошо бы найти людей с оттоком крови, независимым от силы земного притяжения, а значит и от невесомости. Как у дельфинов.

Почему дельфины являются эталоном? У них отток венозной крови от мозга защищен от перепадов внешнего давления: нет наружных яремных вен, а основа оттока - паравerteбральные венозные сплетения. Мы провели эксперименты на собаках. Повторное иссечение наружных яремных вен и развивающихся поверхностных коллатералей привело к развитию мощного пути паравerteбрального венозного оттока, свойственному дельфинам, которое можно видеть на прижизненных рентгеновазограммах [3, рис. серии №134]. Причем в клинике венозного отека мозга, последовавшего после иссечения наружных яремных вен-основных путей оттока крови от головы у собак, преобладала апатия, чередующаяся с немотивированной агрессией, что соответствует ощущениям человека в невесомости. Об этом предупреждает и Элон Маск [5]. Значит, предупредили отек мозга, нет и немотивированной агрессии и не надо создавать искусственно психологически совместимый коллектив, а ориентироваться только на профессиональные качества претендентов. Таким образом, в космонавты надо выбирать людей при прочих равных профессиональных качествах с выраженными венозными коллатеральями оттока крови из полости черепа, если установлено, что естественные различия многократно рознятся и лица с обилием эмиссариив наружного основания черепа легче перенесут невесомость

У космонавта кроме укладок с рентгеновазографией [3, с. 177-178, рис.125-131] для оценки наличия основных коллатералей можно рекомендовать пробу с вдыханием «благородных газов» (аргон, ксенон, криптон). Один вдох - в обычных условиях лежа на спине, а второй – вдох в положении вниз головой. Полученные результаты с разницей в объемной скорости мозгового венозного кровотока дадут представление о коллатеральных венозных оттоках из полости черепа и вероятности развития венозной энцефалопатии у данного индивидуума. Всего два вдоха «благородных газов» и вы получаете расчеты не только мозгового кровообращения, но и объемную скорость малого круга кровообращения, характеризующую состояние легочной системы. К сожалению, данный способ не нашел применения в наших клиниках из-за отсутствия ксенона. Практикуемый ныне способ определения

линейной скорости кровотока дает оценку лишь на определенном участке сосудистой системы мозга и не дает ответа на опасность венозной энцефалопатии.

Таким образом, прием определения объемной скорости венозного мозгового кровотока мы и рекомендуем для отбора в космонавты. Об эффективности измерения объемной скорости кровотока путем вдыхания порции «благородных газов» сообщал еще французский профессор Лазорт (клиника в г. Лион) в 1975 году на международном конгрессе нейрохирургов. Где брать слабо радиоактивные и коротко живущие «благородные газы»? Они очень текучи и надо готовить определенное количество пациентов для проведения процедуры с применением одного баллона газов. Можно, конечно, добывать газ из воздуха. Этот процесс многократного вымораживания воздуха серией компрессоров для получения «благородных газов» запатентован в Европе. Но в России аргон, ксенон и криптон являются попутными газами получения гелия на Оренбургском ГПЗ. Они вымораживаются несколько ранее гелия и их сбрасывают на факел. Для промышленного применения требуется отпроектировать рампу сброса этой порции газов (проект стоит 5-6 млн. рублей и сотни бумаг на согласования из-за стратегического характера производства). Гелиевый завод проект не принимает к производству из-за отсутствия Заказчика, хотя Оренбург и вывозит аргон для обеспечения сварочных работ.

Хочется напомнить о нашем предложении по борьбе с венозной энцефалопатией переменным баровоздействием на вены шеи-пути оттока крови из полости черепа (4, патент РФ №2391086). Обеспечьте каждого космонавта шейным стимулятором венозного оттока и будет излишней унижительная проба с длительным антиортостатическим положением. Этот стимулятор воссоздает «земной путь» оттока крови из полости черепа. Применение этого устройства избавит наших космонавтов от пребывания в многомесячной антиортостатической позе и экзекуций на усиленных центрифугах, потому что руководители подготовки полетов путают веноз-

ную энцефалопатию с недостаточностью вестибулярного аппарата, и так хорошо развитого у летчиков экстрас класса, которые и являются кандидатами в космонавты.

Выводы.

1. Программу медицинской подготовки космонавтов необходимо усилить приемами выявления степени развития коллатерального кровообращения путей оттока крови от мозга у претендентов.

2. Оптимальным решением считаю внедрение измерения объемной скорости венозного кровообращения в полости черепа при нормальной и антиортостатической позе, используя расчеты разведения ксенона после вдыхания одной порции радиоактивного газа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Герасимов Е.М. Математический анализ индивидуальных различий в выраженности веншей. //Анатомия и патология мозгового кровообращения. Труды Оренбургского мед. ин-та, в. 27, Оренбург, 1973, с.58-62.

2. Герасимов Е.М. Вены головы и пути оттока крови из полости черепа (Анатомия и индивидуальная изменчивость). Автореферат дисс. на соискание ученой степени доктора мед. наук. Минздрав РСФСР. Московский ордена трудового красного знамени мед. ин-т им. Н.А.Семашко. М.: 1975, 35с.

3. Герасимов Е.М. Вены головы, шеи и наружного основания черепа как пути оттока крови от головы и из полости черепа (анатомические исследования). Монография. - Оренбург: ИПК «Газ-пром печать» ООО «Оренбурггазпромсервис», 2002, с.104-110, с.166-177, с.195-204, рисунки-фото с препаратов 133, 395с.

4. Герасимов Е.М., Третьяк Л.Н. Стимулятор венозного потока. Патент РФ № 2391086. Опубликовано: 10.06.2010 Б.И. № 16 -12 стр.

5. Элон Маск. «Земляне, которые отправятся на Марс первыми, должны быть готовыми умереть. Колонисты поубивают друг друга». Режим доступа: [<http://www.ufa.kp.ru/daily/26587/36033-5>].

TO AN ESTIMATION OF ADHERENCE OF PATIENTS OF AN ARTERIAL HYPERTENSIA AND ISCHEMIC ILLNESS OF HEART TO TREATMENT IN CONDITIONS OF REGION OF NORTHWEST OF RUSSIA

Fishman B.

Honoured Doctor of the Russian Federation, Doctor of Medical Science, Professor of Additional Professional Education Department, Institute For Medical Education, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University.

Yukhno M.

PhD in Medical Science, Chief Physician, City Clinical Hospital, Veliky Novgorod.

Lole O.

Managing therapeutic branch of the City Clinical Hospital, Veliky Novgorod

К ОЦЕНКЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА К ЛЕЧЕНИЮ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНА СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ

Фишман Б.Б.

*доктор медицинских наук, профессор кафедры дополнительного постдипломного образования
Института медицинского образования Новгородского Государственного университета
Министерства образования и науки РФ*

Южно М.В.

*кандидат медицинских наук, старший преподаватель Института медицинского образования
Новгородского Государственного университета Министерства образования и науки РФ*

Лоле О.Ю.

*заведующая терапевтическим отделением ГБУЗ "Центральная городская клиническая больница",
Великий Новгород, Россия*

Abstract

The purpose of research - studying of adherence of patients of an arterial hypertension and ischemic illness of heart to treatment in conditions of region of Northwest of Russia.

Аннотация

Установлен недостаточный уровень знаний респондентов о факторах риска и исходе заболеваний. Предложено кардинальное изменение принципов оказания профилактической помощи больным с учетом всех звеньев профилактики АГ/ИБС на базе диспансеров кардиологического профиля или центров профилактической медицины и реабилитации с созданием динамического активного регистра больных АГ/ИБС и их осложнений.

Keywords: Adherence to treatment, hypertension\CHD patients, regional study.

Ключевые слова: Приверженность к лечению, больные АГ/ИБС, региональное исследование.

Резюме

Цель исследования - изучение приверженности больных артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца к лечению в условиях региона Северо-Запада России.

Материалы и методы - В 2012-2013 годах в Новгородской области проведено исследование по оценке соответствия приверженности больных врачебным рекомендациям – «РЕгулярное Лечение И профилактика ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России – РЕЛИФ». В исследовании были проанализированы факторы, влияющие на качество лечения и приверженность к лечению АГ и ИБС. Дана оценка приверженности к лечению больных с АГ/ИБС согласно данным, полученных от 28 участковых врачей/врачей общей практики, включивших в исследование 78 больных с верифицированной АГ и/или ИБС. Анализ полученных данных осуществлен при помощи программы Статистика 10, Stat Soft.

Materials and methods - In a period from 2012 to 2013 by analogy with a "Regular Treatment and Prevention as the Key to Improving CVD Situation in Russia - RELIEF" large-scale study on assessing adherence of patients to doctor's recommendations was conducted. The study analyzed the factors that have more or less significant impact on the quality of treatment and the adherence to treatment of hypertension and CHD. Adherence to treatment among patients with hypertension/CHD is assessed, based on data received from 28 district doctors/general practitioners who have included 78 patients with proven hypertension/CHD. Analysis of the data received is performed using Statistica 10, Stat Soft.

Results and conclusions - There is insufficient awareness among respondents about risk factors and disease outcome. Doctors' recommendations for patients to change their lifestyle are not fully implemented by patients. The seriousness of the disease is underestimated by the patients. A radical change has been proposed for principles of preventive care for patients, taking into account all the prevention elements for hypertension\CHD in cardiac treatment centers or preventive medicine and rehabilitation centers, with creating dynamic active register of patients with hypertension\CHD and related complications.

Введение

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) приверженность к лечению – это степень соответствия поведения человека (в отношении приема лекарственных средств, соблюдения диеты и/или других изменений образа жизни) рекомендациям врача или медицинского работника [1-3].

Результаты крупномасштабных контролируемых исследований свидетельствуют, что лечение больных артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) в соответствии с принципами, изложенными в международных и отечественных рекомендациях экспертов, позволяет добиться хорошего клинического эффекта, значительного снижения частоты сердечно-сосудистых осложнений, а также показателей инвалидизации и смертности [4-9].

Разрыв между результатами контролируемых клинических исследований и реальной клинической практикой обусловлен рядом причин социально-экономического и медицинского характера. Среди них определяющее значение имеет низкая

приверженность больных к выполнению рекомендаций врачей, как медикаментозных, так и немедикаментозных [10-15], так как в последние годы низкая приверженность к лечению АГ расценивается все большим числом экспертов, как самостоятельный фактор риска развития цереброваскулярных заболеваний, в частности мозговых инсультов, а низкая приверженность к лечению ИБС, как фактор риска неблагоприятных исходов и смерти [16].

Учитывая вышеизложенное по аналогии с Федеральным исследованием «РЕгулярное Лечение И профилактики ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России –

РЕЛИФ» [17] в 2012-2013 годах в Новгородской области было проведено исследование приверженности больных АГ/ИБС врачебным рекомендациям.

Новгородская область относится к регионам с явлениями сверхсмертности населения от сердечно-сосудистой патологии. Отмеченное послужило причиной проведения специального исследования причин сверхсмертности населения с акцентом на изучение причин связанных с приверженности к лечению среди респондентов, больных АГ/ИБС (рисунок 1).

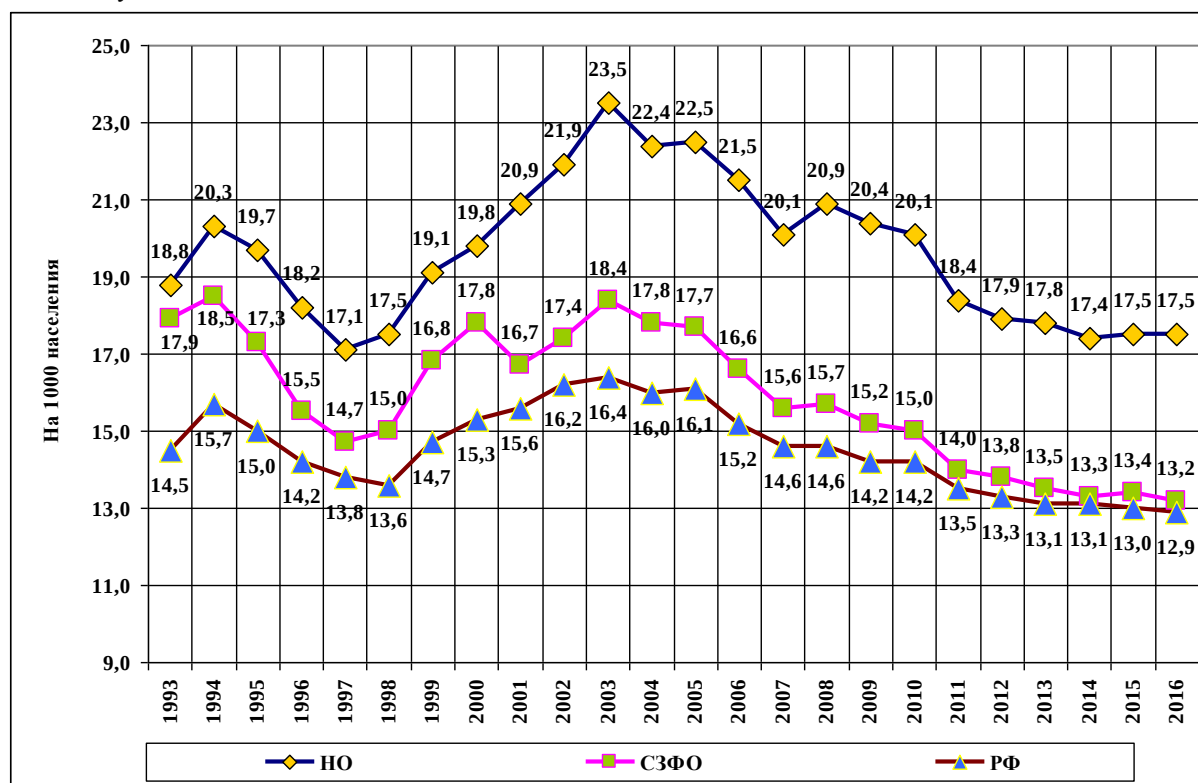


Рисунок 1. Характеристика динамики показателя общей смертности среди населения

Удельный вес умерших от сердечно-сосудистой патологии составил в 2016 году 59,6% от общего числа умерших.

Цель исследования – изучение приверженности больных артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца к лечению в условиях региона Северо-Запада России.

Материал и методы. Material and methods.

Согласно протоколу в 2012-2013 годах в каждой поликлинике Великого Новгорода в исследование случайным образом включалось 7 участков врачей (врачей общей практики), работающих на полную ставку в этой должности. Выбор врача был случайным и был ограничен лишь отказом врача от участия в исследовании. Врач, давший согласие на участие, включал в исследование не менее 10 больных АГ и/или ИБС, последовательно в течение одного рабочего дня пришедших на прием и соответствующих критериям включения.

В аналитический материал были включены данные, полученные от 28 участковых врачей/врачей общей практики, включивших в исследование 78 больных с верифицированной АГ и/или ИБС.

Пациентами заполнялась «Карта Пациента» которая отражала следующие характеристики или данные о пациенте: социально-демографические (пол, возраст, семейное положение, наличие детей, социально-трудовой статус, уровень дохода); рост (см), вес (кг); кардиоваскулярные ФР: стаж курения, употребление алкоголя (количество в мл за неделю), уровень физической активности, уровень хронического психоэмоционального стресса по 10-балльной шкале); пищевые привычки (досаливание пищи; ограничение животных жиров; употребление рыбы, овощей/фруктов и сахара (количество и кратность); навыки самоконтроля АД (наличие домашнего тонометра, кратность измерений); знание нормативов повышенного АД и целевого уровня АД; знание ФР АГ и ИБС, а также осложнений этих заболеваний (в рамках открытых вопросов); получение от врача рекомендаций в отношении: образа

жизни и немедикаментозных методов снижения АД; стаж АГ и/или ИБС (месяцы, годы); наличие клинических симптомов при повышении АД (спецификация); стаж антигипертензивного/ антиангинального лечения (месяцы, годы); принимаемая в течение последнего месяца терапия (с названиями препаратов и их доз); уровень АД без приема и на фоне приема лекарств; прекращение приема в течение последнего года какого-либо препарата из-за побочных эффектов (с указанием препарата и возникших побочных эффектов); количество обращений за последний год в медицинские службы (скорую помощь, поликлинику, стационар), нахождение на больничном листе; основной источник медицинской информированности (врач, СМИ, Интернет, знакомые); мотивация к получению консультаций по различным аспектам АГ и /или ИБС; степень готовности к оздоровлению образа жизни. Приверженность пациента к медикаментозной терапии оценивали в соответствии с ответом на вопрос: «Принимаете ли Вы рекомендованные лекарства регулярно?». В соответствии рекомендациями экспертов [3] положительный ответ на этот вопрос проверялся согласием пациента с тремя утверждениями: «Я принимаю лекарства каждый день», «Я не пропускаю ни одного приема», «Я принимаю лекарства строго в дозах, рекомендованных врачом». В случае нерегулярного приема терапии пациент указывал причины.

Пациент также заполнял Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) [18-21].

Обработка полученных данных осуществлялась с помощью критериев параметрической и непараметрической статистик. Была проведена группировка данных по вариационным рядам с учетом величины статистической значимости результатов при $p < 0,05$ по t-значениям Стьюдента с учетом поправки Бонферрони, для характеристик рассеяния использовалась величина плотности Гаусса по величинам интерквартильного размаха (interquartile range - QR) как робастного аналога дисперсии ($E(0,25;0,75) = X(0,75) - 0,25$) с обязательным вычислением наличия “выбросов”. Для определения ранга и взаимосвязи между полученными признаками из многомерных методов нами использовался кластерный и факторный анализы. С помощью критерия Спирмена осуществлялось определение степени взаимосвязи между отдельными признаками. Непосредственно статистическая обработка материала осуществлялась при помощи статистической программы StatSoft Statistica, версия 10.

Результаты. Results.

Социальный статус пациентов. Для оценки социального статуса пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в число пациентов вошли 22 женщины и 56 мужчин. Средний возраст составил среди женщин 57,4 и среди мужчин 65,4 лет.

Установлено, что показатель ИМТ находился в одном статистическом диапазоне и составлял 27,9 среди женщин и 30,0 среди мужчин.

Образовательный ценз среди пациентов имел свои специфические особенности. Так, наличие неполного среднего образования было характерно только для 12,5% мужчин. Доля женщин, имеющих среднее образование была статистически выше чем у мужчин и составляла 22,7% (у мужчин – 14,3%) при $P < 0,0027$. В тоже время доля среднего специального образования у мужчин была выше, чем у женщин ($P < 0,046$) и составляла 35,7%. Наличие незаконченного высшего и высшего образования более характерно для женщин. Таким образом, видно, что в основном для пациентов независимо от пола характерно наличие среднего или высшего образования. Только незначительная часть мужчин имеет начальное образование.

По профессиональному составу пациенты в основном представлены пенсионерами. В тоже время 27,3% женщин работает рабочими (в 3 раза больше чем мужчины) и в 1,3 раза реже служащими. Среди женщин выше доля лиц занимающихся предпринимательской деятельностью.

Таким образом, имеется прямое несоответствие между образовательным цензом и реализацией его в подборе профессии, что может способствовать формированию внутреннего конфликта удовлетворенности пациентами местом работы.

При оценке семейного статуса респондентов отмечено, что 91 % женщин замужем, в то же время только 50% мужчин женаты. 86,4% женщин имеют детей (мужчины имеют детей только в 16,1%). Однако число детей статистически одинаково как среди мужчин, так и среди женщин. Фактически базовая когорта одиноких респондентов представлена в основном мужчинами.

При статистически однородных показателей частоты инвалидизации респондентов с учетом пола ($P > 0,05$) среди женщин в 2,2 раза чаще отмечается наличие инвалидности 3 группы; среди мужчин в основном регистрируется в пределах 3,6% инвалидность 1 группы. Частота инвалидности 2 группы не имеет гендерных различий и составляет $QR = 31,8 \div 35,7$ % при ($P > 0,05$) соответственно среди женщин и мужчин. Частота инвалидности 2 группы коррелирует с частотой перенесенных инфарктов миокарда ($r = 0,89$, $p = 0,0032$), а 1 группы с последствиями перенесенного церебрального инсульта.

Доходы респондентов в основном относятся к категории средних и составляют в пределах 68,2% у женщин и 46,4 % у мужчин.

Распространенность факторов риска среди пациентов. При оценке распространенности факторов риска у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца установлено, что основная масса женщин не курит (87,5%). Только 7,1 % женщин продолжает курить, несмотря на заболевание. Среди мужчин картина несколько иная. Так, 36,4% мужчин никогда не курили или бросили курить после установления диагноза. В то же время продолжает курить 27,3% респондентов. Стаж курильщика составляет среди женщин 12 лет и 7,4 года среди мужчин. Количество выкуриваемых в

день сигарет у мужчин в пределах 14 штук, среди женщин - 9.

Аналогичная картина наблюдается и при оценке употребления алкоголя респондентами. Так, не употребляет алкоголь 94,6% женщин и 45,5% мужчин. В основном из числа употребляющих алкоголь 36,4% мужчин и только 5,4% женщин употребляет 250 г. водки или 1 бутылку вина в неделю. К категории злоупотребляющих алкоголем можно отнести 18,1% мужчин.

При оценке величины физической нагрузки у респондентов выявлено, что в основном респонденты считают получаемую ими физическую нагрузку оптимальной и только 28,% мужчин недостаточной.

Таким образом, оценивая поведенческие факторы риска можно отметить наличие высокого уровня риска среди четверти респондентов- мужчин за счет высокой частоты табакокурения и употребления алкоголя и недостаточной физической нагрузки.

В пределах 18% респондентов, независимо от пола, досаливают пищу. Не ограничивают употребление жиров 59% женщин и 20% мужчин. Из жиров в основном употребляется растительный жир.

Наиболее интересные данные получены при оценке частоты употребления в пищу рыбы. Так, очень редко употребляет рыбу от 14% (женщины) до 16 % (мужчины) респондентов. В дальнейшем частота употребления рыбы варьирует в пределах 40-50%.

Таким образом, “пищевые” рекомендации по профилактике дислипидемии у респондентов не находят требуемого воплощения.

Гендерные особенности частоты употребления фруктов не имеет статистических различий и находятся в зоне 30% числа респондентов, употребляющих от 200 до 400 гр. фруктов в день. Обращает на себя внимание цифры употребления фруктов не каждый день. Так, 23% женщин и 30% мужчин не употребляют ежедневно фрукты, а 14% женщин и 9% мужчин употребляют ежедневно более 500 гр. фруктов в день. Приведенные цифры значительно ниже, чем средние показатели по России и СЗФО.

Как показали наши исследования, не употребляет сахар всего 9% женщин и 23% мужчин. Наибольшая частота употребления сахара (2 кусочка) среди 64% женщин и 43% мужчин.

Оценивая уровень знаний респондентами факторов риска АГ/ИБС установлено, что наиболее манифестными факторами риска мужчины считают необходимость ограничения соли (19,6%), женщины – снижения веса, рационализация питания и ограничение соли (9,1%). Остальные факторы риска не носят ведущий характер. Причем полученные от врача рекомендации респондентами в основной массе не выполнялись. Так, придерживались полученных рекомендаций 44,6% мужчин и 31,8% женщин. Среди причин повышения АД более 40% респондентов независимо от пола отметили наличие стрессов, женщины – на употребления алкоголя и табакокурение. Избыточную массу тела – как фактор повышения АД отметило 25% мужчин и

13% женщин. Остальные факторы не носили доминирующего характера.

Таким образом, среди респондентов недостаточно распространены профилактические меры за счет минимизации основных факторов риска АГ.

При оценке частоты контроля АД пациентами установлено, что ежедневно контролируют АД 36% женщин и 59% мужчин; 1-2 раза в неделю женщины в 2 раза чаще, чем мужчины (соответственно 27,3% и 12,5%). В то же время контроль за АД только при плохом самочувствии осуществляют респонденты независимо от гендерных различий в 22,7%.

Таким образом, представленные данные указывают на недостаточную мотивацию пациентов к необходимости ежедневного контроля АД.

При проверке знаний респондентов оптимальных уровней АД установлено, что в пределах 59,1% (женщины) и 42,9 % (мужчины) не знали норму САД и соответственно 22,7% и 23,2% норму ДАД.

В то же время, подавляющее большинство респондентов предъявляли жалобы на головную боль (63,6% и 76,8% – соответственно женщины и мужчины), мужчины на тошноту (39,3%), общий дискомфорт (53,6%) и сердцебиение (46,4%); женщины – на покраснение лица (36,4%).

Таким образом, респонденты – больные АГ имели четко выраженные жалобы, характерные для АГ, причем эти жалобы были озвучены только при проведении анкетирования.

Характеристика приверженности к лечению респондентов. При оценке полноты соблюдения частоты приема препаратов респондентами, больных АГ, установлено, что регулярно принимают препараты только 40,9% женщин и 10,7 % мужчин. Дозы соблюдает 59,1% женщин и 83,9% мужчин. При оценке причин пропуска или отказа от приема препаратов установлено, что женщины в 31,8%, мужчины в 10,7% случаев принимают препараты только при повышении АД. На забывчивость приема препаратов указало 13,6% женщин и только 5,4% мужчин. 4,5% женщин отметили высокую стоимость препаратов. Женщины - респонденты в 4,5% самостоятельно принимали решение о необходимости дискретности в приеме лекарств.

Вместе с тем, респонденты в подавляющем большинстве осведомлены о возможных осложнениях АГ в виде инфарктов миокарда (42% мужчины и 50% женщины) и церебрального инсульта (66,1% и 63,6% соответственно мужчины и женщины). В то же время о возможном летальном исходе знают только 4,5% женщин и 3,6% мужчин.

Причиной подобного явления является недостаточность информации от врача о том, что АГ является тяжелым неизлечимым заболеванием и предотвращением осложнений, включая фатальный исход, является только пожизненный прием препаратов, минимизация факторов риска и постоянный контроль АД.

Оценка отношения пациентов с ИБС к собственному заболеванию. Как показало наше исследование, мнение респондентов о причинах заболевания носят гендерные особенности. Так, 39,3%

мужчин считает, что причиной заболевания у них является стресс, женщины – в 22,7%. На ведущую роль избыточного веса указывает 26,8% мужчин, они же отмечают значимый фактор риска в развитии заболевания образ жизни (3,6%), погодную зависимость (5,4%), гиподинамию (8,9%). Женщины в качестве основных факторов риска, отмечают фактор нерегулярного лечения (9,1%), тяжелой физической нагрузки (18,2%), курение (27,3%), злоупотребление алкоголем (22,7%) и неправильное питание (18,2%). Общим фактором риска в пределах статистического коридора респонденты отмечают наличие повышенного артериального давления и высокий уровень холестерина. Обращает на себя внимание, что основная масса респондентов не смогла выделить основные факторы риска ИБС в качестве доминантных.

При оценке комплаентности уточнено, что в 77,3% женщинам и 82,1% мужчин врач советовал изменить образ жизни с учетом ведущих факторов риска и лишь в пределах 16-22 % респонденты данные советы не получали.

Стаж заболевания среди женщин в среднем составлял 13,6 лет, среди мужчин 10,7 лет. На всем протяжении лечения женщины в 81,8% случаев отмечали ухудшение самочувствия в случае прекращения приема медикаментов. В то же время мужчины полностью не обращали внимание на изменение состояния здоровья.

Среди осложнений после отмены приема медикаментов респонденты отмечали целый ряд эффектов не связанных с действием препаратов. Так, 9,1% женщин отмечали наличие кашля и 4,5% – головокружения и аллергии. Эти симптомы они связывали непосредственно с “каникулами” при приеме препаратов. Мужчины отмечали наличие аллергии (10,5%), отеков (5,4%), головных болей и слабости (1,8%), кашля (3,6%). Однако причиной подобных эффектов они не считали отмену приема препаратов. Вместе с тем, 27,7% женщин и только 3,6% мужчин обращались за медицинской помощью в поликлиники и не более 4,5% респондентов вызывали скорую помощь.

Среди пациентов с ИБС только 4,5% женщин находились на больничном листе. Госпитализировались при обращении в скорую помощь 9,1% женщин и 85,7% мужчин, что указывает на высокую значимость отсутствия или наличия страха у больных в случае приступа.

Вышеотмеченное очевидно, связано с отсутствием полноты информации о заболевании среди респондентов. Так, в пределах половины пациентов независимо от пола нуждается в получении дополнительной информации.

При определении структуры дополнительной информации установлено, что респонденты на первые места ставят информацию о вреде табакокурения и злоупотребление алкоголем, причем, не отрицая сам факт значимости фактора, они хотели бы знать возможности избавиться от этих вредных привычек.

Женщин также интересовал вопрос возможности психологической защиты от стрессов и повышения физической активности, а мужчин вопросы медикаментозной терапии. Независимо от пола респонденты отмечали недостаточность информации о рациональном питании и диетотерапии.

При оценке источника информации установлено, что женщины информацию о заболевании в основном получают от участкового врача или врача стационара; мужчины – от родственников, через интернет или СМИ.

Приведенные цифры указывают о наличии одноканальности информации и отсутствии системы в информированности пациентов о причинах, факторах риска и исхода заболевания. Более 36% женщин и незначительное число мужчин (3,6%) отметили о готовности изменить образ жизни при получении дополнительной информации. Однако в пределах 40% респондентов, независимо от пола, что-либо изменять в жизни не собираются.

Пациенты в основном получали рекомендации врача о необходимости соблюдать диету, бросить курить, уменьшить физические нагрузки и вести здоровый образ жизни и снизить вес. Рекомендации о необходимости регулярного приема медикаментов, измерения АД, смены работы, рекомендации о необходимости избегать стрессы получали только мужчины.

В пределах 40%, независимо от пола, пациенты получали рекомендации по нелекарственной терапии; 66,1% мужчин и 40,9% женщин придерживались полученных рекомендаций врача.

Заключение. Conclusion.

Представленные результаты регионального исследования свидетельствуют о высокой распространенности как социальных, так и биологических ФР у больных АГ и ИБС. Среди респондентов также установлен низкий уровень медицинской информированности в отношении кардиоваскулярных ФР и осложнений, а также недостаточный уровень самоконтроля АД у больных гипертонией. Показано, что больные АГ и ИБС выразили желание получить дополнительную медицинскую информацию, консультации и рекомендации врачей по ряду ФР.

Настоящее исследование подтвердило, что значительная часть больных АГ и ИБС мотивированы в плане оздоровления образа жизни и нуждаются в практической помощи врача для изменения образа жизни в желательном направлении.

Учитывая вышеотмеченное, можно сделать главный вывод о необходимости пересмотра системы работы с пациентами не на уровне медицинской профилактики, а путем возрождения центров профилактической медицины с созданием единого динамического регистра больных АГ с учетом всех трех звеньев профилактики ХНИЗ. Существующие центры медицинской профилактики в своей работе ориентированы только на первичную профилактику заболеваний, а необходимо создание кардиологических диспансеров ориентированных не только на осуществление лечения больных АГ/ИБС, но и на профилактику факторов риска.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper. Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье. Исследование проводилось в рамках плана работы кафедры последипломного образования и поликлинической терапии НовГУ и бюджетного финансирования ЛПУ города.

REFERENCES:

1. Еганиян Р.А., Калинина А.М., Лахман Е.Ю., Измайлова О.В., Шатерникова И.Н. Информированность и отношение к здоровью лиц с мягкой и умеренной артериальной гипертензией. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2006;1:12-18. [Yeganyan RA, Kalinina AM, Lachman EU, Izmailova OV, Shaternikova IN. Awareness and attitude to health among persons with mild or moderate. Disease prevention and health promotion. 2006;1:12-18. In Russian].
2. Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции. Артериальная гипертензия. 2004;10(9):21-29. [Konradi AO, Polunicheva EV. Insufficient adherence to treatment of arterial hypertension: causes and correction methods. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2004;10(9):21-29. In Russian].
3. Погосова, Г.В., Белова, Ю.С., Рославцева, А.Н. Приверженность к лечению артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца – ключевой элемент снижения сердечно-сосудистой смертности. Кардиоваск. тер. и профил. 2007, Т.6, №1, с.99-104. [Pogosova GV, Belova YuS, Roslavl'tseva AN. Adherence to treatment in arterial hypertension and CHD as a key element in the reduction of cardiovascular mortality. Cardiovascular Theory and Profile. 2007, 6, 1, 99-104. In Russian].
4. Кобалава Ж.Д., Склизкова Л.А., Котовская Ю.В., Карпов Р.С., Некрутенко Л.А., Лопатин Ю.М., Филиппенко Н.Г., Асеева О.А. Представления об артериальной гипертензии у пожилых и реальная клиническая практика в России (Результаты I этапа российской научно-практической программы АРГУС). Кардиология. 2001; №11:14-20. [Kobalava Zh.D., Kotovskaya U.V., Sklizskova L.A., Karpov R.C., Nekrutenko L.A., Lopatin U.M, Filipenko N.G., Aseeva O.A. The perception of arterial hypertension in the elderly and real clinical practice in Russia (Results of phase I of "Argus", Russian scientific and practical programme). Cardiology. 2001; №11:14-20. In Russian].
5. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний – основа улучшения демографической ситуации в России. Кардиоваскул. тер. и профил. 2005;3(1):4-9. [Oganov RG, Maslennikova GYa. Prevention of cardiovascular and other non-communicable diseases as the basis for improving the demographic situation in Russia. Cardiovascular Theory and Profile. 2005;3(1):4-9. In Russian].
6. Neutel JM, Smith DH. Improving patient compliance: a major goal in the management of hypertension. J Clin Hypertens. 2003;5(2):127-32.
7. Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO, Geneva, 2003.
8. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2004;164 :722-732.
9. Youssef RM, Moubarak II. Patterns and determinants of treatment compliance among hypertensive patients. Eastern Mediterranean Health Journal. 2002;8 (4-5):579-92.
10. Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение двух десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России. Новосибирск. 2000;227-229. [Gafarov VV, Pak VA, Gagulin IV, Gafarova AV. Epidemiology and prevention of chronic non-communicable diseases for two decades and in the period of socio-economic crisis in Russia. Novosibirsk. 2000; 227-229. In Russian].
11. Корнильева И.В., Шальнова С.А., Иванов К.И. Медико-социальные факторы формирования «сердечно-сосудистого» здоровья населения. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2004;4:3-6. [Kornilyeva I.V, Shalnova S.A, Ivanov K.I. Medical and social factors in forming "cardio-vascular" health. Disease Prevention and Health Promotion. 2004;4:3-6. In Russian].
12. Шапиро И.А., Калинина А.М. Профилактическая медицинская помощь больным артериальной гипертензией в амбулаторно-поликлинических учреждениях Хабаровского края: состояние и перспективы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002;1:16. [Shapiro IA, Kalinina AM. Preventive health care for patients with arterial hypertension in outpatient facilities and polyclinics of Khabarovsk Region: status and prospects. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2002;1:16. In Russian].
13. Явелов И.С., Грацианский Н.А. Российский регистр острых коронарных синдромов: лечение и исходы в стационаре при остром коронарном синдроме без подъемов сегмента ST. Кардиология. 2003;12:23-36. [Yavelov IS, Gratsiansky NA. Russian register of acute coronary syndromes: treatment and hospital outcomes in acute coronary syndrome without ST segment elevation. Cardiology. 2003;12:23-36. In Russian].
14. Anand SS, Razak F, Davis AD, Jacobs R, Vuksan V, Teo K et al. Social disadvantage and cardiovascular disease: development of an index and analysis of age, sex, and ethnicity effects. Int J Epidemiol. 2006;35(5):1239-45.
15. Choinière R, Lafontaine P, Edwards AC. Distribution of cardiovascular disease risk factors by socioeconomic status among Canadian adults. CMAJ. 2000;162(9 Suppl):S13-24.
16. Kabir Z, Bennett K, Shelley E, Unal B, Critchley JA, Capewell S. Comparing primary prevention

with secondary prevention to explain decreasing coronary heart disease death rates in Ireland. 1985-2000. BMC Public Health. 2007;7:117.

17. Погосова Г.В., Фишман Б.Б., Мелик-Оганджян Г.Ю., Беспалов Е.И., Куликова Т.В. Релиф-Регулярное Лечение И профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования (обзор исследования). Клиническая медицина. Вопросы клиники, диагностики, профилактики и лечения. Межвузовский сборник стран СНГ. Великий Новгород. Алматы. 2009;17:198-215. [Pogosova GV, Fishman BB, Melik-Ogandzanyan GYu, Bepalov EI, Kulikova TV. "RELIEF-Regular Treatment and Prevention" as a key to improving situation with cardiovascular diseases in Russia: Results of the Russian Multicentre Study (Research Survey). Clinical Medicine. Clinic, diagnosis, prevention and treatment. Interuniversity collection of CIS countries. Veliky Novgorod. Almaty. 2009;17:198-215.

18. Андрущенко, А.В., Дробижев, М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(d) в диагностике депрессий в общемедицинской практике. Жур. невр. и психиат. 2003; 5:11-17. [Andrushenko AV, Drobizhev MU,

Dobrovolsky AV. Comparative evaluation of CES-D, BDI and HADS (d) scales in diagnosing depression in medical practice. Neurology and Psychiatry Journal. 2003;5:11-17. In Russian].

19. Чазов, Е.И., Оганов, Р.Г., Погосова, Г.В., Шальнова, С.А., Ромасенко Л.В., Деев А.Д. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА). Результаты многоцентрового исследования. Кардиология. 2007;47(3):28-37. [Chazov EI, Oganov RG, Pogosova GV, Shalnova SA, Romasenko LV, Deyev AD. Clinical and epidemiological depression study programme in cardiac practice: in patients with arterial hypertension and coronary heart disease (COORDINATE). Results of multicenter study. Cardiology. 2007;47(3):28-37. In Russian].

20. Dimsdale JE. Symptoms of anxiety and depression as precursors to hypertension. JAMA. 1997; 277(7):574-5.

21. Zigmond, AS; Snaith, RP (1983). "The hospital anxiety and depression scale". Acta Psychiatrica Scandinavica. 67 (6): 361–370. doi:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x. PMID

SOME ASPECTS OF INFLUENCE OF CEREBRAL HEMODYNAMICS ON THE CURRENT AND PREDICTION OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY

Fishman B.

Honoured Doctor of the Russian Federation, Doctor of Medical Science, Professor of Additional Professional Education Department, Institute For Medical Education, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University.

Kulikov V.

MD, professor of the Department of Hospital Therapy FGBOU VO "Ulyanovsk State University"; Ministry of Education and Science of the Russian Federation;

Hapman M.

Candidate of Medical Science, assistant of the Department of Biology, FGBOU VO "Ulyanovsk State University", Ministry of Education and Science of the Russian Federation;

Toneeva M.

Candidate of Medical Science, assistant of the Department of Biology, FGBOU VO "Ulyanovsk State University", Ministry of Education and Science of the Russian Federation;

Nikolaeva K.

post-graduate student with the correspondence form of training at the FGBOU VO "Ulyanovsk State University", Ministry of Education and Science of the Russian Federation;

Zurabov V.

post-graduate student with the correspondence form of training at the "Novgorod State University named after Yaroslav the Wise", the Ministry of Education and Science of the Russian Federation;

Yukhno M.

Candidate of Medical Science, Associate Professor of the State Educational Establishment of the Yaroslav the Wise Novgorod State University of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation;

Lole O.

head of the therapeutic department of the Central Clinical Hospital "Central City Clinical Hospital", Veliky Novgorod, Russia.

Starikov P.

Candidate of Medical Science, senior lecturer at the State University named after Yaroslav the Wise at the Ministry of Education and Science of the Russian Federation.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ**Фишман Б.Б.**

д.м.н., профессор кафедры дополнительного профессионального образования и поликлинической терапии ГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Министерства образования и науки РФ;

Куликов В.Е.

д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней Ульяновского государственного университета Министерства образования и науки РФ;

Хапман М.Е.

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биологии Ульяновского государственного университета Министерства образования и науки РФ;

Тонесева М.А.

кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры внутренних болезней Ульяновского государственного университета Министерства образования и науки РФ;

Николаева К.В.

аспирант кафедры внутренних болезней Ульяновского государственного университета Министерства образования и науки РФ;

Зурабов В.В.

аспирант кафедры внутренних болезней Новгородского государственного университета Министерства образования и науки РФ им. Ярослава Мудрого;

Южно М.В.

к. м. н., старший преподаватель ГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Министерства образования и науки РФ;

Лоле О.Ю.

заведующая терапевтическим отделением ГОБУЗ "Центральная городская клиническая больница", Великий Новгород, Россия

Стариков П.В.

к. м. н., старший преподаватель ГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Министерства образования и науки РФ;

Abstract

When cirrhosis of viral etiology of classes A, B, C chronic hepatic encephalopathy all stages can occur in the background dyscirculatory disorders with the development of chronic cerebrovascular insufficiency. The duration of the Number Connection Test more 200 s, the presence of blood flow hemispheric asymmetry of more than 40%, a decrease of blood flow velocity parameters and indices of vascular resistance in the middle cerebral artery below the reference values are associated with a poor prognosis of hepatic encephalopathy. When dyscirculatory violations and reducing the compensation stage of cirrhosis noted an increase in the degree of cognitive impairment of the ability to think logically, to the attention of disorientation in time and space.

Аннотация

изучены особенности параметров церебральной гемодинамики в экстра- и интракраниальных отделах при циррозах печени классов А, В, С по Child - Pugh вирусной этиологии для определения возможных влияний дисциркуляторных нарушений на течение и прогноз хронической печеночной энцефалопатии.

Keywords: cirrhosis of liver, hepatic encephalopathy, cerebral hemodynamics, dyscirculatory disorders, discirculatory encephalopathy.

Ключевые слова: цирроз печени, печеночная энцефалопатия, церебральная гемодинамика, дисциркуляторные расстройства, дисциркуляторная энцефалопатия.

Введение

У пациентов разных возрастных категорий при циррозах печени вирусной этиологии классов А, В, С по Child-Pugh хроническая печеночная энцефалопатия всех стадий может протекать на фоне дисциркуляторных нарушений с развитием хронической цереброваскулярной недостаточности. Длительность теста Рейтана более 200 сек, наличие гемисферной асимметрии кровотока более 40%, снижение скоростных параметров кровотока и индексов сосудистого сопротивления в бассейнах средних мозговых артерий ниже референсных значений ас-

социируются с неблагоприятным прогнозом печеночной энцефалопатии. Степени когнитивных и дисциркуляторных нарушений взаимосвязаны со стадиями компенсаций цирроза печени. При дисциркуляторных нарушениях и снижении стадии компенсации цирроза печени отмечается увеличение степени когнитивных нарушений от способности к логическому мышлению, вниманию до дезориентации во времени и в пространстве.

Во всем мире отмечается неуклонный рост цирроза печени (ЦП) с быстрой инвалидизацией пациентов. В последние десятилетия проводятся ис-

следования о влиянии ЦП на выраженности печеночной энцефалопатии (ПЭ), этиологию, стадии заболевания, психологических особенностей личности [5, 7, 11, 17]. В современных подходах к терапии ЦП необходимо учитывать этиологический фактор, купирование патогенетических реакций, поддерживающих активность процесса, предупреждение прогрессирования цирроза, лечение симптомов и осложнений заболевания таких как портальной гипертензии, ПЭ, асцита, асцита-перитонита и гепаторенального синдрома. ПЭ может носить субклинический характер, а летальность среди пациентов составляет до 10% и связана большей частью с сопутствующей патологией, а не с осложнениями портальной гипертензии [2, 14, 18, 19]. Поэтому оценка степени ПЭ и соответствующий индивидуализированный подход к каждому пациенту в плане подбора терапии позволяют значительно уменьшить ее стадию, что также позволяет улучшить качество жизни пациентов [12, 13].

Появление ПЭ сигнализирует о нарушении метаболизма мозга, в формирование которого лежат нарушение гематоэнцефалического барьера, действие токсических веществ, церебральная ишемия, церебральная гипоксия, образование эндотоксинов, нейротрансмиттерные расстройства. В большинстве случаев имеет сочетание нескольких патофизиологических механизмов. Ведущими в клинической картине энцефалопатий являются когнитивные, эмоциональные и двигательные нарушения. В тоже время, несмотря на многочисленные экспериментальные и клинические исследования по поводу хронической печеночной энцефалопатии, механизм ее развития остается спорным и противоречивым, а также не исключается влияние сопутствующей патологии на ее течение и прогноз [3, 4, 10, 21].

Материалы и методы

Обследовано 107 (87 (81,3%) мужчин и 20 (18,7%) женщин) пациентов с ЦП в исходе хронических вирусных гепатитов. При диагностике методом ПЦР инфекция HBV, инфекция HCV, инфекция HBV + HCV отмечались в 35,1, 46,1 и 18,8 % случаев. Возрастной период больных колебался от 35 до 70 лет (средний возраст составил $58,5 \pm 4,7$ лет). На основании классификации ЦП по Child - Pugh (1996) пациенты были разделены на 3 группы: I группу (n = 35) составили больные Child - Pugh класса A, II группу (n = 37) - больные Child - Pugh класса B, в III группу (n = 35) вошли больные Child - Pugh класса C. Контрольную группу составили 30 здоровых добровольцев (доноры крови).

Для подтверждения диагноза ЦП, его этиологии, стадии компенсации и осложнений изучались клиническая картина и анамнез заболевания, проводился комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики. Клинико-биохимические исследования крови проводились

ферментативным, колометрическим, ферментативно-колометрическим, иммунотурбидиметрическим и кинетическим методами диагностическим комплексом Cobas 6000 (Roche Diagnostics). Стадия цирроза печени оценивалась по METAVIR и ISHAK с использованием классификационной счетной шкалы Bonacini. Клиническая диагностика ЦП, оценка его степени тяжести, основные и дополнительные инструментальные исследования проводились в соответствии с рекомендациями протокола рабочей группы 11 Всемирного конгресса гастроэнтерологов (2015).

Оценка стадий ПЭ проводилась по описательной шкале симптомов West-Haven и тесту Рейтана (Number Connection Test). Для дифференциальной диагностики ЦП, его осложнений проводились исследования органов и сосудов брюшной полости, головного мозга методами КТ и МРТ, электроэнцефалография, диагностика варикозно расширенных вен пищевода и желудка проводилась методом ФГДС.

Ультразвуковая диагностика церебральной гемодинамики выполнялась на ультразвуковом аппарате «PHILIPS EPIQ 7G» (США) по методике W.J. Zwiebel, J.S. Pellerito (2010). Диагностика церебрального кровотока включала изучение параметров кровотока во внутренних сонных (ВСА) и средних мозговых артериях (СМА) первого порядка обеих гемисфер: максимальной, минимальной, средней скоростей кровотока (ЛСК), контралатеральной асимметрии ЛСК, уголнезависимые показатели кровотока (RI и PI).

Обработка полученных клинических и лабораторно-инструментальных данных осуществлялась с помощью критериев параметрической и непараметрической статистик. Полученный статистический материал группировался в вариационные ряды, которые далее анализировались на соответствие распределения с помощью дескриптивной статистики и закона Гаусса-Лапласа. По величинам интерквартильного размаха (QR) оценивалась величина распределения плотности Гаусса. С помощью статистики Спирмена осуществлялось определение степени взаимосвязи между отдельными признаками. Непосредственно статистическая обработка полученного материала осуществлялась при помощи компьютерной статистической программы Stat Soft Statistica, версия 10.0.

Результаты и обсуждение

При изучении параметров кровотока, КИМ во ВСА при ЦП классов A, B и C выявлено, что значимые различия отмечаются между значениями КИМ, гемисферной асимметрией кровотока при ЦП классов A, B, C и нормой. В тоже время значимых различий между уголнезависимыми показателями при ЦП всех классов и нормой не выявлено, их референсные значения сохранялись в пределах нормы (см. табл. 1).

Таблица 1

**Структурные и гемодинамические показатели во ВСА
при ЦП классов А, В, С и норме**

Параметры	ЦП класса А	ЦП класса В	ЦП класса С	Контроль
КИМ, мм	0,69±0,21* (0,00041)	0,74±0,21* (0,00003)	0,79±0,35* (0,00001)	0,61±0,06
Гемисферная асимметрия ЛСК, %	25,1±2,42 (0,00693)*	29,±7,05 (0,00015)*	39,5±7,94 (0,00003)*	20,6±1,45
RI	0,62±0,09 (0,24584)	0,61±0,08 (0,25574)	0,60±0,12 (0,28678)	0,63±0,09
PI	1,23±0,19 (0,07138)	1,22±0,21 (0,07233)	1,21±0,25 (0,39679)	1,24±0,16

Примечание: *- значения р при сравнении параметров при ЦП классов А, В, С и контролем

При изучении параметров кровотока в средних мозговых артериях первого порядка обеих гемисфер при ЦП классов А, В и С отмечаются статистически значимые различия отмечаются между значениями гемисферной асимметрии кровотока при ЦП всех классов и нормой, между группами А

и С, между уголнезависимыми показателями кровотока при ЦП классов В, С и нормой. Наибольшие показатели статистической значимости различий параметров характерны при ЦП класса С и нормой, среди всех параметров гемодинамики - между значениями гемисферной асимметрии кровотока (см. табл. 2).

Таблица 2

**Средние значения показателей кровотока в СМА
при ЦП классов А, В, С и норме**

Параметры кровотока	ЦП класса А	ЦП класса В	ЦП класса С	Контроль
ЛСК (max), см/с	110,7±9,21 (0,31703)	115,1±9,03 (0,12595)	119,2±10,03 (0,00315)*	108,15±5,03
ЛСК (min), см/с	48,5±9,76 (0,07599)	50,9±9,66 (0,00068)*	52,1±10,95 (0,00000)*	46,55±1,76
ЛСК (mean), м/с	69,6±8,45 (0,127354)	72,1±9,67 (0,158141)	74,1±11,57 (0,000238)*	67,05±2,67
Гемисферная асимметрия ЛСК, %	24,9±7,53 (0,00693)*	27,5±9,06 (0,00015)*	35,9±9,54 (0,00001)* (0,00218)**	22,55±1,51
RI	0,62±0,07 (0,24584)	0,57±0,11 (0,02030)*	0,49±0,22 (0,00277)*	0,571±0,01
PI,	1,98±0,13 (0,07138)	1,07±0,14 (0,05000)*	1,02±0,21 (0,01233)*	0,922±0,04

Примечание: *- значения р при сравнении параметров групп А, В, С с контролем; ** - значение р между классами А и С

Основными признаками дисциркуляторных нарушений (ДН) при ультразвуковом исследовании была гемисферная асимметрия ЛСК за счет изменений качественных и количественных параметров кровотока в сонных и средних мозговых артериях. Наличие гемисферной асимметрии кровотока ассоциировалось с развитием ДН и подтверждалась при нейровизуализации и аутопсии головного мозга. Так, в зависимости от стадии ДЭ при КТ в головном мозге выявлялись усиление сосудистого рисунка, дилатация каналов диплоических вен, расширение борозд полушарий головного мозга и мозжечка, лейкоареоз различных типов, территориальные инфаркты и лакуны с различным числом и шириной, расширение боковых желудочков, атрофия долей и коры полушарий. В проспективном наблюдении подтверждением коморбидности ПЭ и ДН от минимальных до необратимых при ЦП служил ауто-

псийный материал головного мозга. При морфологических исследованиях со стороны артериального русла отмечались изменения деструктивного характера за счет утолщения внутренней оболочки, набухания эндотелиальных клеток, плазморрагий, разрыхления и отека эндотелиального слоя, истончения средней мышечной оболочки вплоть до ее полного исчезновения, деструкции мышечных клеток, наличия периваскулярного отека и макрофагальной инфильтрации. Картина изменения венозного русла проявлялась полнокровием, сужением и склерозированием. В расширенных венах и венах отмечались признаки полнокровия и стаза, лакунарные малые глубинные инфаркты, а также каскадные и пучковые артериоло-веноулярные анастомозы. В нервной ткани вокруг и вблизи сосудов отмечались выраженный отек и признаки, характерные для гипоксии (лизис клеток с образованием

«теней», разрыхление волокон и выпадение нервных клеток). Астроциты в данном случае сохранялись или погибали в незначительной степени.

При проведении психометрического теста Рейтана на связь чисел пациентам с клинико-инструментальными признаками коморбидности ПЭ и ДЭ было выявлено, что при увеличении стадий ПЭ на фоне развития ДН при ЦП всех классов отмечается увеличение время выполнения теста Рейтана (см. табл. 3). Так минимальное время ($75,6 \pm 7,1$ сек) на

соединение чисел при тесте отмечалось при 1 стадии ПЭ без коморбидности с ДЭ, максимальное ($239,9 \pm 26,2$ сек) - при ПЭ 3 стадии в сочетании с ДЭ. При определении значимости между стадиями ПЭ и в коморбидности с ДЭ было выявлено, что во-первых, при увеличении стадий ПЭ отмечается статистически достоверное увеличение времени выполнения теста Рейтана. Во-вторых, влияние стадий ДЭ на течение стадий ПЭ не однозначное, минимальное - при 1 стадии ПЭ, максимальное - при ПЭ 3 стадии.

Таблица 3

Данные психометрического теста Рейтана при коморбидности ПЭ и ДЭ

Диагноз	Показатели					
	Me	25%-75%	Мин.	Макс.	M $\pm$ SD	NCTest
ПЭ 1 ст	77	70÷80	65	87	$75,6 \pm 7,1$	60-90
ПЭ 1 ст и ДЭ	90	90÷91	89	93	$90,3 \pm 1,1$ 0,000001*	
ПЭ 2 ст	103	100÷114	100	119	$105,9 \pm 7,5$	90-120
ПЭ 2 ст и ДЭ	124	120÷131	120	131	$125,5 \pm 4,9$ 0,000000**	
ПЭ 3 ст	151	144÷155	136	156	$148,9 \pm 7,1$	>120
ПЭ 3 ст и ДЭ	251	209÷255	203	285	$239,9 \pm 26,2$ 0,000000***	

Примечание: * ** ***—значения р даны соответственно к показателям ПЭ 1, 2 и 3 стадиям

Кроме того, при увеличении стадии печеночной энцефалопатии отмечается увеличение гемисферной асимметрии кровотока в СМА и времени выполнения теста Рейтана. Кроме того, при изучении характеристики взаимосвязи между гемисферной асимметрии ЛСК в СМА и стадиями ПЭ было выявлено, что между гемисферной асимметрией

кровотока в СМА и стадиями ПЭ отмечается достаточно четкая взаимосвязь, хотя без наличия прямой зависимости. Так при увеличении стадии ПЭ увеличивается гемисферная асимметрия кровотока в СМА: наименьшая гемисферная асимметрия кровотока в СМА наблюдается при ЦП с клиническими проявлениями ПЭ I-II стадий, наибольшая - при ПЭ III-IV стадий (см. табл. 4).

Таблица 4

Показатели асимметрии кровотока в СМА и теста Рейтана при различных стадиях ПЭ

Параметры	ПЭ I стадии	ПЭ II стадии	ПЭ III стадии	Контроль
Гемисферная асимметрия ЛСК, %	$24,9 \pm 7,53$ (0,00693)*	$27,5 \pm 9,06$ (0,00015)*	$38,9 \pm 7,54$ (0,00001)* (0,00218)**	$22,55 \pm 1,51$
Время теста Рейтана, сек	$81,2 \pm 7,1$ (0,00036)*	$115,9 \pm 7,5$ (0,00011)* (0,00025)**	$198,9 \pm 7,1$ (0,00000)* (0,00091)***	$38,81 \pm 3,88$

Примечание: *- р между стадиями ПЭ и контролем; ***- р между I и II стадиями; ***- р между II и III стадиями

Из полученных результатов работы следует, что изменения церебральной гемодинамики при ЦП отмечается уже на уровне экстракраниального отдела сонных артерий за счет утолщения комплекса интима - медиа, развития гемисферной асимметрии и ассоциировались со стадиями ПЭ. Функциональные изменения мозговой гемодинамики на уровне интракраниального отдела проявлялись изменениями скоростных характеристик кровотока, лабильностью индексов сосудистого сопротивления, гемисферной асимметрией кровотока и снижением функционального резерва соединительных артерий Виллизиева круга. На фоне атероскле-

ротических изменений сосудистой стенки и лабильности сосудистого сопротивления отмечались большие разбросы интерквартильных размахов скоростных параметров кровотока и гемисферной асимметрии в СМА с общей тенденцией их медиан к увеличению, что не противоречило исследованиям других авторов [8]. При увеличении стадии ПЭ увеличивалась гемисферная асимметрия кровотока по СМА, вызванная, по нашему мнению, с одной стороны процессом атеросклероза, с другой - лабильностью сосудистого сопротивления за счет вазоконстриктивных веществ (оксида азота, эндотелина-1), концентрация которых в крови часто повышается при ЦП и атеросклерозе, что нашло

подтверждение в других работах [1, 9]. При этом уголnezависимые показатели сосудистого сопротивления снижались и ассоциировались со степенью тяжесть ПЭ и со стадией компенсации ЦП. Так наименьшие показатели RI и PI были характерны для ЦП класса С. Дисбаланс сосудистого тонуса можно объяснить развитием варикозно расширенных вен различных калибров с развитием декомпрессии и эндотелиальной дисфункцией, дисбалансом уровня оксида азота, часто встречаемый при гиперцитокинемии. Также в настоящее время доказано, что основное направление функционирования эндотелия является его участие в формировании адекватного кровотока. Но в тоже время при воздействии повреждающих агентов резко меняется его положительная роль и развивается его дисфункция: вазодилатация, вазоконстрикция и изменение выработки биологически активных веществ и, в частности, оксида азота. Также при ЦП происходит повреждение эндотелиальных клеток печеночных синусоидов, а последнее приводит к значительному повышению уровня эндотелина. При повреждениях печени и развитии портальной гипертензии продукция внутрпеченочного оксида азота снижается, что приводит к его дисбалансу. Необходимо отметить, что среди известных механизмов участия эндотелиальной дисфункции можно выделить подавление экскреции или инактивации эндотелиальной NO - синтазы и снижения синтеза NO, обусловленные увеличением уровня цитокинов и ФНО - α , подавляющих синтез оксида азота. При формировании портальной гипертензии наблюдается процесс разобщения органного и общего кровотоков за счет развития дисбаланса между вазодилатирующими и вазоконстриктивными веществами. Поступление в кровь из поврежденных гепатоцитов вазоактивных веществ (гистамина, серотонина), циркулирующих вазодилаторов приводит к генерализованной вазодилатации и снижению сосудистого сопротивления, что подтверждено в работах [22 - 25]. Полученные нами данные указывают о нарушениях сосудодвигательной функции эндотелия при ЦП на различных стадиях компенсации и в определенной мере подтверждены в работах [6, 15, 16, 20, 26]. Поэтому гемодинамика в головном мозге на постоянном уровне была возможной благодаря нормальному функционированию механизма ауторегуляции, который обеспечивал неизменный уровень объемного мозгового кровотока в виде вазодилатации или вазоконстрикции.

Таким образом, у пациентов с ЦП всех классов на фоне коморбидности ПЭ и ДН в головном мозге отмечаются нарушения гемодинамики в артериальном и венозном русле с отеком нервной ткани и, как следствие этому, хроническая ПЭ всех стадий может протекать на фоне ДН с развитием хронической цереброваскулярной недостаточности (ХЦВН). Длительность теста Рейтана более 200 сек, наличие гемисферной асимметрии кровотока более 40%, снижение скоростных параметров (максимальной и минимальной ниже 80 см/с и 40 см/с соответственно) кровотока, а также падение значений

индекса резистентности ниже 0,44 ассоциируются с неблагоприятным прогнозом клинического течения ПЭ на различных стадиях при всех классах ЦП. Снижение сосудистого сопротивления, изменение параметров кровотока, наличие гемисферной асимметрии приводят к ХЦВН, что ухудшало течение самой ПЭ. При этом степени когнитивных и ДН взаимосвязаны со стадиями компенсаций ЦП. Так при ДН и снижении стадии компенсации ЦП отмечается увеличение степени когнитивных нарушений от способности к логическому мышлению, вниманию до дезориентации во времени и в пространстве. Полученные данные свидетельствуют о том, что в зависимости от глубины, выраженности поражения печени при циррозе и нарушений параметров мозговой гемодинамики каждый этап прогрессирования патологического процесса и стадий компенсации имеют свои особенности с их взаимосвязью, функциональным состоянием печени и рядом лабораторных показателей. Также с уменьшением степени компенсации ЦП и с нарастанием степени ПЭ увеличивается степень асимметрии кровотока. С учетом всех факторов, участвующих в регуляции церебральной гемодинамики, наличия индивидуальных особенностей течения заболевания, такое заключение представляется, на наш взгляд, вполне обоснованным.

Выводы

При циррозах печени вирусной этиологии классов А, В, С хроническая печеночная энцефалопатия всех стадий может протекать на фоне дисциркуляторных нарушений с развитием хронической цереброваскулярной недостаточности. Длительность теста Рейтана более 200 сек, наличие гемисферной асимметрии кровотока более 40%, снижение скоростных параметров кровотока и индексов сосудистого сопротивления в бассейнах средних мозговых артерий ниже референсных значений ассоциируются с неблагоприятным прогнозом печеночной энцефалопатии. Степени когнитивных и дисциркуляторных нарушений взаимосвязаны со стадиями компенсаций цирроза печени. При дисциркуляторных нарушениях и снижении стадии компенсации цирроза печени отмечается увеличение степени когнитивных нарушений от способности к логическому мышлению, вниманию до дезориентации во времени и в пространстве.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаев, Р. Ф., Башхалиев А. Б., Кулиева А. Д., Гусейн-заде Р. Р. Оценка зависимости концентрации эндотелина - 1 и магния в крови от степени тяжести ишемической болезни сердца // Казанский медицинский журнал. 2016. № 4. С. 492–496.
2. Авдей, Г. М., Кулеш С. Д. Оценка эффективности применения препарата тиоцетам у больных с энцефалопатией различного генеза // Вестник восстановительной медицины. 2014. № 3. С. 5–6.

3. Ардатская, М. Д., Минушкин О. Н. Современные подходы к диагностике и лечению печеночной энцефалопатии // Гастроэнтерология. 2012. № 8. С. 41–47.
4. Буюверов, А. О. Патогенетические основы печеночной энцефалопатии: фокус на аммиак // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. 2012/ № 6. С. 3–10.
5. Голованова, Е. В. Механизмы фиброобразования при хронических заболеваниях печени и возможности антифибротической терапии // Гастроэнтерология. 2014. № 8. С. 52–59.
6. Доронина, Н. Л. Способ оценки ауторегуляции мозгового кровообращения с помощью транскраниальной стресс-доплерографии. Новосибирск, 2001
7. Кутепов, Д. Е. Оценка эффективности лечения пациентов с печеночной энцефалопатией // Казанский медицинский журнал. 2014. №4. С. 496–501.
8. Лелюк, С. Э., Лелюк В. Г. Методические аспекты ультразвукового исследования цереброваскулярной реактивности в норме и при атеросклеротическом поражении брахиоцефальных артерий. М., 2010.
9. Мироджанов, Г. К., Авезов, С. А., Гиясов, М. М., Абдуллаева, З. М. Интерлейкин - 6 и оксид азота в патогенезе портальной гипертензии и декомпенсации цирроза печени // Клиническая медицина. 2012. №1. С. 47–53.
10. Морозова, Т. С., Гришина, И. Ф., Гурикова, И. А. Особенности церебральной гемодинамики у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени // Казанский медицинский журнал. 2014. № 6. С. 859–865.
11. Назыров, Ф. Г., Девятов, А. В., Бабаджанов, А. Х., Раимов, С. А. Особенности развития и течения осложнений цирроза печени в зависимости от этиологического фактора // Новости хирургии. 2013. № 4. С. 45–50.
12. Пизова, Н. В. Энцефалопатии в неврологической практике // Справочник поликлинического врача. 2014. №. 6. С. 30–35.
13. Рейнюк, В. Л., Шефер, Т. В., Краснов, К. А. и др. Влияние циклофосфана и лактулозы на поступление аммиака и веществ средней молярной массы из кишечника в кровь у крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012. № 10. С. 455–458.
14. Русских, А. В., Фомин, В. В. Печеночная энцефалопатия и принципы ее лечения // Фарматека. 2012. № 13. С. 94–97.
15. Свистов, Д.В. Допплерографическая оценка ауторегуляторного резерва сосудов головного мозга в норме и при нейрохирургической патологии. Отрадное, 1998.
16. Таяновская, В. Ю., Лелюк, В. Г., Кутузова, А. Б. и др. Ультразвуковая оценка сосудодвигательной функции эндотелия у лиц, облученных в различных дозах // Ультразвуковая и Функциональная Диагностика. 2003. № 1. С 84–97.
17. Филиппова, Л. П., Белобородова, Э. И., Белобородова, Е. В. и др. Качество жизни больных циррозом печени в зависимости от тонуса вегетативной нервной системы // Бюллетень сибирской медицины. 2012. № 4. С. 152–157.
18. Хоронько, Ю. В., Поляк, М. И., Шитиков, И. В. и др. Минимизация рисков при трансъюгулярном внутри печеночном портосистемном шунтировании у больных с портальной гипертензией, вызванной циррозом печени // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2012. № 4. С. 48–53.
19. Хомазюк, Т. А., Березуцкий, В. И., Крыжановская, С. И. и др. Печёночная энцефалопатия: возможна ли медицинская реабилитация? Место и эффективность тиоцетама // Наркология. 2013. № 10. С. 65–68.
20. Черникова, И. В., Куликов, В. П., Костюченко, Г. И. Сосудодвигательная функция эндотелия у больных ишемической болезнью сердца с различной концентрацией гомоцистеина в крови // Ультразвуковая и Функциональная Диагностика. 2006. № 3. С. 52–57.
21. Яковенко, Э. П., Яковенко, А. В., Каграманова, А. В. и др. Современные подходы к терапии больных цирроз печени // Фарматека. 2012. № 13. С. 88–93.
22. Anderson T. J. Nitric oxide, atherosclerosis and the clinical relevance of endothelial dysfunction // Heart Failure Reviews. 2003. Vol. 8. P. 71–86.
23. Chen T. A., Csao T. Y. Effect of intravenous albumin on endotoxin removal, cytokines, and nitric oxide production in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis // Scand. J. Gastroenterol. 2009. Vol. 44. P. 619–625.
24. Elsing C. C., Harenberg S., Stremmel W., Herrman T. Serum levels of soluble fas, nitric oxide and cytokines in acute decompensated cirrhotic patients // Wild J. Gastroenterol. 2007. Vol. 13. P. 421–425.
25. Koksai A. S., Koklu S., Ibic M. Clinical features, serum interleukin-6, and interferon-gamma levels of 34 Turkish patients with hepatoportal sclerosis // Dig. Dis. Sci. 2007. Vol. 52. P. 3494–3497.
26. Kugiyama K., Ohgushi K. Nitric oxide-mediated flow-dependent dilation is impaired in coronary arteries in patients with coronary spastic angina // J. Am. Coll. Cardiol. 1997. Vol. 30. P. 920–926.

NEW SURGICAL METHODS FOR TREATMENT OF UTERINE SUBSEROUS LEIOMYOMA**Benyuk V.***M.D., Professor**Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №3**Bogomolets National Medical University**Kyiv, Ukraine***Shcherba E.***Ph. D., Assistant**Department of Obstetrics and Gynecology №3**Bogomolets National Medical University**Kyiv, Ukraine***Lastovetska L.***Ph. D., Associated professor**Department of Obstetrics and Gynecology №3**Bogomolets National Medical University**Kyiv, Ukraine***Maydannik I.***Ph. D., Associate professor**Department of Obstetrics and Gynecology №3**Bogomolets National Medical University**Kyiv, Ukraine***Shako V.***Intern**Department of Obstetrics and Gynecology №3**Bogomolets National Medical University**Kyiv, Ukraine***Vytyshchenko A.***Intern**Department of Obstetrics and Gynecology №3**Bogomolets National Medical University**Kyiv, Ukraine***НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ СУБСЕРОЗНОЙ ЛЕЙОМИОМЫ
МАТКИ****Бенюк В.А.***доктор медицинских наук, профессор**заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №3**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина***Щерба Е.А.***кандидат медицинских наук, ассистент**кафедра акушерства и гинекологии №3**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца Киев, Украина***Ластовецкая Л.Д.***кандидат медицинских наук, доцент**кафедра акушерства и гинекологии №3**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина***Майданник И.В.***кандидат медицинских наук, доцент**кафедра акушерства и гинекологии №3**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина***Шако В.А.***врач-интерн**кафедра акушерства и гинекологии №3**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина***Витищенко А.С.***врач-интерн**кафедра акушерства и гинекологии №3**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца**Киев, Украина*

Abstract

Leiomyoma of the uterus is a hormone-dependent benign tumor of the myometrium, which develops from muscular and connective tissue elements. At the present stage, up to 30-50% of women of reproductive age are observed with this pathology. Often there is an asymptomatic course. Leiomyoma of the uterus is a common cause of infertility, ectopic pregnancy, spontaneous abortion, premature birth. With the subserous localization of the neoplasm, its connection element can be easily twisted and torn off, which leads to severe pain with the development of the state of the acute abdomen.

To date, leiomyoma of the uterus is the main indication for performing a radical surgery in gynecology, including among 24-27% in patients of reproductive age. In this view, the minimally invasive operations are of increasing interest. The introduction of laparoscopic organ-preserving technologies in the treatment of uterine leiomyoma aims to preserve the reproductive function of patients and has shown promising results.

This paper reflects the features of the use of a self-locking thread during laparoscopic removal of the leiomatous node. Reduction of the time spent on suturing the uterine wall after its enucleation of the leiomatous node allows reducing the volume of blood loss during the operation.

The use of a self-locking thread during suturing the defect of the uterine wall after the performed myomectomy is of a great importance and can significantly affect the outcome of surgical treatment and therefore reduce the incidence of complications.

Аннотация

Лейомиома матки - гормонозависимая доброкачественная опухоль миометрия, которая развивается из мышечных и соединительнотканых элементов. На современном этапе наблюдается у 30-50% женщин репродуктивного возраста. Часто встречается бессимптомное ее течение. Лейомиома матки является причиной бесплодия, внематочной беременности, самопроизвольных абортов, преждевременных родов. При субсерозной локализации новообразования ножка может перекрутиться и оторваться, что приводит к появлению сильной боли с развитием картины острого живота.

На сегодняшний день лейомиома матки является основным показанием к выполнению радикальных операций в гинекологии, в том числе в 24-27% у пациенток репродуктивного возраста. В этом плане все больше интерес представляют малоинвазивные операции. Внедрение лапароскопических органосохраняющих технологий в лечении лейомиомы матки направлено на сохранение репродуктивной функции пациенток и имеет перспективные результаты.

В данной работе отражены особенности использования самофиксирующейся нити при лапароскопической операции удаления лейоматозного узла. Сокращение времени, затраченного на ушивание стенки матки после энуклеации лейоматозного узла, позволяет уменьшить объем кровопотери во время операции.

Использование самофиксирующейся нити при ушивании дефекта стенки матки после выполненной миомэктомии, имеет большое значение и может существенно повлиять на исход оперативного лечения, снизить частоту осложнений.

Keywords: uterine leiomyoma, surgical treatment, suture material.

Ключевые слова: лейомиома матки, оперативное лечение, шовный материал.

Leiomyoma of the uterus is the most common tumor of female genital organs and makes in 20-40% cases of gynecological morbidity of the structure [1, p. 33, 7, p. 56].

According to the published data, this pathology occur in 30-50% of women of reproductive age [1, p. 33, 3, p. 104].

Despite its benign nature, the disease does significant harm to the female reproductive health, leading to serious social and economic consequences - a decrease in the reproductive capacity, working ability and the quality of life [2, p. 57, 8, p. 20].

In order to determine a more accurate indicator of the occurrence of this disease now it is not possible because of its asymptomatic course in more than 70% of cases [10, p. 433, 15, p. 725].

The average age of patients with the detected uterine leiomyoma is 33 years. Surgical treatment of uterine leiomyoma is performed on average at the age of 44-45 years (most often it is hysterectomy). Taking into consideration the frequency of uterine leiomyoma, it is worth considering not only its dependence on age, but also on ethnic origin, as well as the patients' examining method [1, p. 34, 10, p. 433].

The risk factors for the development of uterine leiomyoma include:

- Late menarche, hyperpolymenorrhea;
- Disorders in the pituitary-ovary-uterus system;
- Inflammatory diseases of the genital organs;
- Medical abortion;
- Pronounced changes in hemodynamics of the pelvic organs;
- Dysfunction of the adrenal glands, thyroid gland (thyroid gland);
- Diseases of the cardiovascular system;
- Late onset of sexual activity and / or its irregularity;
- Genetic predisposition;
- Excessive emotional stress.

The problems of the hormonal status and functional state of the reproductive system take the key place in the pathogenesis of uterine leiomyoma [8, p. 20, 9, p. 359].

For a long time there was an opinion that hyperestrogonia plays an important role in the development of the uterus leiomyoma. However, according to numerous studies, it has been established that an increased es-

trogen content is not observed in all patients. The leading factor in the development of uterine fibroids are metabolic disorders of estrogens (the advantage of estrone and estradiol in the folliculin, and estriol - in the luteal phase of the cycle) and the functions of the yellow body. The development and growth of uterine leiomyoma are largely predetermined by the state of the receptor apparatus of the uterus. Specific proteins (receptors), when they are in contact with hormones, form a complex of estrogen-receptor or gestagen-receptor. Currently, specialists pay great attention to the stimulating effect of progesterone. Progesterone and progestins affect leiomyoma: first, they limit the response of the tissue to estrogen stimulation by reducing the amount of estrogen receptors; secondly, they by themselves can stimulate the proliferation process. The result may depend on the prevalence of one of the effects enlisted above [8, p. 20, 12, p. 2433, 15, p. 725].

The clinical manifestation of uterine leiomyoma depends on a number of factors, such as localization of this process, magnitude, morphological features, patient's age, concomitant genital and extragenital pathology [2, p. 57, 13, p. 530].

Leiomyoma of the uterus is capable of growth, regression and even a complete disappearance during menopause. However, the main symptoms of uterine leiomyoma are uterine bleeding, pain that can be localized, usually in the lower abdomen or in the lower back. With the subserous localization of the neoplasm, the connecting leg may be twisted and torn off, which leads to the appearance of severe pain and development of the acute abdomen state. When leiomyoma of the bladder or rectum is squeezed, frequent urination, constipation may occur [11, p. 43, 13, p. 530].

Leiomyoma of uterus is one of the causes of infertility, ectopic pregnancy, spontaneous abortion, premature birth. Leiomyoma affects not only the pregnancy but also the childbirth. Statistics say that every second pregnant woman has a prolonged delivery. In addition, if leiomyoma is present, there is an increased need for delivery with caesarean section. Although the leiomyoma as a rule does not represent a real risk for fetal birth, myomatous nodes (especially the large ones) are often combined with anomalies of the position and presentation of the fetus (transverse position, pelvic and facial lie), at which natural delivery is not possible. In patients with fibroids, placental abruption occurs more often (especially if the myoma is located behind the placenta - retroplacentally). Both early and late postpartum complications can be associated with the presence of leiomyoma. The early postpartum hemorrhages are associated with a decreased uterus tonus, tight attachment and increment of the placenta. The late postpartum hemorrhages are associated with the incomplete involution of the uterus (when the uterus is not reduced to the "original" size), infectious diseases [3, p. 104, 6, p. 37, 8, p. 20].

Modern classification of uterine leiomyoma according to ICD-10:

- D25 Leiomyoma of the uterus
- D25.0 Submucosal uterine leiomyoma
- D25.1 Intramural leiomyoma of the uterus
- D25.2 Subfertility leiomyoma of the uterus

D25.9 Uterine leiomyoma, unspecified
Classification of uterine leiomyoma by site localization:

- Intramascular (intramural);
- Subsurface
- Submucous (submucous).

Atypical forms are distinguished for their localization: cervical, preexternal, retroperitoneal, suprapertoneal, paracervical, interconnected.

The growth of the node can be centripetal (in the middle), expansive (tissue bundle), eccentric (outward), intraligamentary (in sheets of broad ligament).

According to the tumor elements ratio the uterine leiomyoma is classified:

1. Fibromioma - the predominance of connective tissue (the ratio of muscle and connective tissue is 1:2-3).
2. Myoma - the ratio of muscle and connective tissue is 4-5:1

2.1. Leiomyoma is a tumor, which consists only of smooth muscle cells of myometrium.

2.2. Rhabdomyoma is a tumor that consists of transversely striated myometrium cells.

According to the morphological type and activity of proliferative processes, the uterine leiomyoma is classified:

1. Simple fibroid, that develops through benign muscle hyperplasia - slow growth and proliferative processes are not expressed.

2. Proliferating myoma, which possesses morphogenetic criteria of a true benign tumor - increased mitotic activity, rapid growth, no atypical myometrium cells.

3. Presarcoma is characterized by the presence of multiple elements with phenomena of atypia, heterogeneity of cell nuclei with large hyperchromic nuclei.

By the nature of growth and localization of nodes, the uterine leiomyoma is classified into:

- I. Diffuse growth of fibroids
- II. Nodular growth of fibroids:

1. Interstitial (intramural) arrangement of nodes - the tumor is located in the thickness of the muscular layer of the uterine wall.

2. Sub-serous (subperitoneal) arrangement of nodes - tumor growth occurs under the serous membrane of the uterus towards the abdominal cavity.

3. Submucosal (submucous) arrangement of nodes - the tumor grows towards the uterine cavity, deforming it.

4. Intraligamentary (interconnected) arrangement of nodes - tumor grows towards the parameter between the leaves of the broad ligament of the uterus.

Clinical and ultrasound classification of uterine leiomyoma (according to D. Wildemeersch, E. Schacht, 2001):

Type I – one or multiple small intramural nodes or subserosal nodes are present (less than 3 cm). Submucous nodes are absent.

Type II – one or multiple intramural or subserous nodes (3-6 cm) are present. Submucous nodes are absent.

Type III – one or multiple intramural or subserous nodes (greater than 6 cm) are present. Submucous nodes are absent.

Type IV – one or multiple intramural or subserous nodules are present. A proven submucosal node is under suspicion or present.

The modern method of diagnosing uterine leiomyoma include ultrasound of the pelvic organs, which allows to determine the size, amount, localization, echogenicity, the structure of the nodes, to identify the presence of concomitant hyperplasia of the endometrium. In severe cases, it is necessary to use an MRI that reveals all the varieties of myoma of the uterus, giving an exhaustive characterization, necessary for the optimal treatment [3, p. 104, 4, p.105, 15, p. 728].

Treatment of uterine leiomyoma is not an easy task, as despite hormonal dependence, it is extremely heterogeneous. Methods of treatment now are not unique, but they are widely used: conservative, surgical, and also minimally invasive methods [5, p. 22, 7, p. 56, 9, p. 359].

Despite the fact that conservative treatment is based on the effect of sex steroids on estrogen and progesterone receptors and consequently on the growth of leiomyoma. The main therapy choices are analogues of gonadotropin-releasing hormone (a-GnRH) and analogues of mifepristone. However, the possibility of conservative therapy of uterine leiomyoma is limited. The use of these therapy choices is limited to 6 months because of a negative impact on life quality of a woman, namely pronounced hypoestrogeny, a bone mineral density decrease [7, p. 57, 12, p. 2433].

Considering surgical methods of treatment of uterine leiomyoma, there are a number of indications for them:

1. Symptomatic leiomyoma:
 - Hemorrhagic syndrome - profuse prolonged menstruation (menorrhagia) or acyclic bleeding (metrorrhagia);
 - Pain syndrome;
 - The presence of chronic anemia;
 - Symptoms of compression of adjacent organs.
2. The size of the tumor, exceeding the size of the pregnant uterus of 13-14 weeks.
3. Presence of a submucous node (causes profuse bleeding, which leads to persistent anemia of the patient). Often the uterus does not reach large sizes, in some cases - only slightly increased. Urgent help is required while formation of a submucosal node.
4. Suspicion of node trophism - with aseptic necrosis, the infection can spread hematogenously or lymphogenically.
5. Presence of a subserous node of a leiomyoma on a pedicle (in connection with the possibility of node torsion).
6. Rapid growth (by an amount corresponding to 4-5 weeks of pregnancy per year and more, especially in the climacteric or in the menopausal period).
7. The presence of atypical forms of the location of the nodes of the leiomyoma. Intraligamentary localization causes the appearance of pain due to compression of the nerve plexuses and impaired renal function due to ureters' compression. The node location in the

neck, as a rule, leads to disruption of the function of adjacent organs.

8. Leiomyoma in combination with peridural pathology of the endometrium or ovaries, ovulation or loss of the uterus.

9. Infertility or miscarriage of pregnancy due to uterine leiomyoma (it is necessary to exclude other factors that can cause this pathology, and accurately assess the nodes' location).

Classification of surgical treatment of uterine leiomyoma:

1. Conservative surgical treatment (organ-saving operations):

- a) Laparoscopic myomectomy;
- b) Hysteroscopic myomectomy;
- c) Laparotomy with myomectomy;
- d) Percutaneous and transcatheter embolization of uterine arteries.

2. Radical surgical treatment:

- a) Total hysterectomy (extirpation of the uterus):
 - Laparoscopic;
 - Transvaginal;
 - Laparotomic.
- b) Subtotal hysterectomy (supravaginal amputation of the uterus):
 - Laparoscopic;
 - Transvaginal;
 - Laparotomic.

An alternative treatment in the present time are minimally invasive operations, namely uterine artery embolization (UAE) and focused ultrasound ablation under MRI control. However, there are complications associated with premature ovarian exhaustion in the late period that limit the use of reproductive age in patients [14, p. 252].

The volume of surgical treatment in patients with uterine leiomyoma depends on the severity of clinical manifestations, as well as the desire to preserve reproductive function [2, p. 58, 5, p. 24].

To date, leiomyoma is the main indication for performing radical surgery in gynecology, including 24-27% in patients of reproductive age. At the same time, 80% of the hysterectomies are performed to treat the clinical manifestations of uterine leiomyoma. It is essential that hysterectomy is the final solution to the problem of leiomyoma of the uterus [1, p. 33, 2, p. 57, 13, p. 530].

In this regard, minimally invasive operations are of increasing interest. The introduction of laparoscopic organ-preserving technologies in the treatment of uterine leiomyoma aims to preserve the reproductive function of patients and shows promising results [5, p. 22, 13, p. 530].

Despite the current level of endoscopic surgery development, the choice of operative access is problematic due to in connection with the formation of an endoscopic suture for the defect of the uterine wall after enucleation of the node, which is the main goal of successful gestation.

The existing technical problems of stitching during laparoscopy at the site of a remote node are surgeon's experience and skills of surgical intervention that as a result can lead to uterine ruptures.

In this regard, deserves attention to the suturing of the lining, the edges of the uterus wall and despite the wide choice of suture material, surgeon's preference makes the final decision.

Now, the market presents two types of self-locking threads from different manufacturers, bidirectional and unidirectional.

Today self-locking yarns are a standard monofilament yarn with thin burrs along the entire length, spirally spaced in different directions, which ensures the reduction of the wound edges without tying of additional surgical knots.

The use of a self-locking thread during suturing the defect of the uterine wall after the performed myomectomy shows great importance and can significantly affect the outcome of surgical treatment and reduce the incidence of complications.

A self-locking unidirectional thread attracted our interest; the commercial name is V-Loc 180 (CovidienSurgical, USA). This is a relatively new absorbable suture material that is designed using unidirectional laser notches, which allows you to drag the thread through the tissues in only one direction. After tightening, the thread does not dissolve. This thread design allows covering the wound 50% faster than comparing to the conventional suture material.

Purpose of the study. To evaluate the effectiveness of the self-fixing V-Loc180 filament in laparoscopic treatment of subserous leiomyoma in women of reproductive age.

Materials and methods of research

We examined 60 women of reproductive age with a subserous leiomyoma of the uterus in the Kyiv City Maternity Hospital №3, on the basis of which a Department of Obstetrics and Gynecology № 3 of the Bogomolets National Medical University is located. All women had further reproductive plans, so we performed laparoscopic surgical removal of the node.

All patients underwent an organ-preserving operation of laparoscopic myomectomy. Depending on the suture used, two groups of the subjects were formed. In

the first group consisted of 30 patients suturing of the myometrium defect was carried out by a continuous multi-row intracorporal suture with a self-fixing unidirectional resorbable V-Loc180. Second group (comparison) group comprised 30 patients, who ligated the myomatous node bed with a continuous multi-row intracorporal suture through absorbable woven filaments.

Inclusion criteria were the age of patients (from 20 to 45 years), subserous localization of myomatous nodes with a distance to the uterine cavity of at least 5 mm (according to ultrasound), single uterine myoma with a node diameter of 5 to 8 cm, absence of concomitant gynecological pathology requiring expansion volume of operation, laparoscopic access to surgical treatment.

From the study, we excluded patients with the myomatous node less than 3 cm in diameter, with multiple uterine leiomyomas, previously hormonal therapy (gonadotropin-releasing hormone agonists, combined oral contraceptives, progestins), diagnosed neoplastic processes of any site, and additionally patients who had anesthesia contraindications.

Patients of both study groups were comparable in terms of anamnestic and clinical data; no statistically significant differences were detected ($p > 0.05$).

Examination before and after surgery included the use of physical, laboratory, instrumental research methods.

The statistical processing of the material was carried out using the standard package of programs "StatisticaforWindows" version 13.0, StatSoftInc (USA), following the recommendations for medical and biological research.

Results and discussion

The age structure of the subjects showed that the average age of the patients was $34,6 \pm 4,8$ years.

The main complaints presented by the examined patients with the subserous leiomyoma of the uterus were abdominal pain (66,7%), abnormal uterine bleeding (26,7%), infertility (18,3%) [Fig. 1].

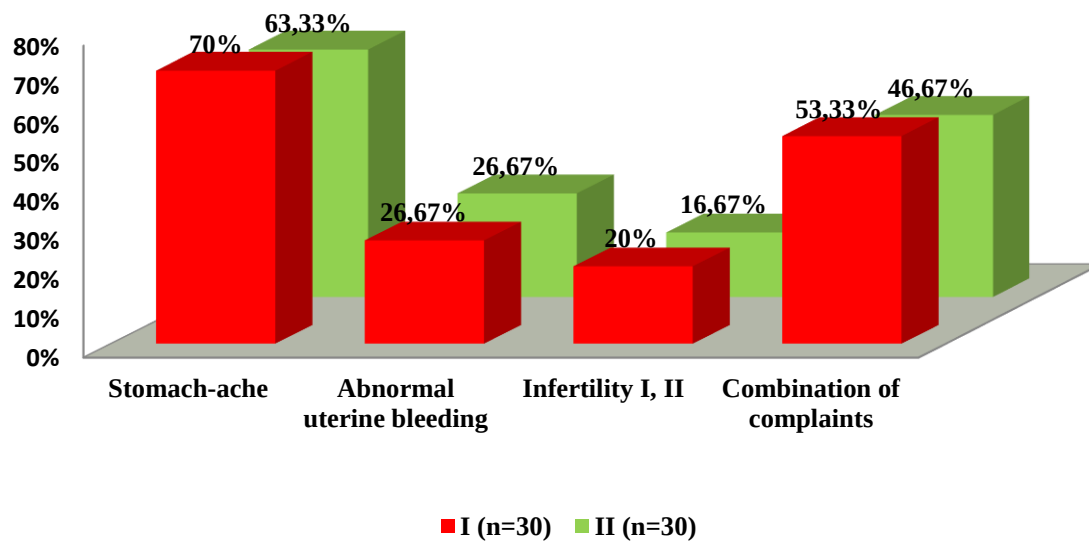


Fig.1 Complaints of the examined patients with a subserous leiomyoma of the uterus (percentage).

Analysis of menstrual function showed that in most patients, the menstrual cycle was regular (81,7%),

but menstrual dysfunction was observed such as soreness (43,3%), abundant (31,6%) [Fig. 2].

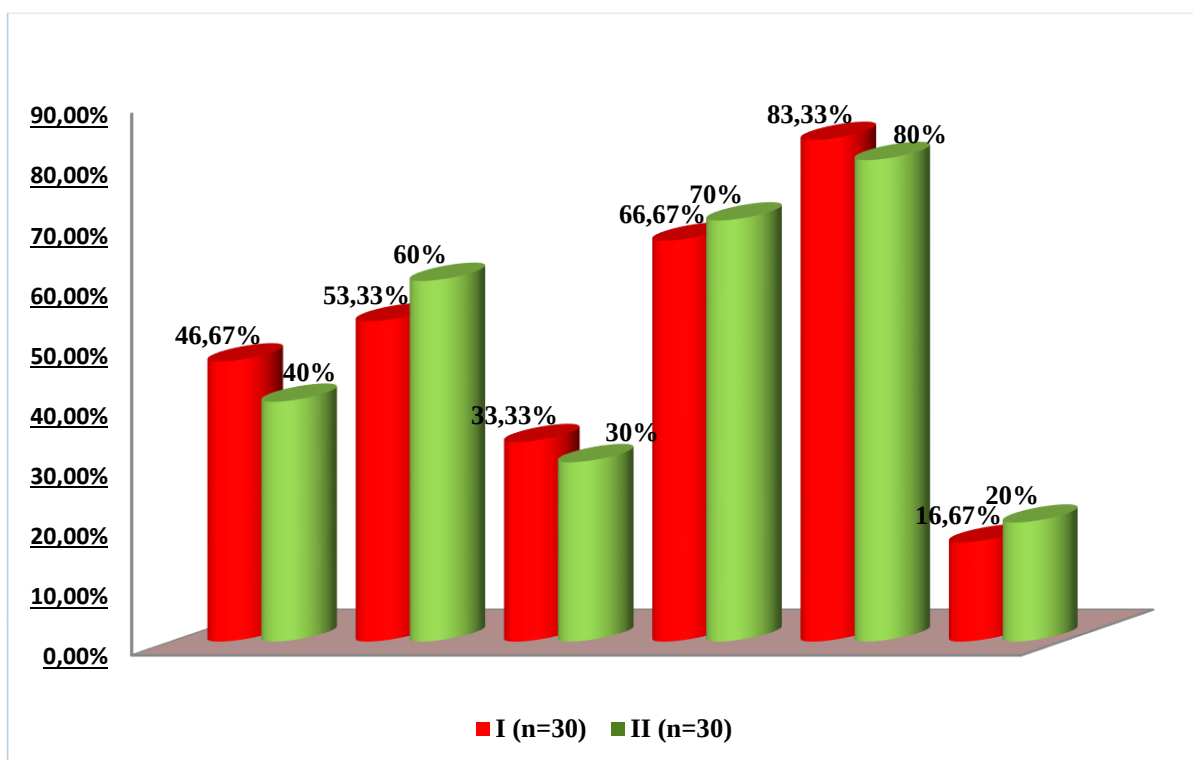


Fig.2 Characteristics of the menstrual function of patients with subserous leiomyoma of the uterus (percentage).

Among the most common gynecological diseases, the most typical were pelvic inflammatory disease (43,34%), cervical disease (23,34%), and endometrial pathology (20%).

Extragenital diseases accounted for a large proportion of diseases of the urinary system (25%), as well as

of the gastrointestinal tract and hepatobiliary system (20%).

A study of the reproductive history of the subjects showed that 81,7% of the patients had pregnancy and childbirth. However, a high percentage of artificial

abortions is established (46,7%). Spontaneous abortions were observed in 6,7%, ectopic pregnancy - in 3,4% of cases.

All patients were referred to routine surgical treatment, which was performed in the volume of laparoscopic myomectomy.

Estimating the time of suturing of the uterine wall after removal of the node, we managed a 2-fold reduction in the patients of group I of the survey who used a self-fixing unidirectional resorbable V-Loc 180 strain comparing with the women from the group II [Fig. 3].

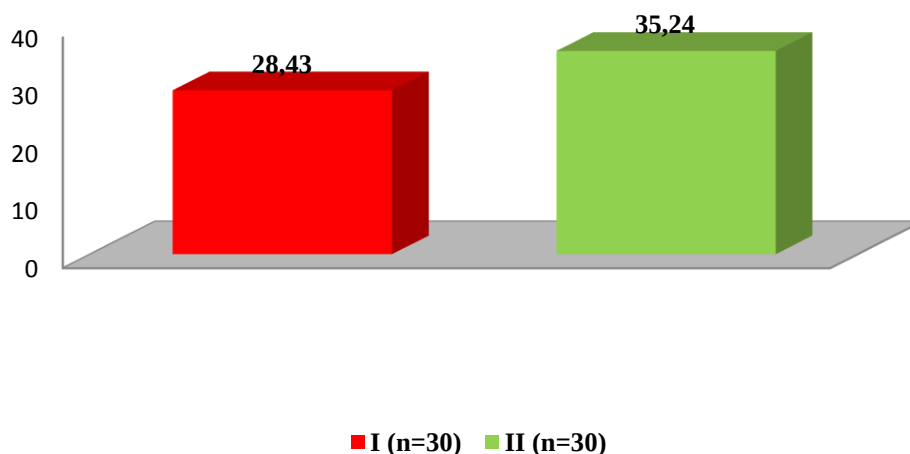


Fig.3 Uterine wall suturing time among examined women with subserous leiomyoma of the uterus (min).

The study of the volume of intraoperative blood loss showed a 1,5-fold decrease in the patients of the first (main) group, which in these patients averaged 150 ml in comparison with the patients of the second group (comparison), which averaged 250 ml.

The conducted study of the hemoglobin level of blood 24-48 hours after the operative treatment in the comparison groups was different.

Analysis of the number of erythrocytes in the peripheral blood before and after surgery showed that the blood hemoglobin level in patients in group II was significantly lower in the postoperative period (2,5 times) than in group I (primary). In addition, we found a 2-fold decrease in the level of erythrocytes in patients of group II, in comparison with group I ($p < 0,01$) [Fig. 4].

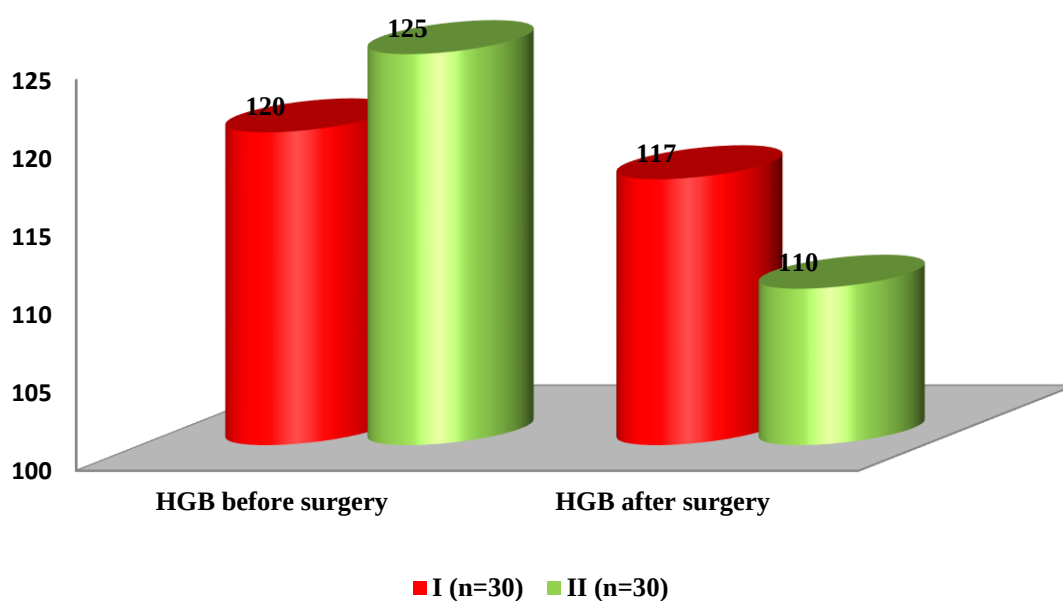


Fig.4 The level of hemoglobin HGB of the examined women with the subserous leiomyoma of the uterus (g/l).

The closest postoperative period in all patients, regardless of the type of suture used, during laparoscopic myomectomy proceeded without any peculiarities, according to the time and severity of the surgery. Complications for the period of observation in the hospital were not found, which allowed dismissing them in a satisfactory condition at the recommended time.

The rehabilitation period did not differ in patients both in the main and in the comparison group.

Conclusions:

The use of a unidirectional self-locking thread V-Loc 180 when lining the uterine wall during laparoscopic myomectomy showed promising results, which is confirmed by hemostatic indices, shortening of the knot bed site, and the absence of complications during the operation and in the postoperative period.

REFERENCES:

1. Benyuk V.A. Ways to improve care for patients with gynecological operations leiomyoma of the uterus in the outpatient stage / V.A. Benyuk ., I.V. Vinyarsky, V.M. Hancharenka // Tavrichesky medical-biological paper - 2011. - V. 14, № 3, 2 h (55). - S. 33-36.
2. Boyko V.I. Differentiated approach to surgical treatment of large uterine fibroids / V.I. Boyko, V.A. Terekhov // - K.: Women's Health. - 2016. - №7. - with. 57-61.
3. Gladchuk I.Z. Reproductive effects in women who have undergone conservative myometectomy / I.Z. Gladchuk, O.J. Nazarenko // - K.: Reproductive health in women. - 2005. - Volume 3 (23). - S. 104-106.
4. Lyanna M.V. Actual issues of preconceptional preparation of women with leiomyoma and pathology of the cervix in anamnesis / M.V. Lyanna // - K.: Women's Health. - 2013. - №5. - S. 105-106.
5. Medvedev M.V. Algorithms of organ-preserving treatment of leiomyoma of the uterus / M.V. Medvedev / - K.: Caring about Women, №6, 2011. - S. 22-26.
6. Nazarenko L.G. Current insights on the problem of non-pregnancy / L.G. Nazarenko // - K.: Woman's doctor. - 2013. - № 1 (45). - S. 36-42.
7. Tatarchuk T.F. Uterine fibroids and reproductive function of women: a critical assessment of therapeutic approaches. / T.F. Tatarchuk, N.V. Cossey, T.N. Tutchenko / - K.: Reproductive Endocrinology №1, 2011. - p. 56-59.
8. Chayka K.V. Current concepts of etiology, pathogenesis and morphogenesis of leiomyoma of the uterus // Medical and social problems of the family. - 2012. - V. 17, № 1. - pp. 20-26.
9. Berek Jonathan S. Novak's Gynecology / Berek Jonathan S. - New York. - 2014. - P. 359-361.
10. Buttram V.C. Uterine leiomyomata: aetiology, symptomatology, and management / V.C. Buttram, R. Reiter // Fertil Steril. - 2011. - № 36. - P. 433-443.
11. Foissac R. Torsion of a huge pedunculated uterine leiomyoma / R. Foissac, N. Sautot-Vial, I. Birtwistle // Am. J. Surg. - 2015. - Vol. 201. - P. 43-45.
12. Ishikawa H., Ishi K., Serna V.A. et al. Progesterone is essential for maintenance and growth of uterine leiomyoma // Endocrinology. - 2010. - V. 151. - P. 2433.
13. Ohtani T. Resolution of a leg ulcer after hysterectomy for huge uterine myoma / T. Ohtani, M. Tanita, H. Tagami // J. Dermatol. / 2013. - Vol. 30. - P. 530-532.
14. Vo N.-J., M.D., Torrance A.R. Uterine Artery Embolization: A Safe and Effective, Minimally Invasive, Uterine-Sparing Treatment Option for Symptomatic Fibroids // Semin Intervent Radiol. 2008. V. 25 (3): 252-260.
15. William H. Parker, M.D. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas // American Society for Reproductive Medicine Fertil Steril. - 2013. - Vol. 87. - P. 725-736.

PHYSICAL SCIENCES

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR IDENTIFICATION OF FALSIFIED HONEY

Egorov V.

Kurikov I.

MGEE Astrakhan "Gymnasium No. 3", Grade 9

Gavrilov S.

Department of technical support of educational-scientific process of ASU

Scientific advisers:

Likhter A.

Professor, Doctor of Technical Sciences, Head of the Department of General Physics, ASU

Subbotina S.

Physics teacher

MGEE Astrakhan "Gymnasium No. 3"

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ИДЕНТИФИКАЦИИ ФАЛЬСИФИЦИРОВАННОГО МЁДА

Егоров В.М.

Куриков И.А.

МБОУ г. Астрахани «Гимназия № 3», 9 класс

Гаврилов С.А.

Отдел технического обеспечения учебно-научного процесса АГУ

Научные руководители:

Лихтер А.М.

Профессор, д.т.н., заведующий кафедрой общей физики АГУ

Субботина С.З.

учитель физики

МБОУ г. Астрахани «Гимназия № 3»

Abstract

The method of determination of falsified honey with the help of its opto - electronic characteristics is considered in the article. A methodology for conducting the research has been developed and a laboratory installation has been modernized. As a result of the experimental study, the optical and electronic characteristics of honey and mixtures received by mixing saccharides with water were obtained. A comparative analysis of the obtained optical - electronic characteristics is carried out.

Аннотация

В статье рассмотрен способ определения фальсифицированного мёда с помощью его оптико - электронной характеристики. Разработана методика проведения исследования и модернизирована лабораторная установка. В результате проведения экспериментального исследования были получены оптико - электронные характеристики мёда и смесей, полученных путём смешивания сахаридов с водой. Проведен сравнительный анализ полученных оптико - электронных характеристик.

Keywords: chemical composition, honey, fructose, sucrose, optoelectronic characteristic, angle of rotation of the plane of light polarization.

Ключевые слова: химический состав, мёд, фруктоза, сахароза, оптико - электронная характеристика, угол поворота плоскости поляризации света.

В настоящее время определение качества пищевых продуктов является одной из актуальных проблем. Одним из таких продуктов, который высоко ценится за свои полезные свойства является мёд [1, с. 3]. Качество мёда определяется высоким (65-75%) содержанием глюкозы и фруктозы и относительно низким (<25%) содержанием других примесей (воды, пестицидов, декстринов, мальтозы, мелицитозы, зола) [2,3, с. 205 - 207], в частности, сахарозы – в натуральном мёде её процентный состав не превышает 4%.

Как показывает статистика, которую приводит Министерство предпринимательства, инноваций и занятости Новой Зеландии, среднестатистическое потреб-

ление мёда в России составляет 0,35 кг [4]. Это говорит о том, что есть спрос на данный продукт и, следовательно, растет предложение по контрафактному продукту. Учитывая большие затраты при получении натурального мёда, количество контрафактного продукта в последнее время заметно увеличилось [5].

Мёд с повышенным количеством сахарозы не только неэффективен, но даже опасен, т. к. лишний сахар приводит к диабету [6, с. 45]. На сегодняшний день известно несколько способов определения качества (натуральности) мёда: самый точный, но в то же время самый дорогой и требующий много времени на получение результатов - это лабораторные

исследования. Есть методы более дешевые – восковой карандаш или проба на промокающей бумаге, но точность определения данными методами очень низка. Альтернативой лабораторным исследованиям являются такие приборы, как рефрактометры для мёда [7, с. 2].

В работе [8, с. 135] описана лабораторная установка (рис.2), позволяющая определить фальсификат. Этот прибор хоть и позволяет отличить подделку от натурального продукта, но имеет несколько существенных недостатков, в частности, она предназначена только для анализа смеси сиропа и мёда 1:1, а при использовании производных сиропа прибор может давать несоответствующие результаты), требует громоздкого оборудования. Помимо этого, состав сложных смесей, ярким представителем которых является мёд, определялся хроматографическими и другими инерционными методами [9, с. 30, 10, с. 16]. Как уже было показано ранее, мёд на 85% состоит из сахаридов, главными из которых являются фруктоза, глюкоза и сахароза. Это вещества, которые будут важны для дальнейшего рассмотрения.

Таким образом, создание недорогого, компактного и быстродействующего прибора для определения качества мёда остается достаточно актуальной проблемой. Он может быть построен на основе математической модели, связывающей углы поворота плоскости поляризации света мёдом и входящими в его состав сахаридами:

$$\Psi_{\text{мёда}} = \sum_{i=1}^n \Psi_i, \quad (1)$$

где $\Psi_{\text{мёда}}$ - угол поворота плоскости поляризации света мёдом,

Ψ_i - угол поворота плоскости поляризации света i -сахаридом, входящим в состав мёда,
 $n=1, 2, 3$ – номер сахараида.

Исходя из вышеизложенного, целью работы и является решение данной проблемы.

Для достижения сформулированной цели работы необходимо выполнить следующие задачи:

1. Анализ литературных источников по удельному вращению мёда и входящих в его состав сахаридов.

2. Изучение методики работы на установке для исследования закона Малюса производства Phywe Systems (EXACTA OPTECH).

3. Приобретение практических навыков работы с программными продуктами, необходимыми для обработки лабораторных результатов - OriginLab и MatLab.

4. Разработка методики приготовления смесей сахаридов с заданным процентным содержанием.

5. Проведение экспериментов по измерению угла поворота плоскости поляризации света растворами сахаридов с разным процентным содержанием и различными разновидностями мёда.

6. Анализ экспериментальных данных с целью вычисления среднего значения удельного вращения сахаридов (постоянная Верде).

7. Разработка математической модели, описывающей связь углов поворота плоскости поляризации света мёдом и входящими в его состав сахаридами.

Был проведён эксперимент на специализированной установке для изучения закона Малюса производства Phywe Systems (EXACTA OPTECH) с целью определения зависимости удельного вращения чистыми сахаридами в растворах от длины волны света.

Эксперимент проводился следующим образом:

1. В кювету длиной 16 см заливалась дистиллированная вода.

2. В воду добавлялась сахароза в различной концентрации (от 1 до 9% с шагом в 1%, от 12 до 20% с шагом в 3% и от 20 до 50% с шагом в 5%).

3. Кювета помещалась в канал для образца в модифицированной установке для изучения закона Малюса производства Phywe System (EXACTA OPTECH) [11].

4. Устанавливался один из четырех рабочих светофильтров с различными полосами пропускания (зелёный, синий, красный, оранжевый).

5. Измерялись значения угла поворота плоскости поляризации света для каждой смеси, при фиксированном спектральном интервале, задаваемым полосой поглощения данного спектра.

Затем те же действия проводились для каждого светофильтра и для каждого полисахарида. После исключения из базы данных «выбросов» осталось 19 значений угла поворота, которые используются для вычисления среднего значения удельного вращения для каждого из сахаридов на четырех длинах волн.

В результате были получены следующие результаты удельного вращения сахаридов:

Значения удельного вращения ($\theta_{\text{ср}}$) сахарозы на 4 длинах волн			
$\lambda 1=458\text{нм}$	$\lambda 2=530\text{нм}$	$\lambda 3=600\text{нм}$	$\lambda 4=668\text{нм}$
1,185682	0,968965	0,765783	0,564656

Значения удельного вращения ($\theta_{\text{ср}}$) фруктозы на 4 длинах волн			
$\lambda 1=458\text{нм}$	$\lambda 2=530\text{нм}$	$\lambda 3=600\text{нм}$	$\lambda 4=668\text{нм}$
1,6843	1,3652	0,9474	0,7935

Значения удельного вращения ($\theta_{\text{ср}}$) глюкозы на 4 длинах волн			
$\lambda 1=458\text{нм}$	$\lambda 2=530\text{нм}$	$\lambda 3=600\text{нм}$	$\lambda 4=668\text{нм}$
1,6378	1,4532	1,0873	0,8975

С учетом (1), составим систему уравнений:

$$\begin{cases} \Psi_{M1} = \Psi_{C1} + \Psi_{ГЛ1} + \Psi_{Фр1} \\ \Psi_{M2} = \Psi_{C2} + \Psi_{ГЛ2} + \Psi_{Фр2} \\ \Psi_{M3} = \Psi_{C3} + \Psi_{ГЛ3} + \Psi_{Фр3} \end{cases} \quad (2)$$

Дальнейшее продвижение по этой задаче связано с обработкой результатов в программном пакете OriginLab [12, с. 27].

Была составлена программа, которая позволила преобразовать полученные ранее зависимости и уравнения в иные, в которых коэффициенты зависят только от концентраций. Таким образом, мы получаем итоговое уравнение, для решения которого была написана другая программа, решающая системы 3 линейных уравнений с помощью определителей.

В итоге были решены задачи и сделаны следующие выводы:

1. Был проведен анализ литературных источников по удельному вращению мёда и входящих в его состав сахаридов.
2. Была изучена методика работы на установке для исследования закона Малюса производства Phywe Systems (EXACTA OPTECH) и програмных продуктах OriginLab и MatLab.
4. Разработана методика приготовления смесей сахаридов с заданным процентным содержанием.
5. Проведены эксперименты по измерению угла поворота плоскости поляризации света растворами сахаридов с разным процентным содержанием и различными разновидностями меда.
6. Проведен анализ экспериментальных данных с целью вычисления среднего значения удельного вращения сахаридов (постоянная Верде).
7. Была разработана математическая модель, описывающая связь углов поворота плоскости поляризации света мёдом и входящими в его состав сахарами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Николаева, Ю.Н. Мед, прополис, перга и другие продукты пчеловодства от всех болезней / Ю.Н. Николаева. - М.: Рипол Классик, 2011. - 192 с.
2. Химический состав меда // Журнал «Продукты пчеловодства». - 2013.
3. М. Ф. Шеметков Советы пчеловоду – 1991.
4. Мировой рынок меда в 2015 году // Пчеловодство [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.apiworld.ru/1460449678.html>
5. Доля фальсификата на рынке меда в России - ТАСС - информационное агентство России. Режим доступа: <http://tass.ru/ekonomika/3542884>
6. Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group [meeting held in Geneva from 11 to 16 February 1985] – 1985. Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39592/1/WHO_TRS_727.pdf
7. Монохроматор МДР-206. Руководство по эксплуатации 30 Ю - 67.105 РЭ. – 41 с.
8. В. Салькова // Быстродействующий оптико-электронный прибор для определения фальсифицированного меда – 2009. Режим доступа: http://www.salkova.ru/Product_bee/Honey/chemistry.
9. Физико – химические методы, применяемые при исследовании пищевых продуктов – 2012.
10. Методы исследования пищевых продуктов, - Никитина Ю.Е., Френкель Е.Э. 141 с
11. Exacta Optech Optech Abbe refractometers // Lab Unlimited. – 2009.
12. Павлов А., Тюканов А.С. Математический пакет OriginLab: Методическое пособие [Электронный ресурс] // РГПУ им. А.И. Герцена. – 2013. – Режим доступа: <http://physics.herzen.spb.ru/library/03/02/originlab/index.html>

UDC 62.001.25
THE PLACE OF MEASUREMENT UNCERTAINTY IN THE ANALYSIS OF INDUSTRIAL SAFETY STATE

Fedosov A.

*Candidate of Technical Sciences, Assistant Professor of Industrial Safety and Labor Protection
Department, Ufa State Petroleum Technological University*

Kozlova A.

student gr. MBP01-16-01 of the Ufa State Petroleum Technological University

Fedosov V.

*Candidate of Technical Sciences, Associate Professor of the Department "Management and Service in
Technical Systems", Ufa State Petroleum Technological University*

Abdrakhmanov N.

*Doctor of Technical Sciences, Head of Chair «Industrial Safety and Labor Protection»,
Ufa State Petroleum Technological University*

Abstract

The concept of uncertainty as a quantitative characteristic is relatively new in the history of measurements, although the concepts of error and error analysis have long been used in metrological practice. Despite this, many documents already regulate the procedure for applying uncertainty in various measurements. As for industrial safety, this concept is very rare.

This article discusses the terminology associated with the uncertainty and analysis of industrial safety.

The analysis of industrial safety state at a hazardous production facility (hereinafter referred to as "HPF") is carried out by analysis of hazards and risks, as well as technical diagnosis and examination of technical devices, buildings and structures. These procedures cannot go without measurements. Therefore, in this paper, documents related to various methods of nondestructive testing have been studied.

According to the results of these studies, the authors concluded that the uncertainty of measurements is not yet taken into account in the industrial safety expertise of technical devices, buildings, structures, which can contribute to the accuracy of the measurements.

Keywords: uncertainty, safety, risk, expertise, measurement.

Russia is known all over the world as a supplier of hydrocarbon feed like crude oil and natural gas. Despite the fact that the stocks of this type of fuel are gradually decreasing and it is necessary to think about alternative sources, oil and gas will remain in demand for a long time. Gas is a source of energy. Oil is widely used in industry, especially chemical, where it produces a large number of polymer materials. Therefore, no one is going to abandon its extraction. [1,p.162]

The enterprises on which oil and gas are produced, used, processed, formed, stored, transported, destroyed in quantities specified in Annex 2 to Federal Law No. 116 of 21.07.1997 are classified as HPF. There are different measurements at any hazardous production facility, like in any other place. Measurements are present in the declaration of industrial safety in the analysis of risk or in industrial safety expertise of technical devices, buildings and structures. But, unfortunately, it is impossible to assert with full confidence that the received measurements are true, for this purpose today the concept of "uncertainty" is used. [2,p.15]

The concept of "uncertainty" as a quantitative characteristic is new in the history of measurements, although the concepts of "error" and "error analysis" have been used in metrological practice for a long time. Nowadays it is assumed that after all corrections of estimates of all the prospective components of the error,

there still remains some uncertainty about the obtained result, that is the doubt as to how exactly it coincides with the value of the measured quantity. [3,p.10, 4,p.104]

Measurements are present in any kind of human activity, science, industry, health, trade or even security and environment, while helping to make informed decisions. Knowing the uncertainty of the measurement allows you to compare result of the measurement with the normative documentation requirements when assessing compliance, helps to find the probability of making the wrong decision and taking into account the risks that arise.

The uncertainty of measurement covers the following areas of activity:

- science;
- industry;
- activities of testing and calibration laboratories in industry, as well as in the areas of safety and environmental protection;
- activities of control organizations, as well as accreditation and conformity assessment organizations.

Uncertainty can also be used in the design of products, because the establishment of product parameter and taking into account the requirements for monitoring and related measurements will help to avoid high technological requirements in their production.

Some objectives of the concept of uncertainty:

- drawing up a basis for international comparison of measurement results;
- providing a multifunctional method for presenting and estimating measurement uncertainty applicable to all types of measurements and all types of data used for measurements.

In international standards, measurement uncertainty is formulated in two senses:

- in a broadest sense as a "doubt" applied to reliability of measurement results. For example, the questioning is about trueness or sought value measurement result after making all corrections;
- in a narrow sense, measurement uncertainty is treated as a parameter associated with the measurement result, which shows the scatter of values that could reasonably be attributed to the measured.

Nowadays, the uncertainty of measurements is regulated by the following documents:

- GOST R 54500.1-2011/Manual ISO/IEC 98-1:2009. Uncertainty of measurement. Part 1. Introduction to the guidance on measurement uncertainty;
- GOST R 54500.3-2011/Manual ISO/IEC 98-3:2008. Uncertainty of measurement. Part 3. Guidance on the expression of measurement uncertainty;
- GOST R 54500.3.1-2011/Manual ISO/IEC 98-3:2008/Addition 1:2008. Uncertainty of measurement. Part 3. Guidance on the expression of measurement uncertainty;
- GOST R 57272.6-2016 Managing the risk of using new technologies. Part 6. The relationship between risk and measurement uncertainty;
- GOST R ISO 21748-2012. Statistical methods. Guidelines for the use of estimates of repeatability, reproducibility and accuracy in assessing measurement uncertainty.

In these documents, are given the following definitions of the term "uncertainty":

- it is a nonnegative parameter characterizing the scattering of values quantity attributed to the measured quantity on the basis of used information [3,p.12];
- it is the state of complete or partial information lack which is necessary to understand the event, its consequences and their probabilities [5,p.11];
- it is a parameter related to the result of measurement, characterizing the spread of values that can reasonably be attributed to the measurand [6,pp.25-26].

Data on measurement uncertainty should always be taken into account when assessing the conformity of a measurement result to its objectives.

Analysis of industrial safety state at the HPF is carried out by work on the analysis of hazards and risks, as well as technical diagnosis and expertise of technical devices, buildings and structures. It implies following measurements during examination of industrial safety of technical devices [7,p.5,8,p.211]:

- visual and dimensional control;
- operative (functional) diagnostics for obtaining information on the state, actual parameters of operation, actual loading of the technical device in real operating conditions;
- determination of the operating damaging factors, mechanisms of damage and susceptibility of technical device material to the mechanisms of damage;

- evaluation of quality of technical device's elements connections;
- choice of non-destructive or destructive testing methods that most effectively detect defects caused by the established mechanisms of damage;
- non-destructive testing or destructive testing of metal and welded joints of a technical device;
- evaluation of identified defects on the basis of visual and dimensional control results, methods of non-destructive or destructive testing;
- research of technical device materials;
- calculation and analytical procedures for assessing and predicting the technical condition of a technical device, including an analysis of operating modes and study of stress-strain state;
- evaluation of the remaining lifetime (service life).

A survey of buildings and structures includes the following activities [7p.5,9,p.307]:

- determination of conformity of building structures to design documentation and requirements of normative documents, identification of defects and damages of elements and units of buildings and structures with compilation of defects and damages statements;
- determination of spatial position of building structures, their actual sections and state of connections;
- determination of influence degree of hydrological, aerological and atmospheric influences;
- determination of actual strength of materials and building structures in comparison with design parameters;
- an assessment of area and weight characteristics compliance of lightly disassembled structures with the required magnitude ensuring the explosion resistance of the facility (if available);
- study of chemical aggressiveness of production environment in relation to materials of building structures;
- determination of corrosion degree of reinforcement and metal elements of building structures ((if available);
- verification calculation of building structures, taking into account the deviations, defects and damages detected during the survey, actual (or predicted) loads and properties of materials of these structures;
- evaluation of the residual load-bearing capacity and suitability of buildings and structures for further operation. [10,p.119]

For the above measures both for technical devices and for buildings and structures use the following methods of technical examination [11,p.32,12,p.123]:

- visual- dimensional methods;
- vibration methods;
- thermal methods;
- method of acoustic emission;
- methods of radiography;
- magnetic particle method;
- eddy current method;
- ultrasonic testing;
- capillary control;
- methods of parametric diagnostics.

The analysis of the documents regulating the above methods carried out by the authors, showed that today there are no methods for technical diagnosis of technical devices, buildings and structures using uncertainty.

But point 1.1 of GOST R 54500.3-2011/Manual ISO/IEC 98-3:2008 «Uncertainty of measurement. Part 3. Guidance on the expression of measurement uncertainty establishes general rules for estimating and expressing measurement uncertainty that should be followed when measuring different accuracy and in different areas - from technical measurements in production to basic scientific research. [13,p.109]

Since most methods of technical diagnosis are carried out in testing laboratories, for them should be applied the point 5.4.6 of GOST ISO/IEC 17025-2009 «General requirements for the competence of testing and calibration laboratories», so a calibration or testing laboratory that performs calibration on its own should have and apply the procedure for estimating measurement uncertainty for all calibrations and all types of calibration. [14,p.21]

Often for analysis of risk inherent significant uncertainty. Understanding of uncertainty is necessary for an effective interpretation of risk analysis result and appropriate exchange of information. An uncertainty study corresponding to methods and models used to determine and analyze risk, plays a significant role. That is why it is recommended to include in report of accident risk assessment, an analysis of uncertainties in the results of this assessment. [15,p.26] This procedure involves determining the error of results caused by a change in parameters and assumptions. Analysis of sensitivity is closely related to the analysis of uncertainty.

Sensitivity analysis includes calculation of risk changes amplitude, depending on changes in certain individual input parameters. Such a study is used to determine data for which high-level clarity is required, and data to accuracy of which the risk is less sensitive.

The accuracy and completeness of the risk analysis should be observed as much as possible. Uncertainty sources need to be investigated for all determinants, so should be applied all available information about the uncertainty of methods, models and data. Results of the analysis of sensitivity parameters should be determined. [16,p.323]

Uncertainty can be a natural property of external and internal goals and the scope of risk management in the organization. The available data do not always provide a true basis for forecasting. For exceptional risks, chronological data may not be available, and the parties involved can differently interpret the already available data on risk. Individuals performing risk assessment should be aware of the type and nature of uncertainty and determine its significance for the reliability of risk assessment. It is necessary to maintain a continuous exchange of risk information with decision-makers. [17,p.499]

On the basis of the researches it is possible to hold that the term "uncertainty" is significant in performing various measurements, especially in the assessment and analysis of risk, as well as in industrial safety expertise. But at the moment there is on method of nondestructive

testing which takes into account the uncertainty of measurements.

REFERENCES:

1. Abdrahmanov N.H. Analysis of domestic and foreign experience of research in the field of safe design and operation of technological facilities of oil refining and petrochemical industries / N. H. Abdrahmanov, V. P. Matveev, A. S. Nishcheta, V. V. Savickij, O. A. Dorzhieva, T. A. Hakimov // *Ekspertiza promyshlennoj bezopasnosti i diagnostika opasnyh proizvodstvennyh obektov*. 2015. №5. S.162-164.
2. Abdrahmanov N.H. Requirements for information, organizational and technical support for building an information and control security system for oil and gas processing enterprises / N.H. Abdrahmanov, K.N. Abdrahmanova, V.V. Vorohobko, R.N. Abdrahmanov // *NTZH «Ekspertiza promyshlennoj bezopasnosti i diagnostika opasnyh proizvodstvennyh obektov»*. 2016. № 2 (8). S. 14-17.
3. GOST R 54500.1-2011/Manual ISO/IEC 98-1:2009. Uncertainty of measurement. Part 1. Introduction to the guidance on measurement uncertainty. – Introduced 01.10.2012. – M.: Standardinform, 2012. – 24 c.
4. Semchenkova D.N., Rastoskuev V.V., Abdrahmanov N.H. Complex rapid assessment of environmental risks in the oil industry / *Neftyanoe hozjajstvo*. Monthly scientific, technical and production magazine. 2008.№8.S.104-105.
5. GOST R 51897-2011. Risk Management. Terms and Definitions. – Introduced 01.12.2012. – M.: Standardinform, 2012. – 16 c.
6. GOST R ISO 21748-2012. Statistical methods. Guidelines for the use of the estimates of repeatability, reproducibility and accuracy in the measurement uncertainty assessment. – Introduced. 01.12.2013. – M.: Standardinform, 2014. – 40 c.
7. Order of the Federal Service for Ecology, Technological and Nuclear Supervision from 14.11.2013 № 538 (redaction from 28.07.2016) "On the approval of federal rules and regulations in the field of industrial safety "Rules for conducting industrial safety expertise" (Registered with the Ministry of Justice of Russia 26.12.2013 № 30855).
8. Gaisina L.M. Principios y métodos de modelización sinérgica del sistema de gestión en las empresas del sector de petróleo y gas /L.M. Gaisina, M.L. Belonozhko, N.A. Tkacheva, N.Kh. Abdrakhmanov, N.V. Grogulenko // *Revista ESPACIOS*. Vol. 38 (Nº 33) Año 2017, <http://www.revistasespacios.com/a17v38n33/17383305.html> (ISSN07981015-Venezuela-Scopus)
9. Kunelbayev M.M Heat absorption by heat-transfer agent in a flat plate solar collector /M.M. Kunelbayev, E.Sh. Gaysin, V.V. Repin, M.M. Galullin, K.N. Abdrakhmanova // *International Journal of Pure and Applied Mathematics*, Volume 115, No. 455 (2017), pp. 305-319, doi: 10.12732/ijpam.v115i455.10, Available <http://www.ijpam.eu/contents/2017-115-3/index.html> (Scopus, Kuvejt).

10. Modern means of measurement, used in the examination of industrial safety of technical devices at hazardous production facilities. Fedosov A.V., Fedosov V.A., SHajmuhametov E.H.F. Electrical and information systems and systems. 2016. T. 12. № 1. C. 117-123.

11. Risk management, system analysis and modeling. Fedosov A.V., Barahnina V.B. Tutorial. UGNTU Publishing House. Ufa, 2016. 47 c.

12. Gaisina L.M., Belonozhko M.L., Maier V.V., Abdrakhmanov N. Kh., Sultanova E.A. Deliberate reorganization of the system of social relations in oil and gas companies in the period of changes in economics // Espacios, 2017, Vol. 38 (Nº 48). Available from: <http://www.revis-taespacios.com/a17v38n48/a17v38n48p12.pdf>

13. GOST R 54500.3-2011/Manual ISO/IEC 98-3:2008. Uncertainty of measurement. Part 3. Guidance on the expression of measurement uncertainty. – Introduced 01.10.2012. – M.: Standardinform, 2012. – 152 c.

14. GOSTISO/IEC 17025-2009 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. – Introduced 01.01.2012. – M.: Standardinform, 2012. – 34 c.

15. Safety Guide «Methodological basis for conducting hazard analysis and risk assessment of accidents at hazardous production facilities»: approved by order of the Federal Service for Ecology, Technological and Nuclear Supervision from 11.04.2016 г. № 144.

16. Hazard analysis, risk assessment for accidents at hazardous facilities and recommendations for choosing risk analysis methods. Fedosov A.V., Mannanova G.R., SHipilova YU.A. Electronic scientific journal Oil and gas business. 2016. № 3. C. 322-336.

17. Abdrakhmanov N. Kh., Vadulina N. V., Fedosov A.V., Ryamova S.M., Gaysin E. Sh. A New Approach for a Special Assessment of the Working Conditions at the Production Factors' Impact Through Forecasting the Occupational Risks // Man in India, 2017, Volume : No.97 Issue No. : 20, pp. 495-511

ORIENTED STRAND BOARDS USING A BINDER BASED ON LIQUID GLASS

Shibaeva G.

Candidate of Technical Sciences, professor, department of construction, Khakass Technical Institute, Abakan

Glushkova R.

Student of the department of construction, Khakass Technical Institute, Abakan

ОРИЕНТИРОВАННО-СТРУЖЕЧНЫЕ ПЛИТЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВЯЗУЮЩЕГО НА ОСНОВЕ ЖИДКОГО СТЕКЛА

Шибеева Г.Н.

Кандидат технических наук, профессор кафедры строительство, Хакасский Технический Институт, Абакан

Глушкова Р.Р.

Студент кафедры строительство, Хакасский Технический Институт, Абакан

Abstract

The article suggests the parameters of a binder based on modified liquid glass.

Fillers and hardeners have been found that transfer liquid glass to a water insoluble state. The possibility of using affordable and cheap raw materials is shown.

Аннотация

В статье предложены параметры связующего вещества на основе модифицированного жидкого стекла. Найдены наполнители и отвердители, переводящие жидкое стекло в водонерастворимое состояние. Показана возможность использования доступного и дешевого сырья.

Keywords: lignin hydrolised, oriented strand board, filler, hardeners, liquid glass.

Ключевые слова: лигнин гидролизный, ориентированно-стружечная плита, наполнитель, отвердители, жидкое стекло.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенным связующим веществом в России для Ориентированно-стружечных плит (ОСП, англ. oriented strand board, OSB), являются карбамидоформальдегидные смолы (КФС) [1, с. 5].

В последние годы резко повысились требования к санитарно-гигиеническим характеристикам, в связи с новыми данными по воздействию формальдегида на организм человека. Связано это с тем, что при использовании ориентированно-стружечных плит в жилых помещениях под влиянием

тепла и влаги, происходит гидролитическое разрушение карбамидоформальдегидного полимера, приводящее к выделению вредных токсичных веществ, главным образом, формальдегида. В связи с этим возникла необходимость применения новых видов экологически более безопасных связующих. [1, с. 5] Одним из перспективных связующих, сравнительно близких по стоимости к аналогам является жидкое стекло (ЖС).

Однако ЖС, остается водорастворимым до достаточно высоких температур, что обуславливает низкую водостойкость плитных материалов, при

этом они имеют достаточно высокую плотность. Все это сдерживает применение ЖС в чистом виде для изготовления ОСП. Для возможности использования ЖС, необходимо изыскать соответствующие наполнители. В качестве наполнителя можно использовать гидролизный лигнин, представляющий собой отход гидролизного производства. Выбор лигнина в качестве добавки обусловлен рядом причин: во-первых, он применяется в промышленности для повышения прочности и гидрофобности жидкостекольных смесей; во-вторых, кислая среда лигнина (рН 3-4) может положительно повлиять на образование водонерастворимых веществ в результате снижения содержания щелочи, а в третьих гидролизный лигнин является доступным и дешевым сырьем [2, с. 20].

Известно, что повышение модуля жидкого стекла приводит к накоплению нерастворимых веществ. С этой целью нагревали смесь жидкого стекла и лигнина при температурах 180...260°C.

Эксперимент показал, что содержание водорастворимых веществ уменьшается с увеличением температуры, причем особенно резко при температуре более 220°C. При этом значительное количество лигнина впитывается древесиной, не вступая во взаимодействие с жидким стеклом. Поэтому

можно предположить, что для углубления отверждения необходимо введение отвердителей непосредственно в жидкое стекло.

Анализ многочисленных данных о применении различных соединений в качестве отвердителей ЖС показал, что лишь некоторые из них могут быть использованы при изготовлении ОСП.

Выбор отвердителя осуществляли исходя из их доступности и стоимости. Наиболее подходящим оказался отвердитель $K_2Cr_2O_7$, который гидролизуясь способствует повышению модуля в результате связывания щелочи вызывают выпадение геля кремневой кислоты.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для определения оптимальных параметров состава связующего вещества, а также температуры прессования был проведен полный факторный эксперимент. В качестве исследуемых факторов были выбраны: содержание лигнина от массы стружки (X_1), содержание $K_2Cr_2O_7$ от массы ЖС (X_2) и температура прессования (X_3). Исследуемые факторы и уровни их варьирования представлены в табл.1. Использовали раздельное нанесение лигнина и связующего вещества, состоящего из ЖС и $K_2Cr_2O_7$, на стружку. Содержание ЖС составило 25% от массы стружки.

Таблица 1

Исследуемые факторы и уровни их варьирования

Факторы	Нижний уровень (-)	Основной уровень (0)	Верхний уровень (+)
Содержание ЛС, %	6	9	12
Содержание $K_2Cr_2O_7$, %	1	3	5
Температура прессования, °C	180	200	220

В качестве исследуемых показателей физико-механических свойств плит были выбраны прочность при статическом изгибе и набухание за 24 часа. Матрица планирования полного факторного эксперимента кодовой записи и результаты испытаний плит приведены в табл. 2.

По данным табл.2 используя формулы для ортогональных планов были получены следующие уравнения регрессии:

$$U\sigma = 27,5 + 0,3 \cdot X_1 + 0,7 \cdot X_2 - 0,9 \cdot X_3 + 1,2 \cdot X_{12} + 0,3 \cdot X_{23} + 1,3 \cdot X_{13} + 0,2 \cdot X_{123} \quad (1)$$

$$U\Delta s = 34,8 + 0,8 \cdot X_1 - 6,4 \cdot X_2 - 4,2 \cdot X_3 - 1,3 \cdot X_{12} + 8,1 \cdot X_{23} - 0,6 \cdot X_{13} + 2,3 \cdot X_{123} \quad (2)$$

Таблица 2

Матрица планирования и результаты опытов полного факторного эксперимента

X_1	X_2	X_3	$p, \text{кг/м}^3$	$\sigma \text{ изг, МПа}$		$\Delta s, \%$	
				Δ	S	Δ	S
-	+	+	890	24,6	6,3	30,6	4,8
-	-	+	890	25,4	2,8	29,4	8,2
-	+	-	890	28,8	3,3	27,4	6,1
-	-	-	890	30,0	6,7	48,9	7,1
+	+	+	910	30,6	5,1	33,9	3,2
+	-	+	890	25,8	5,3	28,6	3,8
+	+	-	890	28,7	4,2	21,7	2,4
+	-	-	890	26,1	3,0	58,2	15,4

Проверка значимости коэффициентов уравнения регрессии (1)

по критерию Стьюдента:

$$|b_j| > S_{bj} \cdot t, \text{ где } S_{bj} = 0,76, t = 1,64 \text{ при } P = 0,80$$

Таким образом окончательный вид уравнения регрессии для прочности:

$$U\sigma = 27,5 + 1,3 \cdot X_{13} \quad (3)$$

При проверке адекватности представленного уравнения получено $S^2_{ад} = 3,9$, $S^2_{восп} = 4,6$, тогда F_p

$= 0,9$. Табличное значение $F_p = 8,94$. Следовательно, полученное уравнение адекватно описывает реально протекающие процессы.

Проверка значимости коэффициентов уравнений регрессии (2) по критерию Стьюдента:

$$|b_j| > S_{bj} \cdot t, \text{ где } S_{bj} = 0,89, t = 1,64 \text{ при } P = 0,80$$

Таким образом, окончательный вид уравнения регрессии для разбухания:

$$U\Delta s = 34,8 - 6,4 \cdot X_2 - 4,2 \cdot X_3 + 8,1 \cdot X_{23} + 2,3 \cdot X_{123} \quad (4)$$

При проверке адекватности представленного уравнения получено $S^2_{ад} = 6,5$, $S^2_{восп} = 6,3$, тогда $F_p = 1,0$. Табличное значение $F_p = 9,28$. Следовательно, полученное уравнение адекватно описывает реально протекающие процессы.

Анализ полученных уравнений показывает, что прочность плит не зависит от совместного влияния температуры прессования и содержания лигнина. Согласно уравнению регрессии набухание плит уменьшается с увеличением содержания $K_2Cr_2O_7$ и при повышении температуры прессования.

На набухание плит оказывает влияние парное взаимодействие содержания $K_2Cr_2O_7$ и температуры прессования.

Таким образом, образец плиты, полученный с применением 12% ЛС, 5% $K_2Cr_2O_7$ и 25% ЖС, при температуре прессования 180°C имеют при плотности 890 кг/м³ прочность при изгибе 28,7 МПа, набухание - 21,7%. Использование $K_2Cr_2O_7$ позволило снизить температуру прессования с 220°C до 180°C. Причем данные образцы имеют показатели по прочности и водостойкости, удовлетворяющие требованиям стандарта [3, с. 2].

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ СХЕМЫ ПРИГОТОВЛЕНИЯ СОСТАВА ДЛЯ ОРИЕНТИРОВАННО-СТРУЖЕЧНЫХ ПЛИТ (ОСП)

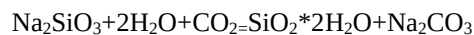
Сырье и материалы:

- Стекло натриевое жидкое по ГОСТ 13079-81 [4, с. 2];

- $K_2Cr_2O_7$ (дихромат калия) по ГОСТ 4220-75 [5, с. 1];

- Отвалы технического гидролизного лигнина.

Стекло натриевое жидкое по ГОСТ 13079-81 [4, с. 1] приготавливается безавтоклавным растворением кусков и гранул силиката натрия в теплой воде (60 - 70 °C). Силикат натрия в воде подвергается гидролизу с участием углекислого газа [2, с. 46]:



Выделяющийся гель кремниевой кислоты обладает вяжущими свойствами, а водный раствор имеет щелочную реакцию.

Приготавливая лигнин его сначала высушивают, а затем фракционируют. Сушка производится в барабанных сушилках.

Лигнин высушивается до 5-7%. Более полно высушиваются мелкие частицы. Чтобы знать выход необходимой фракции, производят гранулометрический анализ просеиванием высушенной до постоянной массы средней пробы через стандартный набор сит. Для лигнина Усть-Абаканского гидролизного завода (Республика Хакасия) характерен следующий гранулометрический состав (таблица 3) [2, с. 47].

Таблица 3

Гранулометрический состав лигнина

Размер отверстий сит, мм	Частный остаток на ситах, %	Полный остаток на ситах, %
5,0	2,7	2,7
2,5	10,3	13,0
1,25	27,0	40,0
0,63	17,6	57,6
0,315	9,8	72,4
0,14	20,1	95,5
пыль	7,5	100,0

После отсева среднedisперсной фракции ее собирают в накопительном бункере с защищенными от коррозии внутренними поверхностями стенок. Так как лигнин является продуктом переработки древесины, то ее макроскопическое строение сохраняется в частицах, т.е. они имеют высокопористое строение (пористость до 85%), но не набухают от влаги воздуха. Это позволяет считать объем частиц, собранных в накопительном бункере постоянным, и не корректировать количество массы, поступающей в дозатор [2, с. 47].

Следующим этапом загружаем в смеситель 12% лигнина, 5% $K_2Cr_2O_7$, 25% ЖС и 58% древесной стружки, готовая смесь прессуется при температуре 180°C. После прессования плиты обрезаются по формату, а отходы от форматной резки можно направить вновь в производство [2, с. 47].

Выводы

Таким образом разработанная нами композиция не содержит синтетических смол. А так же показана возможность в применении доступного и дешевого отхода гидролизного лигнина, содержащего

необходимые свойства для отверждения жидкого стекла.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Вьюнков С. Н. Технология древесных плит с использованием связующего на основе жидкого стекла: диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук. Санкт-Петербургская государственная лесотехническая академия, Санкт-Петербург, 1999.-104 с.
2. Шibaева Г.Н., Ибе Е.Е. Отделочные и изоляционные строительные материалы на основе местного сырья РХ: монография / ХТИ - филиал СФУ. - Абакан : Хакасское книжное издательство, 2016. - 100 с.
3. ГОСТ 10632-89. Плиты древесностружечные. Технические условия.
4. ГОСТ 13078-81. Стекло натриевое жидкое. Технические условия.
5. ГОСТ 4220-75. Калий двуххромовокислый. Технические условия.

VETERINARY

MANAGEMENT AND ORGANIZATION OF THE NORWEGIAN FISH INDUSTRY

Yushkova L.

of century of N, professor, of N of page, head of the laboratory of history and organization of veterinary business, ИЭВСиДВ SFNZA RAHN).

Donchenko N.

of century of N, head of the structural unit SFNZA RAHN, ИЭВСиДВ of the item Krasnoobsk, Novosibirsk region.

Yudakov A.

to. century of N, the chief veterinarian of veterinary service FKU IK - 2 Russian Federal Penitentiary Service across the Novosibirsk region, the major of internal service.

УПРАВЛЕНИЕ, ОБЪЕКТЫ И ОРГАНИЗАЦИЯ НОРВЕЖСКОЙ РЫБНОЙ ИНДУСТРИИ

Юшкова Л.Я.

д.в.н., профессор, г.н.с., заведующая лабораторией истории и организации ветеринарного дела, ИЭВСиДВ СФНЦА РАН).

Донченко Н.А.

д.в.н., руководитель структурного подразделения СФНЦА РАН, ИЭВСиДВ г.п. Краснообск, Новосибирской области.

Юдаков А.В.

к.в.н, главный ветеринарный врач ветеринарной службы ФКУ ИК - 2 ГУФСИН России по Новосибирской области, майор внутренней службы.

Abstract

The comments providing a profile to the Norwegian industrial fishing, objects of checks, the card of the organization of the state inspectorate for quality of fish products at management of fishery.

Аннотация

Комментарии, обеспечивающие профиль Норвежской промышленной ловле рыбы, объекты проверок, карта организации государственной инспекции по качеству рыбопродукции при директорате рыболовства.

Keywords: fish industry, organization of the state inspection, objects.

Ключевые слова: рыбная индустрия, организация государственной инспекции, объекты.

Норвегия в 2017 году увеличила объем экспорта рыбы и морепродуктов на 3%, до рекордных 94,5 млрд. крон (11,73 млрд. долларов по текущему курсу). Об этом говорится в отчете Норвежского комитета по рыбе (правительственной организации при профильном министерстве). Основу норвежского экспорта в Российскую Федерацию составляли семга и морская форель. Как указано в отчете Норвежского комитета по рыбе, потеря российского рынка является одной из основных причин продолжающегося падения объемов экспорта норвежской морской форели, а также сельди. Однако Норвегии удалось компенсировать потери за счет увеличения поставок лосося, сельди, сайры, скумбрии и трески.

Изучили государственную инспекцию рыбопродукции в Мурманске, Магадане, Норвегии. Норвегия была первая страна в мире, которая создала независимое Министерство Рыболовства. В 1900 году создано Управление Рыболовства. В 1946 году создано Министерство Рыболовства, которое разделено на четыре отделения: отделение ресурсов и планирования; отделение аквакультуры, производства и торговли; отделение прибрежного управления, отделение управления. Прибрежное управление - орган Министерства Рыболовства в портах.

Оно разделено на пять региональных офисов, которые занимаются в портах под непосредственным руководством Прибрежного управления в Осло. Управление Рыболовства - в Bergen – это орган внутри администрации рыболовства и рыбозаведения. Региональное Рыбное управление состоит из девяти районных офисов. Их задача состоит из консультативной и контрольной функции.

Главные задачи Института Морских Исследований в Bergen - это исследование и мониторинг рыбных запасов и морских млекопитающих, морской и прибрежной окружающей среды, а так же исследования по рыбному фермерству и рыбному ранчо. В 1947 году создан Морской исследовательский институт в Tromsø, который занимается исследованиями в области биологии, производства продуктов и маркетинга, уполномоченный другими рыболовецкими властями. Проводятся ежегодные переговоры для того, чтобы установить квоты на следующий год для различных запасов и правила проведения рыболовства с Европой и Россией, Исландией и Гренландией. Норвежская делегация включает представителей руководства, морской науки и рыбной индустрии. Однажды и Юшкова Л.Я. д.в.н., профессор ИЭВС и ДВ входила в эту де-

легацию от России. Квоты устанавливаются на основе оценок и рекомендаций Международного Совета Эксплуатации Моря (ICES). Прибрежная охрана, управляемая Министерством Защиты, контролирует активность рыболовства норвежских и иностранных рыбных судов в норвежских водах. Кроме того, некоторые местные контролирующие органы работают под руководством Управления Рыболовства. Высшее образование в науке и рыболовстве предлагается в районных и морских колледжах. Важные области для правления - сертификация судов, обучение инструкторов и работы по развитию всестороннего образования и повышению квалификации на всех уровнях, а также вербовки и информация.

Приблизительно 160 служащих были заняты в управлении и инспекционной работе Управления Рыболовства. Их задача состоит в том, чтобы сохранить строгое наблюдение качества всех типов рыбных изделий и рыбы. При посещении Норвегии изучили контроль качества рыбы и рыбных изделий на разных рыбоперерабатывающих объектах [1,с.15]. Объектами проверок являются: рыбная продукция (исключительно на стадии оборота); документы, подтверждающие соответствие рыбной продукции официально установленным требованиям безопасности; территория предприятия, производственные, санитарно - бытовые помещения, склады для хранения сырья, материалов, тары (упаковки) и готовой рыбной продукции.

Условия производства рыбной продукции (санитарное состояние, уровень организации и контроля технологического процесса); информация о продукции, процессах производства, хранения, перевозки. Реализации, в т.ч. результаты исследований (испытаний) измерений, проведённых при осуществлении обязательного подтверждения соответствия; документация. Описывающая способ организации производственного контроля (Программа производственного контроля или руководство по системе обеспечения безопасности продукции на принципах по системе качества); регистрационно - учётная документация, свидетельствующая об эффективности применяемой системы производственного контроля; сырьё, полуфабрикат. Готовая продукция, вспомогательные материалы, вода, тара, используемые при рыбной продукции [2,с.7], места рыболовного промысла [3,с.5].

Представлена карта организации государственной инспекции по качеству рыбопродукции

при директорате рыболовства. В задачи государственной инспекции по качеству рыбопродукции при директорате рыболовства входит: 1.1. Инспекция по качеству, которая осуществляет контроль перерабатывающего предприятия на земле и на борту судна. 1.2. Контроль продуктов, качества продуктов, контроль маркировки и упаковки, выбор товара для анализа из-за болезнетворных бактерий, параметров окружающей среды и др. Контроль остатков лекарств, контроль моллюсков (из-за токсина в водорослях), выдача аттестатов, заявлений. 1.3. Особый контроль, в связи с приспособлением к Европейскому Экономическому Сотрудничеству (ЕЭС), контроль готового продукта заменится контролем системы. 1.4. Контроль корма и анализы сырья и сухого корма, предназначенных для продукции норвежской рыбы. Контроль импорта, экспорта, аттестаты. Введение особого контроля и регистрации предприятий. 1.5. Профилактические мероприятия против инфекции. Проверка и одобрение видов транспорта, предназначенных для транспортирования живой пресноводной рыбы. Проверка и одобрение перерабатывающих предприятий и др. 1.6. Инструкции и служебные функции по отношению к промыслу. Практические советы рыбакам, людям, занимающимся разведением рыбы, экспортёрам и транспортировщикам рыбы, по обработке рыбы и рыбопродуктов. Контакты с иностранными органами и покупателями для того, чтобы приготовить всё для экспорта норвежской рыбы. Информация для промысла в связи с приспособлением к Европейскому Экономическому Сотрудничеству (ЕЭС). Информация для промысла в связи с введением особого контроля для рыбной промышленности. Международное сотрудничество, кодекс, договор о рыбе и рыбной продукции. Корректурa правил ЕЭС. Участие в рабочих группах в промысле. 1.7. Работа в лаборатории. Анализ рыбы и рыбопродуктов. Контроль остатков лекарств - (в выращиваемой в искусственных условиях рыбе). Контроль корма- контроль моллюсков (из-за токсина в водорослях). Анализ параметров окружающей среды, тяжёлых металлов, радиоактивности, разных химических соединений. Анализы контроля торговли. Выдача документов в связи с товарооборотом рыбы и рыбопродуктов. Проект - деятельность развитие новых методов. Система Государственных лабораторий - лаборатории Государственной Инспекции при Директорате Рыболовства сотрудничают с районными лабораториями (Районный контроль пищевых продуктов). Гарантия качества.

Карта организации государственной инспекции

по качеству рыбной продукции при директорате рыболовства

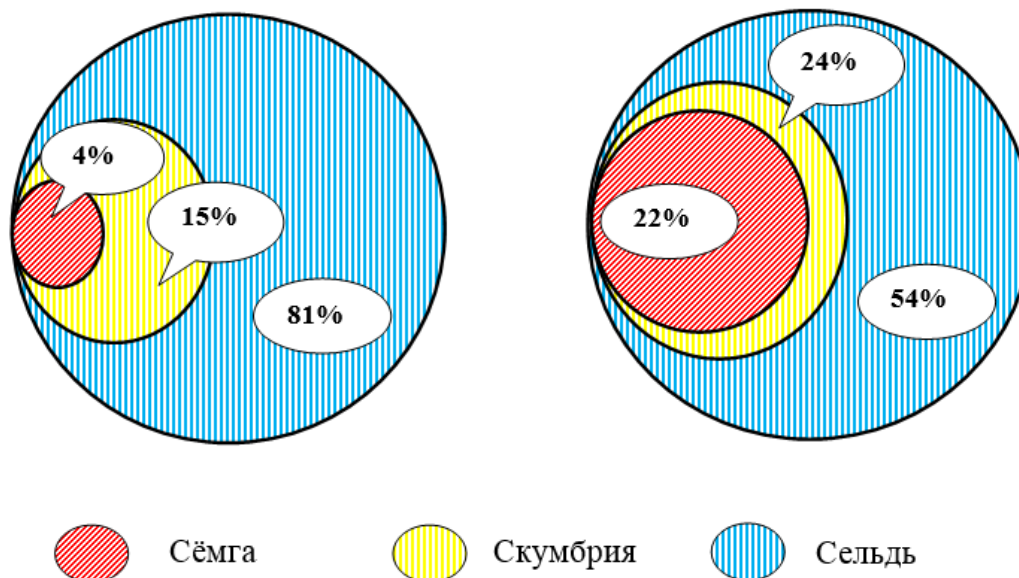


Главные рынки норвежского экспорта: Япония, Дания, Франция, Великобритания, Германия, Швеция, Португалия, Россия, Италия, Бразилия. По количеству норвежского экспорта сёмги, скумбрии и сельди в Россию в 1997 году было – сельдь 81%, скумбрия 15%, сёмга 4%. В общей доле - стоимость

сельди 54% [3,с.7,9]. Приблизительно 90% пойманной и выращенной рыбы экспортируется, тогда как 10% продаётся на местном рынке. Общая оценка экспортной рыбы и рыбных продуктов составляло NOK 24, 6 млрд.[4,с.22].

Норвежский экспорт сёмги, скумбрии и сельди в Россию (1997 г.)

Количество Стоимость



В натуральном выражении поставки норвежской рыбы за рубеж за прошедший год выросли на 7%, до 2,6 млн. т. Из этого объема 1 млн. т (как и в 2016 г.) приходится на продукцию норвежской аквакультуры — преимущественно семгу (атлантический лосось). На экспорте этих лососевых рыб искусственного разведения норвежские компании заработали 67,7 млрд. крон (8,4 млрд. долларов) — на 3,6% больше, чем годом ранее. При этом 8 млрд. долларов обеспечила именно выращиваемая на рыбофермах семга, которая остается главной статьей норвежского рыбного экспорта. На втором месте в рыбном экспорте находится вылавливаемая в море треска, которой в 2017 г. продано за рубеж на 9,1 млрд. крон (1,12 млрд. долларов), а на третьем — атлантическая скумбрия (4,1 млрд. крон или 500 млн. долларов).

Около 72% доходов от экспорта рыбы и морепродуктов (67,7 млрд. крон) в 2017 году обеспечили предприятия аквакультуры, доля выловленной рыбы баками «дикой» рыбы составила в стоимостном выражении 28% (26,8 млрд. крон). При этом около 68% всего дохода (64,7 млрд. крон — новый рекорд) обеспечил экспорт лосося (плюс 5% к предыдущему году), за год Норвегия экспортировала более 1 млн. т. лосося, что на 3% больше, чем в 2016 году. Объемы экспорта норвежской сельди в 2017 году выросли на 24%, сайры — на 15%, скумбрии — на 9%, пикши — на 5%, трески — на 1%.

Сохраняющееся эмбарго на ввоз норвежских морепродуктов в Россию продолжает негативно воздействовать на показатели местных производи-

телей рыбы, отмечается в отчете Норвежского комитета по рыбе (НКР). В документе подчеркивается, что в 2017 году на фоне потери российского рынка экспорт форели из Норвегии сократился по сравнению с предыдущим годом в натуральном выражении на 42%, или примерно на 28 тыс. т., а в стоимостном — на 27%, или на 1 млрд. норвежских крон (\$123,78млн.).

В отчете НКР особо отмечается, что в 2017 году одним из крупнейших покупателей норвежской форели стала Белоруссия, уступившая только Японии. В 2014 году, вскоре после включения Норвегии в список стран, в отношении которых властями России было введено продуктовое эмбарго, сообщалось, что попавшая под запрет норвежская рыба попадает в Россию именно через Белоруссию. Потери от экспорта форели норвежским рыбопроизводителям удалось с лихвой компенсировать за счет увеличения поставок на мировой рынок других видов продукции. В общей сложности за 2017 год Норвегия отправила на экспорт рекордные 2,6 млн. т. различных морепродуктов, что на 7% больше, чем годом ранее, а их общая стоимость достигла отметки 94,5млрд. крон (\$11,7млрд.).[7,с.1]

Кроме того, Государственная инспекция по качеству рыбопродукции при Директорате рыболовства имеет четыре лаборатории которые находятся в Тромсе, Свольвере, Оллесунне и в Бергене. В этих лабораториях работает 35 человек, которые контролируют качество сырой рыбы и рыбопродуктов [таб.1]. Постоянно используют свыше 100 разных методов: химических, микробиологических или сенсорных анализов. Так например было собрано

250 проб сельди, в этом материале обнаружили нематоды в 94 % всех исследованных проб [5, с.1].

Таблица 1.

База место выгрузки	Число исследованных рыб	Средняя длина в см.	Найденные нематоды в (%)	Среднее число	Число нематодов в мышцах в (%)
R-175-TV	20	32.9	100	7	10
H-111-F	20	33.4	90	11	20
Haltenbanken	10	29.2	100	8	0
07.-31.	10	31.5	90	10	0
07.-13.	10	24.4	80	8	0
ST-334-2	10	30.4	70	5	20
NT-169	15	33.6	100	12	20
NT- 171-1	15	34.3	100	14	13
NT- 171-2	15	34.1	100	10	0
NT- 171-3	10	35.8	100	22	10
NT- 171-4	10	36.6	100	20	10
NT- 171-5	10	36.6	100	12	0
SF-121	15	32.8	95	8	10
SF-177	15	31.9	90	6	0
SF-180	15	32.9	90	11	20
Ofoten	15	32.7	95	7	20

Таблица показывает детали распределения нематодов в исследованной сельди. Нематоды главным образом найдены в количестве, которое колеблется от 1 до 42. В 36% всей рыбы нашли 10 и больше нематодов в каждой рыбе. В 10% исследованной сельди тоже встречались нематоды в мышцах. Оказалось, что нематоды выступают в количестве 1-2 в каждой рыбе. Согласно норвежским правилам, касающимся качества морских продуктов, рыба, предназначенная для потребления, без дальнейшей теплообработки, должна быть заморожена до температуры не выше, чем минус 20 градусов Цельсия на время, не короче, чем 24 часа [6, с.783]. Эти строгие законы касающиеся замораживания рыбы согласуются с законами, существующими в ЕЭС, и они вполне достаточны, чтобы уничтожить все личинки нематодов. Из зарегистрированных рыболовов более чем у 73 % ловля рыбы представляла как единственное или главное занятие [4, с. 4]. В течение последних 50 лет число работников, занимающихся ловлей рыбы, понизилось существенно.

Россия ограничила импорт продовольственных товаров из стран, которые ввели в отношении нее санкции: США, государств ЕС, Канады, Австралии и Норвегии.

Однако норвежские производители довольно быстро нашли замену российскому рынку — после вступления в силу запрета на импорт рыбы норвежский экспорт атлантического лосося вырос на 12%. Норвежцы немного снизили цену на него и очень быстро нарастили поставки во Францию, Испанию, Польшу, Белоруссию и Литву [7, с.1].

В настоящее время крупнейшей страной — импортером норвежской рыбы является Польша, тогда как в 2012-2013 гг. таковой была Россия. Объемы поставок на российский рынок достигали 1 млрд. долларов в год в денежном выражении. В 2014 г. Российская Федерация ввела запрет на поставки рыбы и других продуктов питания из скандинавского королевства, которое присоединилось

к введенному Евросоюзом режиму санкций против России, не будучи при этом членом ЕС.

Вместе с тем объем экспорта продукции норвежских рыболовецких компаний в США вырос на 23%, до 5,7 млрд. крон (700 млн. долларов), а в страны Азии — на 8%, до 18,7 млрд. крон (2,3 млрд. долларов).

Рыба и морепродукты являются второй крупнейшей и постепенно растущей статьёй норвежского товарного экспорта после сырой нефти и природного газа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Юшкова Л.Я., Государственный ветеринарный надзор и порядок проведения ветсанэкспертизы, ветконтроля на предприятиях по разведению, добыче, переработке, хранению и реализации морской, пресноводной рыбы и других гидробионтов : [монография] / [соавт.] В.М.Авилов [и др.]; Ин-т эксперим. ветеринарии Сибири и Дальнего Востока. – Новосибирск, 1998. – 67 с.
2. Государственный ветеринарный надзор за соблюдением ветеринарных правил при производстве и обороте рыбной продукции// Калишин Н.М., Максимова З.Н./ Санкт-Петербург 2009. методическое пособие .-19 с.
3. Норвежская сельдь и скумбрия.-19 с.
4. Федерация Норвежских Промышленных Рыболовов (14 издание), Министерство Рыбной ловли.1998.-52 с.
5. Распространение анизакидов в сельди из Норвежских вод//Биорн Т Лундестад I., Биорн Роте Кнутсен 2 и Трыг Барнунг, Берген, Норвегия 1996.- 3 с.
6. Roepstorff, A., H. Karl.B. Bloemsma and H.N. Huss .1993. Catch handling and the possible migration of *Anisakis* larvae in herring, *Clupea harengus*. J.Food Protect.56(9) 783-787.
7. Евгений Калюков.: Норвегия , продовольственное эмбарго <https://www.rbc.ru/economics/08/01/2018/5a53467b9a794718276fb3c3>

№15/2018

Norwegian Journal of development of the International Science

ISSN 3453-9875

VOL.1

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

DESCRIPTION

The Scientific journal “Norwegian Journal of development of the International Science” is issued 12 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of the editor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
- Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
- Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
- Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
- Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
- Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
- Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
- Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
- Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
- Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
- Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
- Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
- Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
- Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
- Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
- Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
- Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
- Chan Jiang (Peking University, China)

and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: publish@njd-iscience.com

site: <http://www.njd-iscience.com>