

*French Journal of Scientific
and Educational Research*



No.2. (12), July-December, 2014

“Paris University Press”



université
Paris | Ouest
■ ■ ■
Nanterre La Défense

French Journal of Scientific and Educational Research

No.2. (12), July-December, 2014

VOLUME III

“Paris University Press”

2014

Proceedings of the Journal are located in the **Databases Scopus**.

Source Normalized Impact per Paper (SNIP): 3.248

SCImago Journal Rank (SJR): 3.345

Editor-in-Chief: Prof. Valerie Martin, D. S. Sc. (France)

Executive Editor: Prof. Claude Perrault, D. L. S. (France)

Technical Editors: Pierre Rene, Vanessa Marseille (France)

Editors:

Prof. Alexander Byusser, D. Sc. (France)

Prof. Jose Alvarez, D. S. Sc. (Spain)

Prof. François Mairesse, D. I. T. (France)

Prof. Michel Attal, D. C. S. (France)

Prof. Erin Robbins, Dr. P. H. (UK)

Prof. Jean-Marie Attalie, D. P. E. (France)

Prof. Paulo Rubio, D. M. Sc. (Italy)

Prof. Philip Gensac, D.Sc. (France)

Prof. Rayan Cooper, D. Sc. V. M. (UK)

Prof. Anna Maria Galba, D. M. (Spain)

Prof. Jean Lavanan, D. I. T. (France)

Prof. Philippe Moretti, D. Env. (France)

Prof. Jean-Claude Brim, D. E. Sc. (France)

Prof. Michelle Grim, D. C. S. (France)

Prof. Dominique Broonzy, D. Litt. (France)

Prof. Michelle Tirmon, D. B. A. (France)

Prof. Samuel Raymond, S. J. D. (USA)

Prof. Patrice Lande, D. S. Sc. (France)

Prof. Eva Galan, D.F.A. (France)

Prof. Katherine Lacy, EDM. (France)

Prof. Bertrand Giraud, D.Phil. (France)

Prof. Francois Marranos, D. Hum. Litt. (France)

Prof. Marie Carney, D. Litt. et Phil. (France)

Prof. Claude Riviere, D. Litt. (France)

Prof. Emma Allen, Ed.D. (Australia)

Prof. Roland Monnet, Ed.D. (France)

Prof. Leslie Bragg, Psy. D. (Canada)

Prof. Paul Bryant, Psy. D. (UK)

Prof. Gisele Aumont, Psy. D. (France)

Contents

Medicine, Biology, Chemistry

Rodney P. Jones

A Study of an Unexplained and Large Increase in Respiratory Deaths in England and Wales: Is the Pattern of Diagnoses Consistent with the Potential Involvement of Cytomegalovirus?.....7

Ellie R. Carmody, Aabid Ahmed, Robert S. Holzman, Farhad Abdulaziz, Musa Mwamzuka, Maura Laverty and Sumathi Sivapalasingam

Serial Clinical Screening for Active Tuberculosis among HIV-infected Kenyan Adults.....41

Prato Sabrina, Canhada Ferrari, Santos Fania Cristina

Falls in Elderly with Plantar Changes.....55

A. Y. Kochetkova, O. A. Tikhonovskaya, V. M. Alifirova

Planning pregnancy in women with multiple sclerosis.....67

A. A. Gerasimov

The effectiveness of conservative treatments with disc herniation of the lumbar spine.....70

A. A. Gerasimov

Pathogenetic treatment options osteoarthritis of the knee.....77

A. A. Gerasimov

The efficiency of the nerves of the forearm at different kinds of surgical suture.....85

Paritov A. Y.

Breeding for removing mnogopochatkovyh maize lines as a method of increasing the yield of maize.....92

Sophocles Lanitis, Evangelos D. Lolis, George Sgourakis, Panagiotoyopoulou Katerina, Kalypso Barbatl and Constantine Karaliotas

The Role of Plasma Lipid Levels as Markers of Recovery of Liver Function after Hepatectomy.....99

B. F. Nigmatov, L. I. Balashevich

Extrasceral surgery in the treatment of rhegmatogenous retinal detachment.....116

Elena Karlova, A. P. Yavorovsky

Prognostic markers of endothelial dysfunction under lead exposure.....123

Vasil Rusin, Elizaveta Sirchak, Natalia Kurchak

The role of $\alpha 1$ -antitrypsin in the formation of chronic Pancreatitis in patients after cholecystectomy.....131

Gauri Billa, Karan Thakkar

A Case of Chronic Cough with Progressive Breathlessness in a 32 Year-old Male Health Worker - Tuberculosis?, Allergic Bronchitis?, Asthma?.....138

Igor Andrievskikh, Oleg Lukin

Co-morbidities. Immune status and prevention of complications in cardiovascular surgery.....145

Iraida Samofalova

Geochemical features of the elemental composition of soils in undisturbed ecosystems in the Middle Urals (for example the Reserve «Basegi»).....156

Irina Korelskaya

Differences in blood pressure parameters of the reactions to the local cold stress in at young men and women living in the European North of Russia.....171

I. V. Sankova, E. A. Karakozova

Characterization of age and constitutional peculiarities of size of uterus and ovaries of women youthful and mature age.....179

Hesham Ibrahim Elmakhzangy and Reem Hamdy A. Mohammed

Hepatitis C Virus Infection and Coronary Arteriosclerosis: The Growing Evidences.....186

Chilachva Kahaber

Thermolysis and the study of the chemical com-position of various coal extracts tsibulsky coals.....207

J. O. Idemudia

Dyslipidaemia in Hypertensives in South-South Nigeria.....217

Tatjana Starchenko, Larisa Reznik, Sergey Koval, Vladimir Shkapo, Sergey Ostropolets

Structural and functional remodeling of the left venyricle in hypertension in combination with diabetes type 2: role of growth factors.....229

Anna Isayev, Larisa Reznik, Marina Vovchenko, Emyrita Serdobinska-Kanivets

Effect of bisoprolol on quality of life in women in perimenopausal period.....237

Larysa Iakovlieva, Oksana Mishchenko, Viktoriya Adonkina, Inna Chinush

The study of antihypertensive drugs' consumption in Ukraine during 2008-2013.....244

<i>Victor Rybchuk, Roman Prikhodko, Mark Shteingart</i> X-ray study of the influence of water on the β-cyclodextrin.....	253
<i>Alberto Gajofatto, Francesca Gobbin, Silvio Piffer, Francesca Calabria, Stefano Forlivesi, Flavio Fenzi Alessandro Barbieri, Claudio Lunardi, Salvatore Monaco and Maria Donata Benedetti</i> Two Sisters with Leukoencephalopathy, Hearing Loss and Retinopathy: A Familial Case of Susac's Syndrome?.....	259
<i>Essam Ezzeldin, Yehia Raslan, Toqa El-Nahas and Yousif A. Asiri</i> Possible Protective Effects of Garlic, Ginkobiloba and Silymarin on Cisplatin Hepatotoxicity in Protein-Malnourished Rats.....	268
<i>Larysa Iakovlieva, Nataliia Bezditko, Nataliia Lukhovitska</i> Pharmacoeconomic analysis methods for diagnosis of re-lapse and/or metastases of differentiated thyroid cancer.....	291
<i>Natalya Kresyun</i> Functional deteriorations in retina in patients suffered from diabetes, which are detected before morphological manifestations of diabetic retinopathy appearance.....	299
<i>Nikolai Pudovkin</i> The use of selenium-containing preparations in rabbit breeding for selenium enrichment of rabbit meat.....	310
<i>N. Garcia de la Torre, L. del Valle, A. Duran, M. A. Rubio, M. Fuentes, M. Galindo, R. Abad, F. Sanz, I. Runkle, I. Barca and A. L. Calle-Pascual</i> Dietary Patterns and Weight Loss in New-onset Type 2 Diabetes Mellitus: A Sub-analysis of the St Carlos Study: A 3-year, Randomized.....	315
<i>Olga Poselskaya</i> The trends in the populations of rodents in the Java-nese and Vakhsh valleys under the anthropogenic impact (South-West Tajikistan).....	330
<i>Olga Reyzvikh</i> The state of periodontal tissues in 12-year -old children from Illichiv'sk (Ukraine).....	341
<i>S. V. Nekhoroshev, A. V. Nekhorosheva, G. B. Slepchenko, O. L. Gurieva</i> Methodological support of forensic chemistry laboratories in the system of forensic institutions in Russia.....	350
<i>Tatjana Dieva, Vasilij Labunets, Evgenie Diev, Elena Dieva</i> The methods of the estimation of the value of dentist's working time expenditures for the various clinical combinations Of dentures.....	367
Agricultural Studies	
<i>Subrata Kr. Mandal and Atanu Maity</i> Precision Farming for Small Agricultural Farm: Indian Scenario	375
<i>E. Farifr and S. Aboglila</i> Seedling Tolerance and Phasiological Response to Short-Term Soil of Three Eucalypts Species.....	398
<i>Aleksandr Biltuev, Svetlana Hutakova, Natalia Garkusheva, Bair Tsybenov</i> The influence of soil and climatic conditions of dry steppes of Buryatia on the productivity of oats in long-term fertilizing	412
<i>A. N. Ploshchadnov, P. Y. Yakovlev, I. V. Kursov, E. S. Marshalov, S. A. Voinash</i> Theoretical substantiation of a method for providing a controlled and steady movement of a tractor with front-mounted implements.....	420
<i>D. R. Masvodza, P. Dzomba, F. Mhandu and B. Masamha</i> Heavy Metal Content in Acacia saligna and Acacia polyacantha on Slime Dams: Implications for Phytoremediation.....	428
<i>Eugene M. Koslov</i> Ecological problems in agriculture and some reflexion on their resolution.....	443
<i>Alireza Eivazi and Farshad Habibi</i> Water Use Efficiency Variation and Its Components in Wheat Cultivars.....	459
<i>Antonina Kosolapova, Venera Yamaltdinova, Natalya Mudrykh, Iraida Samofalova</i> Effect of fertilizers systems on crop productivity of field crop rotation and humus content in sod-podzolic soil.....	473
<i>Natalya Mudrykh, Vladimir Olekhov, Fariz Mikayilov</i> Predicting the yield and quality of grain of spring wheat been grown up of the Predural'e.....	480
Mathematics, Physics, Computer Science	
<i>K. Srihari, G. Srinivas Reddy</i> Effects of Radiation and Soret in the Presence of Heat Source/Sink on Unsteady MHD Flow Past a Semi-infinite Vertical Plate.....	489

<i>Sameh M. Awaida, Sabri A. Mahmoud</i> Automatic Check Digits Recognition for Arabic Using Multi-Scale Features, HMM and SVM Classifiers.....	508
<i>A. R. Abdullaev, E. V. Plekhova</i> A solvability of Cauchy problem for singular equation of the second order.....	525
<i>Alexey Levenets, Alexandr Fedyaev, Chye En Un</i> Segmentation of measurement data for improvement of compression efficiency.....	532
<i>Alina Dunets</i> From my own experience ... Mathematical education in Japan.....	540
<i>A. M. Koronenko</i> Research of loading parameters in multiservice networks.....	543
<i>Anton Kutuzov</i> On a boundary inverse heat problem on the ring.....	554
<i>Valery Fomin</i> Algebra of compatible predicates.....	569
<i>S. V. Buzilov, V. V. Pryakhin</i> The influence of skin effect on the error in the measurement of thermal diffusivity by laser flash method.....	577
<i>Vladimir I. Mamonov, Victoria G. Mamonova</i> Some aspects of the system research of the city environment quality management problems methodology	584
<i>Vitaly Pershing</i> The invariants in linear system of scalar λ – points.....	590
<i>E. P. Istomin, O. N. Kolbina, A. G. Sokolov</i> Management of distributed information systems using “Virtual processor data”.....	601
<i>D. Pochufarov, O. Bulakina, V. Moiceev, A. Ketov, A. Bikineeva, E. Bulakina</i> Continuous processes. Expert system recovery procedures.....	607
<i>D. Pochufarov, O. Bulakina, V. Moiceev, A. Ketov, A. Bikineeva, E. Bulakina</i> Diagnostics and control system application outsourcing it infrastructures.....	614
<i>Lyutsiya Khayrullina</i> Investigation of laser cutting of steel St.20 materials with use of jets of nitrogen and oxygen.....	625
<i>Rimma I. Gorokhova, Petr V. Nikitin</i> Computer systems analysis in the preparation of future teachers.....	629
<i>A. K. Mukhammadiyev, N. I. Jurayeva, T. A. Karimov</i> Magnetic properties rare earth ion Er³⁺.....	636
<i>L. L. Bezkorovaina, Y. S. Khomich</i> About one problem for the quasiareal infinitesimal deformation of the surface in n-space.....	641
<i>Y. Yu. Kulkov</i> Research of the speech signal compression function into its spectral characteristics.....	648

Medicine, Biology, Chemistry

Rodney P. Jones,

Healthcare Analysis and Forecasting, Camberley, Surrey, UK

A Study of an Unexplained and Large Increase in Respiratory Deaths in England and Wales: Is the Pattern of Diagnoses Consistent with the Potential Involvement of Cytomegalovirus?

ABSTRACT

Aims: To determine if the ubiquitous herpes virus, cytomegalovirus (CMV), could be involved in a large and unexplained increase in all-cause mortality in England and Wales in 2012, and more specifically if this involvement was via a respiratory etiology.

Study Design: Analysis of respiratory system cause of death in England and Wales and of respiratory system emergency hospital admissions in England.

Place and Duration of Study: Cause of death statistics with primary respiratory system involvement in England and Wales in 2011 and 2012. Trends in emergency hospital admissions in England where there is a respiratory system primary diagnosis over the period 2000/01 to 2012/13.

Methodology: Respiratory diagnoses which show a statistically significant increase as cause of death in 2012 were identified, as were diagnoses showing a statistically significant increase as the primary cause of an emergency hospital admission in 2012/13. These diagnoses were then compared with medical case studies for hospitalization and death due to CMV.

Results: Deaths in England and Wales showed a sudden and unexplained increase in early 2012 which continued for 18 months before abating. The increase was equivalent to a large influenza epidemic, although higher levels attributable to influenza were absent. The increase was age and gender specific, and highest among those with neurodegenerative diseases (+15%); however, due to the way in which the primary cause of death is coded the role of respiratory diseases as the trigger for decease can be obscured. The next highest increase was for respiratory conditions, the most notable for bronchiectasis (+19%), asthma (female +14%), lung

diseases due to external agents (+12%), interstitial pulmonary diseases (female +12%), chronic pulmonary disease (+7%) and a range of other conditions with >4% increases. After adjusting for the way in which deaths in the dementia group are coded the increase due to pneumonia rises to +8% for males and +15% for females. For the whole of the respiratory group augmented with the dementia group the increase in deaths was specific to those aged over 65 (average for 65+ of male +8.3%, female + 8.7%) with a peak at 90-94 (male + 15%, female + 17%). A corresponding large increase in respiratory admissions accompanies the increase in deaths. Given that the increase in admissions and deaths moved across England and Wales in a time-based spread, indicative of an infectious agent, with spurts of rapid local spread compatible with respiratory transmission, the increase in respiratory deaths were examined to see if the nature of any putative infectious agent could be discerned. There was a striking match with the known clinical effects of CMV. **Conclusion:** In an aged population lifelong exposure to the immune erosive effects of CMV presents the potential for the emergence of diseases reliant on immune impairment for their modus operandi. The lung is a primary reservoir for permanent CMV infection in humans and conditions/diagnoses showing a large increase in both death and hospital admissions in 2012 are all potentially CMV-mediated. In view of the very large increase in death for particular respiratory diagnoses further research is urgently required.

Keywords: *Cause of death; ageing; respiratory conditions; immune impairment; cytomegalovirus; hospital admission; emerging infectious diseases.*

1. INTRODUCTION

Due to ongoing improvements in life expectancy the number of deaths in England and Wales has been declining since the mid-1990's and is not expected to reach a minimum until around 2015 [1]. However around mid-2011 deaths in Scotland began to show an unexpected increase [2] to be followed by an equally unexpected increase in England and Wales in early 2012 [3] leading to a peak in deaths during the 2012 calendar year. In both instances the increase endured for around 18 months before abating. There were no unusual levels of influenza to explain the increase and the fact that the increased deaths endured for 18 months rules out typical winter respiratory viruses. This event also appears to be a repeat of

similar events leading to unexplained peaks in deaths in the UK in 2003 and 2008 [4-5]. It seems likely that the presumed outbreak is due to a persistent infectious agent which is eventually brought under immune control and/or which kills susceptible members of the population leading to the eventual decline in deaths back to expected levels.

These infectious-like events are also associated with an even larger increase in medical hospital admissions and emergency department attendances which are age, gender and condition specific [6-9] and with a temporary wobble in the gender ratio at birth [10]. Small-area studies of the increase in medical admissions shows somewhat random spread over time of rapid increases in admissions which also endure for 12 to 18 months in each small-area before eventual decline [11-13]. Deaths associated with the 2003 and 2008 peaks also show evidence for spatiotemporal spread [4]. In Berkshire this spread appeared to affect predominantly Asian areas earlier than predominantly white British locations, although the increase in medical admissions was typically lower in the Asian areas [14]. When these small areas are aggregated up to Local Authority level the rise in medical admissions is synchronous with the increase in deaths and has profound effects upon health care costs [6,9,12,15-17].

This study seeks to examine the increase in respiratory deaths during 2012 to see if there are patterns in the diagnoses which could give a clue to the nature of this presumed infectious agent.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1 Data Sources

Total deaths by gender and single year of age from 1963 to 2012 in England and Wales was obtained from the Office for National Statistics (ONS). Cause of death statistics covering England and Wales were for the primary cause of death, coded by the ONS using the International Classification of Diseases (ICD) version 10 and from the ONS. Monthly births in England and Wales were obtained from the ONS. Hospital Episode Statistics (HES) admissions for respiratory conditions were obtained from the NHS Health and Social Care Information Centre website.

2.2 Adjustment for the World War II Baby Boom

The impact of contribution from the World War II (WW II) baby boom was determined for the 65-69 year age band (born 1943 to 1947). A 7.2% adjusting factor

was determined for this five-year age band arising from the large increase in births within the space of a single year, namely a 28% increase in births in the twelve months ending March 1947 compared to the twelve months ending March 1946. Such an adjusting factor is not required for the other age bands.

2.3 Determining Which Diagnoses Show an Increase

The observed sharp increase in deaths early in 2012 means that deaths in 2012 can be compared against 2011 to give a before and after comparison. Any diagnosis showing greater than a two standard deviation difference between the two years was investigated. Due to Poisson statistics, where the standard deviation (SD) is, by definition, equal to the square root of the average, the value of the SD can be estimated as the square root of the number of deaths in 2011. A Poisson distribution becomes increasingly left skewed for smaller numbers and for this reason diagnoses with fewer than 100 deaths in 2012 were also excluded from the analysis. The percentage increase was also calculated for the resulting diagnoses showing a significant increase.

Given the far higher number of respiratory hospital admissions the Confidence Interval (CI) was calculated from a Poisson distribution with admissions in 2012 compared to the average of 2011 and 2012, i.e. the null hypothesis that any differences between 2011 and 2012 are simply the result of random forces.

3. RESULTS AND DISCUSSION

3.1 Respiratory Mortality

Age standardization has not been required in this study for two reasons. Firstly, due to increasing life expectancy total deaths are expected to decline in England and Wales through to 2015 and hence an increase is an unexpected event [1,3]. Secondly, the change in the population age structure between 2011 and 2012 is so small that it would not influence any conclusions. The only exception affects the group aged 65-69 in 2012 and an adjustment has been applied to correct for the effects of the WW II baby boom.

All diagnoses/conditions showing greater than a two standard deviation increase in 2012 versus 2011 are given in Table 1 along with the number of standard deviations difference between the two years and the percentage difference between 2012 and 2011. For J18, J44.1 and J45 the matching pair for the male/female split has been included (*in italics*) for the sake of comparison even though the difference

was less than two standard deviations. The most notable increases are for bronchiectasis (+19%), asthma (female +14%), lung diseases due to external agents (+12%), interstitial pulmonary diseases (female +12%), chronic pulmonary disease (+7%) and a range of other conditions with typically greater than 4% increases.

Several conditions showed a greater than two standard deviation reduction, the most notable being influenza which was typically -10% (data not shown). This observation tends to exclude influenza as a hidden explanation for the above diagnoses/conditions. While two standard deviations has been used as a nominal cut-off to exclude an increase arising from chance it is clearly evident from Table 1 that the majority of diagnoses/condition groups show greater than a three standard deviation difference which is an approximation for the 99.9% confidence interval, i.e. the increase is due to a factor other than random variation.

The apparent low increase for pneumonia is most probably due to the fact that around 50% of deaths coded to dementia, Alzheimer's and Parkinson's (hereafter called the dementia group) have pneumonia as the precipitating rather than primary cause of death [18-19]. Such an adjustment has been included in Table 1 (see [20]) where it can be seen that if 50% of deaths in 2011 and 2012 are assumed to be due to pneumonia in the dementia group then pneumonia *per se* becomes a highly significant cause of death. Unfortunately this is a crude adjustment and there may be some overspill into death from asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), etc. The calculated increase in Table 1 for non-pneumonia conditions can therefore be considered as a lower limit. The inclusion of the dementia group in the pneumonia deaths appears to be fully justified given the 15% increase in pneumonia admissions noted in Table 3 (see later for discussion).

Also worthy of note is that the major groups identified in Table 1 account for over 98% of all respiratory deaths. Based upon this observation the change in deaths between 2011 and 2012 using five year age bands was calculated for the entire respiratory group (primary cause of death ICD-10 J00-J99) with the addition of 50% of deaths in the dementia group and this is presented in Fig. 1. Use of this larger group (67,000 total deaths or 80,000 total deaths including a 50% share of dementia group) means that the five year age bands typically contain between 2,000 and 12,000 deaths for each gender and Poisson randomness is no longer a major issue in the percentage differences, and for this reason confidence intervals have not been displayed. Age group 65-69 has been adjusted down by 7.2% (percentage points) for each gender due to the large spike in births following the end of WW II.

Table 1. Respiratory diseases showing a significant increase in death in 2012

ICD-10	Description	Sex	2011	2012	STDEV	Change
J12-J18	Pneumonia	M	10,824	11,022	1.9	1.8%
J12-J18	Pneumonia	F	14,872	15,033	1.3	1.1%
J12-J18	Pneumonia (adjusted for dementia, etc)	M	18,143	19,544	10.4	7.7%
J12-J18	Pneumonia (adjusted for dementia, etc)	F	26,727	30,858	25.3	15.5%
J18	Pneumonia, organism unspecified	M	10,707	10,904	1.9	1.8%
J18	Pneumonia, organism unspecified	F	14,772	14,965	1.6	1.3%
J18.9	Pneumonia, unspecified	M	5,026	5,226	2.8	4.0%
J18.9	Pneumonia, unspecified	F	6,220	6,561	4.3	5.5%
J40-J47	Chronic lower respiratory diseases	M	13,539	14,378	7.2	6.2%
J40-J47	Chronic lower respiratory diseases	F	13,209	14,155	8.2	7.2%
J40-J44	Bronchitis, emphysema and other COPD	M	12,704	13,463	6.7	6.0%
J40-J44	Bronchitis, emphysema and other COPD	F	11,823	12,543	6.6	6.1%
J44	Other chronic obstructive pulmonary disease	M	11,932	12,748	7.5	6.8%
J44	Other chronic obstructive pulmonary disease	F	11,335	12,100	7.2	6.7%
J44.0	COPD with acute lower respiratory infection	M	6,270	6,658	4.9	6.2%
J44.0	COPD with acute lower respiratory infection	F	5,516	5,787	3.6	4.9%
J44.1	Above with acute exacerbation	M	1,459	1,523	1.7	4.4%
J44.1	Above with acute exacerbation	F	1,511	1,660	3.8	9.9%
J44.9	COPD unspecified	M	4,089	4,490	6.3	9.8%
J44.9	COPD unspecified	F	4,235	4,588	5.4	8.3%
J45-J46	Asthma	M	341	327	-0.8	-4.1%
J45-J46	Asthma	F	700	799	3.7	14.1%
J45	Asthma	M	330	316	-0.8	-4.2%
J45	Asthma	F	684	783	3.8	14.5%
J47	Bronchiectasis	M	494	588	4.2	19.0%

Table 1 Continued

J47	Bronchiectasis	F	686	813	4.8	18.5%
J60-J70	Lung diseases due to external agents	M	1,818	2,040	5.2	12.2%
J60-J70	Lung diseases due to external agents	F	1,302	1,485	5.1	14.1%
J61	Pneumoconiosis due to asbestos	M	161	189	2.2	17.4%
J61	Pneumoconiosis due to asbestos	F	3	4	0.6	33.3%
J69	Pneumonitis due to solids/liquids	M	1,472	1,657	4.8	12.6%
J69	Pneumonitis due to solids/liquids	F	1,266	1,449	5.1	14.5%
J80-J84	Other respiratory diseases	M	2,777	2,883	2.0	3.8%
J80-J84	Other respiratory diseases	F	1,687	1,888	4.9	11.9%
J84	Other interstitial pulmonary diseases	M	2,701	2,827	2.4	4.7%
J84	Other interstitial pulmonary diseases	F	1,628	1,828	5.0	12.3%
J84.1	Interstitial diseases with fibrosis	M	2,330	2,382	1.1	2.2%
J84.1	Interstitial diseases with fibrosis	F	1,406	1,523	3.1	8.3%
J84.9	Interstitial pulmonary disease, unspecified	M	344	421	4.2	22.4%
J84.9	Interstitial pulmonary disease, unspecified	F	211	287	5.2	36.0%
J95-J99	Other diseases of the respiratory system	M	1,973	2,253	6.3	14.2%
J95-J99	Other diseases of the respiratory system	F	3,409	3,618	3.6	6.1%
J98	Other respiratory disorders	M	1,968	2,250	6.4	14.3%
J98	Other respiratory disorders	F	3,390	3,598	3.6	6.1%
	Major Groups (as above)	M	31,766	33,491	9.7	5.4%
	Major Groups (as above)	F	35,865	37,791	10.2	5.4%

STDEV = standard deviation difference between 2012 and 2011, COPD = chronic obstructive pulmonary disease

Fig. 1 clearly shows age dependence, ranging from age-dependent reductions below age 65 and increases above. In theory the 95+ age group should also be adjusted down to account for another smaller spike in births following WW I and this would only accentuate the gap relative to the 90-94 age group. There is also a possible age-dependent effect relating to the 75-79 age group which is specific to males. At this point it is important to mention that the inclusion of a 50% share of dementia group deaths did not change the shape of the age response in Fig. 1 but led to a slight increase in the percentage increase above age 65.

The concept of a specific increase in death above age 65 and 85 is explored in Fig. 2 where the impact of the 2012 event can be clearly seen. Note the increase in proportion deaths for 65+ up to 1995 (due to increasing life expectancy) while this proportion remains relatively unchanged from the point at which total deaths begins to decline in the mid 1990's. At the same time 85+ deaths expand over the entire period from just 17% in the early 1960's to nearly 50% by 2012 and with most rapid expansion from the 1980's onward - of great importance if lifetime exposure to CMV is seen as an immune erosive force and especially given the problems of accurate diagnosis in the elderly [6]. Similar events to the large increase in 2012 can be discerned in earlier years, although if the bulk of an outbreak commences in mid-year then the increase is seen across two calendar years, i.e. 2002 + 2003, etc. Prior to 2000 these events occur alongside a series of large influenza epidemics which also act to increase the proportion of age 65+ and 85+ deaths. A degree of age specificity can be discerned where these two groups show a greater or lesser response to particular historic events. As can be seen the 2009 'swine flu' epidemic which peaked in England and Wales in early 2010 had only a small effect upon elderly deaths.

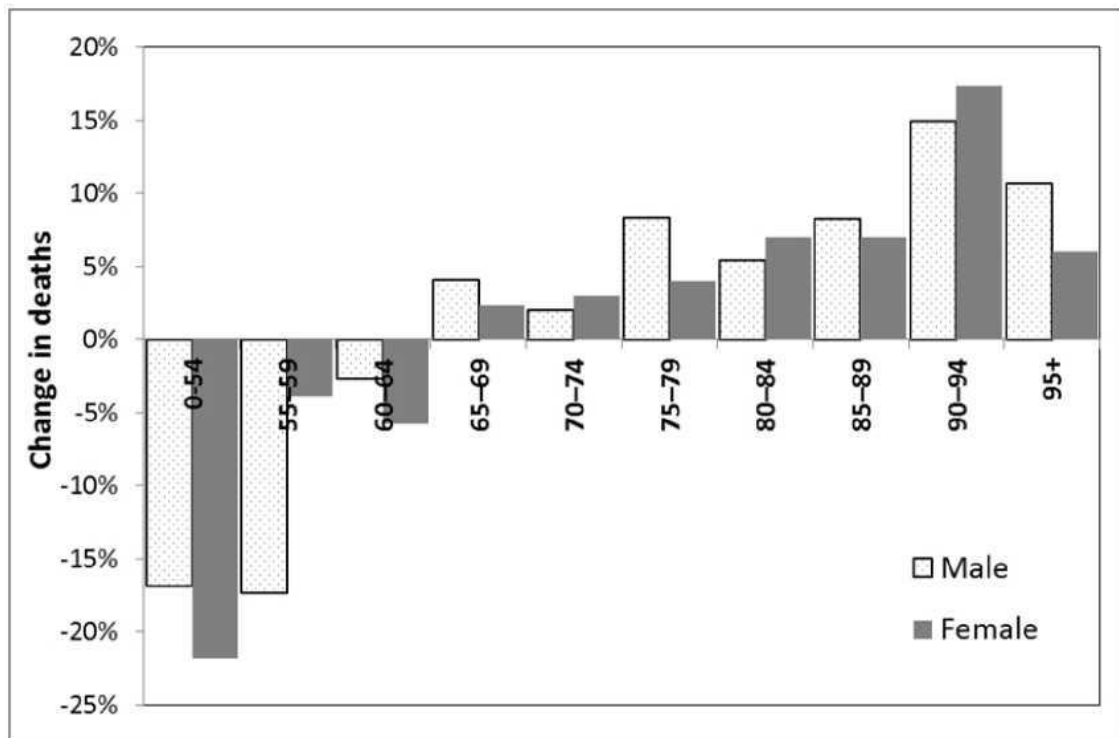


Fig. 1. Change in respiratory deaths (plus share of dementia group) in 2012 versus 2011

Table 2. Adjusted relative risk for cytomegalovirus infections (adapted from Miggins et al. [63])

Outcome	Bacteria alone	CMV alone	CMV and bacteria
Acute respiratory distress syndrome	1.8	5.3	4.2
Diarrhea	2.6	9.8	6.0
Pneumonia	2.8	4.7	4.3
Respiratory failure	2.9	3.6	4.1
Death	4.1	4.2	6.7
Multisystem organ failure	5.1	4.8	10.1
Sepsis	49	n/a	68
Septic shock	176	n/a	219

3.2 Increased Hospital Admissions

The increase seen in 2012 is part of a longer time series of these unexpected increases with deaths also peaking in 2003 and 2008 [1-6]. Data covering emergency admission to hospital in England (2000/01 to 2012/13) for respiratory conditions showing a statistically significant increase in 2012 are shown in Table 3. Fig. 3 presents the trend over time for total admissions showing a positive response to these outbreaks and illustrates the characteristic step-like increases in emergency admissions which are associated with the increase in deaths. The shape of the time trend in Fig. 3 is determined by spread of the agent within England [4,11-13]. This

spread takes around two years but is facilitated by rapid 'outbreaks' at small area level, i.e. the implied respiratory phase of the infection, followed by 12 to 18 months of increased medical admissions. In theory, the trend line would probably start to fall if there was an extended period before the next outbreak. While there is good overlap between Table 1 and Table 3 in terms of diagnoses showing an increase during these outbreaks, it is important to realize that Table 3 will also contain non-life threatening respiratory admissions. It is also important to realize that only around 50% of deaths occur in hospital and when a person dies in hospital that the diagnosis reported as the cause of death may be different to that for the hospital admission. This is due to additional information which may be revealed during the post mortem and special rules applying to the coding of the primary cause of death [20]. However, from the 'all of the above' line it is apparent that a large 13% step-like increase occurred; which was a repeat of the events surrounding the and 2008 peaks in death and admissions.

This is not the first occasion where a respiratory link with these spikes in death and admissions has been observed, although the significance of the spike has not previously had a context for its interpretation. A study of deaths due to bronchiectasis in England and Wales from 1999 to 2007 clearly shows an age standardized increase in 2003 which extended into for those aged 75+, and especially for males [21]. Another study on pneumonia admissions in England between the financial years 1997/98 and 2004/05 shows evidence for peaks in admission, especially for those aged 85+ in 1998/99 and 1999/00 and again in 2003/04 and 2004/05 [22]. Once again these correspond with known dates for these presumed infectious events and especially for increases in medical admissions [2,6,11]. Similar long-term cycles can be discerned for asthma in both the USA and the UK [23-24] and asthma (especially for females) is another respiratory diagnosis showing a large increase in deaths during the 2012 event Table 1. Viral infection is the most common trigger for asthma in both children and adults [25].

Table 3. Emergency admissions for respiratory conditions showing an increase during 2012 in England

ICD	Description	2000/01	2002/03	2003/04	2007/08	2008/09	2011/12	2012/13	Change	CI
J00	Acute nasopharyngitis [common cold]	558	639	735	1,211	1,571	1,359	1,614	19%	100%
J02	Acute pharyngitis	3,058	3,183	3,546	4,462	4,453	4,502	4,794	6%	98%
J03	Acute tonsillitis	17,751	18,628	19,533	26,649	27,792	32,969	36,961	12%	100%
J04	Acute laryngitis and tracheitis	655	529	601	684	657	616	867	41%	100%
J06	Acute upper respiratory infections multiple	41,926	39,552	44,762	44,315	49,582	42,598	47,424	11%	100%
J10	Influenza due to identified influenza virus	106	97	283	112	275	698	1,389	99%	100%
J11	Influenza virus not identified	854	614	896	484	633	496	817	65%	100%
J12	Viral pneumonia not elsewhere classified	445	468	447	563	646	791	954	21%	100%
J14	Pneumonia due to Haemophilus influenzae	297	358	363	450	570	666	718	8%	84%
J18	Pneumonia organism unspecified	63,370	76,905	83,997	105,055	121,472	152,205	175,681	15%	100%
J20	Acute bronchitis	1,648	1,725	1,932	1,670	1,758	1,820	2,565	41%	100%
J21	Acute bronchiolitis	21,954	19,158	20,242	24,340	26,563	29,593	33,664	14%	100%
J22	Unspecified acute lower respiratory infection	65,165	68,503	74,861	77,632	88,032	83,327	98,138	18%	100%
J32	Chronic sinusitis	742	707	766	1,166	1,343	1,676	2,036	21%	100%
J36	Peritonsillar abscess	5,892	5,775	5,870	6,543	6,949	6,200	7,170	16%	100%
J40	Bronchitis not specified	1,155	1,047	1,198	1,462	1,621	1,750	1,880	7%	94%
J44	Other chronic obstructive pulmonary disease	84,721	87,942	99,590	96,602	106,561	105,101	113,301	8%	100%
J45	Asthma	50,687	49,409	54,378	53,916	59,525	50,451	57,312	14%	100%
J46	Status asthmaticus	7,902	7,232	6,753	6,724	7,339	4,808	5,528	15%	100%
J47	Bronchiectasis	2,816	3,212	3,697	4,291	4,643	5,886	6,821	16%	100%
J60	Coalworker's pneumoconiosis	29	27	24	16	14	14	22	57%	86%
J69	Pneumonitis due to solids and liquids	2,880	4,330	5,475	8,211	8,732	11,536	13,704	19%	100%
J70	Respiratory conditions due to other agents	61	79	73	105	110	113	148	31%	94%
J82	Pulmonary eosinophilia not classified	42	38	50	62	72	102	128	25%	89%
J84	Other interstitial pulmonary diseases	2,914	3,181	3,575	3,962	4,224	4,516	4,792	6%	98%
J90	Pleural effusion not elsewhere classified	9,735	10,445	10,726	14,569	15,076	15,033	15,385	2%	92%
J93	Pneumothorax	5,083	5,224	5,242	6,221	6,403	6,244	6,432	3%	88%
J96	Respiratory failure not elsewhere classified	2,198	2,646	2,844	4,346	5,365	7,153	7,686	7%	100%
	All the above	394,644	411,653	452,459	495,823	551,981	572,223	647,931	13%	100%

Selected years have been shown. See Fig. 3 for full trend over all years. The unexplained peaks in respiratory and other deaths occur in 2003, 2008 and 2012

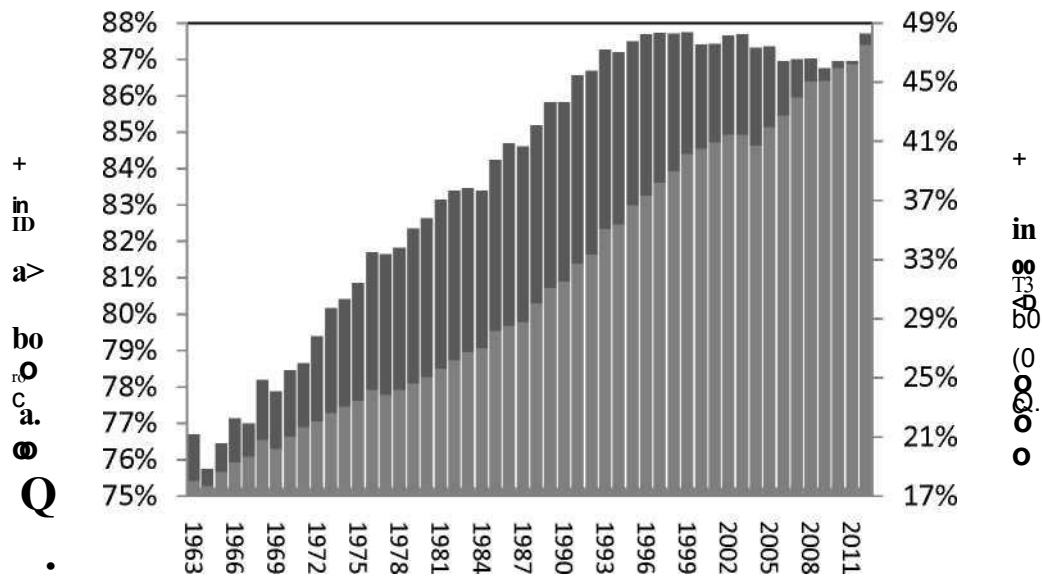


Fig. 2. Proportion of female deaths aged 65+ and 85+ by calendar year in England and Wales

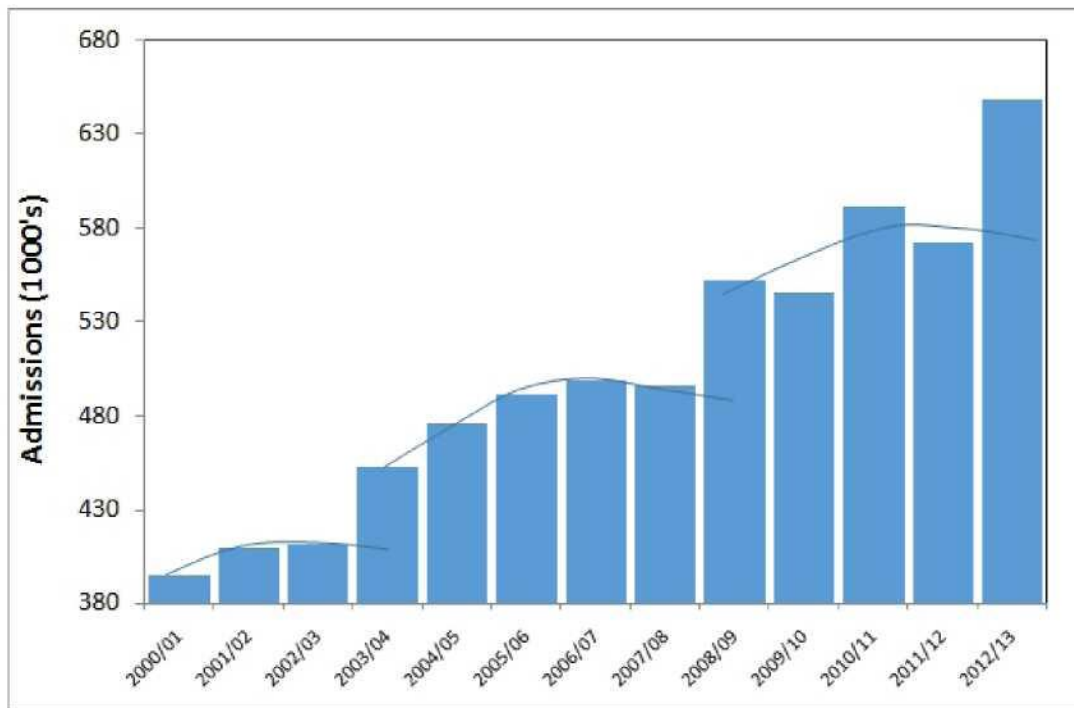


Fig. 3. Trend in total respiratory emergency admissions for diagnoses showing a significant increase in 2012

The validity of including the dementia group into the analysis of respiratory deaths is further supported by a study of geriatric rehabilitation patients where 31% had dementia and other neurological disease. Within three months after admission 39% had acquired a nosocomial infection with pneumonia and bronchitis being the most common [26]. Recent analysis of the deaths in England and Wales associated with the 2012 event has demonstrated single-year- of-age saw tooth patterns which are reminiscent of what is called 'original antigenic sin', the observed patterns in disease severity arising out of a series of infections with different strains of the same infectious agent [5]. These saw tooth patterns were first demonstrated for influenza [27]; however, deaths due to influenza in 2012 were far lower than in 2011 and this eliminates influenza as a causative agent. The same reasoning regarding influenza applies to the 2003 and 2008 peaks in death. Hence the agent we are searching for must have the capacity for population infection via a series of strains and an immune response is also involved. This rules out agents such as gonorrhoea which do not elicit (or evade) an immune response [28].

The following discussion regarding the potential role for CMV should not in any way be interpreted as an attempt to argue that CMV is responsible for *all* lung disease (especially in the elderly), but rather an attempt to address the issue as to whether this widely prevalent virus could be implicated in the unexpected increase in deaths, i.e. in the marginal change.

3.3 Roles for CMV

It has recently been proposed that CMV may be associated with these outbreaks [6,11- 12,16-17]. While the majority of textbooks/reviews suggest that CMV only poses a risk to the immune compromised, i.e. HIV/AIDS, transplant recipients, the fetus [29-34] and in primary immune deficiencies [35], the reality is that this virus is a vastly underestimated clinical risk factor in the supposedly immunocompetent population, especially for the elderly, where higher levels of CMV IgG antibodies are common (see later) as is active CMV infection [6,16-17,36]. CMV has profoundly powerful and wide-reaching effects against multiple aspects of adaptive and innate immunity [37-42] and physiology such as platelet adhesion and aggregation [43]. Indeed even during latent infection CMV is able to elicit immune-suppressive IL-10 producing CD4+ T cells [44], which starts to explain why CMV

seropositivity alone can be associated with a host of deleterious health outcomes [45]. See next section.

Research into the immune modifying effects of CMV has grown rapidly since the early 1990's. A search in Google Scholar showed that 6,000 papers were published in 1993 mentioning CMV rising to over 20,000 published in 2010. The literature regarding the powerful immune modulating effects of CMV strongly support the notion that CMV should be a (largely hidden) risk factor in the elderly where a mix of what is called 'immunosenescence' and 'inflammageing' (especially in the presence of CMV) lead to a highly immune compromised state which is approaching immunosuppression [46-47]. For example, in allogeneic stem cell transplantation donor age was a significant risk factor in CMV-mediated post-transplant disease due to age-associated CMV differentiated T cells [48]. Such immunosenescence plus inflammageing aspects of ageing in the presence of vitamin D deficiency, which is common in the elderly, and especially in the institutionalized or house-bound [49-50] provides an additional and possibly synergistic layer of immune function impairment. Vitamin D (now recognized as a hormone) insufficiency is implicated in inflammatory lung diseases [51], leads to enhanced levels of hospital admission especially for respiratory conditions [52-53] and poor clinic outcomes [54-55]. The link between CMV and Vitamin D is made more clear given the known role of vitamin D receptor (VDR) genevariants and CMV-mediated disease in transplant recipients [56-57] and the known roles for vitamin D in immune regulation [50,58-59]. Vitamin D levels are also known to be associated with levels of CMV antibodies (but not to other viruses) in pediatric-onset multiple sclerosis [60]. It would appear that ageing western populations where over 50% of medical admissions and 87% of female deaths Fig. 2 are for those aged 65+ are ripe for the hidden effects of CMV via a cumulative/synergistic set of immune impairments.

Systematic reviews of hospital case reports indicate severe life-threatening complications of CMV infection in the supposedly immunocompetent patient with a fatal outcome increasingly common above age 55 [61-63], see discussion later. Another recent review identified an increasing trend in CMV-related hospital case reports including wider involvement in inflammation and auto-immunity [17]. A comprehensive study of nearly 210,000 critically-ill patients showed high adjusted relative risk for eight clinical conditions (four of which included the respiratory system) for CMV alone or in conjunction with a bacterial infection, see Table 2 [63].

Contrary to expectation, adjusted risk for CMV alone was usually higher than for bacterial infection alone.

A recent search of Medline for hospital case reports covering CMV infection gave over 1,000 papers. A search of EMBASE gave a similar number with less than 10% duplicates. The online resource www.casesdatabase.com identified that 70% of CMV case reports in their database were for patients under the age of 50. There is a clear clinical bias regarding the role of CMV in disease given that it is widely recognized that active CMV infection is prevalent in the elderly [6,16-17,36]. The following literature review regarding the potential effects of CMV in respiratory infections therefore needs to be viewed from the perspective that clinicians are potentially missing an important role for this virus in the elderly.

3.4 CMV and Mortality

The specific effects of the 2012 event leading to higher deaths in those with neurodegenerative diseases and the potential role of CMV have been discussed elsewhere [20]. With respect to the reduction in mortality observed in Fig. 1 for those aged below 65 years it is of relevance to note that CMV appears to promote heightened immune surveillance in the youth to middle age [64-65], conferring protection against respiratory conditions [66], whilst in older age the heightened surveillance extracts a toll with declining response to influenza vaccination [67-68], lower immune surveillance against other pathogens [69-70] and increased levels of immune-sensitive illness such as type 2 diabetes, coronary heart disease, pre-frailty, frailty and death [68-71]. Given the focus of this study on respiratory mortality, it is apposite to consider the literature regarding the wider effects of CMV on *all-cause* mortality in general, and then more specifically upon respiratory mortality.

A study on elderly Latinos with CMV IgG in the highest quartile showed fully-adjusted all-cause mortality 1.43-times higher than for those without CMV [72]. The relationship with mortality was largely mediated by interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor (TNF). A sample representative of the U.S. population showed that CMV seropositive individuals had 1.19-times higher all-cause mortality while those also with high levels of C-reactive protein (CRP) had 1.3-times higher all-cause mortality [73]. A study of older women gave adjusted odds ratios for those in the highest CMV IgG quartile combined with the highest IL-6 tertile of 3.3 for pre-frailty, 5.2 for frailty and >2.8 for mortality [71].

There are two studies which specifically mention respiratory deaths. A study for residents in Norfolk, England gave hazard ratios for death in CMV seropositive persons of 1.23 (other causes excluding CVD and cancer) which increased for the quartile in the high IgG group to 1.35 [74]. Of the 'other causes' group 12% of deaths were due to *respiratory diseases*, 16% were gastrointestinal and 21% were central and peripheral nervous system. This study did not demonstrate any association with CRP levels. The higher proportion of nervous system deaths appears to correspond with the higher percentage increase in deaths due to the dementia group also observed during the 2012 event [20]. The final study for residents of Cambridgeshire and Nottingham in England gave hazard ratios of 1.21 for respiratory deaths. This study also noted that the proportion CMV seropositive peaked at age 75-79 and was progressively lower in the 80-84 and the 85+ group due to the generally earlier death of those who were CMV seropositive [75]. This conclusion is supported by European studies which showed that the oldest old are either CMV seronegative or have a strict pro-inflammatory response to CMV pp65 and IE1 antigens indicating the virus is under strict immune control [76-77] and have preserved glucose metabolism [78]. The issue of preserved glucose metabolism appears important regarding pneumonia survival [79] and survival among the critically ill [80].

It has also been proposed that the sensitivity of certain individuals to the deleterious effects of CMV in old age may be related to genetic factors. For example, different strains of mice show marked differences in CMV infection of the lung and for interstitial pneumonia, and also show widely different ratios for CMV load in the lung versus the salivary gland [81]. In humans a variety of gene variants influence susceptibility to different types of CMV disease [59-60,82-84] among which are genes regulating respiratory health [16-17]. Least sensitive are those elderly able to maintain T cell mediated immune function via an active thymus [49,85], a trait which is probably genetically sensitive. These CMV-specific relationships among the oldest old are likely to explain the markedly lower increase in deaths for the 95+ group seen in Fig. 1.

Depending on the duration of the above studies, they will overlap with a number of these presumed outbreaks. On most occasions, there are two outbreaks per decade, except in the 1990's when there were up to four outbreaks, although in the UK, two of these appeared to be more regional than national. Outbreaks in the US appear to lag by around one year after those seen in the UK, although this lag

may be partly due to spread across a far larger geography [13]. The fact that CMV increases all-cause mortality is another pointer since the increase in death during the 2012 event was spread across a wide variety of diagnoses [86], as is the increase in hospital admissions [4,6,15].

The issue regarding CRP is worthy of passing mention as a potential marker for CMV. In renal transplant recipients it has been noted that CMV infection elicits a consistently *lower* CRP response than for tuberculosis or general bacterial infection [87]. CRP is produced in the liver mainly in response to IL-6 while it has been noted that CMV tends to elicit an IL-10 response which is counterbalanced by IL-10 mimicry [6,44]. Hence studies (above) not in high IL-6 and/or CRP are probably detecting instances of the altered balance between pro-inflammatory and anti-inflammatory forces along with potential dual chronic bacterial/CMV infection (for CRP), perhaps facilitated by CMV immune suppression.

3.5 CMV and the Lung

The lung is the most common organ acting as a CMV reservoir apart from blood leukocytes [88-91] and is a common source of respiratory diseases especially in transplant recipients [92]. Frequency of detection in organs is double the average in cases of leukemia and lymphoma [88]. CMV DNA is commonly detected in higher levels in broncho-alveolar lavage cells than in blood leukocytes even in healthy subjects [90]. Another study suggested that tracheal aspirates (as opposed to blood serum) were the preferred method for determining earlier diagnosis and final clearance [93]. Peak DNA load in tracheal aspirates have been observed to be higher in those with undetectable levels of CMV pp65 and IE-1 specific IFN- γ CD8+ and CD4+ T cell subsets [94].

In vivo, lung fibroblasts, epithelial cells, endothelial cells and smooth muscle cells and macrophages are commonly infected. Alveolar epithelial cells are a main target resulting in detachment from the basement membrane [89]. This tissue specificity for CMV within the lung is highly relevant to the observed large increase in death due to bronchiectasis (J47) seen in Table 1. Bronchiectasis is the irreversible dilation of part of the bronchial tree caused by destruction of the muscle and elastic tissue (both CMV targets) and leads to the accumulation of mucus which can become a focus for bacterial infection. CMV infection of lung fibroblasts leads to cell cytoskeletal disorganization due to actin depolymerisation which further facilitates viral infectivity [95]. CMV infected fibroblasts exposed to IL-8 (a

contributor to inflammatory diseases) show enhanced virus replication and production with CMV also selectively inducing transcripts of IL-8 type 1 receptor [96]. In mice CMV infected macrophages show marked inhibition of *S. aureus* phagocytosis [97] while CMV infected human macrophages also show inhibition of respiratory burst when exposed to *P. carinii* which was reduced even further in conjunction with exposure to hydrocortisone, an anti-inflammatory agent which is a known risk factor for CMV re-activation [69].

There is a wealth of evidence pointing to an active role for CMV in respiratory infections in children and older adults. In younger children, a selective deficiency of CD4 T-cell immunity toward CMV leads to persistent viral shedding [98] and renders them sensitive to wider CMV-disease. Hence a study in Taiwan demonstrated that for viral upper respiratory tract infections in children CMV was the cause on 5% of occasions, however, this proportion was far higher in children aged less than five years [99]. In otherwise immunocompetent children admitted for suspected infectious mononucleosis the occurrence of multipathogen infections was 68.9%, 81.3% and 63.6% in the children with primary EBV, CMV or EBV/CMV, respectively, which was significantly higher than in the past-infected or uninfected group. In the multipathogen-infected patients, the incidence of *Chlamydia pneumoniae* was around 50%, significantly higher than in the other groups [100]. In a prospective study carried out in Lyon, France, the association between the excretion of cytomegalovirus (CMV) and the increasing frequency and severity of viral respiratory infections in children attending day-care centers was evaluated. Viral acute respiratory infections were significantly more frequently recorded in day-care centers in which CMV and respiratory viruses co-circulated, and were significantly more frequently reported in CMV-infected children. These findings suggest that viral acute respiratory infections are significantly more likely to occur in CMV-infected children [101]. The large increase in typical childhood (usually aged below 2 years) hospital admissions (typically around 12% to 14%) for conditions such as tonsillitis, asthma, common cold and bronchiolitis seen in Table 3 can be viewed in this light. Hospital admission for infants (aged less than 1) in Northern Ireland (NI) has also been demonstrated to show peaks following the 2003 and 2008 events, although in both cases while deaths in the UK peak in 2003 and 2008 the outbreak in NI commences in mid-2002 and -2007 [6].

In both the elderly and respiratory intensive care units (ICU), CMV infection is frequent in mechanically ventilated critically ill patients, especially for those who are

elderly. It is associated with poor outcomes, leads to increased mortality and morbidity in terms of increased ICU stay, longer duration of mechanical ventilation, and higher rates of nosocomial infections [102]. The effects of age have been highlighted in Fig. 1. With respect to the increased female deaths from asthma noted in Table 1 it is relevant to note that in allergic asthma patients the number of activated CD8+ T cells are significantly reduced in CMV seropositive patients [103]. CMV is not the only agent to infect the lung and herpes virus DNA was detected in 97% of cases of familial or sporadic pulmonary fibrosis. Epstein Barr virus (EBV) and CMV were the most commonly detected, however, different herpes viruses appeared to be more common in different types of this disease and causation was heavily implicated [104], i.e. CMV is more likely to be associated with certain types of pulmonary fibrosis and the incremental change in deaths observed to occur in 2012. Another study of IPF patients demonstrated that CMV DNA copy number was higher in the blood leukocytes and serum than that seen in the control group [90]. However it is of interest to note from Table 1 that J84.1 (interstitial pulmonary disease with fibrosis) and J84.9 (unspecified interstitial pulmonary disease) was one of the respiratory conditions showing an increase in deaths during the 2012 event, especially among women. CMV re-activated mice show increased pulmonary fibrosis with ganciclovir preventing both re-activation and fibrosis [105].

In England, the causative agent for pneumonia is poorly determined hence ICD code J18 (organism unspecified) accounts for over 99% of J12-J18 (all pneumonias), hence, Table 1 can only be said to indicate that a pneumonia-like illness showed an increase in deaths in 2012. In one study of 1,356 patients with life-threatening pneumonia requiring admission to intensive care (and hence with confirming tests) only 34% had a bacterial etiology [106]. This poses the interesting question regarding the remaining 66% of potential life-threatening non- bacterial pneumonias. On this occasion uncomplicated bacterial pneumonias are directly amenable to antibiotics and are therefore less likely to be life threatening.

CMV pneumonia (pneumonitis) is a rarely reported condition, however, of 12 case reports three patients receiving ganciclovir all survived while 60% of those not receiving antiviral treatment died [107]. To explain the large increase in pneumonia death (after inclusion of the dementia group) it is important to point out that during the 2012 event 50% of female deaths were aged 84 and above and it is highly likely that no one was looking for evidence of CMV infection in this age group and had assumed a bacterial etiology. It is important to note that CMV PCR in the blood of

those with CMV-pneumonia is usually *negative* and that diagnosis usually relies on elevated IgM/IgG [107]. In mice CMV promotes (but does not cause) the development of interstitial pneumonitis, the severity of which is related to the burden of virus replication [108].

The possibility that CMV plays a hidden role in pneumonia, especially in geriatric patients, is illustrated in a study of nosocomial infections in an elderly rehabilitation unit [26]. Of the 39% of patients acquiring a nosocomial infection within three months of admission some 53% had acquired pneumonia or bronchitis. This group had the highest level CMV seropositive (87% versus 78% in those not acquiring an infection) but also had the highest proportion of individuals with an immune risk phenotype (IRP), a group of immunological changes which are associated with end-of-life. A positive IRP is usually the result of a lifetime exposure to CMV but where immune control is poor. Some 38% of those with a lung infection had an IRP positive profile compared to 21% in those who did not acquire an infection. In-hospital mortality was highest in the pneumonia group (18% versus 3%). Unfortunately IgM and IgG measurements for active CMV infection were not performed but IRP positive plus higher CMV seropositivity is highly suggestive of active CMV infection in the pneumonia group along leading to the high in-hospital mortality.

The central point to these issues is that CMV can enter the body via multiple routes and can establish 'hidden' pockets of infection in multiple organs/cell types and serological, virological or PCR DNA in blood alone may be insufficient. From a technical viewpoint PCR detection of CMV DNA in blood should be conducted on whole blood rather than plasma [109]. Indeed in the intensive care setting 23% of patients were observed to have CMV DNA only detected in tracheal aspirates with serum being negative [93] while in lung transplant patients CMV DNA was always higher in bronchoalveolar lavage and copy number increased with CMV-induced morphological changes [110]. Of relevance to this issue is the fact that during CMV-mediated flares in inflammatory bowel disease CMV DNA is frequently *not* detected in the blood. However, CMV-specific CD8 effector T cells which contain perforin (PFN) and granzyme B (GzB) in their cytoplasmic granules are present in far higher frequencies than in healthy controls [111]. This is illustrative of the ability of CMV to 'hide' in various organ/tissue compartments and explains why blood (as a separate compartment) is not always the best place to search for evidence of active CMV infection of specific organs such as the lung. Further studies on pneumonia in

general and during these outbreaks measuring CMV-specific CD8 effector T cell activity is therefore warranted. Finally, high serum glucose levels are predictive of death for community acquired pneumonia [79] and the previously mentioned role of CMV in this area requires further study.

3.6 CMV and Gender

Both in this study and that dealing with neurodegenerative conditions [20] a general higher increase for females in a range of conditions can be seen. J60 (coal dust) and J61 (asbestos) are obvious exceptions due to almost exclusive male occupational exposure. The chronic inflammation afforded by these agents could then be exploited by any major outbreak involving the lung. However the overall female-oriented response is also observed in medical admissions during these outbreaks along with a curious selection against the female fetus [10] and has been attributed to differences in the immune response in females, perhaps due to the specific immune requirements needed to support pregnancy. This is further augmented by generally higher levels of CMV seropositive seen in females at an earlier age than men [6,16]. The distinction between the genders deserves far greater attention in further studies on this topic.

3.7 Multiple Strains of CMV

It is important to realize that CMV operates via multiple strains of differing clinical significance [6,16]. In the mouse, CMV strains are able to act co-operatively at the level of a single cell [112] and this co-operative action appears to lie behind the greater clinical severity observed in multi-strain infections [6,16]. One possible explanation for the increase in deaths could be the emergence of a new strain. The evidence for outbreak-like undulations in the proportion CMV seropositive has been recently reviewed [6] and two additional Australian studies are relevant. In both studies large peaks in the level of hospitalization for congenital CMV infected infants and young children and for CMV disease in HIV/AIDS were observed to occur around the years 1993/94 and 1997/98 [113-114]. Both of these dates are known to be associated with outbreaks of this agent [13]. Another study in Iowa, USA on congenital CMV infection pointed toward higher infection in some years than others [115]. Hence infectious like-outbreaks of CMV, probably due to a new strain, seem possible and require further investigation.

3.8 Implied Infection Rates

The percentage increases detailed in this study are an underestimate of the full extent of the increase in deaths. Some 22% of local authorities in England and Wales experienced initiation of the outbreak during 2011 while a further 3% did not occur until 2014. Hence deaths (and admissions) in 2011 are already elevated while the 12 to 18 month period of increased deaths leads to possibly greater than a 50% under-estimation of total deaths compared to those reported in 2012 [13].

Deaths are the pinnacle of a morbidity/mortality pyramid and the 10-fold higher increase in the number of respiratory admissions in Table 3 is indicative of far wider effects against human health. Indeed this is confirmed by the fact that the majority of growth in respiratory admissions in Fig. 3 occurs during the outbreaks. This is in contradiction to the previously held assumption that growth is largely driven by the ageing population or demographic change [116]. Indeed Fig. 3 contains the suggestion that admissions may even decline in the long-term if these outbreaks could be prevented. Clearly whatever is happening is having a profound effect on health and health care costs and should in no way be trivialized.

The wider effects of CMV against respiratory morbidity were reflected in a study of non-life threatening CMV infections conducted in the period before the 2003 outbreak in the Cambridge and Chelmsford area of the East of England. This study excluded those with hematological and oncology conditions, transplant recipients and receiving immunosuppressive medication. In those with CMV-mediated illness (most commonly aged 20 to 40 years), 28% reported respiratory symptoms although this jumped to 39% for those who were hospitalized. Of interest was the fact that there were 5-times more patients consulting a GP for a CMV-mediated persistent illness (mean 8 weeks up to 32 weeks) with symptoms of malaise, fever, sweats, pyrexia and abnormal liver function test results) than for those who was hospitalized [117]. Not a single patient was diagnosed by their GP as having a CMV-mediated illness with most common GP (syndromic) diagnoses of hepatitis (28%), viral illness (22%), glandular fever (21%), influenza-like illness (13%), and potential malignancy (6%).

Despite the narrow focus of the above study (average age of 40 years) it did identify that in the period before one of these outbreaks 1.63% of those tested had CMV IgM >300 U/mL, e. an active CMV infection. Assuming that the outbreaks are due to a new strain of CMV which will immediately establish an active infection, and estimating a maximum possible 60,000 deaths (of which 20% are respiratory) over

the entire duration of the outbreak [13], which are restricted to those aged 65+ in a population of 7 million aged 65+ in England (in 2011), gives a maximum death rate due to the infection of 0.7% in this age group. In this age group there appear to be roughly 4 respiratory hospitalizations per death (after adjusting Table 3 for the proportion of admissions over 65 years). If we assume that all of these were hospitalized prior to death this gives a 2.8% infection rate for hospitalization and death. Using the rough ratio of 5:1 hospitalized: GP consulted (determined above) gives an approximate maximum overall population infection rate of 9% occurring over the period of the outbreak. The CMV hypothesis is therefore within feasible limits and the implied infection rates are well within those established in the review of Hyde et al [118], especially given the respiratory involvement identified in this study and the known transmission of CMV from children (the most likely 'carrier' group) to their grandparents [119-120].

The author is currently drafting a study of the digestive system diagnose which increased in 2012 in parallel with respiratory and neurological deaths. Once again, diagnoses associated with increase death are characterized by known associations with CMV infection (in preparation). Hence, for the moment, the CMV hypothesis (either infection with a new strain or re-activation due to another agent) remains a credible possible explanation for an enigmatic phenomena.

4. CONCLUSION

In ageing populations, especially age 65+, a mix of immunosenescence, inflammaging, increasing prevalence of vitamin D deficiency and (in some) a lifetime exposure to the erosive effects of CMV upon immune function create the opportunity for enhanced death during epidemics of immune modulating agents, of which CMV is one of the most prevalent. Those with diabetes (or pre-diabetes), low levels of vitamin D or taking anti-inflammatory medication are at increased risk. A recurring series of such epidemics can be discerned, of which the 2012 event in England and Wales is an example. Death as an outcome occurs in less than 0.7% of the elderly population with up to 9% experiencing a range of symptoms for which they may consult a GP while 3% may be hospitalized. CMV appears to be involved in some way, either via the introduction of a new strain or via re-activation in response to another infectious agent. The issue of pneumonia or a pneumonia-like illness requires further detailed investigation. Whatever the exact etiology it is clear that a respiratory phase is part of the modus operandi of infectious spread for this

agent and consequent increased death. Given the profound impact on increased death, associated hospital admissions and wider health care costs the search for the exact agent needs to become a priority.

CONSENT AND ETHICAL APPROVAL

It is not applicable. All data is publically available.

COMPETING INTERESTS

Author has declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. Jones R. Analysing excess winter mortality: 2012/13. *Brit J Healthcare Manage.* 2013;19(12):601-5.
2. Jones R. A recurring series of infectious-like events leading to excess deaths, emergency department attendances and medical admissions in Scotland. *Biomedicine International.* 2013;4(2):72-86.
3. Jones R. An unexplained increase in deaths during 2012. *Brit J Healthcare Manage.* 2013;19(5):248-53.
4. Jones R. Diagnoses, deaths and infectious outbreaks. *Brit J Healthcare Manage.* 2012;18(10):539-48.
5. Jones R. Unexpected single-year-of-age changes in the elderly mortality rate in 2012 in England and Wales. *Brit J Med Medical Res.* 2014;4(16):3196-207. Jones R. Could cytomegalovirus be causing widespread outbreaks of chronic poorhealth. In *Hypotheses in Clinical Medicine*, 2013; pp 37-79, Eds M. Shoja, et al. New York: Nova Science Publishers Inc. Available from: http://www.hcaf.biz/2013/CMV_Read.pdf
6. Jones R. Trends in elderly diagnoses: links with multi-morbidity. *Brit J Healthcare Manage* 2013;19(11):553-8.
7. Jones R. What is happening in unscheduled care? *J Paramedic Pract.* 2014;5(2):60-2.
8. Jones R. Widespread outbreaks of an infection targeting immune function and unprecedented growth in medical admission and costs in the UK. *OA Medicine*; 2014. In press.

9. Jones R. Do recurring outbreaks of a type of infectious immune impairment trigger cyclic changes in the gender ratio at birth? *Biomedicine International* 2013;4(1):26-39.
10. Jones R. Infectious-like spread of an agent leading to increased medical hospital admission in the North East Essex area of the East of England. *Biomedicine International*. 2014;5(1). In press.
11. Jones R. Infectious-like Spread of an Agent Leading to Increased Medical Admissions and Deaths in Wigan (England), during 2011 and 2012. *Brit J Med Medical Res*. 2014;4(28):4723-41.
12. Jones R. A previously uncharacterized infectious-like event leading to spatial spread of deaths across England and Wales: Characteristics of the most recent event and a time series for past events. *OA Medicine*; 2014:(submitted).
13. Jones R, Beauchant S. Spread of a new type of infectious condition across Berkshire in England between June 2011 and March 2013: Effect on medical emergency admissions. *OA Medicine*; 2014:(submitted).
14. Jones R. Trends in programme budget expenditure. *Brit J Healthcare Manage*. 2010;16(11):518-26.
15. Jones R. Recurring outbreaks of a subtle condition leading to hospitalization and death. *Epidemiology: Open access* 2013;4(3):137.
16. Jones R. Roles for cytomegalovirus in infection, inflammation and autoimmunity. In *Infection and Autoimmunity*, 2nd Edition, Eds: N Rose, et al. Elsevier: Amsterdam; 2014. In press.
17. Iwasaki S, Narabayashi Y, Hamaguchi K, Iwasaki A, Takakusagi M. Cause of death among patients with Parkinson's disease: a rare mortality due to cerebral haemorrhage. *J Neurol*. 1990;237(2):77-9.
18. Mitchell S, Teno J, Kiely D, Shaffer M, Jones R, Prigerson H, et al. The clinical course of advanced dementia. *N Eng J Med*. 2009;361(8):1529-38.
19. Jones R, Goldeck D. Unexpected and unexplained increase in death due to neurological disorders in 2012 in England and Wales: Is cytomegalovirus implicated? *Medical Hypotheses*. 2014;83(1):25-31.
Available:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987714001650>
20. Roberts H, Hubbard R. Trends in bronchiectasis mortality in England and Wales. *Resp Med*. 2010;104:981-5.

21. Trotter C, Stuart J, George R, Miller E. Increasing hospital admissions for pneumonia, England. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(5):727-33.
22. Anderson H, Gupta R, Strachan D, Limb E. 50 years of asthma: UK trends from 1955 to 2004. *Thorax*. 2007;62(1):85-90.
23. Moorman J, Rudd R, Johnson C, King M, Minor P, Bailey C, et al. National surveillance for asthma - United States, 1980-2004. *MMWR*. 2007;56(5508):1-14,18- 54.
24. Kuo A, Craig T. A retrospective study of risk factors for repeat admissions for asthma in a rural/suburban university hospital. *JAOA*. 2001;101(5):514-7.
25. Plonquet A, Bastuji-Garin S, Tahmasebi F, Brisacier C, Ledudal K, Farcet J, Paillaud E. Immune risk phenotype is associated with nosocomial lung infections in elderly in-patients. *Immunity & Ageing* 2011;8(1):8.
Available: <http://www.immunityageing.com/content/8/1/8>
26. Francis T. On the doctrine of original antigenic sin. *Proc Amer Philosoph Soc*. 1960;104(6):572-8.
27. Liu Y, Russell M. Diversion of the Immune Response to *Neisseria gonorrhoea* from Th17 to Th1/Th2 by Treatment with Anti-Transforming Growth Factor α Antibody Generates Immunological Memory and Protective Immunity. *mBio*. 2011 ;2(3):e00095-11.
28. Gandhi M, Khanna R. Human cytomegalovirus: clinical aspects, immune regulation, and emerging treatments. *Lancet Infect Dis*. 2004;4:725-38.
29. Miller-Kittrell M, Sparer T. Feeling manipulated: cytomegalovirus immune manipulation. *Virology*. 2009;6:4. doi:10.1186/1743-422X-6-4
30. Crough, T, Khanna R. Immunobiology of human cytomegalovirus: from bench to bedside. *Clin Microbiol Rev*. 2009;22(1):76-98.
31. Boeckh M, Geballe A. Cytomegalovirus: pathogen, paradigm, and puzzle. *J Clin Invest*. 2011;121 (5):1673-80.
32. Barrett L, Fowke K, Grant M. Cytomegalovirus, aging, and HIV: A perfect storm. *AIDS Rev*. 2012;14:159-67.
33. Griffiths P. Burden of disease associated with human cytomegalovirus and prospects for elimination by universal immunization. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:790-8.
34. McClusker C, Warrington R. Primary immunodeficiency. *Aller Asthma Clin Immunol*. 2011 ;7(Suppl

35. Musiani M, Zerbini M, Zauli D, Cometti G, La Placa M. Impairment of cytomegalovirus and host balance in elderly subjects. *J Clin Pathol.* 1988;41:722-5.
36. Holtappels R, Thomas D, Reddehase M. The efficacy of antigen processing is critical for protection against cytomegalovirus disease in the presence of viral immune evasion proteins. *J Virol.* 2009;83(18):9611-15.
37. Leng S, Huifen L, Xue Q-L, Tian J, Yang X, Ferrucci L, et al. Association of detectable cytomegalovirus (CMV) DNA in monocytes rather than positive CMV IgG serology with elevated neopterin levels in community-dwelling older adults. *Exp Gerontol* 2011 ;46(8):679-84.
38. Fornara O, Odeberg J, Khan Z, Stragliotto G, Peredo I, Butler L, Soderberg-Naucler C. Human cytomegalovirus particles directly suppress CD4 T-lymphocyte activation and proliferation. *Immunobiology.* 2013;218;1034-40.
39. Fulop T, Larbi A, Pawelec G. Human T cell aging and the impact of persistent viral infections. *Frontiers Immunol.* 2013;4:271. doi:10.3389/immu.2013.00271
40. Campos C, Pera A, Sanchez-Correa B, Alonso C, Lopez-Fernandez I, Morgado S, et al. Effect of age and CMV on NK cell subpopulations. *Exper Gerontol*; 2014. Available: <http://dx.doi.org/10.1016/i.exger.2014.01.008>.
41. Sansoni P, Vescovini R, Fagnoni F, Akbar A, Arens R, Chiu Y-L, Cicin-Sain L, et al. New advances in CMV and immunosenescence. *Exper Gerontol*; 2014. Available: <http://dx.doi.org/10.1016/i.exger.2014.03.020>
42. Rahabar A, Soderberg-Naucler C. Human cytomegalovirus infection of endothelial cells triggers platelet adhesion and aggregation. *J Virol.* 2005;79(4):2211-20.
43. Mason G, Jackson S, Okecha G, Poole E, Sissons J, Sinclair J, Wills M. Human cytomegalovirus latency-associated proteins elicit immune-suppressive IL-10 producing CD4+ T cells. *PLOS Pathogens.* 2013;9(10):e1003635.
44. Dowd J, Aiello A. Socioeconomic differentials in immune response in the U.S. *Epidemiology.* 2009;20(6):902-8.
45. Mekker A, Tchang V, Haeberli L, Oxenius A, Trkola A, Karrer U. Immune senescence: Relative contributions of age and cytomegalovirus infection. *PLOS Pathog.* 2012;8(8):e1002850.
46. Pawelec G, McElhaney J, Aiello A, Derhovanesian E. The impact of CMV infection on survival in older humans. *Curr Opin Immunol.* 2012;24(4):507-11.

47. Gayoso I, Cantisan S, Cerrato C, Sanchez-Garcia J, Martin C, Solana R, et al. Clinical factors influencing phenotype of HCMV-specific CD8+ T cells and HCMV-induced interferon-gamma production after allogeneic stem cells transplantation. *Clin Dev Immunol* 2013; Available: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/347213>.
48. Pilz S, Dobnig H, Tomaschitz A, Kienreich K, Meinitzer A, Friedl C, et al. Low 25-hydroxyvitamin D is associated with increased mortality in female nursing home residents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(4):E653-7.
49. Sakem B, Nock C, Stanga Z, Medina P, Nydegger U, Risch M. Serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and immunoglobulins in an older Swiss cohort: results of the senior Labor study. *BMC Medicine*. 2013;11:176. Available: <http://www.biomedicinecentral.com/1741-7015/11/176>.
50. Herr C, Greulich T, Koczulla R, Meyer S, Zakharkina T, Branscheidt M, et al. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer. *Respir Res*. 2011 ;12:31. doi: 10.1186/1465-9921-12-31.
51. Leow L, Simpson T, Cursons R, Karalus N, Hancox R. Vitamin D, innate immunity and outcomes in community acquired pneumonia. *Respirology*. 2011;16(4):611.
52. Quraishi S, Bittner E, Christopher K, Camargo C. Vitamin D status and community-acquired pneumonia: Results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *PLOS ONE*. 2013;8(11):e81120.
53. Higgins D, Wischmeger P, Queensland K, Sillau S, Sufit A, Heyland D. Relationship of vitamin D deficiency to clinical outcomes in critically ill patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(6):713-20.
54. Lange N, Litonjua A, Gibbons F, Giovannucci E, Christopher K. Pre-hospital vitamin D concentration, mortality, and bloodstream infection in a hospitalized patient population. *m J Med*. 2013;126(7):e19-27.
55. Bitetto D, Fabris C, Falletti E, Fornasiere E, Fumolo E, Fontanini E, et al. Vitamin D and the risk of acute allograft rejection following human liver transplantation. *Liver International*. 2009;30(3):417-21.
56. Zhao Y, Shi B, Xiao L, Qian Y, Feng K, He X, Xu X. Association of vitamin D receptor FokI and Apal polymorphisms with human cytomegalovirus disease in the first three months following kidney transplantation. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(19):3500-4.

57. Yu S, Cantorna M. Epigenetic reduction in invariant NKT cells following in utero vitamin D deficiency in mice. *J Immunol.* 2011;186,1384-90.
58. Handel A, Sandve G, Diustano G, Berlanga-Taylor A, Gallone G, Hanwell H, et al. Vitamin D receptor ChIP-seq in primary CD4+ cells: relationship to serum 25-hydroxyvitamin D levels and autoimmune disease. *BMC Med.* 2013;11:163.
59. Mowry E, James J, Krupp L, Waubant M. Vitamin D status and antibody levels to common viruses in pediatric-onset multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2011;17(6):666-71.
60. Rafailidis P, Mourtzoukou E, Varbobtis I, Falagas M. Severe cytomegalovirus infection in apparently Immunocompetent patients a systematic review. *Virology J.* 2008;5:47. doi:10.1186/1743-422X-5-47.
61. Galiatsatos P, Shrier I, Lamoureux E, Szilagyi A. Meta-analysis of outcome of cytomegalovirus colitis in Immunocompetent hosts. *Dig Dis Sci.* 2005;50:609-16.
62. Miggins M, Hasan A, Hohmann S, Southwick F, Casella G, Schain D, et al. The potential influence of common viral infections diagnosed during hospitalization among critically ill patients in the United States. *PLoS ONE.* 2011;6(4):e18890.
63. Pera A, Campos C, Corona A, Sanchez-Correa B, Tarazona R, Larbi A, Solana R. CMV latent infection improves CD8+ T response to SEB due to expansion of polyfunctional CD57+ cells in young individuals. *PLoS ONE.* 2014;9(2):e88538.
64. Wald A, Selke S, Margaret A, Boeckh M. Impact of human cytomegalovirus (HCMV) infection on immune response to pandemic 2009 H1N1 influenza vaccine in healthy adults. *J Med Virol.* 2013;85:1557-60.
65. He C-S, Handzlik M, Muhamad A, Gleeson M. Influence of CMV/EBV sero-status on respiratory infection incidence during 4 month of winter training in a student cohort of endurance athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2013;113(10):2613-9.
66. Derhovanessian E, Pawelec G. Vaccination in the elderly. *Microb Biotech.* 2011 ;5(2):226-32.
67. Moro-Garda M, Alonso-Arias R, Lopez-Vazquez A, Suárez-Garda F, Solano-Jaurrieta J, Baltar J, Lopez-Larrea C. Relationship between functional ability in older people, immune system status, and intensity of response to CMV. *AGE.* 2012;34:479-95.

68. Laursen A, Mogensen S, Andersen H, Andersen P, Ellemann-Eriksen S. The impact of CMV on the respiratory burst of macrophages in response to *Pneumocystis carinii*. Clin Exp Immunol. 2001;123(2):239-46.
69. Faist B, Fleischer B, Jacobsen M. Cytomegalovirus infection- and age-dependent changes in human CD8+ T-cell cytokine expression patterns. Clin Vaccine Immunol. 2010;17(6):986-92.
70. Wang G, Kao W, Qian-Li Xue P, Chiou R, Detrick B, McDyer J, Semba R, et al. Cytomegalovirus infection and the risk of mortality and frailty in older women: A prospective observational cohort study. Am J Epidemiol 2010;171(10):1144-52.
71. Roberts E, Haan M, Dowd J, Aiello A. Cytomegalovirus antibody levels, inflammation, and mortality among elderly Latinos over 9 years of follow-up. Am J Epidemiol. 2010;172(4):363-71.
72. Simanek A, Dowd J, Pawelec G, Meizer D, Dutta A, Aiello A. Seropositivity to cytomegalovirus, inflammation, all-cause and cardiovascular disease-related mortality in the United States. PLoS ONE. 2011;6(2):e16103.
73. Gkrania-Klotsas E, Langenberg C, Sharp S, Luben R, Khaw K-T, Wareham N. Seropositivity and higher IgG antibody levels against Cytomegalovirus are associated with mortality in the population based EPIC-Norfolk cohort. J Infect Dis. 2012;206(12):1897-1903.
74. Sawa G, Pachnio A, Kaul B, Morgan K, Huppert F, Brayne C, et al. Cytomegalovirus infection is associated with increased mortality in the older population. Aging Cell. 2013;12:381-7.
75. Derhovanessian E, Maier A, Beck R, Jahn G, Hahnel K, Slagboom E, et al. Hallmark features of immunosenescence are absent in familial longevity. J Immunol. 2010;185:4618-24.
76. Derhovanessian E, Maier A, Hahnel K, Zelba H, de Craen A, Roelofs H, et al. Lower proportion of naïve peripheral CD8+ T cells and an unopposed pro-inflammatory response to human cytomegalovirus proteins in vitro are associated with longer survival in very elderly people. AGE. 2012;54(4):1387-99.
77. Bucci I, Ostan R, Giampieri E, Cevenini E, Pini E, Scurti M, et al. Immune parameters identify Italian centenarians with longer five-year survival independent of their health and functional status. Exper Gerontol; 2014.

Available: <http://dx.doi.org/10.1016/i.exger.2014.01.023>

78. Lepper P, Sebastian O, Nuesch E, von Eynatten M, Schumann C, Pletz M, et al. Serum glucose for predicting deaths in patients admitted to hospital for community acquired pneumonia: prospective cohort study. *BMJ*. 2012;344:e3397.
79. Butler S, Btaiche I, Alaniz C. Relationship between hyperglycemia and infection in critically ill patients. *Pharmacother*. 2005;25(7):963-76.
80. Shanley J. Host genetic factors influencing murine cytomegalovirus lung infection and interstitial pneumonia. *J Gen Virol*. 1984;65:2121-8.
81. Naumova E, Ivanova M, Pawelec G. Immunogenetics of ageing. *Int J Immunogenetics*. 2011;38(5):373-381.
82. Saadi M, Yaghobi R, Karimi M, Geramizadeh B, Ramzi M, Zakerinia M. Association of the costimulatory molecule gene polymorphisms and active cytomegalovirus infection in hematopoietic stem cell transplant patients. *Mol Biol Rep*. 2013;40(10):5833-42.
83. Egli A, Levin A, Santer D, Joyce M, O'Shea D, Thomas B, et al. Immunomodulatory function of Interleukin 28B during primary infection with cytomegalovirus. *J Infect Dis*; 2014. doi: 10.1093/infdis/jiu144 [Abstr].
84. Ferrando-Martinez S, Ruiz-Mateos E, Hernandez A, Gutierrez E, Rodriguez-Mendez M, Ordonez A, Leal M. Age-related deregulation of naïve T cell homeostasis in elderly humans. *AGE*. 2011;33:197-207.
85. Jones R. (2014b). Increased deaths in 2012: which conditions? *Brit J Healthcare Manage*. 2014;20(1):45-47.
86. Costalonga E, Melo N, Rodriguez C, Sette L, Ianhez L. The potential role of C-reactive protein in distinguishing cytomegalovirus from tuberculosis and bacterial infections in renal transplant recipients. *Clin Transplant*. 2009;23(5):710-5.
87. Macasaet F, Holly K, Smith T, Keys T. Cytomegalovirus studies of autopsy tissue. II. Incidence of inclusion bodies and related pathologic data. *Am J Clin Pathol*. 1975;63(6):859-65.
88. Sinzger C, Grefte A, Plachter B, Gouw A, The T, Jahn G. Fibroblasts, epithelial cells, endothelial cells and smooth muscle cells are major targets of human cytomegalovirus infection in lung and gastrointestinal tissues. *J Gen Virol*. 1995;76(4):741-50.

89. Dworniczak S, Ziara D, Kappal M, Mazurek U, Niepsuj G, Rauer R, et al. Human cytomegaloviral DNA level in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Physiol Pharmacol.* 2004;55(S3):67-75.
90. Cheng T, Hudnall S. Anatomical mapping of human herpesviruses reservoirs of infection. *Modern Pathol.* 2006;19:726-37.
91. Balthesen M, Messerle M, Reddehase M. Lungs are a major organ site of cytomegalovirus latency and recurrence. *J Virol.* 1993;67(9):5360-9.
92. Chilet M, Aguilar G, Benet I, Belda J, Tormo N, Carbonell A, et al. Virological and immunological features of active cytomegalovirus infection in nonimmunosuppressed patients in a surgical and trauma intensive care unit. *J Med Virol.* 2010;82(8):1384-91.
93. Clari M, Aguilar G, Benet I, Belda J, Gimenez E, Bravo B, et al. Evaluation of cytomegalovirus (CMV)-specific T-cell immunity for the assessment of the risk of active CMV infection in non-immunosuppressed surgical and trauma intensive care unit patients. *J Med Virol.* 2013;85(10):1802-10.
94. Jones N, Lewis J, Kilpatrick B. Cytoskeletal disruption during human cytomegalovirus infection of human lung fibroblasts. *Eur J Cell Biol.* 1986;41(2):304-12.
95. Murayama T, Kuno K, Jisaki F, Obuchi M, Sakamuro D, Furukawa T, et al. Enhancement of human cytomegalovirus replication in human lung fibroblast cell line by interleukin-8. *J Virol.* 1994;68(11):7582-7585.
96. Shanley J, Pesanti E. Replication of murine cytomegalovirus in lung macrophages: Effect on phagocytosis of bacteria. *Infect Immun.* 1980;29(3):1152-9.
97. Tu W, Chen S, Sharp M, Dekker C, Manganello A, Tongson E, et al. Persistent and selective deficiency of CD4+ T cell immunity to cytomegalovirus in immunocompetent young children. *J Immunol.* 2004;72(5):3260-7.
98. Lin T-Y, Huang Y-C, Ning H-C, Tsao K-C. Surveillance of respiratory viral infections among pediatric outpatients in northern Taiwan. *J Clin Virol.* 2003;30(1):81-5.
99. Wang X, Yang K, Wei C, Huang Y, Zhao D. Coinfection with EBV/CMV and other respiratory agents in children with suspected infectious mononucleosis. *Virology.* 2010;7:247.

100. Chomel J, Allard J, Floret D, Honneger D, David L, Lina B, Aymard M. Role of cytomegalovirus infection in the incidence of acute respiratory infections in children attending day-care centres. *Europ J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001;20(3):167-72.
101. Osmana N, Sayedb N, Abdel-Rahmanb S, Hamzac S, Abd al azizd A. The impact of cytomegalovirus infection on mechanically ventilated patients in the respiratory and geriatric intensive care units. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2014;63(1):239-45.
102. Bratke K, Krieghoff L, Kuepper M, Luttmann W, Virchow J. CD8+ T cell activation and differentiation in allergic asthma and the impact of cytomegalovirus serological status. *Clin Exp Immunol*. 2007;149(2):311-6.
103. Tang Y-W, Johnson J, Browning P, Cruz-Gervis R, Davis A, Graham B, et al. Herpesvirus DNA is consistently detected in lungs of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Clin Microbiol*. 2003;41 (6):2633-40.
104. Cook C, Zhang Y, Sedmak D, Martin L, Jewell S, Ferguson R. Pulmonary cytomegalovirus reactivation causes pathology in immunocompetent mice. *Crit Care Med*. 2006;34(3):842-9.
105. Neamu R, Kerchberger V, Wise K, Kobaidze K, Leeper K. Re-evaluation of Severe Pneumonia Requiring ICU Admission: Results from a Prospective Observational Database. *Chest*. 2012;142(4_MeetingAbstracts):231A. doi:10.1378/chest.1389331
106. Grilli E, Galati V, Bordi L, Taglietti F, Petrosillo N. Cytomegalovirus pneumonia in Immunocompetent host: case report and literature review. *J Clin Virol*. 2012;55(4):356-9.
107. Shanley J, Pesanti E. The relationship of viral replication to interstitial pneumonitis in murine cytomegalovirus lung infection. *J Infect Dis*. 1985;151(3):454-8.
108. Gurtler V, Mayall B, Wang J, Ghaly-Derias S. The increased sensitivity of human cytomegalovirus (HCMV) PCR quantitation in whole blood affects reproductive rate (Ro) measurement. *J Virol Methods*. 2014;196:179-84.
109. Chemalay R, Yen-Lieberman B, Castilla E, Reilly A, et al Correlation between viral loads of cytomegalovirus in blood and bronchiolar lavage specimens from lung transplant recipients determined by histology and immunochemistry. *J Clin Microbiol*. 2004;42(5):2168-72.
110. Nowacki T, Bettenworth D, Ross M, Heidemann J, Lehmann P, Luger A. Cytomegalovirus (CMV)-specific perforin and granzyme B ELISPOT assays

- detect reactivation of CMV infection in inflammatory bowel disease. *Cells*. 2012;1:35-50. Doi:10.3390/cells1020035
111. Cicin-Sain L, Podlech J, Messerle M, Reddehase M, Koszinowski U. Frequent coinfection of cells explains functional and in vivo complementation between cytomegalovirus variants in the multiply infected host. *J Virol*. 2005;79(15):9492-502.
 112. Seale H, Dwyer D, MacIntyre C. Reduction in hospitalization for cytomegalovirus disease in HIV-infected patients before and after the introduction of highly active antiretroviral therapy. *The Open Epidemiol J*. 2008;1:57-61.
 113. Seale H, Booy R, MacIntyre C. Trends in hospitalizations for diagnosed congenital cytomegalovirus in infants and children in Australia. *BMC Paeds*. 2009;9:7.
 114. Murph J, Souza I, Dawson J, Benson P, Petheram S, et al. Epidemiology of congenital cytomegalovirus infection: Maternal risk factors and molecular analysis of cytomegalovirus strains. *Am J Epidemiol*. 1998;147(10):940-7.
 115. Jones R. Is the demographic shift the real problem? *Brit J Healthcare Manage*. 2013;19(10):509-11.
 116. Wreghitt T, Teare E, Sule O, Devi R, Rice P. Cytomegalovirus infection in Immunocompetent patients. *Clin Infect Dis*. 2003;37:1603-6.
 117. Hyde T, Schmid D, Cannon M. Cytomegalovirus seroconversion rates and risk factors: implications for congenital CMV. *Rev Med Virol*. 2010;20:311-26
 - Wreghitt T, Behr S, Hodson S, Irwin D. Feverish granny syndrome. *Lancet*. 1995;346:1716.
 118. Cannon M, Hyde T, Schmid D. Review of cytomegalovirus shedding in bodily fluids and relevance to congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol*. 2011;21:240-55.

Ellie R. Carmody^{1*}, Aabid Ahmed^{2}, Robert S. Holzman³, Farhad Abdulaziz²,
Musa Mwamzuka², Maura Laverty¹ and Sumathi Sivapalasingam¹**

¹*Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, New York
University School of Medicine, New York, USA.*

²*Bomu Medical Centre, Mombasa, Kenya.*

³*Department of Environmental Medicine and Biostatistics, New York
University School of Medicine, New York, USA.*

Serial Clinical Screening for Active Tuberculosis among HIV-infected Kenyan Adults

ABSTRACT

Setting: Urban, non-governmental HIV outpatient clinic in Mombasa, Kenya.

Objective: To report outcomes and assess feasibility of serial clinical screening for active TB among adults enrolled in outpatient HIV care in a resource-limited setting.

Design: Longitudinal analysis of screening conducted during routine clinic visits of HIV-infected Kenyan adults. The provider-initiated screen included TB symptom assessment and targeted physical exam. Participants with >1 symptom/sign were to submit sputum for microscopy and undergo chest radiography.

Results: Over 33 months, 4,854 HIV-infected outpatients were serially screened for active TB at a median interval of 3 months. Treatment for active TB was started in 127 (2.6%). Of those 127, 77 (60.6%) were diagnosed based on first screen, and 50 (39.4%) were diagnosed thereafter. Among those 50 diagnosed upon subsequent screens, 28 (56%) were identified in association with positive screens, suggesting that 22% (28 of 127) of TB diagnoses could be attributed to the serial screening protocol.

Conclusion: Provider-initiated serial clinical screening during routine visits of HIV-infected outpatients continued to prompt treatment of active TB beyond initial screening. Serial screening strategies may lead to earlier TB treatment in patients receiving ongoing HIV care in resource-limited settings.

Keywords: *Africa; intensified case finding; epidemiology.*

1. INTRODUCTION

Globally, 1.1 million new cases of tuberculosis (TB) were diagnosed in HIV-infected individuals in 2012; 75% of these occurred in sub-Saharan Africa [1]. In Kenya, 2012, 39% of TB cases occurred among HIV-infected individuals [2]. HIV infection and active TB disease doubles mortality risk compared to infection with HIV alone [3].

The World Health Organization (WHO) recommends implementing intensified TB case finding (ICF), isoniazid preventive therapy (IPT), and TB infection control to reduce the burden of TB among HIV-infected persons living in high burden countries [4]. ICF refers to efforts by the health care system “to identify and bring into treatment people with TB who have not sought diagnostic services [5]. One method of ICF is provider-initiated symptom screening for active TB infection among HIV-infected individuals undergoing routine care. Kenyan national public health guidelines have stipulated ICF for TB in all patients with HIV [6].

Multiple studies have documented the efficacy of ICF and have sought to determine optimal methods for conducting ICF in resource-limited settings [7-22]. These studies provide insight into which combinations of signs or symptoms included in TB screening forms are most predictive of active TB infection, and the extent of added value of obtaining acid fast bacilli (AFB) smear tests and chest radiographs [8,11-17,21]. Despite WHO recommendations to perform symptom screens on HIV patients at each clinic visit [23], no study, to our knowledge, has examined the added value of serial symptom screening in ICF protocols in routine outpatient settings. We describe the results of integrating ICF into care in a busy urban HIV outpatient clinic in Kenya and the utility of serial screening as measured by the incidence of active TB diagnoses made by health care workers.

2. METHODS

2.1 Setting and Study Population

This longitudinal study was conducted between January 2007 and September 2009 at Bomu Medical Center, an urban, non-governmental outpatient clinic that provides general medical, antenatal and TB services to the residents of Mombasa, Kenya. In 2004, the HIV care and treatment center at Bomu became

a US President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR) funded site with New York University as the technical advisor. The HIV care and treatment center had 10,532 adult patients in care by the end of 2009 (including 3,000 on antiretroviral therapy [ART]).

Physician or clinical officers routinely evaluated patients at clinic visits that occurred every three to six months. Microscopy laboratory and radiology facilities were located on-site. Mycobacterial culture was not available. Radiographs were read by treating clinicians; difficult cases were referred to a radiologist at a local private hospital. The laboratory participated in the Kenyan national external quality assessment program for AFB sputum smear analysis.

2.2 ICF Procedures

Using a clinical screening tool for active TB (Fig. 1) physicians and clinical officers screened all patients at each visit (new or follow-up), regardless of presenting symptoms, CD4+ cell count, WHO clinical stage, or whether they were on ART. Clinical screening for active TB was not intended for patients receiving anti-TB therapy or those already with a diagnosis of active TB. With a one-page form, clinicians asked patients about cough lasting for >2 weeks, fevers for >2 weeks, subjective weight loss in the last 4 weeks, and night sweats for >2 weeks. Clinicians were required to document presence of fever ($D38^{\circ}\text{C}$ measured orally), abnormal lung findings, presence of lymphadenopathy, and weight loss since last visit. A positive clinical TB screen was defined as the presence of at least one of these symptoms or physical exam signs. Providers were instructed to refer patients with a positive screen to the laboratory for three AFB sputum smears and a chest radiograph. All diagnostic services were provided without cost to the patient, however transportation costs of return visits for additional sputum collections were not provided. Funding was allocated for the cost of anticipated increases in the number of laboratory tests and chest radiographs. Clinicians initiated TB treatment based on their clinical judgment.

Bomu Medical Center TB Screening Form

Perform chest x-ray and sputum AFB smear if patients have 1 or more of the following findings on history and physical exam:

Date:					
History	D If YES				
Cough for >2 weeks?					
Fevers for >2 weeks?					
Weight loss in the last 4 weeks?					
Night sweats for >2 weeks?					
Physical Exam Fever					
on exam? Abnormal					
lung exam?					
Lymphadenopathy?					
Weight loss since last exam?					
If yes, amount of weight lost?	____kg	____kg	____kg	____kg	

Fig. 1. Clinical screening form used for intensified case finding of active tuberculosis, Kenya

2.3 Definitions, Analysis and Outcomes

Limited resources did not allow the use of sputum culture for confirmation of a case of active TB in this study and many patients did not receive the recommended diagnostic studies that were available. Thus, we measured the number of patients diagnosed with TB based on the initiation of a full course of TB treatment by health care workers. This approximates the WHO definition of a TB case [24], though was subject to misclassification. Thus, we restricted our outcome terminology to “TB diagnosis made by health care worker” rather than “TB case. We classified TB diagnoses into those that were more clearly made through the ICF protocol and those that were not based on whether TB treatment was started within six weeks following a positive clinical screen. The six-week cutoff was selected to represent a reasonable period in which diagnostic evaluation could be achieved after a positive clinical screen, and thus, a way to reasonably assume a relationship between the screen and the start of TB treatment. The face validity of this timeframe was substantiated through examination of the actual distribution of the intervals between screens and visit dates associated with starting TB treatment: there were no patients with an interval between screen and TB treatment start date from 37 to 75 days, and only nine patients with intervals from 76 to 348 days.

To calculate the incidence of active TB diagnoses made by health care workers potentially resulting from serial screening, we excluded all patients who were started on TB treatment the day of the first (baseline) clinical screen or within the subsequent six weeks. Persons who were not given TB treatment

based on the first clinical screen were considered at risk for becoming an incident diagnosis. Their total time at risk from first screen to diagnosis of TB, or to the last visit in those not diagnosed with TB, was the denominator of the calculation of the incidence rate of TB diagnosed by health care workers.

Statistical analysis was performed with the “R statistical environment version 2.10.1[25]. Chi-square and Fisher exact tests were used to assess the significance of differences in proportions between groups. Risk ratios and their 95% confidence intervals were calculated using R's EpiTools package [26]. The Institutional Review Board at NYU School of Medicine and the Ethical Review Board at Kenyatta National Hospitals, Kenya, approved the study.

3. RESULTS

3.1 Screening Characteristics

During the study period, 4,854 patients received a total of 12,928 clinical screens for active TB. Of 4,854 patients, 1,638 (33.7%) were screened once, 1,049 (21.6%) twice and 2,167 (44.6%) three or more times during routine clinic visits (Fig. 2). The median interval between clinical screens was 85 days (Interquartile range [IQR]: 42-182 days). Among those screened, 1,374 individuals (28.3%) had at least one positive screen.

3.2 Prevalence of Active TB Diagnosed through ICF by Health Care Workers

Of the 4,854 patients screened through the ICF protocol, 127(2.6%) initiated TB treatment during the study period as a result of a health care worker's diagnosis. Among those, 77 individuals were considered to be prevalent diagnoses made through ICF because they were started on treatment based on their first clinical screen result (prevalence rate 1.6%).

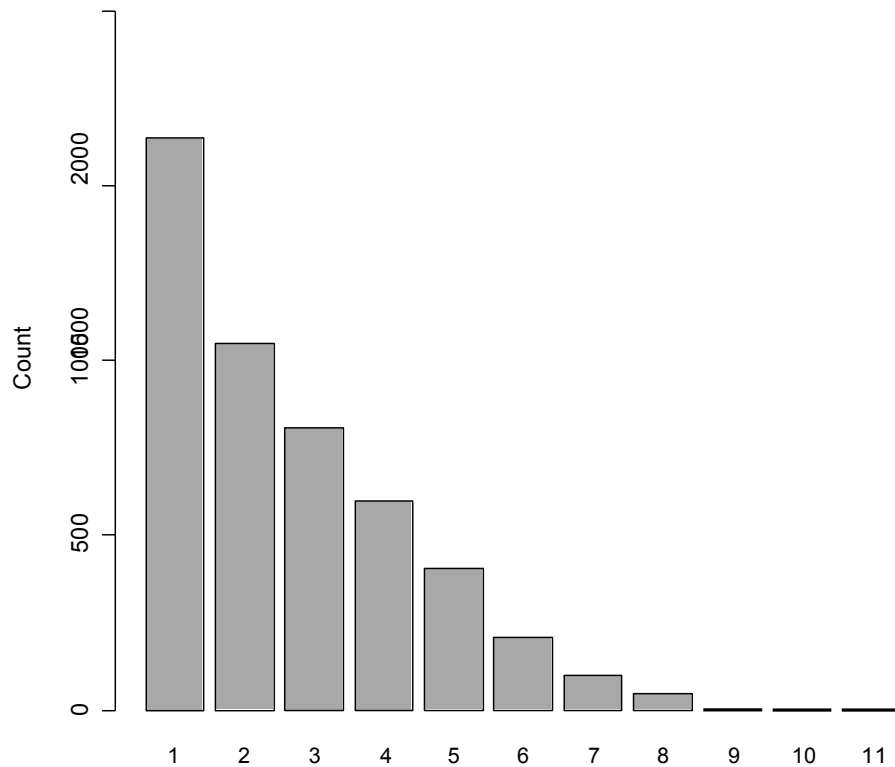


Fig. 2. Number of clinical screens for active tuberculosis conducted among 4,854

HIV-infected Kenyan adults

3.2 Incidence Rate of Active TB Diagnosed through ICF by Health Care Workers

Among the 4,777 individuals who were not started on treatment based on their first clinical screen and were followed for 981,998 person-days, 50 (1.0%) initiated TB treatment, an incidence rate of 1.86 TB diagnoses per 100 person-years (95% CI 1.38-2.45). Of those 50 patients who were identified as incident active TB diagnoses, 28 had associated positive clinical screens, suggesting that 22% of TB diagnoses (28 of total 127) could be attributed to the serial ICF protocol. The other 22 were treated for TB with no discernible relationship to a positive clinical screen. Thirteen of these 22 patients had a negative screen before TB treatment was started and 9 had a positive screen more than six weeks before treatment (range 76 to 348 days).

3.3 Clinical Features of Patients Started on TB Treatment in Association with Positive Clinical Screens

Among 1,374 patients who had a positive screen, 105 (7.6%) were treated within six weeks of the screen and therefore their diagnosis was attributable to the

(56.2%) reported night sweats. On examination, 42 (40%) had abnormal lung examination, 42 (40%) had fever, 36 (34.3%) had lymphadenopathy and 29 (27.6%) had objective weight loss. All clinical features were significantly predictive of starting TB treatment (Table 1). Diagnoses of active TB made through ICF had a median of 3 symptoms or signs at the time of the positive clinical screen.

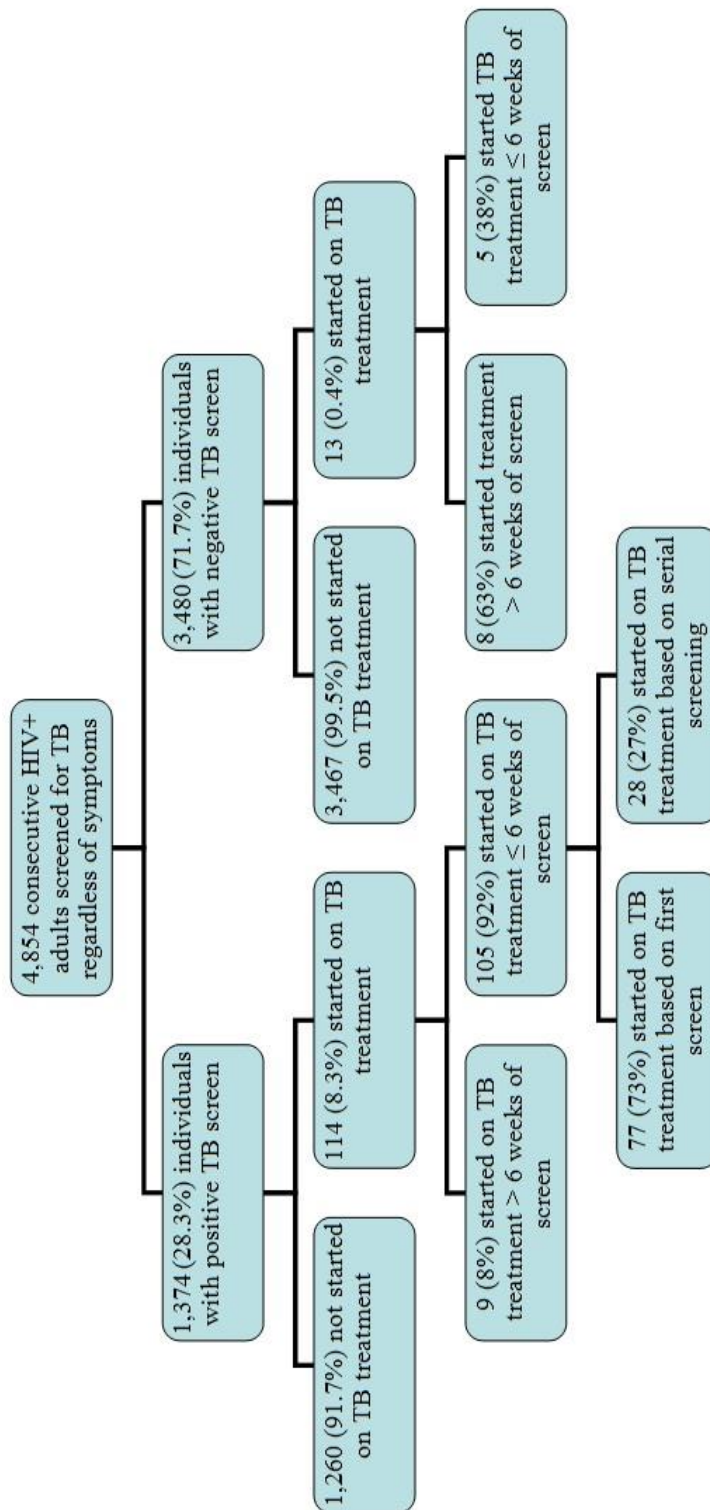


Fig. 3. Flowchart of HIV-infected adults screened and treated for tuberculosis (TB) during 33 months of implementation of an intensified case finding (ICF) program, Kenya

Table 1. Risk ratios for TB treatment among HIV-infected adults for each symptom and sign included in the TB screening tool, Kenya, 2007-2009

Screen component	TB (n=105) ^a N (%)	No TB (n=12,823) ^b N (%)	Risk ratio	95% CI
Cough for >2 weeks	94 (90)	801 (6)	14.4	13.1-15.1
Weight loss in the last 4 weeks	76 (72)	512 (4)	18.2	15.7-26.7
Fever for >2 weeks	73 (70)	393 (3)	22.7	19.4-26.7
Night sweats for >2 weeks	59 (56)	372 (3)	19.4	16.0-23.6
Fever on exam	42 (40)	160 (1)	32.1	24.3-42.5
Abnormal lung exam	42 (40)	134 (1)	38.4	28.8-51.2
Lymphadenopathy	34 (32)	171 (1)	24.3	17.8-33.3
Measured weight loss	29 (28)	659 (5)	5.4	3.9-7.4

Abbreviations: TB, tuberculosis, CI, confidence interval; ^a Patients started on TB treatment within 6 weeks of a positive screen; ^b All TB screens performed among 4,854 clinic patients

3.4 Feasibility of Implementing Serial ICF

Of the 1,695 positive clinical screens from 1,374 patients, only 126 (7.4%) screens were followed by AFB smears and 263 (15.5%) by chest radiographs as stipulated by ICF protocol. A history of cough was the specific component of the screen most strongly related to having a follow-up chest radiograph and at least one AFB smear performed (RR=6.8, 95% CI=4.9-9.5). Rates of diagnostic tests performed were higher among patients who started TB treatment than in the overall population with positive clinical screens: of the 105 patients who started TB treatment in association with a positive clinical screen, AFB smears were performed in 44 (42.0%), and 65 (62.0%) had chest radiographs.

During focused feedback discussions with providers, laboratory personnel, and study staff, reasons identified for incomplete follow-up testing included: 1) inability of patients to produce sputum, 2) patients unwillingness to go or wait in line for testing because they did not feel ill, 3) patients fears that they would have to pay for the studies, 4) a failure to transfer results from source documents in the laboratory or radiology suite to the patient's medical record, 5) HIV positive patients are reluctant to stand in long queues for diagnostic tests as they prefer not be seen in the clinic due to prevailing stigma in the community, and 6) patients in our clinic come from poor socioeconomic background and are mostly casual workers, hence the longer they stay in the clinic, the greater the loss of income for the day and thus the reluctance to spend additional time at the clinic.

4. DISCUSSION

In this longitudinal study of integrating serial clinical screening for active TB in a Kenyan outpatient HIV clinic, we found that 22% of all patients who began treatment for active TB were treated in association with positive serially-conducted clinical screens, while the majority (60%) of patients were treated based on the first clinical screen. The remaining minority of patients treated for active TB were diagnosed independent of the clinical screen. This suggests that, in addition to baseline screening, serial clinical screening for outpatients undergoing routine HIV care can help to increase TB case detection in ICF programs in resource-limited settings. Though the incident TB diagnoses made using serial clinical screening may include patients who might have otherwise self-presented with symptoms at a later date, having a protocol to screen on every visit likely encouraged clinicians to “think TB rather than ignore non-specific symptoms. Thus, serial clinical screening may have resulted in earlier initiation of TB treatment than would otherwise have occurred, which has important implications for TB control programs.

Patients with incident TB diagnosed through serial screening likely fall into one of five categories: first, patients with subclinical tuberculosis at the time of initial screening who later progressed to symptomatic TB disease; second, patients with recent acquisition of TB; third, patients with TB unmasked by immune-reconstitution syndrome (IRIS) after ART initiation; four, patients with overlooked symptoms or signs of TB at the first screen; and five, misdiagnoses. We were unable to further delineate our incident diagnoses into these categories because we did not conduct routine sputum cultures, did not have access to TB exposure history, and did not have data on timing of ART initiation.

Few studies of ICF have examined outcomes of integrating serial clinical screening for active TB in HIV-infected individuals in resource-limited settings [10], and none in an outpatient clinic setting. In a study of a clinical TB screening tool at an ART home-based program in Uganda, TB incidence during 1.4 median years after the first three months of ART was 2.4 per 100 person-years, however, frequency of screening was not reported [10].

The prevalence of TB in our study, defined as new TB diagnoses made upon first time clinical screening during ICF, was lower (1.6%) than prior ICF studies in HIV-infected, resource-constrained clinic populations [8,11]. In a meta-analysis of 78 studies of ICF in resource-limited settings, median prevalence of new TB diagnoses as a result of ICF was 8.6% in HIV clinics in sub-Saharan Africa (range

3.6-24.7%) [8]. The lower rate of prevalent TB disease found in our study may reflect a true lower-risk population or, more likely, reflects a lower effectiveness of the ICF strategy at our site. Many ICF studies have been conducted in the context of cohort studies or controlled trials of screening interventions [9,12-16] and therefore, the efficacy of ICF may be higher compared to the real-life setting represented in our study. Similar to a recent evaluation of ICF in Swaziland that observed nearly half of screened patients were lost to follow up before diagnostic tests could be completed, [27] we found it significantly challenging to obtain sputum AFB and chest radiograph in the vast majority of patients with a positive TB screen. Thus, a substantial proportion of active TB may have been missed by our health care workers due to the incomplete implementation of the ICF protocol.

Other challenges may have limited the effectiveness of the ICF strategy. The introduction of ICF into the clinic led to higher workload in the laboratory and radiology departments. Funding increases for additional personnel did not occur. This led to poor communication between the clinician and these services. Results were frequently recorded in the primary source documents in the laboratory and radiology suite, but were not documented in the patient chart, preventing the treating clinician from making decisions based on those results.

Further limitations of this study may have led to miscalculation of true prevalence and incidence of tuberculosis within our population. We lacked resources to establish bacteriologically confirmed cases of TB as a gold standard, and were limited to measuring TB diagnosis rates based on the decision of health care workers to initiate TB treatment. This was the standard of care in Kenya and in line with the WHO definition, but is subject to misclassification. In addition, the clinical screening tool used in this study included the symptom of chronic cough rather than current cough. Recently, current cough was found to be a more sensitive indicator of TB disease in HIV patients than chronic cough; [11,23] thus our tool may have missed some TB diagnoses.

5. CONCLUSION

Provider-initiated serial clinical screening conducted during routine visits of HIV-infected outpatients approximately every three months prompted treatment of active TB in the majority of incident diagnoses made beyond baseline screening. Thus, serial screening for signs and symptoms of active TB may be useful if integrated into routine HIV care where patients are followed over time and

remain at risk for active TB. Such screening may reduce the time to treatment in patients with HIV and active TB disease in resource-limited settings. Operational challenges in obtaining follow-up diagnostic studies after positive screens may reduce effectiveness of serial ICF. In addition, future studies can include screening for multiple symptoms which may have a greater specificity.

6. SOURCES OF FUNDING

This research was supported by National Center for Research Resources, National Institutes of Health grant [1UL1RR029893] and the Centers for Disease Control and Prevention cooperative agreement [5U62PS224509-04]. Its contents are solely the responsibility of the authors and do not necessarily represent the official views of the CDC.

CONSENT

This study utilized data that are routinely collected by the study site for service delivery and were de-identified for analysis.

ETHICAL APPROVAL

This study was approved by the Institutional Review Board of New York University School of Medicine, New York and the Ethical Review Committee of Kenyatta National Hospital, Nairobi, Kenya.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors wish to thank the staff and patients of Bomu Medical Center who made this evaluation possible and Sam Parsia, M.D. for his assistance in data collection and supplemental chart review for the study.

COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control. Available at: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr13_executive_summary.pdf?ua=1. Accessed 20 March 2014.

2. World Health Organization. Kenya: Tuberculosis Profile 2010. Available:http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr13_annex_2_country_profiles.pdf?ua=1. Accessed 20 March 2014.
3. Straetemans M, Bierrenbach AL, Nagelkerke N, Glaziou P, van der Werf MJ. The effect of tuberculosis on mortality in HIV positive people: A meta-analysis. *PLoS One*. 2010;5(12):e15241.
4. World Health Organization. WHO Three I s Meeting: Intensified case finding (ICF), Isoniazid preventive therapy (IPT) and TB infection control (IC) for people living with HIV. Available:http://www.who.int/tb/publications/2009/who_3Is_meeting_report.pdf. Accessed 6 June 2010.
5. Golub JE, Mohan CI, Comstock GW, Chaisson RE. Active case finding of tuberculosis: historical perspective and future prospects. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005;9:1183-203.
6. Muhwa C. Tuberculosis and Leprosy: what the health care worker needs to know. Nairobi: National Leprosy and Tuberculosis Control Programme, Kenyan Ministry of Health; 2005.
7. Espinal MA, Reingold AL, Koenig E, Lavandera M, Sanchez S. Screening for active tuberculosis in HIV testing centre. *Lancet*. 1995;345:890-3.
8. Kranzer K, Houben RM, Glynn JR, Bekker LG, Wood R, Lawn SD. Yield of HIV- associated tuberculosis during intensified case finding in resource-limited settings: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:93-102.
9. Mtei L, Matee M, Herfort O, et al. High rates of clinical and subclinical tuberculosis among HIV-infected ambulatory subjects in Tanzania. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1500-7.
10. Were W, Moore D, Ekwaru P, et al. A simple screening tool for active tuberculosis in HIV-infected adults receiving antiretroviral treatment in Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13:47-53.
11. Getahun H, Kittikraisak W, Heilig CM, et al. Development of a standardized screening rule for tuberculosis in people living with HIV in resource-constrained settings: individual participant data meta-analysis of observational studies. *PLoS Med*. 2011;8:e1000391.
12. Day JH, Charalambous S, Fielding KL, Hayes RJ, Churchyard GJ, Grant AD. Screening for tuberculosis prior to isoniazid preventive therapy

- among HIV-infected gold miners in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10:523-9.
13. Mohammed A, Ehrlich R, Wood R, Cilliers F, Maartens G. Screening for tuberculosis in adults with advanced HIV infection prior to preventive therapy. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8:792-5.
 14. Shah S, Demissie M, Lambert L, et al. Intensified tuberculosis case finding among HIV-Infected persons from a voluntary counseling and testing center in Addis Ababa, Ethiopia. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009;50:537-45.
 15. Bassett IV, Wang B, Chetty S, et al. Intensive tuberculosis screening for HIV-infected patients starting antiretroviral therapy in Durban, South Africa. *Clin Infect Dis.* 2010;51:823-9.
 16. Cain KP, McCarthy KD, Heilig CM, et al. An algorithm for tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV. *N Engl J Med.* 2010;362:707-16.
 17. Corbett EL, Zezai A, Cheung YB, et al. Provider-initiated symptom screening for tuberculosis in Zimbabwe: Diagnostic value and the effect of HIV status. *Bull World Health Organ.* 2010;88:13-21.
 18. Reid MJ, Shah NS. Approaches to tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis.* 2009;9:173-84.
 19. Howard AA, El-Sadr WM. Integration of tuberculosis and HIV services in sub-Saharan Africa: Lessons learned. *Clin Infect Dis.* 2010;50(Suppl 3):S238-44.
 20. Mugisha B, Bock N, Mermin J, et al. Tuberculosis case finding and preventive therapy in an HIV voluntary counseling and testing center in Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10:761-7.
 21. Van t Hoog AH, Meme HK, Laserson KF, et al. Screening strategies for tuberculosis prevalence surveys: The value of chest radiography and symptoms. *PlosOne.* 2012;7:e38691.
 22. Van't Hoog AH, Laserson KF, Githui WA, et al. High prevalence of pulmonary tuberculosis and inadequate case finding in rural western Kenya. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:1245-53.
 23. World Health Organization. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. Available: http://www.who.int/tb/challenges/hiv/ICF_IPTguidelines/en/index.html. Accessed 9 November 2011.

24. World Health Organization. Treatment of tuberculosis guidelines, 4th ed. Available:http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf. Accessed 11 October 2011.
25. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2009.
26. Aragon T. EpiTools: R Package for Epidemiologic Data and Graphics. Available: <http://www.medepi.com>. Accessed 7 November 2011.
27. Elden S, Lawes T, Kudsk-Iversen S, et al. Integrating intensified case finding of tuberculosis into HIV care: an evaluation from rural Swaziland. BMC Health Serv Res. 2011;11:118.

**Prato Sabrina Canhada Ferrari^{1*}, Santos Fania Cristina²
and Trevisani Virginia Fernandes Moça³**

¹*Department of Medicine and Therapeutics at the Federal University
of Sao Paulo / UNIFESP, Brazil.*

²*Faculty of Medicine at Federal University of Sao Paulo, Department of Geriatrics
and Gerontology / UNIFESP, Brazil.*

³*Rheumatology / Federal University of Sao Paulo, Department of Internal Medicine
and Therapeutics / UNIFESP, Brazil.*

Falls in Elderly with Plantar Changes

ABSTRACT

Aims: The purpose of this study was to evaluate the prevalence of falls among older people with plantar changes in order to preserve their autonomy and independence.

Study Design: A cross-sectional, descriptive, analytical study was conducted based on a sample of elderly people.

Place of the Study: Department of Geriatrics and Gerontology at the Federal University of Sao Paulo / UNIFESP - Brazil.

Methodology: The study sample consisted of 100 elderly people of both genders, aged " 60 years. After patients were included in the study, a search protocol was applied with the following information: demographic data (age, gender, race, marital status, housing, and education) and anthropometric data (height, weight, and body mass index (BMI)).

Results: The foot types and major injuries were: 83% had valgus feet, 52% had flat feet, 64% had skin lesions, 63% had lesions, and 53% had toenail deformities. Regarding the number of falls in the previous year, 40% did not report having fallen, 44% fell at least once, and 16% fell two or more times. The frequency of falls among older people with plantar changes in the present study (60%) was

relatively higher than in other studies. About half of the general population will be affected by a change in the foot, and the incidence and severity increase with age.

Conclusion: Plantar changes were common among the elderly in this study and can directly affect the balance and gait cycle and, therefore, may be a contributing factor to functional disability and falls in the geriatric population.

Keywords: Falls; elderly; plantar changes; foot.

1. INTRODUCTION

Falls among elderly people are common and constitute a major public health concern. Every year, approximately 1/3 of the population over 65 year old experience falls [1,2] and in many cases the problems caused by these falls have a significant detrimental effect on older people's independence and increase the demand on health services.

The occurrence of falls has a multifactorial etiology in involving the interaction between intrinsic (person-related) and extrinsic (environment-related) factors. The main risk factors found in the literature are: female gender, older age, chronic diseases, polypharmacy, previous history of falls, visual impairment, cognitive decline, and environmental factors.

Among the various causes of falls among the elderly, one is the changes in the foot. Garrow et al. [3] report that more than 80% of the population has some type of foot problem. Menz et al. [4] claim that the human foot is an important body part and plays a complex role in efficient locomotion. It provides a single point of contact with the ground when walking, contributing to absorbing the impact after contact of the calcaneus up to the impulse with the hallux. Each of these functions requires a complex interaction of specific muscles and causes the weight shift of body movements. Therefore, deficiency can interfere with the walking gait mechanism and may thus be a contributing factor to the occurrence of falls among the elderly. Kiely et al. [5] emphasize that toe abnormalities, painful corns, and inappropriate shoes can impair walking and increase the risk of falls. As the foot provides the structure for static support and progression of the body during locomotion, it is reasonable to suggest that foot problems can contribute to postural instability and falls among the elderly [5].

The support diseases are degenerative joint disease (knee and hip osteoarthritis); disuse weakness and deconditioning, sequelae e from fractures, and soft tissue diseases of the feet. Among these diseases, the elderly may have hyperkeratosis-associated infections, in grown toe nails, calluses, plantar warts, ulcers, hallux valgus (bunion), and toe deformities. Wearing inappropriate shoes (high heels or tight) seems to importantly contribute to the formation of the last two problems.

Therefore, the purpose of this study was to evaluate the prevalence of falls among older people with plantar changes in order to preserve their autonomy and independence.

2. MATERIALS AND METHODS

A cross-sectional, descriptive, analytical study was conducted based on a sample of elderly people. Data were collected at the outpatient clinic of the Department of Geriatrics and Gerontology at the Federal University of Sao Paulo/UNIFESP. The study sample consisted of 100 elderly people aged " 60 years of both genders.

The inclusion criteria were: Foot pain intensity " 30 mm in pain visual analog scale (VAS) at rest and/or movement for more than 3 months, understanding the study, and being motivated to participate in it. Subjects who reported pain radiating to the legs, who had lower limb amputation, and those un able to walk were excluded from this study.

The study started after approval of the research project (CEP0274/07) by the Ethics Committee in Research of the Federal University of Sao Paulo/UNIFESP. The authors performed all data collection and clinical assessments themselves in the period from March 2007 to December 2008. After patients were included in the study, are search protocol was applied with the following information: demographic data (age, gender, race, marital status, housing, and education) and anthropometric data (height, weight, and body mass index (BMI)). This variable was categorized using the classification criteria by Lipschitz, [6] which considers higher reference values for the elderly than for adults.

Data were collected about skin and nail lesions, vascular abnormalities, and toe deformities, besides the type of arch (cavus or flat) and foot type (varus, valgus, or equinus). The question about falls was: "Last year, did you suffer any

fall?" Subjects who answered positively were asked about the number of falls, classification of the lesion (severe, moderate, or no injury), whether there was a fracture related to the fall, place where the fall happened, and period of the day (morning, afternoon, evening, or late night). The intrinsic risk factors for falls such as medication use, visual impairment, hearing loss, labyrinthitis, osteoporosis, osteoarthritis, diabetes mellitus, hypertension, urinary incontinence, reading habit, alcoholism, and muscle weakness in the lower limbs, and extrinsic risk factors such as inadequate lighting, presence of loose rugs, slippery floors, stairs or steps, presence of animals and toys, lack of handrails, electric and telephone wires, steep sidewalks or streets, poorly adapted public transport, and construction on public walk ways were also evaluated.

Finally, subjects were inquired about the type of shoe frequently worn (mule, slippers, sneakers, sandals, and tomboy) and regular physical exercise.

3. RESULTS

The sample consisted of 100 elderly people selected according to demographic data and had a 43% prevalence of the age group of 60-70 years followed by 39% of the age group 71-80 years. The majority of the sample was female (85%) and white (60%) and it was observed that 50% of the elderly were married. Regarding housing, 85% reported living with at least one person, while regarding the level of education, 48% reported knowing how to read and write (Table 1).

The average height was 1.58 m (SD 0.09) ranging between 1.38 and 1.82m, while the average weight was 67.1kg (SD 13.0) ranging between 36 and 102kg. The average BMI was 26.4kg/m^2 (SD 4.3) ranging between 17 and 36. Based on the BMI classification, according to Lipschitz [6] 73% of the elderly in the study sample were healthy, 20% were obese, and 7% were malnourished.

Regarding the feet evaluation to identify the types and most common injuries, there relevant findings that were 83% had valgus feet, 52% had flat feet, 64% had skin lesions, 63% had nail lesions, and 53% had toe nail deformities. Table 2 lists all the items assessed.

Table 1. Sociodemographic data

Age (years)	%
60-70	43%
71-80	39%
81-90	16%
91-100	2%
Gender	
Female	85%
Male	25%
Race	
White	60%
Black	20%
Yellow	14%
Brown	6%
Marital status	
Married	50%
Widowed	32%
Single	12%
Divorced	4%
Separated	2%
Dwelling	
Lives with at least one	85%
Lives alone	15%
Education	
Can read and write	48%
College student; Graduate	23%
Elementary school	20%
Illiterate	8%
Does not know	1%

Table 2. Feet evaluation

Foot injuries	%
Skin injuries	64%
Nail injuries	63%
Vascular lesions	15%
Toe deformities	53%
Plantar arch type	
Flat foot	52%
Cavus foot	48%
Foot type	
Valgus foot	83%
Varus foot	16%
Equinus foot	1%

The subjects were inquired about the regular practice of physical exercise at least three times a week for 30 to 40 minutes. 43% of the elderly do not do physical activity and 57% reported regular physical activity.

The occurrence and circumstances of the falls was investigated and the subjects were asked about the number of falls in the previous year. 40% said they had not fallen, 44% fell at least once, and 16% fell two or more times (Fig. 1).

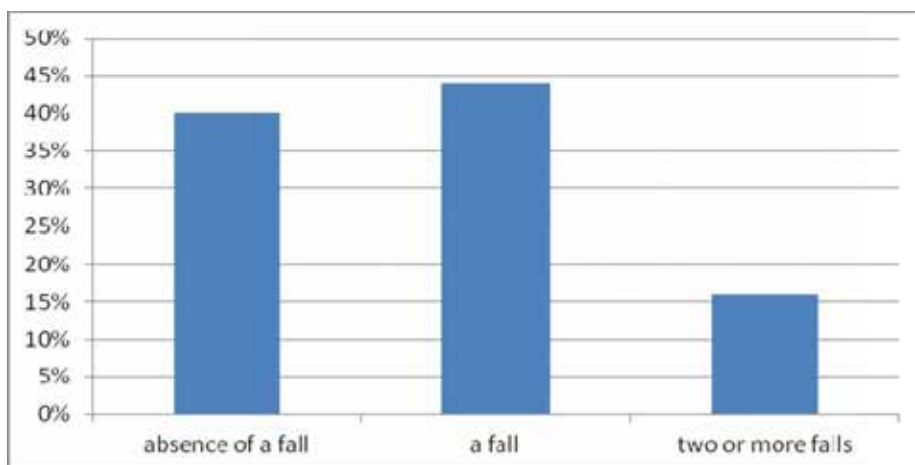


Fig. 1. Occurrence and number of falls

Falls were reported by 60% of the subjects: 44 patients (73%) fell once, and 16 (27%) fell two or more times. The consequences were classified as: no injuries (55%), moderate (27%), and severe (18%). Only 22% had fractures related to the fall in the previous year and most falls occurred at home (53%) and outdoors (47%). Of those who fell at home, 28% were in their own bedroom, 22% in the bathroom, 16% in the kitchen, 16% on the balcony, 9% in the living room, and 9% in the hallway. 52% of the falls happened in the afternoon, 32% in the morning, 13% in the evening, and 3% late at night. Table 3 shows the distribution of intrinsic risk factors for falls.

Table 3. Intrinsic risk factors for falls

	Yes (%)	No (%)	Unknown (%)
Medication use	93%	7%	0%
Visual impairment	92%	8%	0%
Hearing impairment	48%	52%	0%
Labyrinthitis	39%	51%	10%
Osteoporosis	54%	21%	25%
Osteoarthritis	60%	10%	30%
Diabetes mellitus	17%	67%	16%
High blood pressure	69%	27%	4%
Urinary incontinence	55%	45%	0%
Read frequently	52%	48%	0%
Muscle weakness in lower limbs	52%	48%	0%
Alcohol consumption	7%	93%	0%

The most common extrinsic risk factors for falls in the house hold were: 19% reported the presence of slippery floors, 12% inadequate lighting, and 11% the presence of stairs/steps. Out of the home, 14% reported the steep sidewalks or

streets, 11% poorly adapted public transport, and 6% construction on public walkways (Table 4).

Table 4. Extrinsic risk factors for falls

Household	Yes (%)	No (%)
Inadequate lighting	12%	88%
Presence of loose rugs	6%	94%
Slippery floors	19%	81%
Presence of stairs	11%	89%
Presence of animals/toys	3%	97%
Lack of handrails	10%	90%
Presence of telephone and electrical wires	1%	99%
Outdoors		
Sidewalks or streets with large gaps	14%	86%
Poorly adapted public transport	11%	89%
Construction on public walkways	6%	94%

Of the types of shoes frequently worn by the elderly, 29% reported wearing sneakers, 29% tomboy, 22% sandals, 15% slippers, and 5% mule.

4. DISCUSSION

The prevalence of falls among older people with plantar changes in the present study (60%) was relatively higher than in other studies. A study by Reyes-Ortiz [7] shows that such prevalence varies according to the countries investigated, ranging from 21.6% in Bridgetown, Barbados to 34.0% in Santiago, Chile, while Montevideo, Uruguay had a prevalence of falls among the elderly of 27.0%. In Eastern countries, the prevalence of falls is lower: About 15% of seniors fall once a year [8].

The variations found in the prevalence of falls may be due to several factors that behave differently among different countries, e.g., living conditions and social and cultural aspects. An important fact is that the elderly in developed countries have better medical care and, therefore, are more protected against the occurrence of falls. [8] In Brazil, according to the Medical Information System of the Ministry of Health, between 1979 and 1995, about 54, 730 people died due to falls, 52% of whom elderly, being 39.8% from 80 to 89 years old. [9].

With aging, the feet change, they enlarge and lose their foot pads. Most foot-related diseases result from a muscle imbalance and overload problems can also occur due to systemic diseases, gait changes, mistreatment of the feet, or

even trauma, as well as local conditions such as corns, hallux valgus, and deformities, dysfunctions that can be easily diagnosed [10].

Regarding the plantar assessment of patients, 52% had flat feet. In 2003, a study by Greisberger et al. [11] found that the degree of deformity and bone loss in the joints of the mid foot and rear foot are not related to age. Two studies [12,13] involving patients between 18 and 65 and between 16 and 65 years old showed no relations hip between age and arch height. Another survey conducted by Staheli et al. [14] evaluated 882 feet of children and adults and found that flat feet are more common in children, while in adults the prevalence is within the normal range, even if the average of the arch indices increased again after 30 years of age. However, in a study with adults in 2001, Manfio [15] reported 13% of women and 5% of men with flatfeet and 5% of women and 6% of men with hollow legs, showing that flat feet was more common among women. Possible causes of women suffering more from foot problems would be wearing high-heels and pointy shoes.

Toe deformities are common among the elderly and appeared in 53% of the sample, while hallux valgus is the most common change. The big toe plays an essential role in the development of the step. Individuals with moderate to severe hallux valgus have a significant reduction in speed and stride length when walking on uneven surfaces, which contributes to instability and risk of falls in the elderly population. [16] It is often found in older women and in most cases the cause is wearing inadequate shoes. [17] Many of the individuals analyzed in this study had some type of injury, with 64% having skin lesions and 63% having nail lesions. A study by Dollinis [18] reported that the presence of calluses and blisters on the feet was an independent risk factor for falls, suggesting that other changes may be risk factors for falls.

A survey conducted in Thailand by Chaiwanichsiri et al. [19] in 2009 showed that 14% of elderly respondents reported suffering from foot pain and that falls were more frequent in those who reported pain, occurring in 29.5% of women and 12.9% of men. Falls were more common among women, especially those who had pain due to plantar fasciitis, calluses, valgus foot, and metatarsalgia [20].

Among the intrinsic factors that predispose the elderly to falls, the emergence of diseases that cause a reduction in physical capacity can lead to postural control deficits and impact balance. The main pathological conditions that increase the risk of falls are cardiovascular, neurological, endocrine, musculoskeletal, genitourinary, psychiatric, and sensorial disorders. [21,22].

Continued medication use, also an intrinsic cause, was reported by 93% of the subjects in this study and is mentioned by Blake et al. [22] in 1988, Evci et al. [23] in 2006, and Ziere et al. [24] in 2006. Robbins [25] in 1989 described drug use as a potential risk factor, especially regarding the use of polypharmacy. 54% of the individuals reported osteoporosis, however, there are still few studies that specifically examine the relationship between osteoporosis and the risk of falls. A study by Arnold et al. [26] evaluated the risk factors for falls in a group of women over 60 years old with a history of osteoporosis, and it showed a prevalence of falls of 30% in a period of six months, while half the sample had recurrent falls. Another factor of great importance is the visual loss reported in 92% of the sample in the present study. Elderly people with visual impairment have more difficulty in performing everyday tasks, contributing to functional decline, which, according to Lamoureux, [27] contributes to a progressive and gradual decline, forcing the elderly to adapt the way they do their activities.

Identifying the place where the episode took place is of paramount importance to identifying its cause. A study by Campbell et al. [28] in a community found that 51% of the elderly suffered falls, mostly at home (44%).

For other extrinsic factors, the role of the shoes is very important. If inadequate, they can increase the chances of instability such as slipping and tripping, regardless of whether the environment is indoors or outdoors. [29] In tropical regions, slippers are often preferred, at times because they are flexible and able to easily accommodate any painful foot deformities. Leveille et al. [30] compared wearing shoes with the risk of falls and found that 90% of the elderly chose pants that were too long or too wide in relation to the size of their feet or shoes that were narrower than the foot, causing calluses, pain, and wounds. Despite being classified as an extrinsic risk factor for falls, the type of shoe can upset the balance of the elderly, thus becoming unstable foundations of the body [31,32].

6. CONCLUSION

Plantar changes were common among the elderly in this study, and can directly affect balance and gait cycle and, therefore, may be a contributing factor to functional disability and falls among the geriatric population.

CONSENT AND ETHICAL APPROVAL

All Author of the manuscript "Falls in Elderly with Planter Changes" declare that written informed consent was obtained from all presents or guardians for publication of this study.

All authors hereby declare that the research was reviewed and approved by the appropriate Ethics committee and were therefore carried out in accordance with the ethical standards laid down in the Declaration of Helsinki 1964.

COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. Tinetti ME, Speeciley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med.* 1988;319(29):1701-1707.
2. Campbell AJ, Borrie MJ. Circunstances and consequences of falls experienced by a community populacion 70 years and over during in prospective study. *Age Aging.* 1990;19(5):345-346.
3. Garrow PA, Pageorgiou AC, Silman AJ, Thomas E, Jayson MIV, Macfarlane GJ. Development and validation of a questionnaire to assess disabling foot pain. *Pain. B* 2000;85:107-113.
4. Menz, Hylton B, Lord SR. Foot problems – Functional impairment and falls in older people. *J Am Podiat Med Assn.* 1999;89(9):458-467.
5. Kiely DR, Kiel DP, Burrows AB, Lipsitz L. Identifying nursing home residents at risk for falling. *J Am Geriatr Soc.* 1998;46(5):551-555.
6. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Nutrition In old age.* 1994;21(1):55-67.
7. Reyes-Ortiz CA, Al Snih S, Markides KS. Falls among elderly persons in Latin America and the Caribbean and among elderly Mexican-Americans. *Rev Panam Salud Publica.* 2005;17(5/6):362-9.
8. Hallil M, Ulger Z, Cankurtaran M, Shorbagi A, Yavuz BB, Dede D, et al. Falls and the elderly: Is there any difference in the developing world? A crosssectional study from Turkey. *Arch Gerontol Geriatr.* 2006;43(3):351-9.
9. Fabricio, SCC, Rodrigues RAP, Junior MLC. Causes and Consequences of Falls of Seniors Served in Public Hospital. *Public Health Magazine, Sao Paulo.* 2004;38(1):93-102.

10. Cordeiro RC, Dias RC, Dias JMD, Perracini M, Ramos LR. Agreement among observers of a Protocol of Physical Therapy Evaluation in Institutionalized Elderly. *Journal of Physical Therapy, University of Sao Paulo, Sao Paulo.* 2001;9(2):69-77.
11. Greisberg JLM, et al. Foot and Leg Problems are Important Determinants of Functional Status en Community Dwelling Older People. *Disability & Rehabilitation.* 2005;27(16):917-23.
12. Pereira SEM, Buksman S, Perracini M, et al. Quedas em Idosos. Guidelines Projects; 2001. Available in: <http://www.projetodiretrizes.org.br/projetodiretrizes/082.pdf>.
13. Pinto MJ. Legs for the Elderly and their impact on quality of life. In: VF Freitas et al. *Treaty of Geriatrics and Gerontology, Rio de Janeiro.* 2001;2(1):690-8.
14. Staheli LT, Chew DE, Corbett M. The Longitudinal Arch. A Survey eight hundred and eighty-two feet in normal children and adults. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69(1):426-8.
15. Manfio EF. A study of anthropometric parameters of the foot. 2001 178F. Thesis (Ph. D. in Human Movement Sciences). Federal University of Santa Maria, Santa Maria; 2001.
16. Kifchock RA, et al. The Effect of Gender, Age and Lateral Dominance on Arch Height and Arch Stiffness. *Foot Ankle Int.* 2006;27(5):367-72.
17. Sachithanadam V, Benjamin J. The Influence of Footwear on the Prevalence of Flat Foot: A survey of 1846 skeletally mature persons. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77(2):254-7.
18. Dolinis J, Harrison JE. Factors associated with falling in older Adelaide residents. *Aust N Z J Public Health.* 1997;21(5):462-8.
19. Chaiwanichsiri D, Janchai S, Tantisiriwat N. Foot disorders and falls in older persons. *Gerontology.* 2009;55(3):296-302.
20. Menz HB, Lord SR. Foot pain impairs balance and functional ability in community-dwelling older people. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2001;91(5):222-9.
21. Frey C. Foot health and footwear for women. *Clin. Orthop.* 2000;372(1):32-44.
22. Blake AJ, Morgan K, Bendall MJ, Dallosso H, Ebrahim SB, Arie TH, et al. Falls by elderly people at home: Prevalence and associated factors. *Age Ageing.* 1988;17(6):365-72.
23. Evci ED, Ergin F, Beser E. Home accidents in the elderly in Turkey. *Tohoku J Exp Med.* 2006;209(4):291-301.
24. Ziere G, Dieleman JP, Hofman A, Pols HA, Cammen TJ, Strieker BH. Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. *Br J Clin Pharmacol.* 2006;21(2):218-23.
25. Robbins AS, Rubenstein LZ, Josephson KR, Schulman BL, Osterweil D, Fine G. Predictors of falls among elderly people. Results of two population based studies. *Arch Intern Med.* 1989;149:1628-33.

26. Arnold CM, Busch AJ, Schachter CL, Harrison L, Olszynski W. The relationship of intrinsic fall risk factors to a recent history of falling in older women with osteoporosis. *J Orthop Sports PhysTher.* 2005;35(7):452-60.
27. Lamoureux EL, Hassell JB, Keeffe JE. The determinants of participation in activities of daily living in people with impaired vision. *Am J Ophthalmol.* 2004;137(2):265-70.
28. Campbell EM, Carter SE, Sanson-Fisher RW, Gillespie WJ. Accidents in older people living at home: a community-based study assessing prevalence, type, location and injuries. *Australian Zeland J Public Health.* 2000;24:633-6.29. Kay PD, Tideiksaar R. Quedas e distúrbios de marcha. In: Abrams WB, Berkow R. *Manual Merck de Geriatria.* Sao Paulo: Ed Roca; 1995.
30. Leveille SG, Kiel DP, Jones RN, et al. The MOBILIZE Boston Study: Design and methods of a prospective cohort study of novel risk factors for falls in an older population. *BMC Geriatr.* 2008;18(8):16.
31. Lipsitz LA. An 85 years-old woman with a history of falls. *JAMA.* 1996;276:59-66.
32. Frey C. Foot health and footwear for women. *Clin. Orthop.* 2000;372:32-44.

Kochetkova A.Y.,

Postgraduate, Department of Obstetrics and Gynecology,

Tikhonovskaya O.A.,

Professor, Doctor of Medical Sciences, Department of Obstetrics and Gynecology,

Alifirova V.M.,

Professor, Doctor of Medical Sciences, Department of Neurology

and Neurosurgery,

Siberian State Medical University,

Tomsk, Russia

Planning pregnancy in women with multiple sclerosis

Abstract: The article is devoted to planning pregnancy in women with multiple sclerosis (MS). The publication focuses on the psychological and physical problems in MS patients who get pregnant or plan to conceive.

Keywords: multiple sclerosis, pregnancy, family planning, reproductive health

Introduction. Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory demyelinating disease affecting the central nervous system and considered one of the leading causes of disability in young adults. The precise cause of multiple sclerosis is unknown, although the current evidence points towards a combination of genetic and environmental factors leading to an autoimmune response that promotes neuronal degeneration [1].

The disease is more common in women than in men. The illness begins most frequently in patients between the ages of 20 and 40 years, which is also the most fertile period for women. For this reason patients and treating physicians were frequently confronted with questions concerning family planning, pregnancy and birth.

In patients with MS, a lot of different aspects and concerns influence the decision whether to bear a child or not [2]. In the past, especially during the first half of 20th century, female patients were often discouraged from becoming mother as pregnancy was considered to be a risk in MS [3]. Today there is the fear about the future state of health and the associated ability of taking care for the baby.

Material and methods. The study included 70 women with relapsing-remitting course of MS. There are 45 (64.3%) women of the early reproductive age (19-35

years) and 25 (35.7%) women of the late reproductive age (36-45 years). Mean age of patients was 32.0 ± 6.9 years (from 19 to 45 years). The average duration of the disease was 7.3 ± 5.1 . The average EDSS score was 3.1 ± 1.4 points.

First, patients responded to the proposed questionnaire, which contained detailed information about the course of MS and obstetric and gynecological history. Then they had a comprehensive examination, including bimanual examination, cervical cytology, vaginal smear, sonography of the uterus and ovaries. Much attention was paid to counseling patients on all the issues concerning reproductive health.

Results. Reproductive function is not implemented in 23 (32.8%) patients, and all of them are planning a pregnancy. There was one birth in 37 (52.8%) patients, and the majority of them - 27 (72.9%) are planning next pregnancy. There were two or more births in 10 (14.2%) women, and only one (10%) of them is still planning to become pregnant. Thus, 51 (72.5%) women of the total number of respondents are interested in planning pregnancy.

Discussion and conclusions. To explain the higher proportion of childlessness among MS patients, various factors have to be discussed. As mentioned above [4], among others, a reduction of fertility even in the preclinical phase of disease has to be considered. Fertility may be influenced by numerous parameters including sexual dysfunctions and hormonal alternations. Even in MS patients with mild neurologic deficits, up to 73% complain about sexual dysfunctions [5, 6]. In female patients, reduced libido, decreased vaginal sensation and lubrication as well as difficulties in reaching an orgasm were described [7]

Significantly higher levels of FSH, LH, prolactin and testosterone were detectable in female patients [8].

Furthermore the patients shared how MS had transformed their worlds into ones in which pain and discomfort had become a normal part of everyday life, requiring careful negotiation and planning to undertake activities and prevent exacerbation [9]. Besides these aspects, psychological factors may not be underestimated. Shame because of physical disabilities, bladder or bowel dysfunctions, inserted catheters, or the fear of disapproval by the partner may lead to avoidance of sexual contacts [10].

Many expectant mothers with MS ask themselves if they will be able to deal with everyday life after delivery and if despite their disease they will be able to be a good mother. An important role in the daily routine of newly minted mothers with MS plays the economizing of their physical resources [10].

A lot of questions arise if patients with MS get pregnant or plan to conceive. It is important not to discourage these women but to comprehensively inform about possible risks and specific features of pregnancy in MS. To provide a comprehensive counseling, MS patients with desire for children should be counseled by physicians with a lot of experience in MS treatment.

References:

1. [Quintana FJ](#), [Pérez-Sánchez S](#), [Farez MF](#). Immunopathology of multiple sclerosis. [Medicina \(B.Aires\)](#). 2014; 74(5): 404-410.
2. Prunty M, Sharpe L, Butow P, Fulcher G. The motherhood choice: themes arising in the decision-making process for women with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2008; 14: 701-704.
3. Schapira K, Poskanzer DC, Newell DJ, Miller H. Marriage, pregnancy and multiple sclerosis. *Brain*. 1966; 89: 419-428.
4. Runmarker B, Andersen O. Pregnancy is associated with a lower risk of onset and a better prognosis in multiple sclerosis. *Brain*. 1995; 118: 253-261.
5. Demirkiran M, Sarica Y, Uguz S, Yerdelen D, Aslan K. Multiple sclerosis patients with and without sexual dysfunction: are there any differences? *Mult Scler*. 2006; 12: 209-214.
6. Zorzon M, Zivadinov R, Bosco A, Bragadin LM, Moretti R, Bonfigli L, Morassi P, Iona LG, Cazzato G. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a case-control study. I. Frequency and comparison of groups. *Mult Scler*. 1999; 5:418-427.
7. Sipski ML, Behnegar A. Neurogenic female sexual dysfunction: a review. *Clin Auton Res*. 2001; 11: 279-283.
8. Grinsted L, Heltberg A, Hagen C, Djursing H. Serum sex hormone and gonadotropin concentrations in premenopausal women with multiple sclerosis. *J Intern Med*. 1989; 226: 241-244.
9. [Douglas C](#), [Windsor C](#), [Wollin J](#). Understanding chronic pain complicating disability: finding meaning through focus group methodology. [J Neurosci Nurs](#). 2008; 40(3): 158-68.
10. [Borisow N](#), [Döring A](#), [Pfueller CF](#), [Paul F](#), [Dörr J](#), [Hellwig K](#). Expert recommendations to personalization of medical approaches in treatment of multiple sclerosis: an overview of family planning and pregnancy. [EPMA J](#). 2012 Jun 22; 3(1): 9.

*Gerasimov AA, Ural State Medical University,
Professor, Doctor of Medical Sciences*

The effectiveness of conservative treatments with disc herniation of the lumbar spine

Abstract: This paper reveals the pathogenesis of back pain associated with blood circulation and the vertebral bone cartilage nutrition. The proposed method of electrical stimulation of bone receptors eliminates pain in 90%, restores the nerves and stops the progression of the collapse of the cartilage. No complications.

Keywords: interstitial electrostimulation, back pain, herniated disc, back pain pathogenesis.

*Герасимов А.А., Уральский государственный медицинский университет,
Профессор, доктор медицинских наук*

Эффективность консервативных методов лечения при грыжах диска поясничного отдела позвоночника

Аннотация: Статья раскрывает патогенез боли в спине, связанного с нарушением кровообращения костной ткани позвонка и питания хряща. Предложенный способ электростимуляции костных рецепторов устраняет боль в 90%, восстанавливает нервы и останавливает прогрессирование распада хряща. Осложнений нет.

Ключевые слова: внутритканевая электростимуляция, боль в спине, грыжа диска, патогенез боли в спине.

Успехи в хирургическом лечении грыж поясничных дисков, включая эндоскопическую радиочастотную и лазерную вапоризацию, очевидны, но частота рецидивов грыж, по мнению отечественных и зарубежных исследователей, достигает 15-17% [5]. Частота инвалидности и количество осложнений после операций не уменьшается.

Последние годы имеется тенденция к уменьшению частоты операций декомпрессии, за счет уточнения и ограничения показаний к операциям. С одной стороны это связано с частыми осложнениями до 11% [5]. С другой стороны с изменением мнения, что грыжа является важнейшей причиной поясничной боли.

Для предотвращения недостатков оперативного лечения пересматриваются показания к операции и разрабатываются новые эффективные методы консервативного лечения, основанные на новых теоретических данных возникновения боли.

Механизмы боли достаточно хорошо изучены анатомами и физиологами. Доказано, что источником боли является сама кость с ее остео рецепторами, которые относятся к симпатической нервной системе [7]. Первоначальные изменения при дистрофических заболеваниях позвоночника и суставов происходят вначале в костной ткани в виде локальных небольших очагов остеопороза [4], застойных явлений крови в венозной системе и повышения внутрикостного давления [6]. Костная ткань богата остео рецепторами, их раздражение происходит при нарушении кровообращения, они реагируют на уменьшение парциального давления кислорода в костных сосудах [3]. Нами доказано, что чем хуже кровоснабжение кости, тем больше усиливается интенсивность боли [1]. В последующем изменения охватывают надкостницу, возникает ее отек и она становится чувствительной при пальпации. Через несколько лет в процесс вторично вовлекаются мышцы, возникает их рефлекторное защитное напряжение (мышечно-тонический синдром). Болевые проявления локализуются в костях, затем болевая импульсация увеличиваясь, вовлекает склеротомную часть нервов соответствующих позвонков, возникает рефлекторный болевой синдром в виде невропатической боли.

Нарушение кровообращения в костях является первичным звеном и в отношении дистрофии межпозвонковых дисков. Известно, что питание гиалинового хряща происходит за счет диффузии из прилежащих костей. Нарушение этого питания является основой для дистрофии в межпозвонковых дисках, а затем возникновения грыж. Грыжа дополнительно сдавливает сеть венозных сосудов сзади тел позвонков, усугубляет венозный застой в крестце и крестцовых позвонках, усиливает боль.

Следовательно, в возникновении болевого синдрома основным патогенетическим звеном является нарушение кровообращения костной ткани. Такой

подход к патогенезу предусматривает новое лечение, поэтому **целью нашей работы** явилась разработка эффективного лечения, улучшающего кровообращение позвонков и сравнение его с традиционным современным комплексом безоперативного лечения.

Методы лечения. Известная медикаментозная сосудистая терапия малоэффективна, так как костные сосуды не реагируют на спазмолитические препараты. Физиотерапевтическое лечение тоже неэффективно, так как кожа является барьером для физиотерапевтических энергий, так электрический ток уменьшается в 200-500 раз. Ослабленный ток практически не доходит до кости, так как она покрыта изолятором – замыкающей пластинкой. Ток обходит кость по токопроводящим жидким средам.

Нами выявлено, что электрический ток является хорошим раздражителем для костных рецепторов, при этом значительно улучшается кровообращение [2]. Были разработаны специальные физиологические параметры электрического тока, похожие на биоток в нерве. Для того, чтобы он дошел до кости использовали проводник в виде иглы. Стерильную иглу-электрод подводят к остистому отростку пораженного позвонка и подают низкочастотный модулированный электроток. Аппарат и методика внутритканевой электростимуляции (ВТЭС) утверждены Министерством здравоохранения РФ. Дополнительно ток проводят к болевым триггерным точкам таза и нижних конечностей.

Материал и методы обследования. Проведено обследование и лечение у 74 больных с болевым синдромом в пояснично-крестцовом отделе и наличием грыжи диска в возрасте 20-72 года. В зависимости от вида лечения, выделено две группы. В основной группе лечились только методом внутритканевой электростимуляций (49 больных), в контрольной (32 больных) проводилось комплексное лечение традиционными методами (медикаментозное, тракционное, физиотерапия, блокады, массаж и др.). Выбор лечения производили слепым методом конвертов. Группы подобрались примерно одинаковые по клиническому течению, размерам грыжи диска и рентгенологическим данным.

Для оценки результатов лечения применялись клиничко-неврологические показатели эффективности терапии, анкетирование с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), данные КТ и МРТ, функциональные спондилограммы при максимальном сгибании и разгибании позвоночника. Состояние мышц измеряли миотонометром фирмы «Сирмаи» в состоянии напряжения и расслабления паравертебральных мышц, разница данных являлась показателем эф-

фективности сокращения мышц спины. Определение степени интенсивности боли проводили прибором «Биометр» путём электрометрии кожи в проекции задне-верхних остей с последующим выведением коэффициента асимметрии данных (КА). Исследовали ЭНМГ состояния нервов нижних конечностей.

Результаты и их обсуждение. При поступлении все больные имели боль в нижней части спины. В основной группе боль в нижней конечности диагностирована у 85% (41), в контрольной – у 82% (26), при этом у всех был невропатический компонент боли, выявлены грыжи диска размером 3-14 мм в одном-двух сегментах. В основной группе выявлена нестабильность позвонков $4,8 \pm 0,25$, в контрольной $4,6 \pm 0,22$. Средняя интенсивность боли по шкале ВАШ составила $6,6 \pm 2,3$ балла в обеих группах, что соответствовало коэффициенту асимметрии (КА) $3,2 \pm 0,3$ при кожной электрометрии над больной и здоровой задне-верхней остью костей таза – места типичной локализации боли.

Таблица 1.

Сравнительная оценка результатов лечения больных различными консервативными методами.

Способ лечения	Результаты лечения			Всего
	хорошие	удовлетворит.	неудовлетворит.	
Комплексный	12-36 %	13-43%	7-22% (5 операций)	32 чел. 100%
Электростимуляция (ВТЭС)	38-90%	3-7,2%	1-2,3% (1 операция)	42 чел. 100%

Неудовлетворительные результаты при электростимуляции вызваны наличием компрессионного синдрома со сдавлением нерва большой грыжей (16x10 мм) у больного, направлен на операцию (таб.1). При комплексном лечении неудовлетворительные результаты были: 1) при протрузиях грыж размерами более 9 мм и наличием неврологической симптоматики, наличием иррадиации боли в голень и стопу (3 чел.); 2) при наличии нестабильности более 6 и 7 мм (2 чел.); 3) при наличии аномалий развития, с переходным пояснично-крестцовым позвонком (1 чел.); 4) при выпадении грыжи в спинномозговой канал (1 чел.).

Удовлетворительные результаты при ВТЭС обусловлены сочетанием факторов: протрузией грыжи диска размерами свыше 11 мм, наличием неста-

бильности позвонков свыше 7 мм и аномалий развития поясничного отдела. При комплексном лечении удовлетворительные результаты были при грыжах более 6 мм, наличии нестабильности позвоночника более 5 мм и неврологической симптоматики.

Хорошие результаты с полным устранением боли при ВТЭС выявлены у 90% случаев, при традиционном комплексе лечения – у 36%.

При анализе причин различных исходов изучены размеры грыжевого выпячивания по данным КТ и МРТ-диагностики (таб.2) хорошие результаты наблюдались у всех пациентов, где максимальный размер протрузии составил 3,2 мм. При удовлетворительных результатах размеры были больше и ухудшались с увеличением размера. Способ ВТЭС был более эффективен при больших размерах протрузии (11 мм.), чем комплексный традиционный метод (только 6,1 мм.).

Таблица 2.

Зависимость результатов лечения от размера грыжевого выпячивания

Способ лечения	Кол-во больных	Результаты лечения			Средний показатель нестабильности
		хорошие	удовлет.	неудовлет.	
Комплексный	32	3,2±0,2	6,1±0,8	9,2±1,2	4,8±1,3
Электростимуляция (ВТЭС)	42	3,2±0,9	11,0±1,4	14,7±1,8	4,9±1,4
		p>0,5	p<0,05	p<0,05	p>0,5

В результате лечения хороший результат наблюдался во всех случаях, где максимальная степень нестабильности позвонков была менее 4,1 мм, чем больше нестабильность, тем хуже результат. Способ ВТЭС был более эффективен при большей степени нестабильности (6,6 мм), чем комплексный метод (только 4,7 мм).

Измерение интенсивности боли проводилось объективным количественным методом электрометрии кожи в симметричных областях большой и контралатеральной стороне в проекции заднее-верхних остей. Для сравнения применяли шкалу ВАШ.

В процессе лечения в обеих группах наблюдалось снижение боли при оценке разными методами. При этом объективное количественное измерение

электрометрии в виде КА стойко коррелировала ($r=0,94$) с субъективной оценочной шкалой ВАШ.

Интенсивность боли при лечении ВТЭС резко уменьшалась или исчезала сразу после лечения и практически отсутствовала в дальнейшем. После лечения комплексным методом боль сохранялась в виде средней и малой интенсивности, но полного исчезновения к 3 месяцам не наблюдалось.

Важно отметить, что напряжение мышц после ВТЭС прогрессивно снижалось уже впервые 7 дней лечения без применения медикаментов и массажа.

Сроки лечения пациентов после ВТЭС составили в среднем $16\pm 2,1$ дня. При традиционном комплексном лечении – $21\pm 1,4$ дня, а у 15 пациентов с последующим амбулаторным лечением до 48 дней, у 6 до 70 дней и более. Электростимуляция во всех случаях устраняла невропатическую боль, а по данным ЭНМГ способствовала восстановлению функции нерва. При этом рефлексы восстановились к концу лечения, исчезали нарушения функции позвоночника и конечностей.

Произведено обследование больных через один и два года после лечения. В группе больных после ВТЭС рецидив боли через 2 года из 29 выявили только у 4 (13,8%). В группе, леченых традиционным комплексом рецидивы через 2 года выявлены у 10 (45%) из 22 пациентов. Электростимуляция уменьшает рецидивы в течение двух лет в 3,5 раза. При электростимуляции последующее обострение всегда легче, чем предыдущее.

Местное действие электростимуляции заключается в воздействии тока на костную ткань и раздражении остеоцепторов. Методом игольчатой реографии и полярографии костной ткани доказано, что это воздействие приводит к локальному восстановлению кровообращения и значительному увеличению микроциркуляции в пораженной позвонке [2]. Лечебный эффект электростимуляции хорошо заметен при мышечно-тоническом синдроме. При правильном воздействии на кость в местах прикрепления мышц происходит быстрое их расслабление без дополнительного лечения.

Под влиянием электрического тока грыжи диска быстрее покрывались плотной соединительнотканной капсулой, исчезал отек окружающих тканей и корешка спинно-мозгового нерва. Грыжа диска под капсулой в дальнейшем не увеличивалась. Известно, что электроток активизирует процессы фибризации.

Заключение. Способ внутритканевой электростимуляции (ВТЭС) является высокоэффективным при лечении больных с грыжей диска поясничного отдела, быстро устраняет боль, напряжение мышц и неврологические явления у 90% пациентов, существенно сокращает сроки лечения, уменьшает возможность рецидивов в 3,5 раза. ВТЭС эффективен при грыжах больших размеров (до 11 мм) и нестабильности позвоночника, что существенно уменьшает показания к оперативному лечению.

Список литературы

1. Герасимов А. Костно-болевого синдром в патогенезе остеохондроза позвоночника и его лечение //Курортное дело – 2009. – Т.3. – №2. – С.5-10.
2. Герасимов А. Лечение больных с остеоартрозами и остеохондрозом методом внутритканевой электростимуляции: Автореф.дис.докт.мед.наук. – Ленинград, 1995. – С. 32.
3. Калюжный Л. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. -М.Медицина, 1984.- С. 260.
4. Котенко В. Посттравматическая дистрофия руки /В.В. Котенко, В.А. Ланшаков// М.Медицина, 1987.- С. 125.
5. Крысов А., Чертков А. Причины неэффективных декомпрессивных операций у больных остеохондрозом поясничного отдела позвоночника //Госпитальный вестник.-2004.-№1.-С.21-23.
6. Соков Л. Клиническая нейротравматология и нейроортопедия. /А.П. Соков, Е.Л. Соков// М.:Камерон, 2004.- С. 526.
7. Янковский Г. Остеорецепция / Г.А.Янковский // -Рига: «Зинатне», 1982. – С. 310.

Gerasimov A.A., Ural State Medical University,

Professor, Doctor of Medical Sciences

Pathogenetic treatment options osteoarthritis of the knee

Pathogenetic treatment options osteoarthritis of the knee

Abstract: The article is devoted to the pathogenesis of osteoarthritis with primary blood circulation in the subchondral bone and secondary infringement diffuse the power of the cartilage and its subsequent defeat. Proposed pathogenetic treatment, stopping degeneration of cartilage.

Keywords: interstitial electrostimulation, gonarthrosis, pathogenetic treatment, knee joint, Synvisc.

Герасимов А.А., Уральский государственный медицинский университет,

Профессор, доктор медицинских наук

Патогенетические возможности лечения остеоартроза коленного сустава

Аннотация: Статья посвящена патогенезу остеоартроза с первичным нарушением кровообращения в субхондральной кости и вторичным нарушением диффузного питания хряща и последующим его поражением. Предложен патогенетический метод лечения, прекращающий дистрофию хрящевой ткани.

Ключевые слова: внутритканевая электростимуляция, гонартроз, патогенетическое лечение, коленный сустав, синвиск.

Проблема лечения остеоартроза коленных суставов в последние годы не только не уменьшилась, а увеличилась. Инволютивный гонартроз регистрируется у большинства населения после 60 лет. Наиболее часто применяется медикаментозная терапия, основанная на симптоматическом действии.

В последние годы всё шире начали использовать препараты гиалуроновой кислоты для введения в суставы. Гиалуроновая кислота в существующих препаратах по данным литературы выполняет две функции: смазочную и повышение активности хондроцитов [1,14].

Другим важным вопросом лечения является активизация обменных и репаративных процессов в гиалиновом хряще, возможность влиять на питание матрикса и функциональную активность хондроцитов. Возможность влиять на усиление этих процессов происходит через диффузное питание гиалинового хряща, которое осуществляется только из костной ткани. Само название «остеоартроз» подразумевает доминирующее значение кости в возникновении заболевания. Нельзя рассматривать процессы, происходящие в хряще без первопричины – нарушения кровообращения в костной ткани, прилегающей к суставу. Патологический процесс «кость-хрящ» единый и лечить его надо методами воздействия на обе ткани.

Патофизиологические и функциональные изменения можно обнаружить задолго до возникновения боли и рентгенологических изменений [3,5].

Благодаря физиологам и анатомам в последние десятилетия накопилось достаточно данных, чтобы утверждать, что источником боли является сама кость с её остеорецепторами. Иннервация костей, надкостницы и их рецепторов осуществляется только симпатической нервной системой [10]. Из работ Г.А. Янковского [16] известно, что представительство костных рецепторов в головном мозге больше, чем от кожных и мышечных покровов.

Патогенез формирования патологии в суставе можно представить следующим образом. Первоначальные изменения при остеоартрозах происходят в начале в костной ткани в местах прикрепления капсулы суставов или связок. Эти участки испытывают большую нагрузку и ограниченное кровоснабжение (брадитрофные зоны). В костной ткани вначале появляются небольшие участки локального остеопороза с разрушением костных балок [7], которые постепенно увеличиваются, на этом фоне в образованных микрополостях возникают застойные явления венозной крови [13] и повышение внутрикостного давления [8,9]. Костная ткань богата остеорецепторами, их раздражение происходит при уменьшении парциального давления кислорода в костных сосудах [5], т.е. при гипоксии, вызванной нарушением кровообращения при венозном застое. Доказано, что чем хуже кровообращение кости, тем больше усиливается интенсивность боли [2,8].

Патология в костной ткани прогрессирует постепенно, чаще годами. В последующем изменения охватывают надкостницу и капсулу сустава, возникает их отёк и болезненность при пальпации. Эту стадию уже можно выявить клинически. Нарушение кровообращения костей и их гипоксия создают болевой синдром – это костно-болевой синдром.

Нарушение кровообращения в костях является первичным звеном при дистрофических явлениях во всех суставах. Как известно, питание гиалинового хряща происходит за счет диффузии из костной ткани эпифизов. Даже небольшие нарушения кровоснабжения прилежащей кости приводят к резкому уменьшению процессов диффузии питательных веществ в матрикс хряща. Нарушение этого питания является основой для возникновения биохимических нарушений, а затем и дистрофических явлений в гиалиновом хряще сустава [2,6].

Существующие методы лечения не решают эту проблему дистрофии кости и хряща. Известны основные методы консервативного лечения: медикаментозное, сосудистая терапия и физиотерапевтическое, к сожалению, они не влияют на кровообращение кости. Недостаточный эффект объясняется отсутствием реакции сосудистой стенки костных сосудов на спазмолитические препараты.

Физиотерапевтическое лечение неэффективно, так как электрический ток ослабляется кожным покровом в 200-500 раз [4,12]. Ослабленный ток, попавший в организм, практически до кости не доходит. Кость покрыта замыкательной пластинкой, обладающей большим сопротивлением.

Мы опробовали внутрикостное введение различных препаратов, но не получили длительного эффекта. Экспериментально установлено, что специальный электрический ток улучшает кровообращение путём воздействия на осторецепторы и активизацию трофической функции симпатических нервов. Нами разработана методика лечения костного болевого синдрома [2].

Разработан электроток близкий по характеристикам физиологическому. Это низкочастотный сложно модулированный импульсный ток. Стандартные физиотерапевтические аппараты, имеют высокочастотные составляющие импульсов и оказывают повреждающее действие на миелиновую оболочку нервов [17]. Метод лечения называется внутритканевая электростимуляция [11].

Методика лечения. Иглу-электрод вводят на глубину кожи до контакта с болевым участком надкостницы в места прикрепления капсулы сустава. К игле подводят ток в течение 5-10 минут. За одну процедуру последовательное лечат

3-5 болевых точек сустава. Курс лечения зависит от стадии артроза и выраженности воспалительных явлений. Эти критерии увеличивают количество болевых точек в области сустава. Обычно курс состоит из 3-6 процедур.

Целью исследования явилось определение эффективности лечения внутритканевой электростимуляции (ВТЭС) в сравнении с традиционным комплексным лечением и оптимизация лечения с помощью внутрисуставных инъекций синвиска.

Материал исследования. Проведена сравнительная оценка результатов лечения в двух достаточно однородных группах больных с гонартрозом в возрасте 51-68 лет. Традиционный консервативный комплекс применялся у 23 больных контрольной группы (физиотерапия, медикаментозное лечение, внутрисуставное введение кортикостероидов). В основной группе из 32 больных применялся только метод внутритканевой электростимуляции (ВТЭС). Выбор лечения осуществлялся слепым методом конвертов. По стадиям процесса больные распределились примерно одинаково.

Оценка эффективности лечения проводилась на основании комплекса объективных критериев. Хороший результат оценивался при восстановлении движений в суставе, полном отсутствии боли, положительной динамике при биомеханическом обследовании в статике и ходьбе, значительном снижении тонуса мышц в покое.

Удовлетворительный результат оценивался при улучшении движений в суставе, уменьшении боли оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в 10 баллов, улучшении единичных показателей комплексного биомеханического исследования, незначительное уменьшение гипертонии мышц сустава. Неудовлетворительный результат оценивался при отсутствии какой-либо положительной динамики клиники и дополнительных методов исследования.

Результаты. Хорошие результаты при электростимуляции наблюдались в 2,5 раза чаще, а неудовлетворительные в 3 раза реже, чем при традиционном комплексе (см. таб.). Неудовлетворительные результаты при ВТЭС были у больных с IV стадией, а при традиционном лечении наблюдались при II-IV стадиях гонартроза.

При ВТЭС амплитуда движений увеличилась у всех без исключения больных, имевших болевые контрактуры, после традиционного лечения — лишь у половины больных. У последних прирост амплитуды во II-III стадиях был в 2 раза меньше, чем после лечения ВТЭС.

Сравнительная оценка результатов лечения больных с гонартрозами

Способ лечения	Результаты лечения			Всего
	<i>хорошие</i>	удовлетвор.	неудовлетв.	
Традиционный комплекс	8 – 33%	12 – 54%	3 – 13%	23 – 100%
Внутриканевая электростимуляция	25 – 78%	5 – 16%	1 – 4%	32 – 100%

До лечения интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в обеих группах была одинакова 5-8 баллов. После ВТЭС полное устранение боли в основном происходило при ранних стадиях до 1-2 баллов. При Ш стадии устранение боли достигнуто у 25% больных. У пациентов после традиционного комплекса оставались боли почти во всех случаях и всех стадиях болезни (оценка боли по ВАШ уменьшилась до 2-5). Сравнение рентгенограмм, произведенных до начала и после курса лечения ВТЭС, показало, что изменений в рентгенологической картине не произошло.

Следовательно, сравнительный анализ данных клинического и биомеханического исследований показал убедительные преимущества лечения больных с гонартрозами методом внутритканевой электростимуляции (ВТЭС).

Важным медицинским и экономическим показателем эффективности лечения является срок лечения. Длительность лечения традиционным комплексом составила $25,3 \pm 3,2$ дня, при ВТЭС срок был $11,6 \pm 2,4$ дня ($p < 0,05$).

Возможность рецидива после электростимуляции в первые 2 года уменьшается в 2,5 раза. Осложнений от применения электростимуляции не наблюдалось.

С целью изучения влияния внутритканевой электростимуляции на локальное кровообращение тканей у 20 больных проведены полярографические и реографические исследования кости, надкостницы и мягких тканей сустава игольчатыми электродами до и после курса лечения. Через 5-7 дней после курса лечения ВТЭС отмечается существенное ускорение латентных периодов доставки (с $29,2$ до $11,3 \pm 5,7$ с $p < 0,05$) и утилизации (с $60 \pm 6,9$ до $23,8 \pm 7,3$ с $p < 0,05$) кислорода по сравнению с таковыми до лечения. Корреляционный анализ степени болевого синдрома, процессов утилизации кислорода и интенсивности кровотока достоверно показал, что помимо снятия болевого синдрома, электростимуляция усиливает окислительные процессы надкостницы и тканей, приле-

гающих к суставу. Восстанавливается кровообращение и микроциркуляция в кости и усиливаются процессы энергетического обмена, что согласуется с данными литературы [15]. Учитывая, что нарушение кровообращения является одним из главных причинных факторов в развитии гонартроза, то метод внутритканевой электростимуляции можно отнести к патогенетической терапии.

Таким образом, внутритканевая электростимуляция (ВТЭС) является быстрым высокоэффективным методом лечения больных с I-II стадиями гонартроза суставов полностью устраняя клинические симптомы. ВТЭС способствует быстрой ликвидации болевого синдрома и устранению клинических и биомеханических нарушений конечностей. При артрозах III стадии способ ВТЭС приносит существенное улучшение, но симптомы и нарушения могут частично оставаться. Сроки лечения больных сокращаются в 2 раза и составляют 11,6 дня. Хороший эффект достигается в 83% случаев, при традиционных консервативных методах — в 32%.

Внутрисуставные инъекции. Для улучшения результатов лечения больным с удовлетворительными и неудовлетворительными результатами в обеих группах продолжено лечение с помощью внутрисуставных инъекций синвиска. Курс состоял из трёх введений по 2,0 мл. через 1 неделю.

В группе, лечившихся ВТЭС введение синвиска проведено у четырёх пациентов с III и IV стадиями артроза, а после традиционных методов у шести человек с III и двух с IV стадией. В группе после ВТЭС устранение болевых ощущений достигнуто уже после двух процедур у всех. Объём движения в суставе и динамика ходьбы незначительно увеличились. В отдалённые сроки жалобы на возникновение боли отмечены у двух после 6 мес., а у двух с III стадией боли не было в течение 1 года наблюдения.

В группе больных, лечившихся традиционным комплексным методом болевые ощущения у четырёх пациентов уменьшились до 2-4 баллов по ВАШ. Полное исчезновение достигнуто у двух. Объём движения в суставе и динамика ходьбы не улучшились. Возникновение рецидива боли у трёх больных отмечалось через 4-6 мес., у двух через 7 мес.

Следовательно, для получения хорошего и длительного эффекта нужно использовать внутритканевую электростимуляцию (ВТЭС) в сочетании с внутрисуставным введением препаратов гиалуроновой кислоты (синвиск). Это предварительный анализ результатов такого лечения, исследования продолжаются.

Такое сочетание имеет основное преимущество: используются методы лечения, создающие синергизм друг к другу благодаря воздействию с разных сторон хрящевой ткани. Синвиск действует изнутри сустава на хрящ, создавая смазочную функцию в виде имплантата синовиальной жидкости, и лечебную, уменьшая процесс дистрофии.

Внутриклеточная электростимуляция воздействует на кровообращение прилежащих к суставу костей. Улучшение кровообращения, особенно микроциркуляции активизирует диффузное питание гиалинового хряща и этим восстанавливает биохимические процессы в хряще. При этом эффект восстановления происходит со стороны кости.

Выводы.

1. Сочетание внутритканевой электростимуляции и внутрисуставного введения синвиска эффективно при всех стадиях заболевания, даже при III-IV стадиях и может полностью устранить болевой синдром. Такое сочетание может быть альтернативой оперативному лечению, особенно в случаях противопоказания к операции.

2. Сочетание внутритканевой электростимуляции (ВТЭС) и внутрисуставного введения синвиска является эффективной патогенетической терапией. Оба метода действуют на разные механизмы патогенеза, усиливая действие друг друга.

Список литературы

1. Беленький А., Кузин А. //Consilium medicum – журнал доказательной медицины для практикующих врачей .-2003.-№5.
2. Герасимов А. Лечение больных с дистрофическими заболеваниями суставов и позвоночника способом внутритканевой электростимуляции: Автореферат дисс. на соиск.д.м.н.-Ленинград, 1995.- С.230.
3. Герасимов А. Костно-болевой синдром в патогенезе остеохондроза и его лечение// Курортное дело. – 2009.-Т.3-№2.-С.5-10.
4. Джонсон С., Гай. Воздействие неионизирующего электромагнитного излучения на биологические среды //журнал ТИИЭР.-1972.-Т.60.-№6.-С.49-82.
5. Калюжный Л. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. -М.Медицина, 1984.- С. 260.
6. Козлов В. Влияние нарушений сегментарного кровообращения на возникновение дистрофических заболеваний позвоночника: Автореф. на соиск. учен. степ. канд.мед.наук. – М., 1970. – С. 23.

7. Котенко В. Посттравматическая дистрофия руки /В.В. Котенко, В.А. Ланшаков // М.Медицина, 1987.- С.125.
8. Макушин В., Чегуров О., Казанцев В. // Гений ортопедии.-2000.-№2.- С.52-55.
9. Михайлов В. Боль в спине и связанные с ней проблемы / В.П.Михайлов // Хирургия позвоночника. -2004,-№1,-С.110-112.
10. Отелин А. Иннервация скелета человека. -М.Медицина, 1965.- С. 270.
11. Патент № 1103855, РФ, МКИА 61 в 17/00. Способ лечения заболеваний позвоночника / А.А.Герасимов (СССР). А.С. 1103855, 1993//Открытия. Изобретения.-1984.-№27.-С.9.
12. Пресман С. Электромагнитные поля и живая природа.- М.:»Наука», 1968.- С.20-25.
13. Соков Л. Клиническая нейротравматология и нейроортопедия. /А.П.Соков, Е.Л.Соков // М.:Камерон, 2004.- С. 526.
14. Страхов М., Скороглядов А., Костин И., Чижиков Н., Санникова Д., Цукупрова И. // Поликлиника.- 2013.- №2.-С.1-7.
15. Ткаченко С., Руцкий В. Электростимуляция остеоцепции.-Л.: Медицина, 1989.- С. 208.
16. Янковский Г. Остеорецепции / Г.А.Янковский // - Рига: «Зинатне», 1982. – С. 310.
17. Agnew W. Evolution and resolution of stimulation-induced axonal injury in periplenial nerve //Muscle@Nerve.-1999.-Vol.22J. 10-P. 1393-1402.

Gerasimov AA, Ural State Medical University,
Professor, Doctor of Medical Sciences

The efficiency of the nerves of the forearm at different kinds of surgical suture

Abstract: The article provides an analysis of different ways of stitching nerves and different methods of postoperative recovery. Has a value of exact adaptation ends of the nerves, but the most important thing in their postoperative recovery. Full recovery occurred after electrical stimulation of the nerves of the spine and nerves by the method Gerasimov.

Keywords: recovery of nerve electrical stimulation of the nerve, nerve suture, interstitial electrostimulation.

*Герасимов А.А., Уральский государственный медицинский университет,
Профессор, доктор медицинских наук*

Эффективность восстановления нервов предплечья при разных видах хирургического шва

Аннотация: В статье проведён анализ разных способов сшивания нервов и разных методов послеоперационного восстановления. Имеет значение точная адаптация концов нервов, но самое главное заключается в их послеоперационном восстановлении. Полное восстановление нервов произошло после электростимуляции позвоночника и нервов по методике Герасимова.

Ключевые слова: восстановление нерва, электростимуляция нерва, шов нерва, внутритканевая электростимуляция.

Восстановление функции кисти, возвращение утраченной трудоспособности в полном объёме пациенту после травмы срединного и локтевого нервов представляет собой сложную задачу. К настоящему времени предложено

большое количество способов оперативного восстановления повреждённых периферических нервных стволов [1,2,3,9,10,11,13].

Не менее изученным является вопрос о послеоперационном периоде, когда необходима интенсивная консервативная терапия, направленная на стимуляцию процессов регенерации в нерве [4,6,7]. Актуальность поиска средств повышения эффективности консервативной терапии не уменьшается, несмотря на внедрение новых методов оперативного лечения травм нервов с помощью микрохирургии, лазерной техники, различных способов замещения области дефекта нервного ствола, создающих благоприятные условия для преодоления растущими аксонами промежутка между отрезками нерва. Правильная ориентация аксонов лишь незначительно влияет на степень восстановления нервов. Поэтому самая важная задача – увеличение скорости реиннервации, что зависит от реабилитационных мероприятий у этих больных.

В последние годы среди реабилитационных методов все шире применяются электростимуляция мышц и нервов. Причинами малого эффекта такой электростимуляции является то, что местом воздействия электрического тока является ствол нерва, рост этих образований регулирует нервная клетка, расположенная в спинном мозге. На первом этапе нервная клетка активизирует рост нервных волокон, но постепенно теряет активность и восстановление нерва замедляется. В этом состоянии нейроны живы, и достаточно их возбудить электрическим током, чтобы вновь начался процесс регенерации. Подведение же электродов непосредственно к нейронам небезопасно и требует оперативного вмешательства. Экспериментально доказана возможность подведения электрического тока к спинному мозгу через костную ткань дужки позвонка. Иглу-электрод вводят на уровне расположения нервных клеток пораженного нерва.

Профессором А. Герасимовым разработан новый метод внутритканевой электростимуляции позвоночника (ВТЭС). Опытным путем были установлены оптимальные параметры воздействия тока, похожие на физиологический биоток. Разработана специальная конструкция аппарата, разрешенная в РФ. Длительность процедуры – 40-60 минут. Курс лечения – 10-20 процедур.

Целью работы явилось изучение эффективности оперативного лечения и последующего консервативного восстановления больных с повреждениями нервов предплечья,

Материал и методы. Материалом для настоящего исследования явились 125 пациентов с травматическими повреждениями локтевого и срединного нервов в средней и нижней третях предплечья. Все больные были разделены на группы (табл.1).

Для хирургического восстановления нервов нами выбрано 2 известных и широко применяемых способа: эпиневральный и фасцикулярный микрохирургический швы. Все клинические показатели и данные электромиографии находились в тесной корреляционной зависимости от вида использованного шва нерва, поэтому основная и контрольная группы были разделены на подгруппы по данному критерию. Другим критерием для деления больных на группы послужили сроки оперативного вмешательства. Операции производил один хирург, способ восстановления производился слепым методом конвертов.

Таблица 1

Группы больных

	Эпиневральный шов				Фасцикулярный шов			
	Первичный		Вторичный		Первичный		Вторичный	
Группа	1	2	1	2	1	2	1	2
n	n=19	n=12	n=36	n=15	n=10	n=12	n=11	n=10

После проведения операции шва нерва больным, включённым в основную (1 группу), консервативное лечение проводилось с использованием метода внутритканевой электростимуляции позвоночника по методике проф. А.А. Герасимова (ВТЭС). Больные, у которых послеоперационное восстановление нервов проводилось традиционными консервативными методами, были отнесены в контрольную (2 группу). Контроль результатов проводили через 12-14 мес. после операции.

Результаты лечения оценивались по следующим критериям: 1. Изменение двигательной функции (динамика показателей силы мышц кисти в баллах, объема движений в суставах кисти). 2. Изменение чувствительной функции (пять видов чувствительности в баллах, включая дискриминационную чувствительность и стереогнозис). 3. Изменение трофической функции кожи, в виде нарушения гидрофильности по данным кожной электрометрии прибором авторов. 4. Динамика данных стимуляционной электромиографии (амплитуды М-

ответа, скорости распространения возбуждения (СРВ), резидуальной латентности (РЛ)).

Результаты и их обсуждение. В результате лечения полное восстановление двигательной функции (мышечной силы и объема движений в суставах кисти) наблюдалось у 43 больных (57%) основной группы, и у 5 пациентов (10%) контрольной группы. В конце лечения полное восстановление поверхностной чувствительности наблюдалось у 24 больных (32%) основной группы, и у 2 пациентов (4%) контрольной группы.

Динамика вегетативно-трофических нарушений оценивалась посредством коэффициента асимметрии электропотенциала поверхностных тканей (КА ЭППТ) в автономной зоне иннервации больной и здоровой конечностей. В результате лечения КА ЭППТ пришел к норме у 29 больных (38%) основной группы, и у 12 пациентов (26%) контрольной группы.

При анализе данных электромиографии в результате лечения амплитуда (А) М-ответа достигла нормы у 49% больных основной группы, и у 3% пациентов контрольной группы. Результаты применения первичного и вторичного эпиневрального шва были сопоставимы в обеих группах. Во всех случаях применения электростимуляции наблюдалось нарастания амплитуды М-ответа, при применении первичного эпиневрального шва – в 3,6 раза, вторичного эпиневрального шва – в 4,2 раза, первичного фасцикулярного шва – в 3 раза, вторичного фасцикулярного шва – в 10 раз. Таким образом, применение внутритканевой электростимуляции позволяет достичь восстановления амплитуды М-ответа до 85% от нормы при применении эпиневрального шва. Нормализация показателей достигнута у пациентов при применении фасцикулярного шва, независимо от сроков операции.

После традиционного комплексного лечения восстановление А М-ответа достигает лишь 24% от нижней границы нормы при применении эпиневрального шва, и 60% от нижней границы нормы при применении первичного фасцикулярного шва.

Таблица 2

Степень восстановления функции конечности в зависимости от вида операции в основной (1) и контрольной (2) группе (n=125)

Функция конечности балл Р	Эпинеуральный шов				Фасцикулярный шов			
	Первичный		Вторичный		Первичный		Вторичный	
	1 n=19	2 n=12	1 n=36	2 n=15	1 n=10	2 n=12	1 n=11	2 n=10
5 баллов	8 (42%)	1 (8%)	10 (28%)	0	9 (90%)	2 (17%)	2 (18%)	0
4 балла	10 (53%)	2 (16%)	23 (64%)	1 (7%)	1 (10%)	3 (25%)	9 (82%)	1 (10%)
3 балла	1 (5%)	6 (68%)	3 (8%)	6 (40%)	0	6 (50%)	0	4 (40%)
2балла	0	1 (8%)	0	7 (46%)	0	1 (8%)	0	5 (50%)
1 балл	0	1 (8%)	0	1 (7%)	0	0	0	0

Примечание:

1 балл – бесполезная степень восстановления;

2 балла – приспособительная активность;

3 балла – самообслуживание;

4 балла – восстановление трудоспособности с сохраняющимся легким неврологическим дефицитом;

5 баллов – полное восстановление функции конечности.

Следовательно, при традиционном послеоперационном восстановительном лечении полного восстановления ЭМГ показателей не происходило, не зависимо от вида примененного шва нерва. Существенного улучшения восстановления функции нервов у большинства больных достигали при применении первичного фасцикулярного шва.

В остальных случаях у большинства больных контрольной группы удалось лишь частично улучшить результаты.

В результате применения ВТЭС в послеоперационном восстановительном периоде у всех больных после первичного фасцикулярного шва было получено полное восстановление ЭМГ показателей; при использовании первичного эпиневрального шва, так же наблюдалось отличные результаты восстановления. После вторичного фасцикулярного шва преобладали хорошие результаты. При использовании вторичного эпиневрального шва значительную долю составили случаи умеренного восстановления ЭМГ показателей.

Выводы. 1. Наилучшие результаты восстановления функции нервов отмечались при использовании раннего фасцикулярного шва с последующим лечением ВТЭС. 2. Применение внутритканевой электростимуляции существенно улучшает качество восстановления нервов после операции эпиневрального шва. 3. Внутритканевая электростимуляция ускоряет сроки лечения в 2-3 раза, не дает осложнений, поэтому может применяться, как в стационарных так и амбулаторных условиях.

Список литературы:

1. Байтингер В. Анатомо-физиологическое обоснование эпиневрального шва нерва // Компендиум по хирургии кисти, 2004. - С.56-60.
2. Байтингер В. Микрохирургия периферической нервной системы: от эпиневрального шва до «Millesi-Technik» // Компендиум по хирургии кисти, 2004.- С.60-65.
3. Жидяев А. Травма периферической нервной системы тактика лечения, современное состояние проблемы // Хирургические аспекты травматических повреждений и заболеваний центральной и периферической нервной системы: Материалы научно-практической конференции. Сургут, 1999.- С.60-70.
4. Рачков Б. Значение ранней комплексной терапии в реабилитации больных с травмой периферических нервов / Б.М. Рачков, В.М. Кустов, В.П. Москалёв // Вопросы социальной и медицинской реабилитации больных с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательной системы: Сборник научн. трудов. - Л., 1990. - С. 125-129.
5. Варнакова Н. Роль электромиографии в клинической диагностике травматических повреждений периферических нервов /Варнакова Н.Л., Назаренко И.В., Свит Е.Г., Ремнёв А.Г. // Современные методы диагностики: Тез. докладов. Барнаул, 1999.- С.93-94.

6. Абдулкина Н. Оптимизация восстановительного лечения больных с травмами периферических нервов / Н.Г. Абдулкина, Е.Ф. Левицкий, Ю.В. Горелова // Современные методы диагностики: Тез докл. Барнаул, 1999.- С.257-258.
7. Алиев А. Лазеротерапия в лечении травматических повреждений периферических нервов /А.А. Алиев, Л.О. Беляев, К.К. Ахметов// Современные проблемы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии: Тез.VII ресл.научно-практ.конф. анестезиологов-реаниматологов Казахстана, Алма-Ата, Ташкент, 1989. - С.185-186.
8. Андриани Г. Значение ЭНМГ-го исследования для диагностики и лечения травм нервных стволов конечностей // Врач. дело.-1986.- №11.-С.87-89.
9. Берснёв В. Клиника и микрохирургия повреждений нервов конечностей // Вопросы нейрохирургии.-1989.-№6.-С.6-8.
10. Берснёв В. Хирургия позвоночника, спинного мозга и периферических нервов: Руководство для врачей / В.П. Берснёв, Е.А. Давыдов, Е.И. Кондаков. СПб, 1998.-С.368.
11. Millesi H., Meissl G., Berger A. The interfascicular nerve grafting of the median and ulnar nerves // J.Bone and Joint Surg. - 1973.-V.54.-A. N4.-P.727-750.
12. Rosen J.M. et al. Axonal regeneration in artificial nerve graft model. // Rehabilitation R& D Reports. - 1991. - P.438-439.
13. Mackinnon S.E., Dellon A.L. Surgery of peripheral nerve. - New York : Thieme, 1988. – P. 1079.

*Paritov A.Y., Kabardino – Balkaria State University
candidate of biological sciences, associate professor,
department of general genetics, breeding and seed*

Breeding for removing mnogopochatkovykh maize lines as a method of increasing the yield of maize

Abstract: The given article suggests the results of appraisements of common and specific combinational ability and the genetic appraisalment of quantitative features, common to new and perspective for Kabardino-Balkarian republic many-earred species of corn, which were produced with the help of chemical mutable genes.

It became clear that most of lines possess a high common combinational ability. In the genetic control of the feature named «quantity of ears on one plant» the lines under analysis showed incomplete domination. In the genetic control at features named «grain's productivity» and quantity of «grains from one plant» overdomination and symmetry of dominant recessive alleles distribution were stated for the lines under analysis.

Keywords: The genetics of quantitative traits, corn, breeding for mnogopochatkovost genetics of cultivated plants.

*Паритов А.Ю., Кабардино – Балкарский государственный
университет, кандидат биологических наук,
доцент кафедры общей генетики, селекции и семеноводства*

Селекция на выведение многопочатковых линий кукурузы как метод повышения урожайности кукурузы

Аннотация: в статье приводятся результаты оценок общей и специфической комбинационной способности и генетической оценки параметров количественных признаков, новых и перспективных для Кабардино-Балкарии многопочатковых линий кукурузы, полученных при участии химических мутагенов. Показано, что большинство линий обладают высокой общей комбинационной спосо-

бностью. В генетическом контроле признака “число початков” у изученных линий установлено неполное доминирование. В генетическом контроле признаков “урожайность зерна” и “число зерен с растения” у линий установлено сверхдоминирование и симметрия в распределении доминантных и рецессивных аллелей.

Ключевые слова: Генетика количественных признаков, кукуруза, селекция на многопочатковость, генетика культурных растений.

К числу важнейших решаемых проблем в создании новых, более урожайных гибридов следует отнести исследования, связанные с получением исходного материала кукурузы с двумя и более початками на одном растении. Вопрос о развитии нескольких зачаточных початков на кукурузном растении имеет большое значение в решении проблемы создания урожайных гибридов с двумя и большим числом початков. Результаты анализа показывают, что продуктивность у многопочатковых растений не только не меньше, а наоборот, много больше массы початков, полученных от однопочатковых растений [1].

В связи с этим внимание селекционеров и генетиков уже давно обращено к проблеме увеличения числа многопочатковых растений, которые в условиях сильной кратковременной засухи компенсируют бесплодие верхнего початка, развитием нижнего (второго, третьего и т.д.) початка [2].

Учеными КБГУ, начиная с 60-х годов XX века, получены данные, характеризующие морфологические особенности большого коллекционного материала ВИРа, в том числе и развитие початков на растении. Было установлено, что у растений, склонных к развитию многостебельной, а также многопочатковой одностебельной кукурузы верхние зачаточные початки уже на ранних этапах органогенеза развиваются синхронно и завершают онтогенетический цикл одновременно. Более того, у них наблюдаются определенные закономерности в формировании листовой поверхности, в линейных размерах очередных междоузлий. Результаты исследований, полученных Керевым [3], Керевой [4], Гидовой [5], Шагириным [6] и другими свидетельствуют о том, что по морфофизиологическим данным можно прогнозировать уровень развития многопочатковости у создаваемого исходного материала уже на ранних этапах органогенеза и устанавливать потенциал продуктивности линий и гибридов кукурузы.

В последнее время дополнением селекционных данных исследований является использование математических методов генетики. За последние 20 лет накоплены многочисленные данные по данной проблематике.

Знание системы генетического контроля количественных признаков также крайне важно для селекционеров, занимающихся созданием новых сортов и линий. В зависимости от характера действия и взаимодействия генов, контролирующих развитие признака, определяется и методика отбора по этому признаку в процессе выведения новых форм.

По мнению Уильяма [7], наследование количественных признаков представляет собой результат действия генов всего генотипа.

Нами было проведено изучение общей и специфической комбинационной способности двухпочатковых самоопыленных линий в системе диаллельных скрещиваний по трем показателям: среднему числу початков, урожаю зерна и числу зерен с растения.

Характеристика линий по ОКС хорошо выявляется при математическом анализе по Гриффингу [8] для системы диаллельных скрещиваний.

Число початков на одном растении. В работах Казанкова и Пономаренко [9] было показано, что число початков на растении возрастает, если у исходных родительских форм их количество початков повышено.

Обработывая полученные результаты с целью установления параметров в генетическом контроле числа початков на растении, необходимо иметь данные по дисперсии и ковариации, которые используются для определения объединенного коэффициента регрессии.

Отношение H_1/D (таблица) оказалось меньше единицы, что указывает на среднюю степень доминирования. Корень квадратный из отношения H_1/D оценивает среднюю степень доминирования в каждом локусе. В наших исследованиях он равен 0,9229, что указывает на неполное доминирование.

Разница между средней родительских линий (P) и общей средней всего потомства F_1 оценивает среднее направление доминирования. Полученная разница свидетельствует об отсутствии выраженного гетерозиса по данной группе гибридов, так как она составляет 0,0300.

Отношение h^2/H_2 (0,17) говорит о том, что, по крайней мере, столько групп доминантных генов контролирует признак "число початков" и они проявляют некоторую степень доминирования.

Полученные данные свидетельствуют о том, что значения H_1 и H_2 неравны, а, следовательно, доминантные и рецессивные определяющие признак аллели распределены между родительскими линиями асимметрично. Это подтверждается отношением $H_2/4H_1$. Эта величина в опытах отличалась от 0,25. Чем больше отличие этой величины от 0,25, тем больше будет выражена асимметрия.

Так как знак параметра F меньше нуля, это указывает на то, что у исследуемых линий преобладают рецессивные аллели. Отношение $1/2F/\sqrt{D(H_1-H_2)}$, как видно из данных таблицы, близко к нулю, что указывает на варьирование уровня доминирования в разных локусах.

По данным Шмараева [10] система генетического контроля признака “число початков” в значительной мере определяется условиями выращивания кукурузы. В разреженном посеве основную роль в генетическом контроле изучаемого признака играют гены, проявляющие аддитивное действие. Генетические компоненты, характеризующие доминирование, в этих случаях были несущественны.

На основании наших данных можно сделать вывод, что у нас наблюдается неполное доминирование и асимметричное распределение доминантных и рецессивных аллелей.

Урожай зерна является наиболее сложным количественным признаком. В литературе имеются разные мнения о значении компонентного анализа в интерпретации наследования и генетического контроля этого признака.

Оценка D , измеряющая аддитивные эффекты генов, значительно меньше H_1 , измеряющего доминантные эффекты. На основании отношения H_1/D ($H_1/D=3,26$) можно сделать заключение о том, что при наследовании данного признака у исследуемой группы линий преобладает сверхдоминирование, так как $H_1 > D$. Величина $\sqrt{H_1/D}$ показывает сверхдоминирование в каждом локусе.

Разность F_1-P (13,12) указывает на то, что доминирование приводит к увеличению признака у гибридов F_1 по сравнению с родительскими формами. Отношение h^2/H_2 равно 6,90, что указывает на то, что, по крайней мере, столько генов или блока генов проявляют доминирование.

Таблица

Генетические компоненты вариации, полученными на основе анализа диаллельных скрещиваний между самоопыленными линиями кукурузы

Генетический параметр	Оценки		
	Число початков	Урожай зерна	Число зерен с растения
F ₁ -P	0,0311	13,12	126,5
D	0,0402	31,36	3567,7
H ₁	0,0342	102,29	13438,8
H ₂	0,0125	99,69	11402,2
F	0,0021	-27,53	-5714,9
H ₁ /D	-0,0125	3,26	3,77
$\sqrt{H_1/D}$	0,8517	1,81	1,94
$1/2F/\sqrt{D}(H_1-H_2)$	0,9229	-1,50	-1,1
h ²	0,17	687,90	65598,6
h ² /H ₂	0,11	6,90	5,75
H ₂ /4H ₁	-0,2133	0,24	0,21

Признак «число зерен с растения» является сложным признаком и определяется числом рядов зерен и числом зерен в ряду початка. Система генетического контроля данного признака изучена недостаточно. В исследованиях Шмараева [11] проведено изучение изменчивости генетических параметров признака «число зерен на початке» в различных условиях выращивания. Как показали данные эксперимента, условия выращивания значительно влияли на величину данного признака. Гены, проявлявшие аддитивные действия, не всегда влияли на число зерен на початке. По его данным сверхдоминирование является определяющим взаимодействием генов, контролирующим и общее количество зерен на початке, особенно в благоприятных условиях.

Оценка D, измеряющая аддитивные эффекты генов, значительно меньше H₁, измеряющего доминантные эффекты.

На основании отношения H_1/D (3,77), можно сделать вывод о том, что при наследовании признака “число зерен с растения” у исследуемой группы линии преобладает сверхдоминирование.

Отношение $\sqrt{H_1/D}$ показывает уровень истинного доминирования. Он у нас равен 1,94, что указывает на сверхдоминирование в каждом локусе.

Соотношение $1/2F/\sqrt{D(H_1-H_2)}$ у нас значительно отличается от единицы. Это показывает, что степень сверхдоминирования неодинакова в разных локусах. Оценки H_1 и H_2 равны. Из этого следует, что положительно и отрицательно определяющие признак аллели распределены между родительскими линиями равномерно. Симметричность распределения доминантных и рецессивных аллелей подтверждается соотношением $H_2/4H_1$, которая у нас не отличается от 0,25.

Отношение h^2/H_2 указывает на то, что, по крайней мере, пять генов или пять блока генов проявляют доминирование.

Разность F_1-P показывает направленность доминирования в сторону увеличения данного признака.

Знак параметра F указывает на относительную частоту распределения доминантных и рецессивных аллелей у родительских линий. У нас он отрицательный, что показывает на преобладание рецессивных аллелей.

В ходе проведенного анализа можно сделать следующие выводы:

1. В генетическом контроле признака “число початков с растения” у изученных линий установлено неполное доминирование и асимметрия в распределении доминантных и рецессивных генов, по-видимому, существуют гены, контролирующие как высокое, так и низкое число формирующихся початков на растении.

2. В генетическом контроле признаков “урожайность зерна” и “число зерен с растения” у линий установлено сверхдоминирование и симметрия в распределении доминантных и рецессивных аллелей, причем доминирование направлено на увеличение признака.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кереев К.Н. Биологические основы растениеводства. Монография - М.: Высшая школа, 1982.- С.23-63.
2. Казанков А.Ф., Пономаренко Л.А. Результаты селекции гибридной кукурузы на двухпочатковость // Материалы IX заседания ЕУКАРПИЯ, селекция кукурузы и сорго.- Краснодар, 1977.-С.195-204.
3. Кереев К.Н., Куперман Ф.М., Шауцуков З.Х. Морфофизиологический анализ однопочатковых и многопочатковых форм кукурузы // Ученые записки КБГУ.- Нальчик, 1962.-вып.16.- С.14-22.
4. Кереева М.К. Развитие и рост кукурузы в условиях вертикальной значимости КБАССР. Монография.- Нальчик: Книжное из-во, 1961.-С.5-42.
5. Гидова Э.М. Потенциальная продуктивность початка кукурузы и пути её реализации // Вестник КБГУ, серия: биологические науки, выпуск 2. Нальчик, 1997.-С.36-37.
6. Шагиров Л.М. Изучение стабильности некоторых показателей продуктивности одно - и двухпочатковых самоопыленных линий кукурузы в разные годы исследования // Сборник научных трудов: Эколого-флористические исследования Северного Кавказа. Нальчик, 1987.-С.113-120.
7. Уильямс У. генетические основы и селекция растений. Монография.- М.: Колос, 1968.- 448с.
8. Griffing J.B. Concept of general and specific Combining ability in relation to diallel crossing systems. - Australian Journ. Biol. Sci.-9.-1956. - P.463-493.
9. Казанков А.Ф., Пономаренко Л.А. Создание двухпочатковых линий кукурузы и оценка их комбинационной способности. // Сборник к 80-летию академика ВАСХНИЛ М.И. Хаджинова,- Краснодар, 1979.- С.70-80.
10. Шмараев Г.Е. Генетика количественных и качественных признаков кукурузы. Монография. - СПб: изд. ВИР, 1995.- 168с.

**Sophocles Lanitis^{1*}, Evangelos D. Lolis², George Sgourakis¹,
Panagiotopoulou Katerina², Kalypso Barbati³ and Constantine Karaliotas¹**

¹*Department of Surgical and Unit of Surgical Oncology Korgialenio Benakio,
Red Cross
Athens General Hospital, Greece.*

²*Department of Surgical, Aretaieion Hospital, Medical School, University of Athens,
Greece.*

³*Department of Pathology, Korgialenio Benakio, Red Cross Athens General
Hospital, Greece.*

The Role of Plasma Lipid Levels as Markers of Recovery of Liver Function after Hepatectomy

ABSTRACT

Aims: Currently there is not a single conventional marker to reliably assess liver function recovery after hepatectomy. Our aim was to investigate the potential role of circulating lipid levels as markers of liver function recovery.

The study was conducted in the experimental laboratory of the Aretaieion Hospital.

Methodology: 48 male Wistar rats (240-350g) were assigned in 2 groups; the shamoperated group (A=21) and the 70% hepatectomy group (B=27). There were 3 subgroups according to the day the animals were killed (1st, 3rd and 7th postoperative day [PO]). We measured the levels of AST, ALT, albumin, total protein, triglycerides, HDL and cholesterol in plasma and correlated them with the steps of liver regeneration

Results: Significant differences between the groups were observed in the levels of HDL ($P=0.001$) and cholesterol ($P=0.001$) on the 1st PO day, and in triglycerides ($P=0.045$) on the 7th PO day.

Conclusion: Cholesterol, and in a lesser degree HDL levels seem to reflect well liver function recovery after hepatectomy. In this experiment they were more sensitive than albumin in assessing the deterioration of liver function as well as the subsequent recovery during regeneration hence they may represent a more

accurate marker of liver function. Rise in plasma triglyceride levels reflect the completion of the regenerative process.

Keywords: *Hepatectomy; liver regeneration; plasma lipids; liver function.*

ABBREVIATIONS

Postoperative (PO), Albumin (Alb), total protein (TP), high density lipoprotein (HDL), triglycerides (TG), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), cholesterol (Chol).

1. INTRODUCTION

After a major hepatectomy the liver can recover using complex regenerative mechanisms whilst maintaining its essential metabolic and detoxifying function [1]. The balance between cell proliferation and cell differentiation should ideally be maintained during the regenerative process, and the basic liver function should not be compromised until the original volume is restored [1-4]. Should the liver lose excessive volume, this may result in fatal liver failure. Henceforth, it is vital to assess liver function after liver surgery in order to predict and manage promptly an unexpected liver failure [5].

Traditionally, conventional liver function tests provide information on the integrity of hepatocytes and biliary epithelium, while more advanced techniques provide a dynamic assessment of hepatic function using quantitative tests, allowing an estimation of the functional reserve of the liver parenchyma [6].

Among others, the liver is recognized as the main organ responsible for plasma lipoprotein cholesterol homeostasis [7]. Moreover, during liver regeneration a transient liver steatosis has been observed which is characterized by a triglyceride accumulation in the liver [8,9]. Although the exact role of lipids in this process is still poorly understood, liver steatosis is a vital step in the regenerative process since it has been shown that decreased hepatic fat accumulation is associated with impaired liver regeneration [10].

Isolated studies on patients who underwent liver transplantation have shown that serum cholesterol levels are good indicators of effective recovery of liver function after the operation [5]. Despite the fact that other liver products, like albumin, have been used for the assessment of liver function after hepatectomy, the role of lipids, especially cholesterol, has not been extensively studied.

The rodent partial hepatectomy model has been widely used to investigate the process of liver regeneration and the effects on various metabolic factors [4,11]. Studies have shown that cholesterol uptake from high density lipoprotein (HDL) is carried out to make up new cell membranes during hepatic regeneration [12]. Circulating cholesterol and HDL decrease in plasma during the first 12-24h following hepatectomy [13]. Moreover, during the regenerative process, an influx of fatty acids coming from adipose tissue to the hepatic remnant occurs [1,9]. The fatty acids synthesized in the liver remnant along with the ones that came from adipose tissue are incorporated into triglycerides resulting in enhancement of the triacylglycerol biosynthesis [8,9,11,13]. Since lipids seem to be actively involved in the process of liver regeneration there is a possibility that their plasma levels may correlate well with the progression and completion of the process. In this experimental model we investigated alterations of various lipids after hepatectomy in order to identify which lipids could represent recovery of liver function after hepatectomy.

2. MATERIALS AND METHODS

The study was approved by the ethical committee of Aretaieion Athens University Hospital and was performed in concordance with the European Union regulations (EU directive 86/609/EEC) for experimental animals. The animals received humane care in compliance with guidelines of National Institutes of Health (NIH) described in the "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals [14].

For the purpose of the study we used 48 male healthy Wistar rats (240-350g) from one colony (Institute Pasteur Hellenique). They were fed a standard chow diet (65% carbohydrate, 18% protein, 3% fat, 5% fiber, 5% minerals and vitamins) and maintained in a 12h light/12h dark cycle with free access to food and water until 12 hours before the operation. Body weight and the amount of food intake were determined for each animal at the beginning of the study and just before killing them. All operations were performed between 08:00 and 10:00h.

For the induction in anaesthesia 40mg/kg ketamine (Ketalar 10mg/ml) along with 1mg/kg of atropine (Atropine sulfate 1mg/ml) were injected intramuscularly. Moreover, in a different side 5mg/kg of midazolame (Dormicum 15mg/3ml) diluted to 0.4ml of Normal saline 0.9% were also injected in order to maintain long lasting anaesthesia of the animals undergoing liver resection.

In the sham-operated rats (Group A=21), laparotomy, exposure and extensive manipulation of the liver for the same amount of time were performed without further interventions.

In the hepatectomy group (Group B=27), the anterior lobes (left lateral and medial lobe) representing around 70% of liver parenchyma were resected as this has been described by Higgins and Anderson [15].

At the end of the procedure, 15mL/kg of warm 0.9% saline was inserted into the abdominal cavity to replenish fluid losses and prevent dehydration until complete recovery.

After wound closure, the animals were kept in special boxes with free access to food and water under standard conditions of controlled temperature, humidity, and light exposure.

Each third of the animals was re-operated with the same anaesthetic procedure at post operative (PO) day 1 (Subgroup PO1), PO day 3 (Subgroup PO3) and PO day 7 (Subgroup PO7) in order to collect blood and liver specimen.

Using the classical automatic methods for quantification of biochemical parameters in serum in a recently calibrated biochemical analyzer (Hitachi 902 Automatic analyzer, Roche Diagnostics, IN, USA) we measured the following parameters: Albumin (Alb):g/dl, total protein (TP):g/dl, HDL:mg/dL, triglycerides (TG):mg/dL, alanine aminotransferase (ALT):IU/L, aspartate aminotransferase (AST):IU/L, and cholesterol (Chol):mg/dL. In our study we used ALT and AST levels as indicators of liver injury.

The histological specimens of the liver were immediately placed in buffered formalin and subsequently embedded in paraffin. Liver sections were stained with hematoxylin and eosin (H&E) and the sections were seen by 2 pathologists using a semi-quantitative scoring system in order to assess and document: the presence of mitotic activity, the presence of ischemic changes, the number of mitoses, the presence and grade of liver steatosis and the morphology of the liver, in order to correlate the status of the liver with the outcomes.

2.1 Statistics

The statistical analysis was carried out using SPSS for Windows version 17 software package (Statistical Package for Social sciences; Inc, Chicago, IL).

For categorical variables we used Pearson Chi-square test and Fisher's exact test. For continuous variables we used independent sample t-test and non-

parametric test (Mann-Whitney Wilcoxon-test) according to the type of distribution of the outcomes. For comparisons involving more than 2 groups we used analysis of variance (ANOVA) to identify statistically significant differences between the means of the outcome values of the groups. We further applied follow-up tests (post-hoc) to assess which groups were different from which other groups ("Tukey's and "Bonferroni post hoc tests) [16]. We considered significant differences those with P value less than 0.05. Binary logistic regression was used to assess if there were significant predictors of binary outcomes (e.g. presence or not of mitoses). For the demonstration of the curves over time we used combine box plots where the range, 95% confidence intervals and median are clearly demonstrated at each time point and direct comparisons between the 2 groups can be made.

3. RESULTS

All 21 animals from the Group A (100%) and 25 from the group B (92.6%) survived the procedure and completed the experiment in the predetermined postoperative day (i.e. 1st PO day, 3rd PO day, 7th PO day). In order to assess the heterogeneity between the experimental animals which were assigned to each subgroup, we compared the initial and final weights of the animals. Despite the range of animal weight, we found no statistically significant difference in this parameter between the groups and at each time point ($P=0.289$) hence, the weight was not a confounding factor which could have interfere with our results (Table1).

We compared the outcome values of the subgroups according to the day they had completed the experiment, thus having 3 separate analyses (Table 1).

Table 1. Comparisons of the outcomes of the sham (group A) versus hepatectomy (Group B) for the 3 time points (1st, 3rd and 7th P0 day)

Subgroup	T-test	Mann-whitney	Mean	Mean
Subgroup P01 (Group A=7, Group B=9)				
Mean animal body weight(g)	$P=0.216$	$P=0.079$	37	(A)=271 (8)=308
TP(g/dl)	$P=0.002$	$P=0.007$	0.968	(A)=6.51 (8)=5.54
HDL(mg/dL)	$P=0.001$	$P=0.001$	6.873	(A)=14.43 (8)=7.56
Chol(mg/dL)	$P=0.001$	$P=0.002$	26.143	(A)=62.14 (8)=40
LDL+VLDL (mg/dL)	$P=0.003$	$P=0.002$	17.492	(A)=47.71 (8)=30.22
AST(IU/L)	$P=0.011$	$P=0.007$	351.603	(A)=345.29

ALT(IU/L)	$P=0.006$	$P=0.004$	32.525	(8)=696.89 (A)=14.59
Number of mitoses	$P=0.014$	$P=0.0001$	19.333	(8)=47.11 (A)=0/optical field (8)=19.33/optical field
Subgroup (Group A=7, Group B=7)				
Mean animal body weight(g)	$P=0.083$	$P=0.142$	26	(A)=270 (8)=296
AST(IU/L)	$P=0.019$	$P=0.003$	93.309	(A)=107.86 (8)=201.17
ALT(IU/L)	$P=0.056$	$P=0.044$	7.405	(A)=13.43 (8)=20.83
Number of mitoses	$P<0.0001$	$P=0.001$	10.333	(A)=0/optical field (8)=10.33/optical field
Subgroup P07 (Group A=7, Group B=9)				
Mean animal body weight (g)	$P=0.486$	$P=0.056$	36	(A)=289 (8)=325
TG(mg/dL)	$P=0.146$	$P=0.045$	10.586	(A)=62.57 (8)=78.80
HDL(mg/dL)	$P=0.012$	$P=0.024$	1.223	(A)=13.29 (8)=9.80
AST(IU/L)	$P=0.004$	$P=0.002$	22.661	(A)=99.86 (8)=177.90

T-test and non-parametric test (Mann Whitney) were used. Only the weight and statistically significant outcomes are included. The means for each group and the mean difference are also displayed

3.1 Subgroup P01 (1st P0 Day)

In this analysis we included a total of 16 rats (Group A=7, Group B =9). Nine rats from group B (100%) and none from group A (0%) showed presence of mitoses in the liver specimen. Moreover, all 9 rats from group B had microscopic findings compatible with grade III, liver steatosis while none of the animals in group A had any signs of liver steatosis. These differences were statistically significant ($\chi^2=16$, $P<0.0001$). Two rats in group A (28.5%) and 2 rats in group B (22.2%) were found on histology to have findings compatible with liver ischemia in less than 5% of the specimen. Moreover, there were areas of focal ischemic necrosis in both rats of group B. The difference was not statistically significant ($\chi^2=2.049$, $P=0.302$).

There were similar plasma levels of TG ($P=0.823$) between the 2 groups, but significantly lower levels of HDL ($P=0.001$), VLDL+LDL ($P=0.002$) and cholesterol ($P=0.001$) were observed in group B (Table 1). On the other hand in Group B animals, AST levels were twice as high ($P=0.011$) and ALT levels more than 3 times higher ($P=0.006$) than that of group A.

3.2 Subgroup P03 (3rd P0 Day)

In this analysis we included a total of 14 rats (Group A=7, Group B=7) since 2 rats from group B did not survive the procedure.

All seven rats which survived from group B (100%) and none from group A (0%) showed presence of mitoses in the liver specimen. This difference was statistically significant ($\chi^2=13$, $P=0.001$). No signs of ischemia were observed in any specimen of the 2 groups. Moreover, all 7 rats from group B had microscopic findings compatible with liver steatosis; 3 specimens had grade II and 4 specimens grade I steatosis while once more, none of the animals in group A had a similar picture. The difference between the 2 groups was statistically significant ($\chi^2=7.583$, $P<0.0067$).

At this time point there were no significant differences in the plasma levels of TG ($P=0.071$), cholesterol ($P=0.93$), HDL ($P=0.455$) and LDL+VLDL ($P=0.178$). Despite the lower actual levels of AST, group B had persistent twice as high levels as group A ($P=0.019$) while for ALT levels the difference decreased ($P=0.056$). The difference in ALT levels was only found to be significant with non parametric tests ($P=0.044$).

3.3 Subgroup P07 (7th P0 Day)

In this analysis we included a total of 16 rats (Group A=7, Group B=9). No mitosis and no signs of ischemia were observed in any specimen of the 2 groups. Moreover, only normal liver microscopic morphology was observed, indicating that their liver recovered completely from the postoperative stress and ischemia, the transient liver steatosis resolved and regeneration had been completed by this point.

At this time point, there were no significant differences in the plasma levels of cholesterol ($p=0.581$), LDL+VLDL ($P=0.406$) and TG ($P=0.146$). On the contrary, HDL levels were lower in group B ($P=0.012$). AST levels remained higher in group B ($P=0.004$) while ALT levels were equal in the 2 groups ($P=0.187$).

The significant results of all these comparisons are included in (Table 1).

For each group (group A and group B) we further compared independently the outcomes of the 3 time points (1st, 3rd and 7th PO day) and obtain curves over time for each outcome thus having 2 more comparisons (Table 2). For each outcome we created a combined box plot (Fig. 1).

Table 2. Comparisons of the outcomes of the three time points (1st, 3rd and 7th PO day) for sham (Group A) and hepatectomy (Group B)

	ANOVA	Bonferroni	Tukey-HSD	Means
Comparison of the results of the different PO days for Group A (sham)				
TG (mg/dL)	$P=0.019$	$3^{rd} > 1^{st}$, $P=0.024$	$P=0.021$	1 st PO day=54.57 3 rd PO day=95 7 th PO day=62.57
LDL+VLDL (mg/dL)	$P=0.032$	$3^{rd} > 1^{st}$, $P=0.03$	$P=0.035$	1 st PO day=47.71 3 rd PO day=61.57 7 th PO day=56.71
AST (IU/L)	$P<0.0001$	$1^{st} > 3^{rd}$, $P=0.001$ $1^{st} > 7^{th}$, $P<0.0001$	$P=0.001$ $P<0.0001$	1 st PO day=345.29 3 rd PO day=107.86 7 th PO day=99.86
Comparison of the results of the different PO days for Group B (Hepatectomy)				
TG (mg/dL)	$P=0.046$	$7^{th} > 1^{st}$, $P=0.043$	$P=0.036$	1 st PO day=52 3 rd PO day=64.5 7 th PO day=78.8
HDL(mg/dL)	$P=0.020$	$3^{rd} > 1^{st}$, $P=0.019$	$P=0.017$	1 st PO day=7.56 3 rd PO day=11.83 7 th , PO day=9.8
LDL+VLDL (mg/dL)	$P<0.001$	$3^{rd} > 1^{st}$, $P<0.0001$	$P<0.0001$	1 st PO day=30.22 3 rd PO day=62.17 7 th , PO day=63.80
ALT(IU/L)	$P=0.001$	$1^{st} > 3^{rd}$, $P=0.012$ $1^{st} > 7^{th}$, $P=0.002$	$P=0.010$ $P=0.002$	1 st PO day=47.11 3 rd PO day=20.83 7 th , PO day=18.9
AST(IU/L)	$P=0.015$	$1^{st} > 3^{rd}$, $P<0.0001$ $1^{st} > 7^{th}$, $P<0.0001$	$P<0.0001$ 1 $P<0.0001$ 1	1 st PO day=696.89 3 rd PO day=201.17 7 th , PO day=177.9
Chol(mg/dL)	$P<0.0001$	$3^{rd} > 1^{st}$, $P<0.0001$ $7^{th} > 1^{st}$, $P<0.0001$	$P<0.0001$ 1 $P<0.0001$ 1	1 st PO day=36 3 rd PO day=74 7 th , PO day=73

ANOVA was used to compare the outcomes between the different time points for each group. Post-hoc tests (Bonferroni and Tukey-HSD) were used for further analysis when significant differences were found in ANOVA. The means for each group are also displayed

For group A (sham operation), no significant differences between the time points were observed for the following outcomes: ALT, cholesterol, TP, and HDL while for group B (hepatectomy) there were significant differences between the time points for all the measured parameters. The significant results are included in (Table 2) and schematically presented in (Fig. 1).

Using binary logistic regression to find variables related to the presence or not of ischemia or mitosis failed to reveal any significant associations.

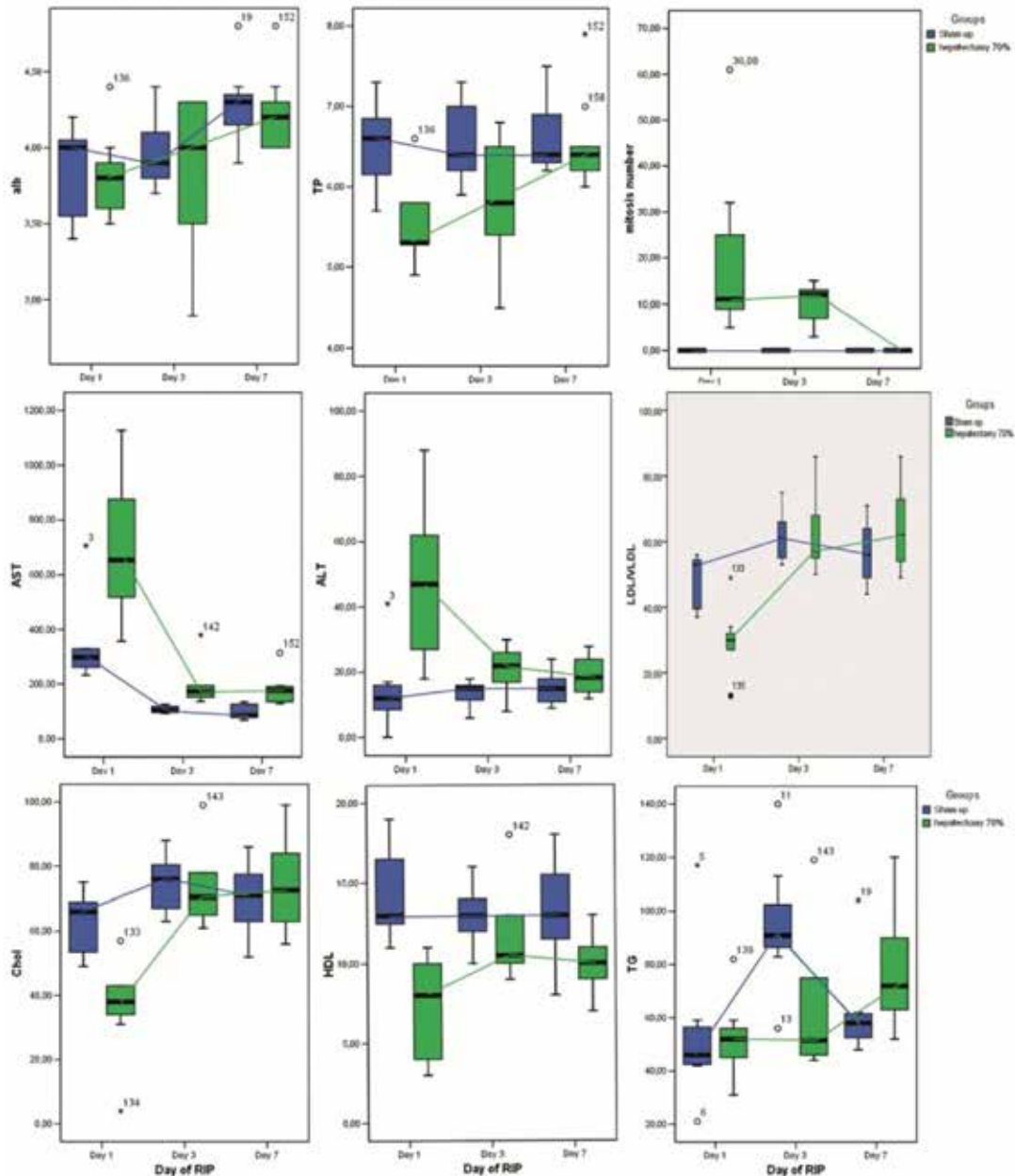


Fig. 1. Combined Box plots for the 2 groups for the main outcomes (AST, ALT, lipoproteins [excluded HDL], cholesterol, HDL and Triglycerides). The box for each time point and for each group along with the resulting curve is displayed (Blue=sham, Green=hepatectomy)

4. DISCUSSION

Today, partial hepatic resection is considered a feasible and relatively safe procedure. The indications have expanded to include living donor hepatectomy for liver transplantation. Having expanded the indications to include healthy individuals there is always a concern about the risk of postoperative liver failure which ranges between 0.7% and 9.1% but in some cases may reach 32% of the operations. The major factors leading to liver failure is an inadequate quantity or quality of residual liver mass deteriorated by parenchymal congestion, ischemia, reperfusion injury and infection [17]. Although liver steatosis has also been considered a significant risk factor for postoperative complications after hepatectomy, studies have shown that fat accumulation in the liver is vital for the regeneration. There is even accumulating evidence that a mild preoperative steatosis may be beneficial for the patients since it may enhance the process [18,19].

After partial hepatectomy most of the residual differentiated quiescent hepatocytes in the remnant liver undergo a coordinated cellular activation and quickly proliferate leading to rapid restoration and replacement of liver mass [1,9,11,20,21].

In most vertebrates, including humans, regeneration through compensatory hyperplasia occurs in 6 to 8 days and does not require stem cells to replace the missing functional mass [1,9,11,20,21]. In humans, nearly two-thirds of liver regeneration is completed within only 2 weeks [5]. It has been shown that partial hepatectomy (PH) induces waves of hepatocyte replications beginning 24 hours postoperatively which are linked with waves of fat accumulation. The first wave is the most pronounced occurring 2.5 days after PH while hepatocyte proliferation is minimal after 4.5 days [9]. During the first wave (24-48h), when there is a rapid hepatocyte population expansion and a significant recovery of liver metabolic capacity, liver fat accumulation is a prominent event [9].

In our experiment there was no mitotic activity in group A. In group B the mitotic activity peaked on the first PO day, declined by the third PO day and was absent on the seventh PO day. There was a completely normal liver microscopic morphology on the seventh PO day and normalization of the liver enzymes (AST, ALT). These findings indicate that liver trauma was resolved and the process of regeneration was completed by this point. Our findings are consistent with the current literature data [9]. There was no difference in the percentage of ischemic

changes between the groups indicating that any difference observed in the study between the groups could not be attributed to this factor.

Liver function includes the synthesis and degradation of glucose and glycogen, the synthesis of various proteins and the degradation of other serum proteins, the fatty acid metabolism, as well as the detoxification of toxins, and the degradation of bilirubin [22]. The hepatic synthetic ability during the regeneration process depends on the severity of liver disease and the volume of liver resection, both of which play an important role in maintaining the serum lipid level [5].

4.1 Evaluation of Liver Stress

Liver function evaluation is extremely important to predict liver failure and prepare for further intensive treatment.

Serum activity of transaminases, alkaline phosphatase and Gamma-Glutamyltransferase is non-specific for the evaluation of hepatic function. Their plasma levels are high in case of hepatocyte necrosis, increased hepatic activity or the presence of cholestasis [22,23].

Transaminase levels (ALT, AST) increase after hepatocyte collapse since they are released from the hepatocytes either due to parenchymal injury during transection, or due to partly ischemic liver remnant, indicating liver injury [5,23]. As it was expected, in this experiment, the levels of both the liver enzymes (AST and ALT) were higher in the hepatectomized group and the mean difference between the 2 groups was declining over time. AST was more sensitive than ALT in detecting operative stress, since it was able to identify the liver stress caused from the manipulations, even in group A animals.

In hepatectomized rats, the levels of AST and ALT, in a lesser degree, dropped dramatically by day 3 and low values (similar to the sham operated group) were maintained at day 7, indicating that by day 3 the liver recovered from the acute injury and stress (Fig.1).

4.2 Evaluation of Liver Function and Recovery

The integrity of hepatocytes and biliary epithelium as well as the synthetic and excretory liver function have been traditionally evaluated using conventional tests while today liver function can be quantitatively evaluated using a number of dynamic tests which assess hepatic clearance or conversion of xenobiotics [6]. Examples include the indocyanine green retention in 15min (ICGR15), the galactose

elimination test, the lidocaine– monoethylglycinexylidide test (MEGX) and the ¹⁴C aminopyrine breath test [17,22,23].

Tests analyzing hepatic synthetic function (serum albumin and clotting factors) or excretory function (serum bilirubin), are able to detect hepatic dysfunction. These tests are now considered non-specific for the assessment of hepatic function. They are considered to be unable to reflect and predict the post-resectional outcome [17]. Moreover, in clinical practice these indicators could be modified by the transfusion of albumin and plasma and cannot reliably represent the liver function after surgery [5].

Nevertheless, since lipids are hardly affected by external sources during the acute postoperative period we tried to find a suitable single marker that could represent a recovery of liver function, or at least a marker that could correlate well with the progress of liver regeneration.

It is well known that post hepatectomy there is a rapid and marked hepatocellular fat accumulation which has not been observed after sham operations and is believed to be essential for the regeneration [4,10]. The observed accelerated adipogenesis and decreased liver binding capacity for lipoproteins [8,11,13] lead to steatosis which peaks by 12 hours and is maintained for 24 hours. After 48 hours the liver fat accumulation returns to normal [4]. Our results were in accordance with this, since a marked liver steatosis was universally observed in the hepatectomised but not sham operated animals on the 1st PO day. The steatosis was present but less pronounced on the 3rd PO day and completely resolved by day 7.

In liver transplant patients, it has been shown that serum cholesterol reflects well the effective recovery of liver function after the operation [24,25] while other studies found that LDL was also a good marker for liver recovery [5]. Moreover, studies in anhepatic animals have shown that despite the fact that free cholesterol is produced from peripheral tissues, this hardly contributes to the levels of plasma cholesterol since most of the sterol was in the form of HDL. Meanwhile, all other lipids and apolipoproteins decrease following hepatic removal [7]. It has been shown that early in the process of regeneration the initial supply of lipids in the liver is provided by de novo lipogenesis (0-6 hours) followed by an uptake of lipolytic products from peripheral tissues leading to a drastically decrease in the levels of circulating lipids 24h after PH [10].

Studies have shown that circulating cholesterol and phospholipids associated with HDL and VLDL decrease in plasma during the first 12-24h following hepatectomy probably due to their influx into the hepatic remnant [11,13]. Despite the fact that other authors did not observe any fluctuations in the levels of the HDL during regeneration [5,13], we observed an initial decline at the 1st PO day and a recovery to normal values by day 3 following a curve similar to that of cholesterol (Fig.1). On the contrary HDL and cholesterol levels were not affected in sham operated animals.

We observed that the HDL levels were persistently higher in group A although only for the 1st PO day the difference was very significant. Despite a very severe and significant drop at the 1st PO day, cholesterol levels recovered fast to equalize in the two groups by day 3. When we analyzed the curve of the other lipoproteins excluding the HDL (VLDL and LDL) the results were similar, showing a significant acute drop in the lipoprotein levels on the 1st PO day, a fast recovery by the 3rd PO day, and high levels until the 7th PO day. Nevertheless, in this case, as opposed with the HDL and cholesterol curves, the fluctuation in the levels was also noticeable in the sham operated animals.

The pattern was different in the curve of triglycerides. It was observed that in group A there was a transient raise in TG plasma levels at 3rd PO day while in group B this peak was not observed. This is in accordance of other studies that demonstrated a marked accumulation of triglycerides in the liver in the early phase of regeneration hence the low plasma levels in group B [8]. In this group the levels of TG progressively rose to overcome those of group A on the 7th PO day. This may reflect a release in the circulation of the excess TG formed during the regeneration phase.

Hence, in this experiment we noticed that the acute liver injury, as it was demonstrated by transaminase curves, was almost resolved by day 3. During this time the plasma levels of cholesterol, HDL and other lipoproteins were inversely related to acute liver injury since they dropped significantly early after the PH and increased gradually. In the case of cholesterol the levels managed to return to normal. During the same period the plasma levels of albumin were similar in the 2 groups failing to detect any alteration in liver functional capacity as opposed to total protein levels which progressively recovered from a significant drop during the 7

days of the experiment. The low plasma TG levels on day 3, which increased on day 7, correlated well with the presence and resolution of the liver transient steatosis.

Considering these, after a liver resection or severe injury (when regeneration is expected to take place) we should expect that cholesterol, and HDL in a lesser degree, will initially drop significantly and return back to normal when the liver function and most of the producing capacity has recovered. TG levels are expected to drop initially, and then maintained in low levels during the persistence of fat accumulation. TG will increase in plasma, in higher levels than normal, as soon as the transient steatosis has completely resolved indicating the completion of the regenerating process and the release of the excess TG in the circulation. Since no similar studies have been shown this up to now, further research is necessary to confirm our observations.

If our findings are confirmed in humans then it should be a very useful and cost effective tool for liver surgeons. Nevertheless, further research should be conducted in animals with not normal livers (e.g steatosis) in order to assess if the findings of this experiment could be extended to such populations.

In conclusion, circulating lipid levels are affected during liver regeneration. HDL and cholesterol levels are reversely proportional to the liver stress and seem to recover fast after hepatectomy along with the recovery from acute injury. Triglyceride plasma levels recover later indicating that the regenerative process has been completed. Further research on humans may prove that plasma lipids can reflect well the regenerative process and be able to detect failure of the normal process.

4.3 Financial Disclosure

There was no financial or other form of support that has affected the design, writing and decision to publish this work. The authors declare they have not any commercial or proprietary interest in any drug, device, or equipment mentioned in the submitted article. None of the authors have any financial interest in any item mentioned in the article.

5. CONCLUSION

Circulating lipid levels are affected during liver regeneration. HDL and cholesterol levels are reversely proportional to the liver stress and seem to recover fast after hepatectomy along with the recovery from acute injury. Triglyceride

plasma levels recover later indicating that the regenerative process has been completed. Further research on humans may prove that plasma lipids can reflect well the regenerative process and be able to detect failure of the normal process. This may be used as a non-expensive screening tool in these patients.

CONSENT

Not applicable.

ETHICAL APPROVAL

The study was approved by the ethical committee of Aretaieion Athens University Hospital and was performed in concordance with the European Union regulations (EU directive 86/609/EEC) for experimental animals. The animals received humane care in compliance with guidelines of National Institutes of Health (NIH) described in the "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals .

All authors hereby declare that "Principles of laboratory animal care" (NIH publication No.85-23, revised 1985) were followed, as well as specific national laws where applicable. All experiments have been examined and approved by the appropriate ethics committee.

COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. Fernandez MA, Albor C, Ingelmo-Torres M, Nixon SJ, Ferguson C, Kurzchalia T, et al. Caveolin-1 is essential for liver regeneration. *Science*. 2006; 313(5793):1628-32.
2. Cressman DE, Diamond RH, Taub R. Rapid activation of the Stat3 transcription complex in liver regeneration. *Hepatology*. 1995;21(5):1443-9.
3. Cressman DE, Greenbaum LE, Haber BA, Taub R. Rapid activation of post- hepatectomy factor/nuclear factor kappa B in hepatocytes, a primary response in the regenerating liver. *J Biol Chem*. 1994;269(48):30429-35.
4. Shteyer E, Liao Y, Muglia LJ, Hruz PW, Rudnick DA. Disruption of hepatic adipogenesis is associated with impaired liver regeneration in mice. *Hepatology*. 2004;40(6):1322-32.

5. Kawamoto M, Mizuguchi T, Nagayama M, Nobuoka T, Kawasaki H, Sato T, et al. Serum lipid and lipoprotein alterations represent recovery of liver function after hepatectomy. *Liver Int.* 2006;26(2):203-10.
6. Morris-Stiff G, Gomez D, Prasad R. Quantitative assessment of hepatic function and its relevance to the liver surgeon. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(2):374-85.
7. Quarfordt SH, Landis B, Cucchiaro G, Yamaguchi Y, Oswald B. Plasma cholesterol transport in anhepatic rats. *J Clin Invest.* 1992;89(5):1564-70.
8. Tijburg LB, Nyathi CB, Meijer GW, Geelen MJ. Biosynthesis and secretion of triacylglycerol in rat liver after partial hepatectomy. *Biochem J.* 1991;277(Pt 3):723-8.
9. Zou Y, Bao Q, Kumar S, Hu M, Wang GY, Dai G. Four waves of hepatocyte proliferation linked with three waves of hepatic fat accumulation during partial hepatectomy-induced liver regeneration. *PLoS One.* 2012;7(2): e30675.
10. Kohjima M, Tsai TH, Tackett BC, Thevananther S, Li L, Chang BH, et al. Delayed liver regeneration after partial hepatectomy in adipose differentiation related protein-null mice. *J Hepatol.* 2013;59(6):1246-54.
11. Sabugal R, Julve J, Llobera M, Peinado-Onsurbe J. Decrease in the expression of hepatic lipase activity following partial hepatectomy. *Biochim Biophys Acta.* 1996;1302(3):193-8.
12. Sabugal R, Robert MQ, Julve J, Auwerx J, Llobera M, Peinado-Onsurbe J. Hepatic regeneration induces changes in lipoprotein lipase activity in several tissues and its re-expression in the liver. *Biochem J.* 1996;318(Pt 2):597-602.
13. Trentalance A, Bruscalupi G, Conti Devirgiliis L, Leoni S, Mangiantini MT, Rossini L, et al. Changes in lipoprotein binding and uptake by hepatocytes during rat liver regeneration. *Biosci Rep.* 1989;9(2):231-41.
14. NAS. Guide for the care and use of Laboratory animals. Washington, D.C: National Academic Press; 1996.
15. Higgins GM, Anderson RM. Restoration of the liver of the white rat following partial surgical removal. *Arch Pathol.* 1931;12:186-202.
16. Stoline MR. The status of multiple comparisons: Simultaneous Estimation of All Pairwise Comparisons in One-Way ANOVA Designs. *The American Statistician (American Statistical Association).* 1981;35(3):134-41.

17. van den Broek MA, Olde Damink SW, Dejong CH, Lang H, Malago M, Jalan R, et al. Liver failure after partial hepatic resection: definition, pathophysiology, risk factors and treatment. *Liver Int.* 2008;28(6):767-80.
18. Sydor S, Gu Y, Schlattjan M, Bechmann LP, Rauen U, Best J, et al. Steatosis does not impair liver regeneration after partial hepatectomy. *Lab Invest.* 2013;93(1):20-30.
19. Mendes-Braz M, Elias-Miro M, Kleuser B, Fayyaz S, Jimenez-Castro MB, Massip- Salcedo M, et al. The effects of glucose and lipids in steatotic and non-steatotic livers in conditions of partial hepatectomy under ischaemia-reperfusion. 2013 *Liver Int.* 2013:1-19. [Epub ahead of print]
20. Xu C, Lin F, Qin S. Relevance between lipid metabolism-associated genes and rat liver regeneration. *Hepatol Res.* 2008;38(8):825-37.
21. Michalopoulos GK. Liver regeneration: Molecular mechanisms of growth control. *FASEB J.* 1990;4(2):176-87.
22. Schneider PD. Preoperative assessment of liver function. *Surg Clin North Am.* 2004;84(2):355-73.
23. Pelton JJ, Hoffman JP, Eisenberg BL. Comparison of liver function tests after hepatic lobectomy and hepatic wedge resection. *Am Surg.* 1998;64(5):408-14.
24. Armstrong VW, Schutz E, Kaltefleiter M, Luy M, Helmhold M, Wieland E, et al. Relationship of apolipoproteins AI, B and lipoprotein Lp(a) to hepatic function of liver recipients during the early post-transplant period. *Eur J Clin Invest.* 1995;25(7):485-93.
25. Tanaka A, Sano K, Tanaka K, Honda K, Uemoto S, Takada Y, et al. Short-term changes in lipid and protein metabolism in liver transplants from living-related donors. *Am J Surg.* 1993;166(1):32-8.

Nigmatov B.F., Balashevich L.I.,

"North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov",

St. Petersburg,

Saint Petersburg branch The S. Fyodorov Eye Microsurgery

State Institution

Extrasclearal surgery in the treatment of rhegmatogenous retinal detachment

Abstract. This article presents the anatomical and functional results of ways extrasclearal rhegmatogenous retinal detachment surgery without drainage of subretinal fluid and its drainage followed by introduction of air or saline.

Keywords: retinal detachment, subretinal fluid drainage, gydroretinopexy, pneumoretinopexy.

Нигматов Б. Ф., Балашевич Л.И.,

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет

им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург,

Санкт-Петербургский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад.

С. Н. Фёдорова» Минздрава России

Экстрасклеральная хирургия при лечении регматогенной отслойки сетчатки

Аннотация. В данной статье представлена анатомические и функциональные результаты способов экстрасклеральной хирургии регматогенной отслойки сетчатки без дренирования субретинальной жидкости и с её дренированием с последующем введением воздуха или физиологического раствора.

Ключевые слова: отслойка сетчатки, дренирование субретинальной жидкости, гидроретинопексия, пневморетинопексия.

Регматогенная отслойка сетчатки является достаточно частым заболеванием, которое может привести к значительной потере зрения или слепоте без своевременного хирургического лечения. Основными этапами экстрасклераль-

ной хирургии первичной регматогенной отслойки сетчатки являются локализация её разрыва, создание интраоперационного контакта отслоенной сетчатки с хориоидеей, блокирование ретинального разрыва пломбой и обеспечение стойкой хориоретинальной адгезии вокруг разрыва сетчатки с помощью криопексии [3,9]. Создание контакта между сетчаткой и хориоидеей при большой высоте отслойки возможно только при массивном вдавлении склеры пломбой, что приводит к грубой деформации глазного яблока, пролежням и астигматизму [2]. Дренирование СРЖ перед наложением пломбы позволяет избежать этих проблем, но может осложняться гипотонией, геморрагиями, отслойкой сосудистой оболочки и разрывами в месте дренирования [17]. Безопасный способ дозированного дренирования СРЖ предложили Л. И. Балашевич и Т. М. Джусоев (1997) за счет использования косоугольного клапанного прокола склеры алмазным лезвием [1]. Восстановление объема глаза и создание контакта сетчатки с сосудистой оболочкой в зоне разрыва традиционно осуществлялось за счет введения воздуха в полость стекловидного тела (пневморетинопексии), применяемого с 1938 года. [5,6,7,8,11,12]. Однако введение воздуха затрудняет офтальмоскопию за счет искажений на границе контакта витреума и воздуха и создает неестественную для глаза сухую среду, которая может привести к таким осложнениям, как прогрессирование пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) и рецидив отслойки сетчатки в послеоперационном периоде [4,9,10,11,13,14,16,17,18]. Нами для этой цели использовано дозированное введение физиологического раствора (гидроретинопексия) в стекловидное тело.

Цель работы - сравнить анатомические и функциональные результаты способов экстрасклеральной хирургии регматогенной отслойки сетчатки без дренирования субретинальной жидкости и с её дренированием с последующим введением воздуха или физиологического раствора.

Материал и методы. Материалом исследования послужили клинические наблюдения за 161 пациентом с регматогенной отслойкой сетчатки. Пациенты были разделены на 4 группы. Первая группа состояла из 37 пациентов, которым выполнено экстрасклеральное пломбирование и криопексия зоны разрыва сетчатки без дренирования субретинальной жидкости (СРЖ). Во вторую группу вошли 41 пациент, которым также проведено экстрасклеральное пломбирование с криопексией зоны разрыва сетчатки, но с дренированием СРЖ. Третья группа состояла из 38 пациентов, оперированных с применением дозированного дренирования СРЖ с одномоментным введением в полость стекловидного

тела стерильного воздуха (пневморетинопексия), экстрасклерального пломбирования и криопексии разрыва сетчатки. Пациентам четвертой группы (45 пациентов) выполнено дозированное дренирование СРЖ с одномоментным введением в полость стекловидного тела сбалансированного физиологического раствора (гидроретинопексия), экстрасклерального пломбирования и криопексии разрыва сетчатки.

Пациенты поступали в клинику в разные сроки от начала заболевания. 63% в течении первого месяца после появления отслойки, 13% пациентов – в сроки от 1 до 2 месяцев, остальные 24% пациентов оперировались через 2-3 месяца после начала заболевания (Таблица 1).

Таблица 1.

Давность существования отслойки сетчатки

Группы	До 30 дней	От 30 до 60 дней	От 60 до 90 дней
1-группа	31 (84%)	3 (8%)	3 (8%)
2-группа	24 (59%)	7 (17%)	10 (24%)
3-группа	26 (68,5%)	5 (13%)	7 (18,5%)
4-группа	20 (44%)	7 (16%)	18 (40%)

Исходная острота зрения колебалась во всех группах примерно в равном диапазоне и составляла от движения руки у лица до 1,0 в зависимости от вовлечения макулярной области и давности отслойки.

В таблице 2 показано соотношение пролиферативной витреоретинопатии во всех группах.

Таблица 2.

Степень пролиферативной витреоретинопатии во всех группах

Степень ПВР	Группа-1	Группа-2	Группа-3	Группа-4
ПВР А	20 (54%)	19 (46%)	17 (45%)	29 (64%)
ПВР В	11 (30%)	10 (25%)	4 (10%)	3 (7%)
ПВР С	6 (16%)	12(29%)	17 (45%)	13 (29%)
ВСЕГО	37 (100%)	41 (100%)	38 (100%)	45 (100%)

Среднее значение площади отслоенной сетчатки у пациентов 1- группы 2,3 квадранта, 2-группы 2,7 квадранта, 3- группы 3,36 квадранта, 4- группы 3,13 квадранта.

Результаты и обсуждение.

В первой группе, полное прилегание сетчатки произошло у всех 37 пациентов в сроки до 7 дней после операции. Во второй группе полное прилегание сетчатки в тот же срок наступило у 38 из 41 пациентов. Полное прилегание сетчатки произошло у 25 пациентов третьей группе из 38 оперированных. В четвертой группе полное прилегание сетчатки получено у 42 пациентов из 45.

У 7% пациентов второй группы в ходе оперативного вмешательства наблюдалась отслойка сосудистой оболочки, связанная с недозированным дренированием СРЖ. У 34% пациентов третьей группы не удалось достигнуть прилегания из-за трудности дренирования СРЖ. При наличии высокой отслойки сетчатки пузырь воздуха изнутри блокировал пункционное отверстие, где проводилось дренирование СРЖ и таким образом блокировал отток СРЖ через него. У 6% пациентов четвертой группы в ходе операции из-за большого размера разрывов и выраженного коллапса витреума не удалось расправить сетчатку введением физиологического раствора.

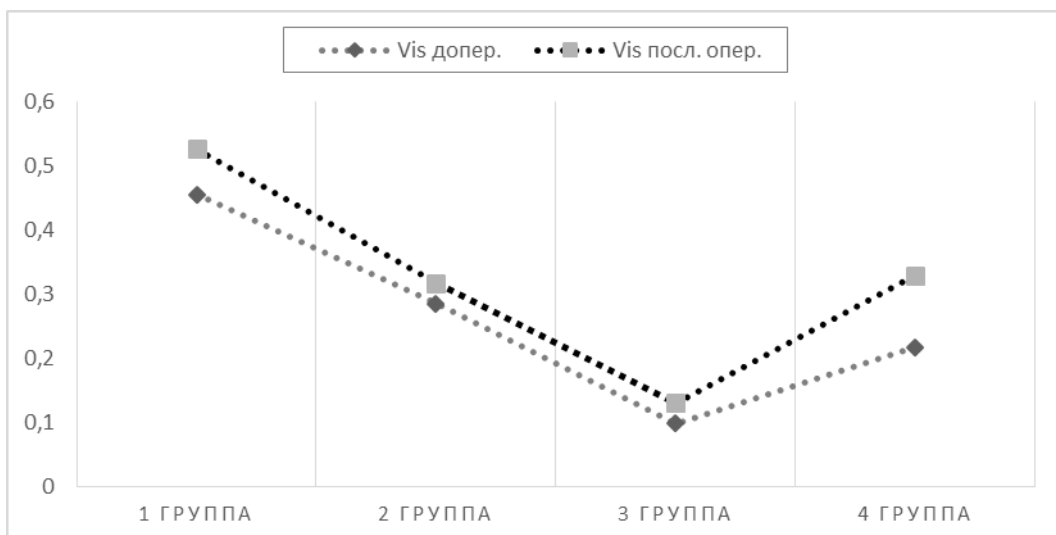


Рис. 1. Динамика среднего значения остроты зрения до и после операции

Значительный рост остроты зрения наблюдался у пациентов 4-группы (Рис. 1).

Рецидив отслойки сетчатки у пациентов первой группы имел место в 1 случае (3%) через 26 дней после операции в результате недостаточной адгезии в зоне разрыва сетчатки. У пациентов второй группы частота рецидивов была выше – 13% (6 случаев). Сроки наступления рецидивов колебались от 30 до 90 дней после операции. Причиной рецидивов во всех случаях было прогрессирование пролиферативного процесса. У пациентов третьей группы частота рецидивов была значительно выше – 24% (9 случаев). Причиной рецидивов в этой группе во всех случаях стало прогрессирование пролиферативного процесса в течении 20-70 дней после операции. У пациентов четвертой группы частота рецидивов регистрировалась – 9% (4 случая), Причиной рецидива через 20-30 дней после операции в двух случаях была недостаточная адгезия в зоне разрыва, еще в двух случаях прогрессирование пролиферативного процесса и появление новых разрывов в течении 4-5 месяцев после операции.

Выводы.

1. Дренаживание субретинальной жидкости без замещения потерянного объема стекловидного тела может привести к тяжелым осложнениям таким как: отслойка сосудистой оболочки и геморрагии.
2. Применение способа пневморетинопексии для восстановления объема стекловидного тела и расправления сетчатки менее эффективно, что в связано с осложнениями во время операции и в послеоперационный период.
3. Способ дозированного дренажирования субретинальной жидкости с гидроретинопексией позволяет добиться прилегания сетчатки в ходе операции и блокирования разрыва с минимальным вдавлением склеры (кроме гигантских разрывов сетчатки). Способ гидроретинопексии снижает вероятность прогрессирования ПВР, частоту и рецидив отслойки сетчатки.

Список литературы

1. Балашевич Л.И., Джусоев Т.М. Методика дозированного дренирования субретинальной жидкости с одновременным введением физиологического раствора и воздуха в стекловидное тело // Сборник научных трудов, посвященный 10-летию Санкт-Петербургского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» - М.: Изд. центр «Федоров» - 1997 – С. 171 – 174.
2. Балашевич Л.И., Джусоев Т.М., Байбородов Я.В., Головатенко С.П., Качанов А.Б. Изменение визометрических показателей после экстрасклеральных вмешательств // Лазерная рефракционная и интраокулярная хирургия: Сборник материалов / ГУ МНТК «Микрохирургия глаза». – Издательство «Человек» - 2002 – С.83.
3. Захаров, В.Д. Витреоретинальная хирургия. М. 2003. - 173 с.
4. Boeker T, Schmitt C, Mougharbel, M. Results and prognostic factors in pneumatic retinopexy. Ger J Ophthalmol 1994; 3:73–78.
5. Brinton DA, Hilton GF. Pneumatic retinopexy and alternative retinal detachment techniques. In: Ryan SJ, Wilkinson CP, editors. Retina. Third ed. Vol. 3. St Louis, MO: Mosby Inc; 2001. pp. 2047–2062
6. Dominguez DA. Cirugia precoz y ambulatoria del desprendimiento de retina. Arch Soc Esp Oftalmol. 1985; 48:47–54.
7. Eter N, Boëker T, Spitznas M: Long-term results of pneumatic retinopexy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2000; 238:677—81.
8. Freyler H, Radax U. Pneumatic retinopexy – a study of 7 years' experience. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1993;202(3):212–217
9. Gonin J. Le traitement operatoire du décollement retinien. Conference aux journées médicales de Bruxelles. Bruxelles–Medical, 1930. – V.23. – P. 17.
10. Gunduz K, Gunalp I. Pneumatic retinopexy with drainage of subretinal fluid. Int Ophthalmol 1994; 18:143–147.
11. Hilton GF, Grizzard WS. Pneumatic retinopexy. A two-step outpatient operation without conjunctival incision. Ophthalmology. 1986; 93 (5):626–641.
12. Hoerauf H, Heimann H, Hansen L, Laqua H. Scleral buckling surgery and pneumatic retinopexy. Techniques, indications and results. Ophthalmologe. 2008; 105 (1):7–18.
13. Howard D. et all. Management of persistent loculated subretinal fluid after pneumatic retinopexy. Br J Ophthalmol 2001; 85:189–192.

14. Kreissig I, Failer J, Lincoff H, Ferrari F. Results of a temporary balloon buckle in the treatment of 500 retinal detachments and a comparison with pneumatic retinopexy. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:381–389.
15. Lisle C, Mortensen KK, Sjolie AK. Pneumatic retinopexy. A long-term follow-up study. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998; 76 (4):486–490.
16. Mudvari SS, Ravage ZB, Rezaei KA. Retinal detachment after primary pneumatic retinopexy. *Retina.* 2009; 29(10):1474-1478.
17. O'Connor P.R. External buckling without drainage for selected detachments in aphakic eyes // *Am. J. Ophthalmol.* - 1976 – Vol. 82 – P. 358-364.
18. Tornambe PE, Hilton GF, Brinton DA, et al. Pneumatic retinopexy. A two–year follow–up study of the multicenter clinical trial comparing pneumatic retinopexy with scleral buckling. *Ophthalmology* 1991; 98:1115–1123.

Karlova Elena, National Medical University, Ukraine, Kiev,

Candidate of Medical Sciences,

Yavorovsky A.P., National Medical University, Kiev, Ukraine,

Professor, Doctor of Medical Sciences

Prognostic markers of endothelial dysfunction under lead exposure

Abstract: The paper presents the features of the development of endothelial dysfunction in workers under lead exposure. The results of laboratory manifestations of endothelial dysfunction have been demonstrated on the base of the study of parameters of vascular molecule of adhesion VCAM-1, soluble molecule of intercellular adhesion Sicam-1, endothelin -1 in the blood of workers who professionally contact with lead. The features of formation of endothelial dysfunction, depending on the content of lead in the blood were identified. The thresholds for the studied parameters of endothelial dysfunction which are associated with high risk of atherosclerosis in this category of workers were determined.

Keywords: lead, endothelial dysfunction, atherosclerosis.

Карлова Елена , Национальный медицинский университет,

Украина, Киев, кандидат медицинских наук,

Яворовский А.П. Национальный медицинский университет,

Украина, Киев, Професор, доктор медицинских наук

Прогностические маркеры эндотелиальной дисфункции при экспозиции свинцом

Резюме. В работе представлены особенности развития эндотелиальной дисфункции у рабочих, экспонированных свинцом. Продемонстрированы результаты лабораторных проявлений эндотелиальной дисфункции на основании изучения показателей сосудистой молекулы адгезии VCAM-1, растворимой молекулы межклеточной адгезии Sicam-1, эндотелина -1 в крови рабочих, профессионально контактирующих со свинцом. Выявлены особенности формирования

эндотелиальной дисфункции в зависимости от содержания свинца в крови. Определены пороговые значения изучаемых показателей эндотелиальной дисфункции при профессиональной экспозиции свинцом, ассоциирующиеся с высоким риском развития атеросклероза у данной категории рабочих.

Ключевые слова: свинец, эндотелий, дисфункция, атеросклероз.

Одним из приоритетных загрязнителей окружающей среды (ВОЗ, 1980), среди ксенобиотиков назван свинец. Несмотря на снижение использования свинца в производственных условиях, этот металл продолжает занимать приоритетные позиции среди техногенных химических загрязнителей [2,3,4,7]. Благодаря своей токсичности и высокой способности к кумуляции, как в экосистемах, так и в организме человека и животных, доказана политропность действия свинца, чем можно объяснить опасность его воздействия, даже в низких концентрациях [2,3,7].

Доказано токсическое влияние свинца, как химического фактора, на течение и развитие сердечно - сосудистой патологии. В экспериментальных работах выявлены нарушения продукции и обмена оксида азота (NO) при воздействии свинца, приводящие к изменению функциональных свойств сосудистой стенки: нарушению эндотелий зависимого расслабления при сохраненной реакции на эндотелий независимые нитровазодилататоры, что свидетельствует о выраженной эндотелиальной дисфункции [1].

Одним из патогенетических звеньев эндотелиальной дисфункции, которая сопровождает течение таких сердечно - сосудистых заболеваний как гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, важная роль отведена молекулам межклеточной адгезии sICAM-1 та VCAM-1 и эндотелину-1, которые способствуют адгезии лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов к активированному эндотелию. Таким образом, формирующаяся иммуно-воспалительная реакция сосудистой стенки выступает одним из факторов в развитии атеросклероза, его течения и формировании сосудистых осложнений.

Несмотря на всестороннее изучение участия развития и течения эндотелиальной дисфункции при многих сердечно - сосудистых заболеваниях, до настоящего момента не изучены механизмы его формирования и течения при воздействии фактора малой интенсивности - экспозиции малыми дозами свинца, а также не установлены особенности его лабораторных проявлений в зависимости от уровня свинца в крови.

Изложенное выше указывает на актуальность дальнейшего изучения проблемы проявлений эндотелиальной дисфункции в условиях экспозиции малыми дозами свинца, что, несомненно, должно привести к усовершенствованию ранней диагностики кардиоваскулярных проблем, стратифицировать прогноз степени риска, а также оптимизировать подходы к лечебно-профилактическим мероприятиям у пациентов, экспонированных свинцом.

С учетом наличия в ходе клинической интерпретации полученных показателей пре- и постаналитических ошибок, значительной вариабельности изучаемых показателей, а также наличие других причин, актуальным является определение пороговых уровней показателей, имеющих прогностическое значение, а также были бы ассоциированы с допустимыми и небезопасными уровнями свинца в крови. Одной из таких методик является методика ROC-анализа с расчетом параметров чувствительности и специфичности для отдельных уровней показателей. Полученная ROC-кривая отображает соотношение истинно позитивного прогноза (чувствительность) к ложноположительному прогнозу ($100 - \text{специфичность}$) для всего диапазона значений изучаемого показателя. Оптимальным пороговым уровнем показателя для оценки формирования высоких концентраций свинца, существует такое значение показателя, которое характеризуется оптимальным балансом чувствительности и специфичности (максимальная прогностическая эффективность оценки).

Цель работы: исследовать механизмы формирования эндотелиальной дисфункции при экспозиции свинцом, с учетом прогностической оценки изучаемых показателей.

Материалы и методы. Обследовано 203 электромонтера кабельных сетей, из которых 146 электромонтеров кабельных сетей, подвергавшихся производственному воздействию свинца, концентрация в воздухе рабочей зоны которого превышали ПДК в 1,4-1,8 раза (основная группа) и у 57 рабочих контрольной группы. Обследование проводили на базе ДПСМСЧ №18 МОЗ Украины (г. Киев).

Обследованные рабочие в зависимости от уровня свинца в крови были разделены на три группы. I группу составили 51 рабочий с уровнем свинца крови $2,12 \pm 0,013$ мкмоль/л (небезопасные для жизни); во II группу – 46 рабочих с уровнем свинца $1,92 \pm 0,013$ мкмоль/л (допустимое содержание); в III-группу – 49 рабочих с уровнем свинца $1,72 \pm 0,028$ мкмоль/л (допустимое содержание).

Для определения молекул межклеточной адгезии sICAM-1 и VCAM-1 в сыворотке крови использовали набор реактивов для иммуноферментного анализа «Diacclone» (Франция). Исследования проводились по методике производителя. Определение содержания эндотелина-1 в периферической крови проводили иммуноферментным методом (ридер PR2100 Sanofi diagnostic pasteur, Франция, набор ProCon, Россия).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью компьютерной статистической программы Statistica for Windows 6.0 (Statsoft Inc., США).

Результаты и обсуждение:

Установлено, что средние концентрации эндотелина-1 (ЕД-1) крови в III группе обследованных составил $0,33 \pm 0,05$ пг/мл, что не превышало уровень значений в группе контроля $0,22 \pm 0,09$ пг/мл (таб.№1). Во II и I группах обследованных средние концентрации ЕД-1 составил $2,02 \pm 0,05$ пг/мл и $5,1 \pm 0,04$ пг/мл, что статистически превышало аналогичный показатель группы контроля $0,22 \pm 0,09$ пг/мл ($p < 0,05$).

Анализ функционального состояния эндотелия в условиях экспозиции свинцом показал, что у всех обследованных рабочих уровень растворимой молекулы межклеточной адгезии sICAM-1 статистично превышал показатели группы контроля, и соответственно составил для I группы $525 \pm 17,37$ пг/мл; II группы $417,3 \pm 17,3$ пг/мл; III группы $421,4 \pm 12,8$ пг/мл. Содержание молекулы межклеточной адгезии VCAM-1 в крови рабочих I и II группы имели однонаправленные изменения и характеризовались статистическим повышением показателей соответственно до $2008 \pm 34,59$ пг/мл и $1804,1 \pm 22,29$ пг/мл. В III группе рабочих уровень VCAM-1 не превышал показатели группы контроля и составил $1711,05 \pm 29,5$ пг/мл (таб.1).

Таблица 1

Уровень молекул межклеточной адгезии VCAM-1, sICAM-1 и эндотелина-1 у рабочих, экспонированных свинцом

Показатели	Ед. измерения	Основная группа			Группа контроля (оптимальные уровни)
		I группа (небезопасные для жизни уровни)	II группа (допустимые уровни)	III группа (допустимые уровни)	
ЕД-1	пг/мл	$5,1 \pm 0,04^*$	$2,02 \pm 0,05^*$	$0,33 \pm 0,05$	$0,22 \pm 0,09$

VCAM-1	пг/мл	2008±34,59*	1804,1±22,29*	1711,05±29,5	1693±34,5
sICAM-1	пг/мл	525±17,37*	417,3±17,3*	421,4±12,8*	400,0±27,7

Примечание. Разница между группами является достоверной (P < 0,05)*

Показатели эндотелиальной дисфункции имеют статистически значимую оценку ($p < 0,05$) пороговых уровней для оценки изменения показателей при повышении концентрации свинца крови (таб. № 2, 3).

Таблица 2

Пороговые значения показателей эндотелиальной дисфункции у рабочих, экспонированных свинцом

Показатель	Пороговые значения	Чувствительность, % (95%ДИ)	Специфичность, % (95%ДИ)	Прогностическая эффективность (точность) (%)	Оценка адекватности модели (AUC, p)
Sicam-1	> 4,62	65,52 (45,7 - 82,1)	100 (88,4 - 100,0)	82,8	AUC=0,826; p=0,0001
VCAM-1	> 1872	67,86 (47,6 - 84,1)	93,33 (77,9 - 99,2)	80,6	AUC=0,861; p=0,0001
Эндотелин-1	> 2,1	75,86 (56,5 - 89,7)	96,67 (82,8 - 99,9)	86,3	AUC=0,923; p=0,0001

Для всех показателей эндотелиальной активации установлены пороговые значения, которые составили - для растворимой молекулы межклеточной адгезии Sicam-1 пороговый уровень показателя составил 4,62 пг/мл и выше (специфичность 100%, чувствительность 65,52%, прогностическая точность 82,8%); сосудистой молекулы межклеточной адгезии пороговый уровень составил 1872 пг/мл (специфичность 93,33%, чувствительность 67,86%, прогностическая точность 80,6 %); эндотелина-1 свыше 2,1 пг/мл (специфичность 96,67%, чувствительность 75,86 %, прогностическая точность 86,3%). При этом оценка адекватности модели (AUC) составили для Sicam-1- 0,826, для VCAM-1-0,861; для эндотелина-1-0,923 (таб. 2,3,рис.1).

Таблица 3.

Оценка относительного риска нарушений показателей эндотелиальной дисфункции (RR) при опасной концентрации свинца крови.

Показатель	Пороговые значения	Относительный риск отклонений порогового уровня показателя (RR)	RR (95%ДИ)
Sicam-1	> 4,62	4,00	2,34 - 6,84 *
VCAM-1	> 1872	3,72	2,07 - 6,68 *
Эндотелин-1	> 2,1	4,91	2,51 - 9,60 *

Где * - статистически значимая оценка показателя относительного риска ($p < 0,05$); 95% ДИ - доверительный интервал.

Оценка вариабельности относительного риска показателей эндотелиальной дисфункции - $I^2 = 33,5\%$, $p = 0,0001$.

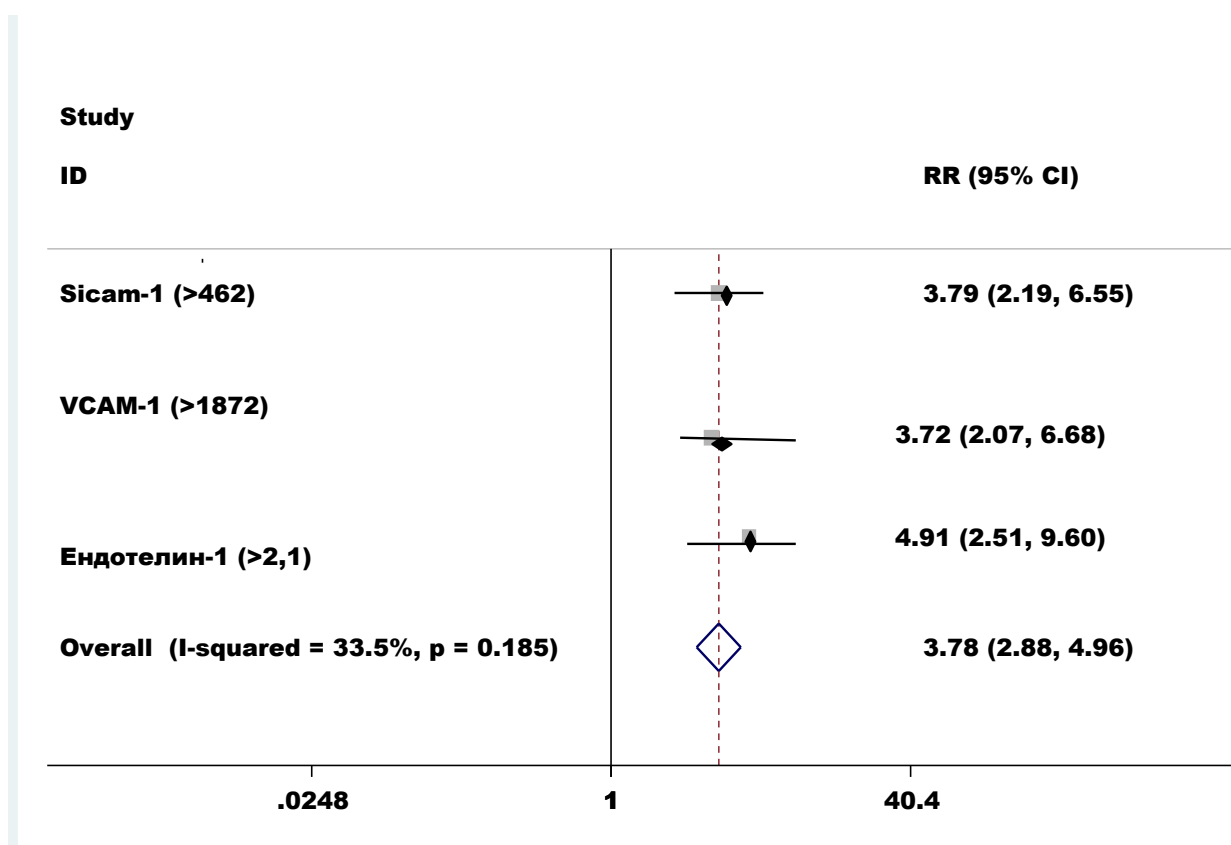


Рис. 1. Относительный риск отклонения показателей эндотелиальной дисфункции относительно пороговых уровней при высоких уровнях свинца крови

Таким образом, вазотоксический эффект свинца на сосудистый эндотелий вызывает развитие активации эндотелия и сопровождается в первую очередь экспрессией на ее поверхности растворимой молекулы межклеточной ад-

гезии Sіcam-1, уровень которой повышен у всех обследованных рабочих. Повышение уровня свинца в крови сопровождается повышением уровня эндотелина-1 и молекулы сосудистой адгезии VCAM-1 в крови рабочих I и II групп. Основной функцией VCAM-1 является обеспечение адгезии лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов к активированному эндотелию с последующей их экстравазацией и миграцией в очаг воспаления[6].

Следует отметить, что уровень VCAM-1 является индикатором активности системного воспаления, указывает на степень поражения сосудистого эндотелия, отражая при этом интенсивность атеросклеротического процесса. Повышение уровня VCAM-1 при экспозиции свинцом осуществляется параллельно с ростом содержания эндотелина-1, который обладает протромбогенной активностью, что на фоне вазоконстрикторного эффекта пептида способствует развитию повышенного риска в развитии сосудистого тромбоза. Приведенные маркеры эндотелиальной дисфункции тесно взаимосвязаны с формированием хронической воспалительной сосудистой реакцией, что является патогенетическим звеном в развитии атеросклероза и его осложнений [6].

На основании статистического анализа вышеприведенных исследований можно сделать вывод о том, что повышение содержания показателей молекулы сосудистой адгезии VCAM-1, растворимой молекулы межклеточной адгезии Sіcam-1, эндотелина -1 в крови выступает маркером для диагностики не только эндотелиальной дисфункции но и остроты процесса. Следует подчеркнуть, что повышение содержания VCAM-1, является маркером атеросклеротического поражения сосудистого бассейна.

Выводы:

1. Экспозиция свинцом способствует развитию эндотелиальной дисфункции, проявляющейся каскадным синтезом VCAM-1, Sіcam-1 и эндотелина -1.
2. Номенклатура и выраженность проявлений эндотелиальной дисфункции зависит от уровня свинца в крови рабочих, профессионально контактирующих со свинцом.
3. Установлены пороговые уровни показателей для молекулы межклеточной адгезии Sіcam-1-4,62 пг/мл; молекулы сосудистой адгезии - VCAM-1-1872 пг/мл, эндотелина -1- 2,1 пг/мл, превышение которых ассоциируется

с высоким риском развития атеросклероза при профессиональной экспозиции свинцом.

Литература:

1. Апыхтина А. Л. Вазотоксическое действие свинца: эндотелиальная дисфункция как следствие нарушений в системе эндогенного оксида азота / О. Л. Апыхтина // Журнал АМН Украины. – 2009. – Т. 15, № 2.– С. 346– 354.
2. Дмитруха Н.Н. Исследование состояния иммунной системы у работающих, представляемых свинцом / Н. М. Дмитруха, Т. К. Короленко, И. М. Андрусишина // Укр. журнал по проблемам медицины труда. – 2006. – № 2. – С.31–37.
3. Дмитруха Н.Н. Характеристика адаптационных реакций организма у работающих, представляемых тяжелыми металлами / Н. М. Дмитруха, Т. А. Билько, Т. К. Короленко // Труды Крымск. гос. мед. университета им. С.И. Георгиевского. – 2007. – Т. 143, Ч. 1. – С. 41–44.
4. Измеров Н. Ф. К проблеме оценки воздействия свинца на организм человека / Измеров Н. Ф. // Медицина труда и пром. экология. – 1998. – № 12. – С. 1–4.
5. Трахтенберг И. М. К проблеме носительства тяжелых металлов / И. М. Трахтенберг, В. А. Тычинин, Ю. Н. Талакин и др. // Журн. АМН Украины. – 1999. – № 1. – С. 87-95.
6. Талаева Т.В. Механизмы взаимодействия клеток крови и сосудистой стенки в реализации воспалительного и иммунного ответа/ Талаева Т.В.// Украинский кардиологический журнал. –2001. –№3-4. – С.45-52.
7. Biological monitoring of chemical exposure in workplace: [Guidelines WHO/HRP/DCH 96.1] – Geneva: WHO, 1996. – Vol. 1. – 300 p. / [Электронный ресурс] – Режим доступа: [http://whqlibdoc.who.int/hq/1996/WHO_HPR_](http://whqlibdoc.who.int/hq/1996/WHO_HPR_OCH_96.1.pdf)
8. OCH_96.1.pdf.

Rusin Vasil, Uzzhgorod National University,
Professor, Doctor of Medical Sciences, Faculty of Medicine,
Sirchak Elizaveta, Uzzhgorod National University,
Professor, Doctor of Medical Sciences, Faculty of Medicine,
Kurchak Natalia, Uzzhgorod National University,
PhD student, Faculty of Medicine

The role of α 1-antitrypsin in the formation of chronic Pancreatitis in patients after cholecystectomy

Abstract: This article is focused on the study of level of α 1-antitrypsin in patients with lesions of pancreatic-biliary system. The results of dynamics of level of α 1-antitrypsin in blood and feces, and its clearance depending on the presence or absence of lesions of the pancreas in patients with gallstone disease and methods of their treatment are presented. The definite increase of the α 1-antitrypsin in the blood and the stool at patients with chronic pancreatitis after cholecystectomy and its clearance, which indicates a violation of the intestinal barrier function in these patients are proved.

Keywords: cholecystectomy, chronic pancreatitis, α 1-antitrypsin

Русин Василий, Ужгородский национальный университет,
профессор, доктор медицинских наук, медицинский факультет,
Сирчак Елизавета, Ужгородский национальный университет,
профессор, доктор медицинских наук, медицинский факультет,
Курчак Наталия, Ужгородский национальный университет,
аспирант, медицинский факультет

Роль α 1-антитрипсина в формировании хронического панкреатиту у больных после холецистэктомии

Аннотация: Данная статья посвящена изучению показателя α 1-антитрипсина у больных с поражением панкреато-билиарной системы. В работе представлены результаты динамики α 1-антитрипсина в крови и кале, а также

его клиренс в зависимости от наличия или отсутствия поражения поджелудочной железы у больных с желчнокаменной болезнью и метода проведенной терапии. Установлено достоверное увеличение уровня α_1 -антитрипсина в крови и кале у больных с хроническим панкреатитом после холецистэктомии, а также его клиренса, что указывает на нарушение барьерной функции кишечника у данных пациентов.

Ключевые слова: холецистэктомия, хронический панкреатит, α_1 -антитрипсин

Актуальность проблемы.

Во взрослой популяции желчнокаменная болезнь (ЖКБ) встречается с частотой от 10 до 24%. Распространенность данной патологии увеличивается с возрастом. ЖКБ справедливо считают «болезнью века» и «болезнью благополучия», имея в виду непосредственную связь ее развития с характером питания.

Существуют различные подходы к лечению ЖКБ, но ни один из них не является радикальным. До настоящего времени основным методом лечения данной патологии является оперативный. Ежегодно в мире выполняется до 2,5 миллиона холецистэктомий (ХЭ). По частоте выполнения это оперативное вмешательство уступает лишь аппендэктомии.

Несмотря на накопленный огромный опыт выполнения ХЭ, хирургическое вмешательство при ЖКБ далеко не всегда приводит к полному излечению. По данным различных авторов, после ХЭ жалобы «гастроэнтерологического» характера имеют место от 5% до 40-70% больных. После ХЭ только половина пациентов отмечают улучшение самочувствия [1].

Таким образом, в различные сроки после операции почти у $\frac{3}{4}$ больных ХЭ приводит к новой болезни, которую объединяют в общий симптомокомплекс под названием «постхолецистэктомический синдром» (ПХЭС), что проявляется функциональными нарушениями органов пищеварения (дисфункция сфинктера Одди), а также формированием хронического панкреатита (ХП) [2].

По данным научной литературы, в 35-56% случаев патология желчевыводящих путей признана фактором, что приводит к обострению ХП, тем самым уменьшая долю панкреатитов алкогольной этиологии. В странах Европы ЖКБ от 30 до 50% случаев является причиной развития острого панкреатита с последующим формированием ХП [3].

В разных странах ХП встречается с частотой от 0,2 до 0,68%. За последние 30 лет в мире отмечено более чем двукратное увеличение количества больных хроническим и острым панкреатитом, а первичная инвалидизация пациентов достигает 15%. Отмечают, что в конце XX века распространенность ХП достигла 45,5 на 100 тыс. населения среди мужчин и 12,4 на 100 тыс. – среди женщин; во время аутопсии ХП выявляют у 0,04–5% умерших [4]. О неблагоприятном, неуклонно прогрессирующем течении ХП свидетельствует и его высокая летальность: в течение первых 10 лет после установления диагноза она составляет 20%, а за 20–25-летний период увеличивается до 50%. Установлено, что в Украине среди всех заболеваний пищеварительного тракта самых высоких темпов прироста достигла патология поджелудочной железы (ПЖ), распространенность которой за последние 10 лет увеличилась на 118,6 %. Больные ХП составляют приблизительно 25 % тех, кто обращается к гастроэнтерологам, и занимают 9–12 % коечного фонда гастроэнтерологических стационаров [5].

Таким образом, ХП до сих пор остается сложной проблемой клинической терапии и хирургии. Несмотря на многочисленные работы, посвященные ХП, до конца остается неясным патогенез этого заболевания.

Цель исследования. Оценить изменения показателей α_1 -антитрипсина в крови и кале и их диагностическое значение у больных с ХП после ХЭ.

Материалы и методы.

Нами обследовано 136 больных с ЖКБ, которые лечились в гастроэнтерологическом и хирургическом отделении №1 Закарпатской областной больницы имени Андрея Новака г. Ужгород, а также находились на амбулаторно-диспансерном наблюдении у участкового гастроэнтеролога / семейного врача по месту жительства.

Все исследования были проведены с согласия пациентов, а методика их проведения отвечала Хельсинской декларации 1975 и ее пересмотра 1983.

Больные были от 22 до 76 лет, средний возраст составлял $45,5 \pm 4,6$ лет. Мужчин было 41 (30,1%), женщин - 95 (69,9%).

В контрольную группу вошло 20 практически здоровых лиц в возрасте от 22 до 67 лет, средний возраст составлял $42,5 \pm 5,5$ лет. Мужчин было 7 (35,0%), женщин - 13 (65,0%).

Всем обследованным больным были выполнены общеклинические методы исследования: учитывали жалобы, анамнестические данные, результаты

лабораторных (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, копрологическое исследование) и инструментальных (ультразвуковое (УЗ) исследование органов брюшной полости - аппарат Philips HDI-1500) методов обследования.

Для изучения внешнесекреторной недостаточности (ВСН) ПЖ проводилось копрологическое исследование, определялся уровень амилазы в сыворотке крови, а также использовали ^{13}C -смешанный триглицеридный и ^{13}C -амилазный дыхательные тесты.

Методом иммуноферментного анализа всем больным в сыворотке крови и кале проводили определение уровня α_1 -антитрипсина с использованием тест-системы фирмы "Immundiagnostic AG" (Германия), а также на основании полученных результатов рассчитывали клиренс α_1 -антитрипсина. Больным II группы исследование данных показателей проводили непосредственно до проведения оперативного вмешательства, а также на 5-й день после ХЭ.

Больных распределили на группы, в зависимости от метода проведенной терапии, а также от наличия или отсутствия поражений ПЖ. В I группу вошло 36 больных с ЖКБ в стадии ремиссии заболевания, которым была проведена только консервативная терапия; в II группу вошло 50 больных с острым приступом ЖКБ, которым была проведена экстренная ХЭ; III группу составило 50 пациентов после ХЭ с ХП в стадии обострения.

Анализ и обработка полученных результатов обследования больных осуществлялась с помощью компьютерной программы STATISTICA (фирмы StatSoft Inc, USA).

Результаты обследования и их обсуждение.

Следует отметить, что у больных I и II групп на момент исследования не диагностировали нарушение ВСН ПЖ, тогда, как больные III группы имели явно выраженные проявления ВСН ПЖ за результатами копрологического исследования и показателей ^{13}C -смешанного триглицеридного и ^{13}C -амилазного дыхательных тестов. ХЭ у больных III группы была выполнена в среднем $5,9 \pm 0,52$ лет тому назад.

В механизмах воспаления ни в одном органе протеолитическая агрессия не играет такой роли, как в ПЖ, из-за ее насыщенности протеазами. Общеустановлено, что воспалительный процесс в ПЖ чаще всего начинается с внутриацинарной активации трипсина из трипсиногена и при этом включается в патологический механизм система «протеазы-антипротеазы». Отсюда важным является

оценка состояния ингибиторов протеаз, блокирующих протеолиз в начале активации и сдерживающих его в процессе воспаления. Изменение показателей α_1 -антитрипсина у обследованных больных показано в таблице 1.

Таблица 1

Содержание α_1 -антитрипсина в плазме крови и образцах кала и его клиренс у обследованных больных

Группы обследованных	Уровень α_1 -антитрипсина (мг/дл)		Клиренс α_1 -антитрипсина (мл/день)
	в плазме крови	в кале	
Контрольная группа	126,07±1,15	15,03±0,21	18,12±0,99
I группа (n=36)	148,05±5,41	14,77±1,14	22,74±2,01
II группа (n=50)			
- до операции	212,14±5,55*	18,62±0,85	20,15±1,41
- 5-е сутки после операции	536,22±6,71**	19,02±1,14	79,90±3,26*
III группа (n=50)	822,26±7,45***	30,47±1,40*	192,52±2,52**

Примечание: между показателями контрольной группы и группами обследованных больных выявлена статистически достоверная разница:

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Результаты наших исследований показали, что у больных с ЖКБ в стадии ремиссии заболевания показатели α_1 -антитрипсина в плазме крови и образцах кала не отличаются от таковых у практически здоровых особ.

При остром приступе желчнокаменной болезни уровень α_1 -антитрипсина в плазме крови на 86,07±4,4 мг/дл превышает показатели контрольной группы ($p < 0,05$). При этом, его уровень в кале и фекальный клиренс остаются в пределах нормы. На 5-е сутки после холецистэктомии наблюдали увеличение α_1 -антитрипсина в плазме крови более чем в два раза, по сравнению с таковым до проведенной операции ($p < 0,01$). Также во II группе больных на 5-е сутки после операции уровень α_1 -антитрипсина в плазме крови превышал показатели контрольной группы в 4,3 раза, что параллельно сопровождалось увеличением его фекального клиренса.

У больных с хроническим панкреатитом после холецистэктомии (стадия обострения заболевания) получили наиболее высокие значения уровня α_1 -

антитрипсина в плазме крови ($822,26 \pm 7,45$ мг/дл - $p < 0,001$). Только в этой группе пациентов наблюдали статистически достоверное увеличение α_1 -антитрипсина в образцах кала ($30,47 \pm 1,40$ мг/дл - $p < 0,05$). Также следует отметить, что в этой группе больных клиренс α_1 -антитрипсина более чем в 10 раз превышал показатели контрольной группы.

Таким образом, в ответ на ферментативную агрессию поджелудочной железы у больных с ХП в стадии обострения заболевания компенсаторно увеличивается продукция α_1 -антитрипсина, как активатора острой фазы воспалительного процесса и ингибитора протеолитических ферментов (трипсина, химотрипсина, эластазы, каликреина, катапсина и других ферментов тканевых протеаз).

При этом, заболевание приобретает системный характер и запускается каскад патологических реакций, одним из проявлений которых является нарушение барьерной функции желудочно кишечного тракта с выраженным нарушением проницаемости слизистой оболочки кишечника, про что свидетельствует увеличение кишечной потери α_1 -антитрипсина. Ранняя оценка нарушений барьерной функции кишечника и ее адекватная, своевременная коррекция может служить профилактикой формирования нутритивной недостаточности у больных с хроническим панкреатитом после холецистэктомии

Выводы:

1. У больных с хроническим панкреатитом после холецистэктомии наблюдается повышение уровня α_1 -антитрипсина в плазме крови и кале.
2. Увеличение клиренса α_1 -антитрипсина у больных с хроническим панкреатитом после холецистэктомии свидетельствует о нарушении проницаемости слизистой оболочки кишечника и кишечной потери гликопротеида.

Список литературы:

1. Губергриц Н.Б. Холецистэктомия и сфинктер Одди: как достигнуть консенсуса? Донецк, 2013. – С. 55 – 65.
2. Шевченко Б.Ф. Дифференциальный подход к органосохраняющим операциям в лечении желчнокаменной болезни. Днепропетровск, 2013. – С. 95 – 101.
3. Степанов Ю. М. Хронічний панкреатит: біліарний механізм, чинники та перебіг. Днепропетровск, 2012. - С. 46 – 50.
4. Губергриц Н.Б. Основные направления в реабилитации больных хроническим панкреатитом. Донецк, 2008. – С. 60 – 61.
5. Христич Т.Н. «Панкреатический омнибус» (наследственный панкреатит). Черновцы, 2009. – С. 40 - 47.

Gauri Billa^{1*} and Karan Thakkar²

¹Urban Health Post, NMMC, Kopar Khairane, India.

²Urban Health Post, NMMC, Ghansoli, India

A Case of Chronic Cough with Progressive Breathlessness in a 32 Year-old Male Health Worker – Tuberculosis?, Allergic Bronchitis?, Asthma?

ABSTRACT

Introduction: Although tuberculosis is hyper-endemic in India and is responsible for a huge proportion of respiratory morbidity, adequate workup should be conducted to rule out other differential diagnosis wherever applicable.

Case Report: A 32 year old male health worker was suffering from productive cough and gradually increasing breathlessness since three months. The investigations conducted were a sputum analysis and a chest x-ray, both of which were normal and hence he was treated as a case of allergic bronchitis. Subject presented to us after three months with no relief. We further investigated him and found severe eosinophilia in the peripheral blood, a positive anti-filarial antibody and a negative triple stool test for ova and parasites. He was treated with diethylcarbamazine and albendazole+ivermectin combination. The patient responded well and had no complaints at the end of the 4 week treatment.

Discussion and Conclusion: The subject should have been evaluated by conducting a basic investigation like a complete blood count. Delay in treatment of cases of tropical pulmonary eosinophilia can lead to permanent respiratory morbidity.

Keywords: *Severe eosinophilia; tropical pulmonary eosinophilia; Eosinophilic pneumonia; Loeffler's syndrome; albendazole plus ivermectin; diethylcarbamazine.*

1. INTRODUCTION

Tuberculosis (TB) is hyper-endemic in India, especially in regions with urban slums due to high density of the population and poor living conditions. The high risk groups are immuno-compromised individuals, close contacts of sputum positive tuberculosis (TB) cases, health workers etc. Although it contributes to a major chunk of cases with chronic cough and/or breathlessness, one should consider an

alternative diagnosis every now and then. The same was highlighted in the case of a 32 year old health worker whose case is presented below.

2. CASE PRESENTATION

A 32 year old male health worker, non-smoker, with no addictions, came with the chief complaints of cough since three months and gradually worsening breathlessness. His cough was productive with mucoid sputum. He had breathlessness which had increased gradually from grade 0 to grade II over a period of three months, as per the Modified Medical Research Council Dyspnea scale [1]. There was no history of fever, loss of appetite, weight loss, night sweats, chest pain, pedal oedema, orthopnea, paroxysmal nocturnal dyspnoea, skin rash, abdominal pain or recent history of travel. On examination, the only positive findings were expiratory rhonchi/wheeze over both the lung fields. Surprisingly, until now, he had only been investigated by ordering analysis of sputum samples for *M. tuberculosis* (MTB) and a chest x-ray, both of which were normal.

Before presenting to us, he had been treated for allergic bronchitis and an upper respiratory tract infection with a fixed dose combination of Levocetirizine plus Montelukast and the antibiotics: Amoxicillin-Clavulinate and Cephalosporins, sequentially, but none of his symptoms had improved.

We ordered a complete blood count (CBC) and an erythrocyte sedimentation rate (ESR). His reports showed leucocytosis with a total white blood cell count (WBC) of 15,600 /mm³, 41% Eosinophils – Absolute count: 6400/μl, 35% Neutrophils, 15% Lymphocytes and an ESR of 55 at the end of first hour. There are a myriad of differential diagnoses for eosinophilia (Table 1) [2,3].

We further ordered a peripheral smear for blood cell morphology, liver and renal function tests, serum Ig E levels, anti-nuclear antibody levels, triple stool examination for parasites and ova and an anti-filarial antibody test. His serum IgE levels were elevated at 2120 IU/ml (normal is up to 380 IU/ml), and the anti-filarial specific IgG and IgE antibody test was positive. The patient was diagnosed as a case of Tropical Pulmonary Eosinophilia [4,5].

We started him on a course of tablet Diethylcarbamazine 100 mg twice a day for four weeks, a fixed dose combination of tablet Albendazole (400 mg) plus Ivermectine (6 mg) once a day for six days, syrup Salbutamol 4 mg thrice a day and tablet Loratadine 10 mg once a day for ten days. After seven days, the patient showed marked reduction in cough and breathlessness and the rhonchi had almost

disappeared. A repeat CBC after a month revealed a total WBC count of 9,000/mm³ and the eosinophils were reduced to 8%.

3. DISCUSSION

Hyper eosinophilia is defined as an absolute eosinophil count above 5000/ μ l [6]. The various causes of elevated eosinophils are given in Table 1. Although, any level of eosinophilia can be seen with allergic diseases and asthma, it is very important to exclude more serious systemic diseases like, Eosinophilic Leukaemia, Churg-Strauss syndrome, autoimmune diseases etc. [7].

Table 1. Various causes of peripheral blood eosinophilia

A) Primary eosinophilia
1. Hematologic and Neoplastic Disorders Chronic eosinophilic leukemia Acute myelogenous leukemias most commonly, B cell ALL Lymphomas (particularly Hodgkin's, T- and B-cell lymphomas) Systemic mastocytosis Tumor associated o Adenocarcinomas
B) Secondary eosinophilia
1. Infectious Diseases Parasitic infections * Tropical Pulmonary Eosinophilia* Allergic bronchopulmonary aspergillosis* 2. Allergic or Atopic Diseases Drug induced eosinophilias* Atopic disorders* Asthma* 3. Immunologic Churg-Strauss vasculitis (allergic granulomatosis or allergic granulomatous angiitis)* Rheumatoid arthritis Eosinophilic fasciitis
C) Idiopathic
1. Idiopathic hyper eosinophilia syndrome 2. Acute and Chronic Eosinophilic Pneumonia*

Being a health care worker from a congested metropolitan city of India where tuberculosis is hyper-endemic, the patient was initially investigated for MTB. But when these reports were normal, he should have been investigated further for other possible causes of chronic cough. A basic and very informative test that was not ordered till three months was a CBC which could have given valuable information about his disorder. Finally, he was diagnosed as a case of TPE based on the following criteria [4,5].

History suggestive of nocturnal symptoms mainly cough and dyspnoea, Pulmonary infiltrates on chest radiograph (this criteria was not satisfied in our patient), Leukocytosis with peripheral eosinophilia $> 3000/\mu\text{l}$, Elevated serum IgE and filarial specific IgG and IgE, and clinical improvement with DEC.

TPE can be treated with DEC and 'Albendazole plus Ivermectin' combination [5,8]. Although some studies have shown that the cure rate of DEC is more than 90%, other studies have shown that in chronic cases it could be as low as 60% to 80% despite a three week course of DEC [9-11]. The chances of relapse after DEC therapy are said to be about 20% in one year and DEC itself is not very effective in cases of relapse [9]. Hence, we decided to start the patient on 'Albendazole plus Ivermectin' combination in addition to DEC. The added advantage of this combination was that it would also be effective in cases of helminth induced respiratory eosinophilia. Steroids are said to have a beneficial role in the management of TPE but their dose and the regimen needs to be established by clinical trials [4]. Steroids are also known to have a significant and rapid eosinopenic effect [12]. We had started treatment for TPE based on the reports of the CBC when the report of the stool tests was not yet available. There have been cases of disseminated strongyloidosis, especially, in immuno-compromised individuals and those on steroids, leading to sepsis due to dissemination of the gram negative enteric bacteria [13]. By the time the stool report came as negative, six days of treatment had been completed and the patient was feeling significantly better and hence we didn't start him on steroids. At the end of one month of DEC and a six day course of Albendazole plus Ivermectin, the patient was alright and his physical examination was normal.

4. CONCLUSION

There was a substantial delay in ordering a CBC in this patient, which led to a delay in starting specific treatment. It is a known fact that long standing untreated TPE can lead to permanent pulmonary damage and resultant interstitial lung disease and long term morbidity [9,14,15]. The key message is that after preliminary evaluation of a patient for MTB, other differential diagnosis should be considered and evaluated so as to start the appropriate treatment at the earliest.

CONSENT

All authors declare that 'written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report.

ETHICAL APPROVAL

Not applicable.

COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. Hsu KY, Lin JR, Lin MS, Chen W, Chen YJ, Yan YH. The modified medical research council dyspnoea scale is a good indicator of health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Singapore Med J.* 2013;54(6):321–7. [Internet]. [cited 2014 May 30]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23820542>
2. Fulkerson PC, Rothenberg ME. Targeting eosinophils in allergy, inflammation and beyond. *Nat Rev Drug Discov.* 2013;12(2):117–29. [Internet]. [cited 2014 May 28] Available:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3822762&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
3. Nutman TB. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. *Immunol. Allergy Clin North Am.* 2007;27(3):529–49. [Internet]. [cited 2014 May 30] Available:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2099264&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
4. Vijayan V. Immunopathogenesis and treatment of eosinophilic lung diseases in the tropics. In: Sharma O, editor. *Lung Biol Heal Dis Trop lung Dis.* 2nd ed. New York: Taylor and Francis. 2006;195–239.

5. Mullerpattan JB, Udwadia ZF, Udwadia FE. Tropical pulmonary eosinophilia-a review. *Indian J Med Res.* 2013;138(3):295–302. [Internet]. [cited 2014 May 31]. Available:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3818591&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
6. Weller PF. The immunobiology of eosinophils. *N Engl J Med.* 1991; 324(16): 1110–8. [Internet]. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199104183241607>
7. Singh V, Gomez V, Swamy S, Vikas B. Approach to a case of eosinophilia. *Indian Journal of Aerosp Med.* 2009;53(2):58–64. [Internet]. Available from: <http://medind.nic.in/iab/t09/i2/iabt09i2p58.pdf>
8. Kappagoda S, Singh U, Blackburn BG. Antiparasitic therapy. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(6):561–83. [Internet]. [cited 2014 May 31]. Available: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3104918&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Udwadia F. Pulmonary eosinophilia: Progress in pulmonary research. In: Herzog H, editor. *Pulm Eosinophilia Prog Pulm Res* 7th ed. Basel: S Karger. 1975;35–155.
10. Rom WN, Vijayan VK, Cornelius MJ, Kumaraswami V, Prabhakar R, Ottesen EA, et al. Persistent lower respiratory tract inflammation associated with interstitial lung disease in patients with tropical pulmonary eosinophilia following conventional treatment with diethylcarbamazine. *Am Rev Respir Dis.* 1990;142(5):1088–92. [Internet]. [cited 2014. May 31] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2173455>
11. Vijayan VK, Rao K V, Sankaran K, Venkatesan P, Prabhakar R. Tropical eosinophilia: clinical and physiological response to diethylcarbamazine. *Respir Med.* 1991; 85(1): 17–20. [Internet]. [cited 2014 May 31]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1901660>
12. Altman LC, Hill JS, Hairfield WM, Mullarkey MF. Effects of corticosteroids on eosinophil chemotaxis and adherence. *J Clin Invest.* 1981; 67(1):28–36. [Internet]. [cited 2014 May 31]. Available: <http://www.Pubmedcentral.nih.ov/articlerender.fcgi?artid=371568&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
13. Namisato S, Motomura K, Haranaga S, Hirata T, Toyama M, Shinzato T, et al. Pulmonary strongyloidiasis in a patient receiving prednisolone therapy.

- Intern Med. 2004;43(8):731–6. [Internet]. [cited 2014 May 31]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15468976>
14. Alberts WM. Eosinophilic interstitial lung disease. Curr Opin Pulm Med. 2004; 10(5):419–24. [Internet]. [cited 2014 May 31] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15316442>
 15. Vijayan VK. Tropical pulmonary eosinophilia: Pathogenesis, diagnosis and management. Curr Opin Pulm Med. 2007;13(5):428–33. [Internet]. [cited 2014 May 31] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17940489>

Andrievskikh Igor. A., MD, PhD, professor, Chief of the Department of Surgery South Ural State Medical university. Department of Surgery. Chelyabinsk, Lukin Oleg P., MD, PhD The Federal State Institution «Federal Center of Cardiovascular Surgery», Ministry of Health and Social Development of Russian Federation Chelyabinsk, Omelyanyk Michail Y., cardiovascular department, Regional Hospital. Chelyabinsk

Co-morbidities. Immune status and prevention of complications in cardiovascular surgery

Abstract: To study and correct the immune status of patients to prevent coagulopathic and reparative complications in cardiovascular surgery

Keywords: co-morbidities, cardiovascular surgery, immune status of patients, immune correction, complication prevention.

Introduction. Coagulopathic and reparative complications in cardiovascular surgery have not been fully studied yet, despite the continuous improvement of medicinal and technical means to prevent them. [1,2,3,4]

This is largely determined by the progressive increase of the number of patients with low adaptive capacity; as a result more severe forms of pathomorphism develop due to secondary immune deficiency.[5,6]

Modern features of formation of cardiovascular pathomorphism and growing manifestations of co-morbidities in patients with surgical cardiovascular diseases have largely determined the development of intra- and postoperative coagulopathic and reparative complications. [1,2,3,4]

Now it is proved that these processes are strongly influenced by high levels of immune vascular inflammation. [5,6,7] All components of the immune system are involved in the formation of these complications. [8] However to date there are no unified clinical and laboratory data on the immune status and immune correction of this category of patients.

Widely used angio-protector and anti-sclerotic remedies have not sufficient anti-inflammatory effect and do not contribute to a significant reduction of immune vascular inflammation in patients. [9]

Anti-inflammatory effect of corticosteroid hormones and cytostatic drugs result in systemic immune suppression, which is unacceptable for surgical patients.

The study of the possibility of targeted impact on the pathological alterations of all immune system components, which will induce an effective anti-inflammatory process in the impaired vessels, is more promising. In this respect comprehensive immune correction can contribute to better outcomes in clinical practice. Thus, the evaluation of immune methods capacity to reduce vascular inflammation and prevent coagulopathic and reparative complications in cardiovascular surgery is of great importance.

The purpose of the investigation was to study the immune status of surgical cardiovascular patients with co-morbidities and develop the method of immune correction aiming at prevention of intra- and postoperative coagulopathic and reparative complications.

Material and methods. In accordance with the intended goal and on the basis of previous clinical experience and latest fundamental findings we have developed and used a special screening scale determining the indications for immunography (Table 1).

Table 1.

Screening assessment determining the need for enhanced performance immunography

Signs	Index	Score
Indirect	Connective tissue dysplasia	0.5
	Hereditary cardiovascular disease	0.5
	Fast (days, weeks) stenotic or occlusive degenerative changes in the blood vessel walls and cardiac valves	0.5
	Distal and diffuse lesions in the bloodstream	0.5
Direct	Elevated ESR	1.0
	Leukocytosis with a shift to the left	1.0
	Elevated levels of CRP	1.0
	Thrombocytopenia	1.0

If the score was 3 or more, immunography was administered and cellular and humoral immunity components were fully assessed. High levels of C-reactive protein and ESR were also considered as an indication to perform immunography.

Using this scale we identified 324 patients at high risk of coagulopathic and reparative complications among the consecutive cardiovascular patients requiring

surgical treatment. All these patients underwent immunography studies including analyses of cellular and humoral immunity by means of standard flow cytometry. [10] The secondary structural combined immunodeficiency was revealed in all these patients.

The following immune status deviations from the background values were common for all patients: reduced number and activity of phagocytic neutrophils, T-helper cells, NK-lymphocytes, neutrophils induced test, early activation of T-lymphocytes, IgE, IgG. At the same time hyperactivity of monocytes, late activation of T-lymphocytes and C1 inhibitor of complement, circulating immune complexes were observed. Deviation from the norm in terms of immune regulatory indices (Th/Tc) enrolled. This situation we have identified as unstable patomorfizm.

To eliminate these disorders we developed a comprehensive system for the simultaneous immune correction of all immune components.

We used a combination of four basic well-known in clinical practice approaches:

Change of patients' life style

Immunomodulators, acting to stimulate the activity of antioxidants

Plasmapheresis

Intravenous immunoglobulin

The combination of these approaches in each case was individually adjusted in accordance with the features of the immune status of the patient.

Preoperative immune correction was started immediately after the indication for surgical intervention was established and individual characteristics of the immune status of all 324 patients were specified.

Immune correction was completed within 2-3 weeks, after which the patients underwent cardiovascular surgery for severe occlusive- stenotic pathology of the cardiovascular system.

For a comparative analysis of the effectiveness of the proposed method of the additional preoperative management of 324 patients we used the findings from a control group of 315 patients. The latter group did not undergo immune correction and underwent traditional preoperative treatment, because the method of immune diagnostics had not been developed yet.

The difference was statistically significant in all cases ($p < 0.05$).

The combination of three or more types of pathologies was noted in 475 patients (74.3%).

To assess the effectiveness of the suggested method of immune correction aiming at prevention of intra- and postoperative complications we randomized 315 consecutive patients who were identical in cardiovascular pathology and underwent the same type of surgical intervention but had not undergone immune correction prior to surgery. According to the laboratory findings the patients in total groups had identical indirect markers of unstable pathomorphism.

Thus, 324 patients had immune correction and were assigned to group 1 (study group) and 315 patients who underwent routine preoperative treatment without immune correction were assigned to group 2 (control group).

All 639 patients underwent routine clinical and laboratory-instrumental studies. The study was conducted at the Department of Surgery of the University Clinical hospital from 2005 to 2013. All the patients participating in the study were diagnosed, treated and followed up at the same clinic.

Patients in total groups were matched for gender, age, co-morbidity and type of surgery. The average age of all patients was 55.7 ± 6.3 years, 92.3% of them were male patients.

The finding co-morbidities of total groups are presented in Table 2.

Table 2.

Distribution of major co-morbidities in both groups

Co-morbidities	Total number	%
Diabetes mellitus, type II	185	28/9%
Hypertensive disease, stage III	377	58.9%
Cardiac arrhythmia with chronic heart failure, stage II-III	187	29.2%
Chronic gastritis- duodenitis	230	35.9%
Chronic obstructive pulmonary disease	127	19.8%
Chronic bile stone disease	184	28.7%
Neoplastic processes (before or after treatment)	45	7%
Endocrine pathologies (thyroid, adrenal glands, etc.)	37	5.7%
Connective tissue dysplasia with clinical	69	10.7%

manifestations (blood disorders, chondropathy, arthropathy)		
Chronic fatigue syndrome with severe clinical manifestations (neuroimmunopathy)	72	11.2%

Patients in both groups had the same indications and method of surgical intervention.

The same team of experienced surgeons, anesthetists and intensivists participated in the operative treatment and postoperative management of patients in both groups. The artificial extracorporeal circulation was used only in 230 patients in both groups while performing mammo-coronary bypass (MCB) and aorto-coronary bypass (ACB).

Results.

Each patient of group 1 had an individual combination of hypo- and hyperactive disorders in different components of immune system. However, we also found common features of immunodeficiency formation in these patients (Table 3).

Table 3

Statistical analysis of the most significant deviations in immunograms of 324 patients and results of immune correction

Indicators of significant deviations in patients' immunograms	Prior to immune correction	After immune correction	Background values (regional norms)
Monocytes	9.242±0.277	8.013±0.185	3-9%
Phagocytic activity of neutrophils	43.690±1.77	54.568±1.928	51-63%
Intensity of neutrophilic phagocytosis	1.378±0.046	1.715±0/111	1.5-1.9
Neutrophils stimulated test-induced activity	27.21±1.35	40.28±0.564	28-60%
T-helper cells (CD3 + CD4) relative indicator	32.914±0.816	39.441±0.524	35-55%

Immune regulatory index (Th /Tc)	1.218±0.057	1.747±0.089	1.8-2.2
NK lymphocytes (CD3+16+56) relative indicator	8.073±0.195	12.273±0.354	9-21%
T-lymphocytes CD3+ CD25 (early activation) relative indicator	6.015±0.734	7.38±0.311	7-18%
T-lymphocytes CD3+HLA DR+ (late activation) relative indicator	8.734±0.342	4.15±0.121	1-6%
IgG	8.41±0.32	11.323±0.273	9-20g/l
IgE	12.71±0.741	27.35±0.127	87me/ml
C1- inhibitor complement	473.211±0.076	273.341±0.119	150-350 µg/ml
Circulating immune complexes	84.746±0.234	57.245±4.231	20-85con.un

The difference was statistically significant in all cases ($p < 0.05$).

The following complications listed below developed in patients of both groups in the intraoperative period (Table 4).

Table 4.

Types of surgical interventions and character of intraoperative coagulopathic and reparative complications

Types of intervention	Group 1 (n=324)				Group 2 (n= 315)			
	Shunt thrombosis	Diffuse hemorrhage	Suture cutting	Number of operated patients	Shunt thrombosis	Diffuse Hemorrhage	Suture cutting	Number of operated patients
ACB and MCB	6	9	12	165	10	13	14	165

Brachiocephalic arteries	-	2	2	63	2	4	4	58
Aorto-bifemoral bypass	4	7	8	81	9	12	10	80
Visceral branches of aorta	-	2	3	15	1	5	4	12
Total	10	20	25	324	22	34	32	315

The difference was statistically significant in all cases ($p < 0.05$).

To combat these complications there were used the following approaches: intraoperative suture cutting was eliminated by means of double stitching on linings or using the biological glue, bypass thrombosis was eliminated by thrombectomy, diffuse bleeding was stopped by compression and intravenous hemostatic medications (fresh frozen plasma, enzyme inhibitor, etc.). There were no intraoperative deaths in both groups. The number of the above complications was 55 (16.9%) in group 1 and 88 (27.9%) in group 2.

The following complications were observed in the postoperative period (Table 5).

Table 5

The character of postoperative complications in groups 1 and 2

Types of intervention	Group 1 (n=324)				Group 2 (n= 315)			
	Acute heart failure	Multiple organ failure	Pyosepsis	Number of operated patients	Acute heart failure	Multiple organ failure	Pyosepsis	Number of operated patients
ACB and MCB	5	3	3	165	10	6	7	165
Brachiocephalic arteries	-	1	-	63	-	2	1	58
Aorto-bifemoral	1	2	7	81	3	4	8	80

ral bypass								
Visceral branches of aorta	-	1	1	15	-	2	3	12
Total	6	7	11	324	13	14	19	315

The difference was statistically significant in all cases ($p < 0.05$).

It can be seen from the data presented that most of these complications were caused by impaired microcirculation and reparative activity: there were 24 cases (7%) in group 1 and 46 (14.6%) in group 2. Most cases from these 639 patients were successfully managed by routine therapeutic methods.

Nevertheless, 3 patients from group 1 (0.9%) and 6 patients (1.9%) from group 2 died as a result of cardiac and multiple organ failure.

Discussion.

The fact that co-morbidity increases the risk of cardiovascular surgery has been known for a long time. [11, 12] It contributes to the development of coagulopathic and reparative complications. Formation of these complications is largely determined by the features of pathomorphism and decreased adaptive capacity of patients to surgical stress. Recent fundamental data confirm the significant role of vascular immune inflammation in the development of severe pathomorphism.

However, fundamental and clinical research in recent years has mainly focused on studying separate markers of immune vascular inflammation; it has not taken into account the entire complex of immune reactions and homeostasis of the patient as a whole.

At the same time, today it is well-known that the formation of immune vascular inflammation involves all systems of homeostasis and first and foremost the whole immune system. [8,12,13]

Therefore, we believe that when encountering dangerously high levels of immune vascular inflammation in clinical practice the entire immune status of the patient should be fully evaluated by complex clinical and laboratory exams.

It is also necessary to carefully consider the means of immune correction on an individual basis in accordance with the immune status of the patient.

It was confirmed that all the patients of the above mentioned groups had a secondary structured combined immunodeficiency. At the same time all of them had different combinations of abnormalities of the immune system.

This fact showed the necessity of individual selection of immune correction approaches. The immune profile of the studied patients always demonstrated a combination of hyper- and hyporeactive links of the immune system.

Thus, through a combination of immune correction approaches we tried to achieve a targeted effect of increasing the activity of some hyporeactive components and simultaneously decrease the hyperactivity of other components of the immune system.

We managed to achieve this effect in all cases but with different efficiency, which was confirmed by clinical and laboratory findings. In no case we observed negative effects of immune correction.

We consider that the continuous use and improvement of methods of immune status examination and individual immune correction in patients with severe cardiovascular pathology are justified as they result in prevention of complications in cardiovascular surgery.

Conclusion.

The study of the immune status of patients intended for cardiovascular intervention and having co-morbidities can detect the subclinical levels of formation of dangerous complications.

Preoperative application of the method of complex immune correction in these patients allows increasing the adaptive capacity to surgical stress and reducing the number of intra- and postoperative complications.

Immune diagnostics and immune correction should be considered as an addition to the traditional methods of cardiosurgical patient management. They should not be viewed as an alternative but rather as a supportive approach to the well-known and effective routine methods.

Notes

The authors has no financial conflicts of interest.

References

1. Morozov S.Y., Goncharova A.V., Belov Y.V., Charney M.A., Solovyov I.N., Rahimov G.A., Ogneva O.G Hemopheological disorders after aortic surgery and how they corrections. *J. Angiologiya and Vascular surgery*. 2007; 13(4):25-31.

2. Belov Y.V., Komarov R.N., Stepanenco A.B., Gens A.P., Savichev D.D. Staged treatment of aorta aneurism disease. *J. Surgery im. Pirogova*. 2008; 3:17-24.
3. Bockeria L.A., Spiridonov A.A., Buziashvili Y.I., Alekyan B.G., Makarenko V.N., Arakelyan V. Cardiac complications patients with atherosclerotic lesions of concomitant brachycephalic arteries and abdominal aorta. *J. Annl. of surgery*. 2004; 4:8-14. .S., Pirtshalaishvili Z.K., Serov R.A., Chigogidze H . A., Bespayev A.T. Cardiac complications patients with atherosclerotic lesions of concomitant brachycephalic arteries and abdominal aorta. *J. Annl. of surgery*. 2004; 4:8-14.
4. Shodo MuKai, Shodo Obata, Hironobu Morimato, Naomichi Uchida. An alternative method for reconstructing the distal aortic arch through median sternotomy via the pleural window. *J. Interactive Cardio Vascular and Thoracic surgery*. 2012; 5:526-528.
5. Allison E., Aiello A., George A. Kaplan. Socioeconomic Position and inflammatory and immune biomarkers of cardio-vascular disease: Application to the Penal Study of income dynamics// *Biodemography and Social Biology*. 2009; 55:178-205.
6. Graziani F., Cialdella P., Liuzzo G., Basile E., Brugaletta S., Pedicino D., Leccesi L., C Guidone C., Iaconelli A., Mingrone G., Biasucci L.M., Crea F . Cardiovascular risk in obesity: different activation of inflammation and immune system between obese and morbidly obese subjects. *Eur. J. intern Med*. 2011; 22 (4):418-423.
7. Yoshitomy T., Nagasaki Y. Design and Preparation of a Nanoprobe for imaging inflammation sites. *Biointerphases*. 2012; 7: 7DOI 10.1007/s 13758-011-007-511.
8. Leder C., Zieger M., Gawaz M. Modulation immune responses and inflammation. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2010; 36 (2):219-222.
9. Caughey G.E., Ramsay E.N., Vitry A.I., Gilbert A.L., Luszcz M.A., Ryan P., Roughead E.E. Comorbid chronic diseases, discordant impact on mortality in older people: a 14-year longitudinal population study. *J. Epidemiology. Community Health*. 2010; 64(12):1036-1042.
10. Khaidukov S.V., Zurochka A.V. Advanced capabilities of the method for running cytophloumetry for clinico-immunology practice. *J. Med. Immunology*. 2008; 10(1):5-12.
11. Shamurova Y.Y., Kalev O.F., Tykov Y.A. Comorbidity in men: the scale problems. *J. Probl.soc. hygiene, health and medical history*. 2008; 3:25-27.

12. Yagoda A.V., Gladkikh N.N., Evseeva M.E. The possibility of early diagnosis of cardiovascular connective tissue. *Med. Help.* 2002; 2:22-24.
13. Yuan Z., Kishimoto C., Sano H., Shioji K., Xu Y., Yokode M. Immunoglobulin treatment suppresses atherosclerosis in apolipoprotein E - deficient mice via the Fc portion. *Amer J. Physiol. Heart. Circ. Pysiol.* 2003; 285(2):899-906.
14. Nilsson J., Haussn G.K., Shalt P.K. Immunomodulation of atherosclerosis: implication for vaccine development. *Arterioscler. Thromb. Vasa Biol.* 2005; 25:18-28.
15. Linenberger M.L., Price T. H. Use of cellular and plasma aphaeresis in the critical ill patient: part in clinical indication and applications. *J. Intensive. Care. Med.* 2005; 20(2):88-103.

Iraida Samofalova, Perm State Agricultural Academy,
Ass. professor, Doctor of Agricultural Science, the Faculty of Soil Science,
Agrochemistry, Ecology and Commodity research

Geochemical features of the elemental composition of soils in undisturbed ecosystems in the Middle Urals (for example the Reserve "Basegi")

Abstract: The article describes the geochemical characteristics of mountain soils in the Middle Urals for example ridge Basegi. It is found that the change in the conditions of soil formation in undisturbed of mountain landscapes accompanied by a redistribution and changing ratios of the various ecosystems elements in the soil profile and may to diagnose physical weathering and soil formation processes.

Keywords: elemental composition, geochemical coefficients, reserve, mountain soils, undisturbed ecosystems, landscape.

Самофалова Ираида, Пермская ГСХА,
к.с.-х.н., доцент кафедры почвоведения,
факультет почвоведения, агрохимии, экологии и товароведения

Геохимические особенности элементного состава почв в ненарушенных экосистемах на Среднем Урале (на примере заповедника «Басеги»)

Аннотация: В статье рассмотрены геохимические особенности горных почв на Среднем Урале на примере хребта Басеги. Установлено, что изменение условий почвообразования в ненарушенных экосистемах горных ландшафтов сопровождается перераспределением и сменой соотношений различных элементов в профилях почв и диагностирует физическое выветривание и почвообразовательные процессы.

Ключевые слова: элементный состав, геохимические коэффициенты, заповедник, горные почвы, ненарушенные экосистемы, ландшафт.

ВВЕДЕНИЕ. Под защитой почв подразумевается в первую очередь охрана их от эрозии и загрязнения, используемых в сельском хозяйстве земель, забывая о биосферной роли почвенного покрова. С целью поддержания круговорота вещества и энергии в биосфере необходимо сохранение почв, и особенно целинных и слабо измененных человеком [1]. Основным направлением в биологии и экологии является проблема сохранения генетического биоразнообразия [2], решение которой невозможно, если не сберегается основная экологическая ниша организмов суши – почва и природное разнообразие естественных почв [3, 4]. По мере разрушения природной среды на огромных территориях заповедники постепенно превращаются в полуизолированные участки природы разной степени сохранности. В таких условиях ООПТ являются гарантом сохранения эталонных качеств экосистем и протекающих в них процессов.

Антропогенная трансформация природных экосистем сопровождается негативными воздействиями. Освоение минеральных ресурсов – один из ведущих факторов развития Пермского региона. Это способствовало возникновению предприятий горно-промышленного профиля, которые влияют на экологическую обстановку. Длительные техногенные нагрузки, вызванные разведкой, добычей и переработкой минеральных ресурсов, привели к существенной техногенной трансформации природных геосистем на значительной территории Пермского края, а в отдельных горно-добывающих районах – к коренному преобразованию геологической среды в природно-техногенную систему, которая по своим масштабам оказывает воздействие на все элементы окружающей среды и экологическую обстановку в целом.

На территории края в горной части имеются федеральные ООПТ – государственные природные заповедники «Басеги», «Вишерский», которые сохраняют свои средообразующие функции и биоразнообразие экосистем. В силу своей труднодоступности, горные ландшафты менее всего испытывают антропогенное влияние и могут компенсировать неблагоприятные антропогенные воздействия, так как способны к самовосстановлению. Однако, горные территории наименее исследованы в почвенном отношении.

В горных странах одна почва более резко переходит в другую и весь почвенный покров значительно пестрее, чем на равнинах [1, 5-11]. В зависимости от термических, биоклиматических и геоморфологических условий, степени подверженности почв эрозионным процессам в каждом вертикальном поясе процессы выветривания и почвообразования протекают с разной интенсивностью,

что способствует формированию провинциальных особенностей почвенного покрова в системе вертикальной зональности [5, 6, 12-18] и формированию специфической геохимической обстановки.

Цель исследований – изучить геохимические особенности элементного состава горных почв в ненарушенных экосистемах на Среднем Урале.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ. Исследования проводили на территории заповедника «Басеги» в 2011-2013 г.г., в границы которого входит горный хребет Басеги, вытянутый в меридиональном направлении и находится (между 58°50' и 60°00' с.ш.) на западных отрогах Уральских гор в восточной части Пермского края. Хребет имеет хорошо выраженные вершины: Северный Басег (951,9 м), Средний Басег (994,7 м), Южный Басег (851 м). Самая низкая точка в заповеднике находится в районе устья р. Коростелевки (314 м). Горная полоса сложена кристаллическими сланцами и кварцитами верхнего протерозоя [19] и относится к области грядово-останцового низкогорья Среднего Урала [20]. Климат холодный и влажный с проявлением континентальности. По зональному распределению растительного покрова территория находится в подзоне средней тайги бореально-лесной зоны с уникальным сочетанием элементов европейской и сибирской бореальных флор. На хребте Басеги выделяют горно-лесной, подгольцовый (субальпийский), горно-тундровый (гольцовый) пояса [21]. В горно-лесном поясе до высоты 450-600 м н.у.м. покрывает темнохвойная тайга с густым травянистым покровом. Субальпийский пояс выражен слабо, включает три подпояса (парковое редколесье, субальпийские луга, криволесье). Пояс парковых лесов (редкостойные, малая сомкнутость подлеска, крупнотравье) с высотой плавно переходит в криволесье, перемежаясь с субальпийскими лугами, подпояс которых имеет очаговое распространение. На высоте 800 м и более встречаются каменистые, кустарничковые, травяно-моховые тундры. По более пологим склонам (южный, восточный) лесная растительность и луговые ассоциации поднимается выше, чем по более крутым, почти до самых вершин.

Территория заповедника удалена от промышленных центров. В радиусе 42-73 км западнее хребта расположены Кизеловско-Губахинский и Лысьвенско-Чусовской промышленные узлы с развитой горно-добывающей, химической и металлургической промышленностью, которые являются источниками техногенного загрязнения, а так как преобладающее направление ветра – западное и юго-западное (86 %) [2], то возможен аэральный перенос загрязнителей на заповедную территорию.

Маршрутные исследования сочетали с использованием методов почвенных ключей и катен. Почвенные разрезы были заложены на горе Северный Басег, в пределах данной ландшафтно-геохимической макрокатены (абсолютная высота 950-315 м), где наиболее полно представлены высотно-растительные пояса горной части Среднего Урала. Использовали классификацию почв России [22, 23]. Валовое содержание элементов определено в 12 разрезах методом РФА на приборе «РеСпект» с атомно-абсорбционным окончанием в лаборатории физико-химии почв в Почвенном институте имени В.В. Докучаева. Геохимические коэффициенты рассчитаны по [24-29]. Статистическая обработка проведена в программе «Анализ данных» в Microsoft Excel и программе STATISTICA 6,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ. Территория заповедника уникальна в отношении почв, которые отнесены к 5 отделам постлитогенного почвообразования: альфегумусовые (р. 18), элювиальные (р. 31), структурно-метаморфические (р. 15, 17, 19, 26, 27, 30, 32), органо-аккумулятивные (р. 28, 29), глеевые (р. 24). Диагностика типов и подтипов проведена по наличию в профиле диагностических генетических признаков, результаты которых были опубликованы ранее [8-11].

Данные химического состава показывают, что процессы почвообразования на г. Северный Басег не приводят к отчетливой дифференциации профиля. Молекулярные отношения SiO_2/R_2O_3 более 2,5, что характерно для умеренных широт, где может преобладать миграция соединений *Al* и *Fe* при относительной стабильности *Si* [25].

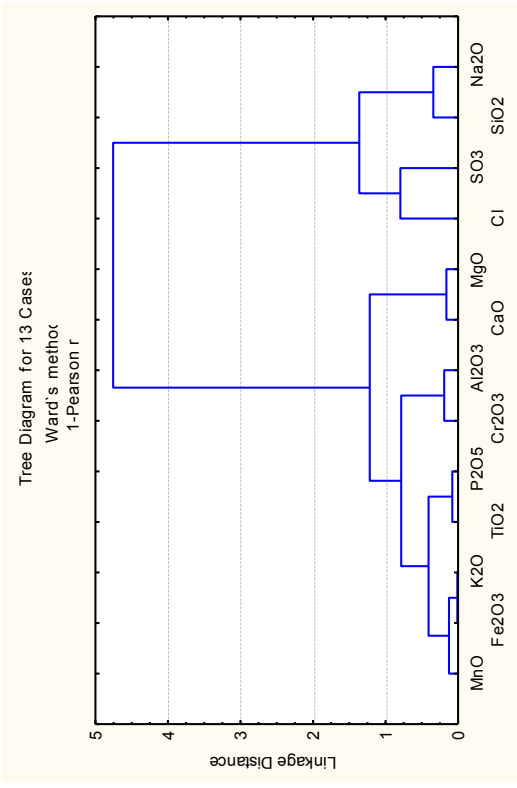
Исходя из результатов валового состава почв, выделены четыре группы элементов в сравнении с их содержанием в земной коре и определена частота встречаемости элемента. Сопоставив содержание элементов в верхних и нижних горизонтах почв по частоте встречаемости, можно заключить, что их особенностью является высокое содержание *Ti*, *Si*, *S*, *P*, а также *Al* и *Fe* в пределах всего профиля, которые не имеют техногенной природы.

Анализ парной взаимосвязи оксидов элементов по высотно-растительным поясам показал, что в каждом поясе выделяются пары элементов, формирующие геохимическую обстановку в ландшафте. Так, в гольцово-подгольцовом поясе, усиливается теснота обратной связи в парах между *Si* и

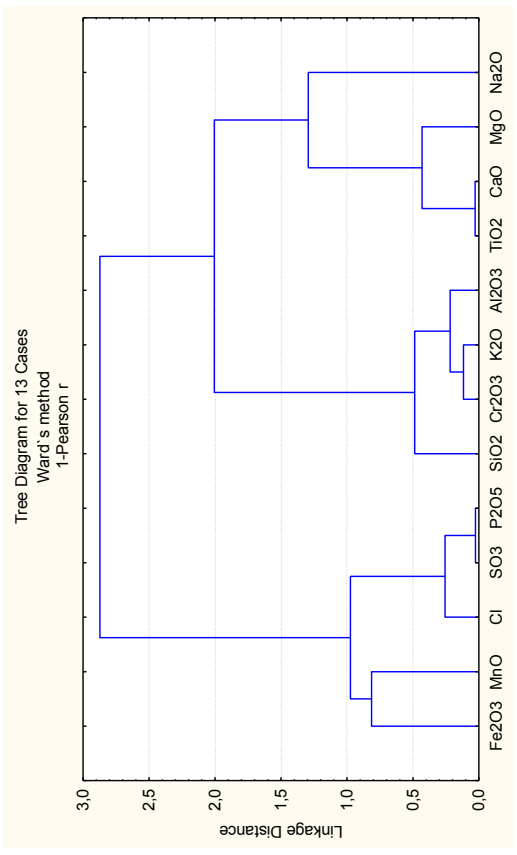
всеми элементами, кроме *Na*. Также в этом поясе сильнее проявляются взаимосвязи между элементами: *Fe, Al, K, Mn, Ti, P, Cr*. В почвах горно-лесного пояса теснота обратной связи между кремнием и всеми элементами ослабляется и только усиливается *SiO₂-Cl*. Кроме того, отсутствует взаимосвязь между содержанием железа и алюминия, железа и марганца. В условиях низкогорной средней тайги появляются и усиливаются новые взаимосвязи концентраций элементов: *Na₂O-CaO, Na₂O-MgO, Na₂O-TiO₂; CaO-TiO₂, MgO-TiO₂, MgO-SO₃*. Взаимосвязь фосфора с элементами является слабой (кроме кремния).

Интересным является факт проявления взаимосвязи между собой оксидов *P₂O₅, SO₃, Cl*, которые сохраняют тесноту связи их концентраций в почвах независимо от условий и высоты местности.

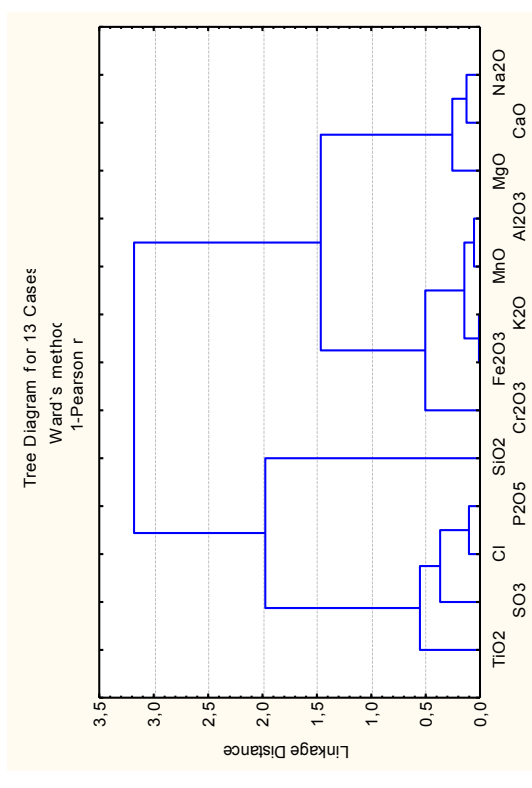
Кластерный анализ методом Варда (по коэффициенту Пирсона) демонстрирует различные объединения химических элементов в зависимости от приуроченности почв к высотно-растительному поясу и генетического горизонта (рис. 1). Так, в гумусовом горизонте почв гольцово-подгольцового пояса обозначились кластеры по тесноте связи и сходства взаимодействия элементов, причем в состав кластеров с наиболее тесными связями входит по 2-3 элемента (рис. 1а). Например, *MnO-Fe₂O₃-K₂O; TiO₂-P₂O₅; Cr₂O₃-Al₂O₃; CaO-MgO*. Отдельный кластер образуют *Si-Na* и *Cl-S*.



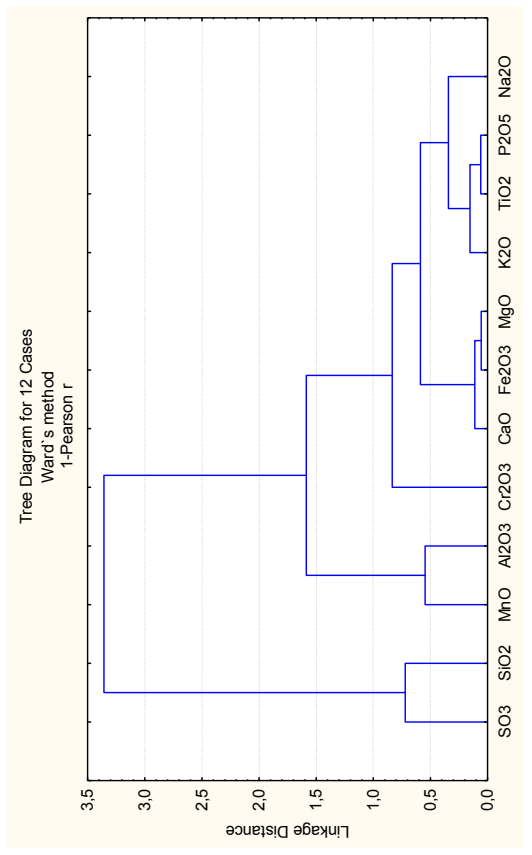
а) в гумусовом горизонте, ГОЛЬЦОВО-ПОДГОЛЬЦОВЫЙ ПОЯС



б) в гумусовом горизонте, горно-лесной пояс



в) в рыхлой коре выветривания, ГОЛЬЦОВО-ПОДГОЛЬЦОВЫЙ ПОЯС



г) в рыхлой коре выветривания, горно-лесной пояс

Рис. 1. Дендрограммы содержания элементов в почвах заповедника «Басеги»

В гумусовом горизонте почв горно-лесного пояса четко обозначаются 3 кластера с теснотой связи менее 1 (рис. 1б). Один из кластеров, объединяющий биогенные элементы (*Cl*, *S*, *P*), имеет высокую степень близости элементов. В один кластер попали щелочноземельные элементы и *Ti* (с валентностью 2+ и 4+), в другой – элементы с валентностью 3+ и 1+. Обособленно отдаленными оказались Na_2O и в некоторой степени кластер $MnO-Fe_2O_3$.

Рассматривая элементный состав почв в рыхлой коре выветривания, обозначаются иные, чем в гумусовых горизонтах почв, геохимические ассоциации элементов как в горно-лесном, так и в гольцово-подгольцовом поясе (рис. 1в, г). Так, в почвах, формирующихся на элювии пород в суровых условиях, обозначаются 3 кластера по тесноте связи менее 0,5: *Fe-K-Mn-Al*; *Mg-Ca-Na*; *P-Cl-S-Ti*. Обособленным из всех элементов оказался *Si*. В почвах горно-лесного пояса выветривание пород происходит под действием другой растительности, иного микроклимата, что, по-видимому, приводит к формированию тесных группировок *P-Ti-K-Na*; *Fe-Mg-Ca*. Кроме этого, выделяются два обособленных кластера: *S-Si* и *Mn-Al*, которые менее всего участвуют в формировании рыхлой коры выветривания. Для оценки различий в химическом составе природных компонентов были составлены геохимические ряды распределения макроэлементов, серы и хлора. По коэффициенту концентрации ($K_k > 1$) макроэлементы образуют следующий ряд: $P_2O_5 > MgO > TiO_2 > Na_2O > K_2O > Fe_2O_3 > Al_2O_3$, иногда $SiO_2 > Cl > MnO$. Таким образом, в химическом составе почв преобладают элементы первичных минералов, что указывает на процессы выветривания в почвах и их биологическое закрепление. В почвах с интенсивным выветриванием аккумулируется *Na*, *Ti*, *K*, *Mg*.

В буроземах горно-лесного пояса и в органо-аккумулятивных почвах подгольцового пояса заметно накопление *Fe* в профиле почв, и особенно в срединных и гумусовых горизонтах соответственно. Аккумуляция *Si* наблюдается только в почвах на высоте более 700 м н.у.м (бурозем, элювозем, подбур). Содержание *Ca*, *Cr*, *S* в почвах очень низкое.

Геохимические коэффициенты позволяют обнаружить изменения в свойствах почв, имеющих схожие морфологические признаки, и оценить геохимическую обстановку ненарушенных экосистем (таблица).

1. Геохимические коэффициенты в почвах заповедника «Басеги»

Разрез	Экспозиция	Высота н.у.м.	Горизонт		R*	Квв	Кэ (без натрия)	Кок	Индекс	
			см	индекс					А	Б
18	Вершина	955	6– 24	BFan	2,08	0,33	17,45	0,32	0,40	0,83
			24– 41	CLM	2,18	0,32	17,08	0,30	0,42	0,82
30	Запад	900	13– 23	AU ₁	2,26	0,42	29,37	0,30	0,43	0,86
			23– 32	AU ₂	1,74	0,35	23,59	0,41	0,34	0,85
			32– 50	BM	1,54	0,38	20,50	0,31	0,40	0,85
			50– 75	CLM	2,06	0,40	20,54	0,28	0,46	0,85
31	Юго-Восток	743	6–9	AU	2,48	0,90	56,29	0,14	0,74	0,93
			9– 22	AJel	3,47	0,78	50,47	0,18	0,68	0,90
			22– 33	CLM	1,89	0,46	39,89	0,29	0,44	0,87
32	Юго-Восток	691	5–9	AY ₁	5,69	0,25	15,71	0,55	0,30	0,82
			9– 22	AY ₂	4,65	0,24	16,40	0,54	0,28	0,81
			22– 37	AYf	4,67	0,23	14,83	0,53	0,27	0,80
			37– 58	BM	4,10	0,24	15,62	0,52	0,29	0,81
			58...	CLM	4,06	0,25	14,51	0,48	0,31	0,80
29	Юго-Восток	613	3–8	AU	6,09	0,25	10,73	0,50	0,36	0,81
			8– 18	AUel	8,04	0,25	11,09	0,50	0,39	0,82
			18– 74	AUm	8,22	0,24	11,24	0,50	0,39	0,81
28	Юг	607	4– 13	AU	6,17	0,28	10,02	0,53	0,42	0,83
			13– 18	AYel	6,81	0,26	10,60	0,55	0,37	0,83
			18– 33	AYm	7,30	0,24	9,65	0,52	0,38	0,81
			33...	CLM	5,64	0,26	9,93	0,53	0,37	0,82

27	Юг	590	4–12	AYan	5,45	0,26	11,59	0,38	0,43	0,81
			12–26	AYg	4,40	0,28	12,11	0,43	0,39	0,82
			26–57	BMg	6,24	0,29	10,74	0,52	0,46	0,84
			57...	CLMf,g	5,30	0,27	10,62	0,51	0,42	0,83
17	Восток	577	4–13	AU	5,00	0,28	16,02	0,43	0,31	0,82
			13–23	AUm	4,07	0,27	14,81	0,45	0,31	0,81
			23–32	BM ₁	2,52	0,31	15,66	0,39	0,37	0,83
			32–46	BM ₂	2,40	0,33	15,95	0,37	0,35	0,83
			46...	CLM	2,85	0,31	14,54	0,37	0,39	0,82
15	Восток	575	10–14	AU	2,28	0,38	18,99	0,41	0,42	0,86
			14–21	BM	2,82	0,32	16,11	0,42	0,37	0,83
			21–43	BMi	3,18	0,29	14,49	0,41	0,36	0,82
			43–70	CLM	2,40	0,32	16,46	0,43	0,35	0,84
19	Запад	565	6–15	AU	2,16	0,27	18,52	1,00	0,26	0,86
			15–30	BMel	4,99	0,26	12,76	0,49	0,34	0,81
			30–72	BM	4,73	0,28	12,08	0,49	0,37	0,82
			72...	CLM	5,19	0,27	10,42	0,51	0,41	0,82
24	Север	518	16–36	G	2,40	0,38	18,19	0,26	0,50	0,84
			36–58	G(CLМ)	3,12	0,29	15,14	0,44	0,35	0,82
			58–70	CLM	2,99	0,28	13,29	0,43	0,34	0,81
26	Северо-Запад	315	5–22	AU	2,65	0,31	15,05	0,39	0,40	0,83
			22–33	AY	2,24	0,28	16,48	0,38	0,35	0,81

			33– 57	BM	2,34	0,33	16,40	0,40	0,37	0,84
			57...	BMi	2,47	0,34	16,62	0,38	0,40	0,84

Примечание: R – коэффициент накопления элемента; K_{вв} – коэффициент внутрипочвенного выветривания; K_э – коэффициент элювиальности (без натрия); K_{ок} – коэффициент окисления.

Коэффициент накопления (*R*) макроэлементов является максимальным для почв под субальпийскими лугами (разрезы 29, 28). В почвах, формирующихся на высоте выше 700 м н.у.м., *R* меньше в 2-4 раза.

Модифицированный показатель соотношения кремнезема и полуторных оксидов характеризует внутрипочвенное выветривание (*K_{вв}*). Так, *K_{вв}* диагностирует максимальное внутрипочвенное выветривание в элювоземе светлогумусовом, сухоторфяно-подбуре и буроземе темногумусовом на высоте более 700 м н.у.м. В субальпийском поясе *K_{вв}* является наименьшим (р. 28, 29, 32). Процессы внутрипочвенного выветривания в большей степени проявляются на склонах северной и северо-восточной экспозиции.

Коэффициент элювирования (*K_э*) показывает, что максимально этот процесс выражен в элювоземе (р. 31). По значениям *K_э* в гумусовом горизонте, исследуемые почвы объединили в 3 группы: 1) *K_э* меньше 12 (р. 27-29); 2) *K_э* изменяется в пределах 12-20 единиц (буроземы горно-лесного пояса); 3) *K_э* больше 20 (в почвах, формирующихся на высоте более 700 м, р. 30, 31). Распределение *K_э* по профилю почв может, как нарастать к породе (р. 26, 29), так, и наоборот, убывать (р. 18, 30, 31, 19, 27, 24). Для разрезов 15, 17, 28, 32 отмечается бимодальное распределение коэффициента, что указывает на смену условий в процессе развития данных профилей почв.

Коэффициент окисления (*K_{ок}*) почвенного материала показывает, насколько интенсивно происходит окисление *Fe* и *Mn* в профиле почв. Максимальное окисление элементов установлено в элювоземе (р. 31), так как *K_{ок}* является минимальным и особенно в горизонте *AJel*. Это указывает на окислительный барьер, который возможно создается за счет сезонного поверхностного переувлажнения и морозного выветривания. Невысокий *K_{ок}* отмечается и в горизонтах, имеющих признаки оглеения (р. 24, 27). В буроземах горно-лесного пояса окисление *Fe* и *Mn* происходит в меньшей степени. Так, показатель *K_{ок}* в верхних горизонтах почв изменяется в пределах 0,30-0,43 единиц с незначительным

варьированием по профилю. В почвах субальпийского пояса под высокотравной луговой растительностью отмечается наименьшее окисление почвенного материала в пределах всего профиля, что диагностирует развитие дернового процесса, максимально проявляющегося в данных почвах.

Показатели индексов *A* и *B* являются характеристикой интенсивности выветривания почв [26, 29]. Наибольшие значения индекса *A* – в почвах на высоте 700-900 м н.у.м. с максимальной интенсивностью выветривания в элювоземе (р. 31); наименьшие – в почвах на высоте ниже 700 м. Данный показатель также демонстрирует изменение интенсивности выветривания по генетическим горизонтам почв. Так, определились три типа профильного изменения индекса *A*: постепенно убывающее (р. 31, 28, 15, 24), постепенно нарастающее (р. 18, 29, 17, 19) и дифференцированное (р. 30, 32, 27, 26).

Индекс *B* варьирует незначительно в исследуемых почвах, но по профильному изменению можно выделить 4 типа характерных изменений показателя: равномерное (р. 18, 30, 32), убывающее постепенно (р. 31, 28, 29, 24), нарастающее постепенно (р. 27) и с минимумом в срединной части профиля (р. 26, 19, 15, 17).

Степень интенсивности выветривания верхних горизонтов по индексам *A* и *B* представлена на рисунке 2.

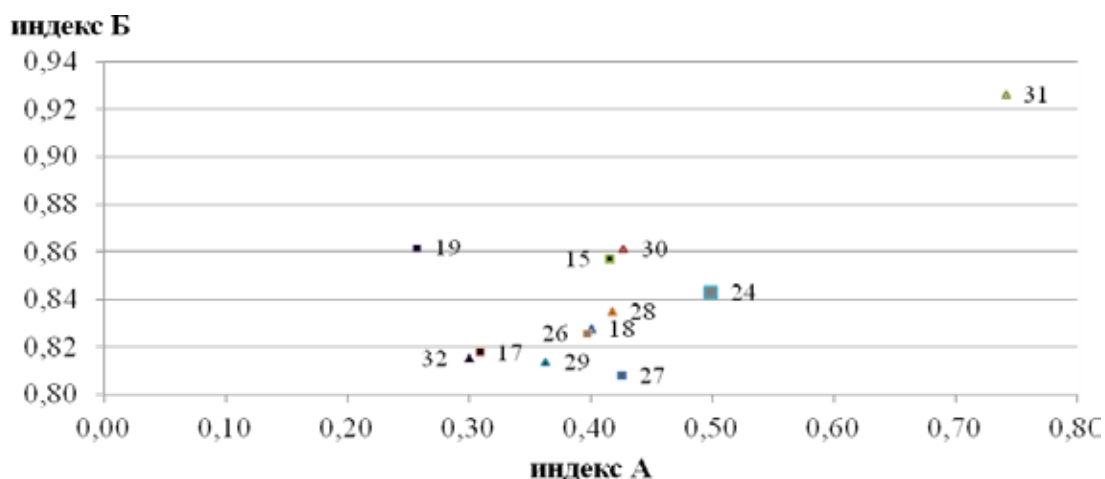


Рис. 2. Оценка интенсивности выветривания по индексам *A* и *B*
(индекс $A = \frac{CaO + Na_2O + K_2O}{Fe_2O_3 + CaO + Na_2O + K_2O}$);
индекс $B = \frac{SiO_2 + CaO + Na_2O + K_2O}{Al_2O_3 + SiO_2 + CaO + Na_2O + K_2O}$)

По интенсивности выветривания почвы на г. Средний Басег группируются интересным образом. Из всех изучаемых почв отличается элювозем (р. 31), в котором интенсивность выветривания максимальная. Буроземы темногогумусовые (р. 15, 19, 30) на диаграмме сконцентрированы на следующем уровне, причем подтип элювиированный (р. 19) несколько отличается по условиям выветривания. Почвы, расположенные на юго-восточных склонах горы (р. 32, 29, 27, 17), находятся на одном уровне, то есть интенсивность выветривания является наименьшей и близкой по ее проявлению. Глеезем грубогумусированный (р. 24) формируется при избыточном увлажнении, что создает иные условия для выветривания минеральной массы почвы, что и подтверждают индексы А и Б.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Геохимические особенности элементного состава почв ненарушенных экосистем на Среднем Урале заключаются в следующем.

1. Данные химического состава показывают, что процессы почвообразования на г. Северный Басег не приводят к отчетливой дифференциации профиля.
2. Выявлено высокое содержание Ti , Si , S , P , а также Al и Fe в пределах всего профиля почв, которые не имеют техногенной природы.
3. В зависимости от конкретных условий в почвах создается различная геохимическая обстановка. В суровых условиях гольцово-подгольцового пояса более активны элементы, входящие в состав силикатов и алюмосиликатов. В почвах горно-лесного пояса в большей степени проявляются щелочные и щелочноземельные металлы, входящие в состав калиево-натриевых шпатов, а также биофилы P_2O_5 , SO_3 , Cl .
4. В химическом составе почв преобладают элементы, входящие в состав первичных минералов, что указывает на преобладание процессов выветривания в почвах и биологическое закрепление элементов в почвах на высоте более 700 м н.у.м.
5. Различие геохимических ассоциаций элементов в разных высотных поясах может указывать на различную скорость и интенсивность воздействия факторов почвообразования и как следствие, проявление различных почвообразовательных процессов и выветривания.
6. Процессы внутрипочвенного выветривания проявляются в меньшей степени в почвах в субальпийском поясе, о чем свидетельствуют геохимические коэффициенты.

7. Проявляются различные объединения химических элементов по генетическим горизонтам в зависимости от приуроченности почв к высотнорастительному поясу.

Таким образом, изменение условий почвообразования в ненарушенных экосистемах горных ландшафтов сопровождается перераспределением и сменой соотношений различных элементов в профилях почв и диагностирует физическое выветривание и почвообразовательные процессы.

Список литературы:

1. Добровольский Г.В., Чернова О.В. и др. Почвенный покров охраняемых территорий. Состояние, степень изученности, организация исследований // Почвоведение, 2003. № 6. - С. 645-654.
2. Природное наследие Урала. Разработка концепции регионального атласа / под ред. чл.-корр. РАН А.А. Чибилёва. Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2012. - 480 с.
3. Добровольский Г.В., Никитин Е.Д. Функции почв в биосфере и экосистемах. М.: Наука, 1990. - 270 с.
4. Добровольский Г.В., Никитин Е.Д. Сохранение почв как незаменимого компонента биосферы. Функционально-экологический подход. М.: Наука МАИК Наука Интерпериодика. 2000. - 185 с.
5. Владыченский А.С. Особенности горного почвообразования. М.: Наука, 1998. - 190 с.
6. Владыченский А.С., Богомоллов Е.Г., Абысова О.Н. Строение почвенного покрова высокогорий в горных системах суббореального и бореального поясов // Почвоведение. 2004. № 12. - С. 1519-1526.
7. Жангуров Е.В., Дубровский Ю.А., Дымов А.А. Характеристика почв и растительного покрова высотных поясов хребта Малды-Нырды (Приполярный Урал) // Известия Коми научного центра УрО РАН. Сыктывкар, 2012. Вып. 4 (12). - С. 40-48.
8. Самофалова И.А., Кулькова Л.В., Лузянина О.А., Лоскутова Н.М. Природные условия и морфологическая характеристика горных почв на территории заповедника «Басеги» Пермского края // Почвы заповедников и национальных парков Российской Федерации. М.: Фонд «Инфосфера» НИА-Природа, 2012. - С. 196-199.

9. Самофалова И.А., Лузянина О.А. Почвы заповедника «Басеги» и их классификация // Пермский аграрный вестник. 2014. № 1 (5). - С. 50-60.
10. Самофалова И.А., Лузянина О.А., Кондратьева М.А., Мамонтова Н.В. Элементный состав почв в ненарушенных экосистемах на Среднем Урале // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2014. № 5 (115). - С. 67-74.
11. Samofalova I., Luzyanina O., Maulina E., Kulkova L. Features soil mountain-taiga zone the middle urals // Igdір university journal of the institute of science and technology. 2 (2EK: A): 2012. - P. 93-100.
12. Дымов А.А., Дубровский Ю.А., Габов Д.Н. Пирогенные изменения подзолов иллювиально-железистых (средняя тайга, республика Коми) // Почвоведение. 2014. № 2. - С. 144-154.
13. Дымов А.А., Жангуров Е.В. Морфолого-генетические особенности почв Кряжа Енганэпэ (Полярный Урал) // Почвоведение. № 5. 2011. - С. 515-524.
14. Карпачевский М.Л., Шевченко Е.М. Соотношение литогенных и ценогенетических факторов при формировании бурых лесных почв Среднего Урала // Почвоведение. 1997. №1. - С. 22-30.
15. Карпачевский Л.О. Почвообразование в горах Сихотэ-Алиня. М.: ГЕОС, 2012. 138 с.
16. Молчанов Э.Н. Формирование горно-луговых черноземовидных почв высокогорий // Почвоведение. 2008. № 12. - С. 1438-1452.
17. Урушадзе Т.Ф. О некоторых аспектах почвообразования в горных регионах // Почвоведение. 1979. № 1. - С. 131-143.
18. Борисова И.Г. Природные особенности горнотаежных ландшафтов Верхнего Приамурья // География и природные ресурсы. 2012. № 4. - С. 126-136.
19. Софроницкий П.А. Геологический очерк // Труды пятого совещания по химической географии вод и гидрогеохимии Пермской области. ПГУ, Пермский отдел географ. общества Союза ССР, Институт карстоведения и спелеологии. Вып. 4 (5). Пермь, 1967. - С. 26-41.
20. Воскресенский С.С., Леонтьев О.К., Спиридонов А.И. [и др.]. Геоморфологическое районирование СССР и прилегающих территорий: учеб. пособие. М.: Высшая школа, 1980. - 343 с.
21. Горчаковский П.Л. Растительный мир высокогорного Урала. М.: «Наука», 1975. - С. 13-67.

22. Классификация и диагностика почв России. Смоленск: Ойкумена, 2004. - 342 с.
23. Полевой определитель почв. М.: Почвенный институт им. В.В. Докучаева, 2008. - 182 с.
24. Ковалева Н.О. Горные почвы как архив палеоэкологической информации // Почвы в биосфере и жизни человека. М.: ФГБОУ ВПО МГУЛ, 2012. - С. 135-182.
25. Орлов Д.С., Садовникова Л.К. Химия почв. М.: Высш. шк., 2005. - 558 с.
26. Kronberg B.I., Nesbitt H.W. Quantification of weathering, soil geochemistry and soil fertility // Journal of Soil Science. Volume 32, Issue 3, 1981. – P. 453-459.
27. Перельман А.И. Геохимия ландшафтов: Учебное пособие. Изд. 3-е, перераб. и доп./ А. И. Перельман, Н. С. Касимов. - М.: Астрель, 1999. - 786 с.
28. Родионова М.Е. Особенности изменения валового химического состава лесостепных и степных почв в результате их агрогенных трансформаций // Фундаментальные исследования. №3, 2012. - С. 333-338.
29. Sandler A., Teutsch N., Avigab D. Sub-Cambrian pedogenesis recorded in weathering profiles of the Arabian-Nubian Shield // Sedimentology, 2012. № 59. - P. 1305-1320.
30. Околелова А.А., Кожевникова В.П., Куницына И.А, Тарасов А.П. Оценка полиэлементной токсикации почв // Фундаментальные исследования. №3, 2014. - С. 296-300.

Korelskaya Irina, Northern Arctic Federal university, Russia,
PhD Professor, Institute of physical culture, sports and health,
Beletzkaya Elena, Northern (Arctic) Federal university, Russia,
assistant of Professor, Institute of physical culture, sports and health

Differences in blood pressure parameters of the reactions to the local cold stress in at young men and women living in the European North of Russia

Abstract: This article is devoted to interrelation of an organism with external living conditions and the continuous adaptation of an organism to constantly changing environmental conditions. The publication focuses on the assessment of to the local cold stress at young men and women in the conditions of the European North of Russia.

Keywords: cold stress, young men and women, European North of Russia.

Корельская Ирина, Северный Арктический Федеральный Университет,
Россия,
доцент, кандидат педагогических наук, институт физической культуры,
спорта и здоровья,
Белецкая Елена, Северный Арктический Федеральный Университет, Россия,
старший преподаватель, институт физической культуры,
спорта и здоровья

Отличия реакций параметров артериального Давления на локальный холодовой стресс у юношей и девушек, проживающих на Европейском Севере России

Аннотация: Данная статья посвящена взаимосвязи организма с внешними условиями существования и непрерывным приспособлением организма к постоянно меняющимся условиям внешней среды. В публикации рассматривается оценка к местному холодному стрессу у молодых юношей и девушек в условиях Европейского Севера России.

Ключевые слова: холодовой стресс, юноши, девушки, Европейский Север России.

В полярных и приполярных регионах жизнь протекает под влиянием различных сочетаний экстремальных факторов внешней среды, накладывающих на биологические процессы свою специфику, неповторимость и уникальность. Взаимосвязи организма с внешними условиями существования обеспечиваются, как правило, условно-рефлекторной формой регуляции физиологических функций, что способствует наиболее совершенным и непрерывным приспособлением организма к постоянно меняющимся условиям внешней среды [1,2].

В Архангельске, расположенном на севере Европейской части России, климат определяется как географическим положением, так и влиянием холодных вод Белого и Баренцева морей. Особенностью климата является смена воздушных масс, поступающих с Атлантического океана, а также из Полярного бассейна и Сибири, низкие температуры воздуха, высокая влажность, резкая сезонная фотопериодичность, значительные перепады барометрического давления и повышенная геомагнитная активность в сочетании друг с другом. Холод как понятие давно выходит за рамки представлений об абсолютных значениях низких температур и более адекватно соотносится с понятием охлаждающего влияния окружающей среды на организм [3]. Таким образом, организм человека на Севере подвергается воздействию целого ряда неблагоприятных климатических факторов, и среди них холод обычно рассматривается как наиболее важный [4,5].

Известно, что жесткие климатические условия, в том числе и Европейского Севера, вызывают целый ряд изменений в процессах регуляции обмена веществ, нейрогуморальном контуре обеспечения деятельности многих физиологических систем. Все это может приводить к известным нарушениям функционирования сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования – изучить особенности реагирования частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), пульсового артериального давления (ПАД) на локальное охлаждение кисти у юношей и девушек – студентов факультета физической культуры.

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

1. Выявить различия в реагировании артериального давления и пульса на локальный холодовой стресс у юношей и девушек.
2. Изучить степень выраженности изменений изучаемых параметров (САД, ДАД, ЧСС, ПАД) при охлаждении в зависимости от исходного уровня си-

столического артериального давления у девушек-северян и сравнить с юношами.

Эксперимент проводился в первой половине дня, при этом исключались предшествующие физические нагрузки. У студентов проводили измерение длины, массы тела, и холододовую пробу.

В состоянии покоя при комнатной (22⁰С) температуре, в положении сидя регистрировался пульс пальпаторно, измерялось артериальное давление по методу Короткова, а после этого проводили локальную холододовую пробу. Она заключалась в том, что испытуемая опускала руку в холодную воду (t – +3⁰С) на три минуты и в конце каждой минуты вновь измеряли артериальное давление и частоту пульса.

Таблица 1 – Показатели артериального давления и пульса у юношей и девушек в состоянии покоя (M± m)

Показатель	ЧСС	САД	ДАД	ПАД
юноши	66,28±1,12	124,51±1,61	74,79±1,28	49,71±1,43
девушки	73,85±1,36*	117,58±0,65*	75,85±0,7	42,18±0,94*

*Примечание: значком * отмечено достоверное отличие показателей девушек (P<0,05).*

Как видно из представленных данных, у девушек больше частота сердечных сокращений и меньше систолическое и пульсовое артериальное давление (P<0,05 во всех случаях); диастолическое артериальное давление достоверных отличий от юношей не имеет.

Выявленные изменения частоты сердечных сокращений у испытуемых отражают на первой минуте холододовой пробы увеличение частоты пульса у юношей на 8,63%, а у девушек – на 6,12%, то есть хронотропная реакция на охлаждение кисти выявляется у всех испытуемых (рисунок 1).

К окончанию периода восстановления у девушек и юношей частота сердечных сокращений возвращается практически к исходному уровню.

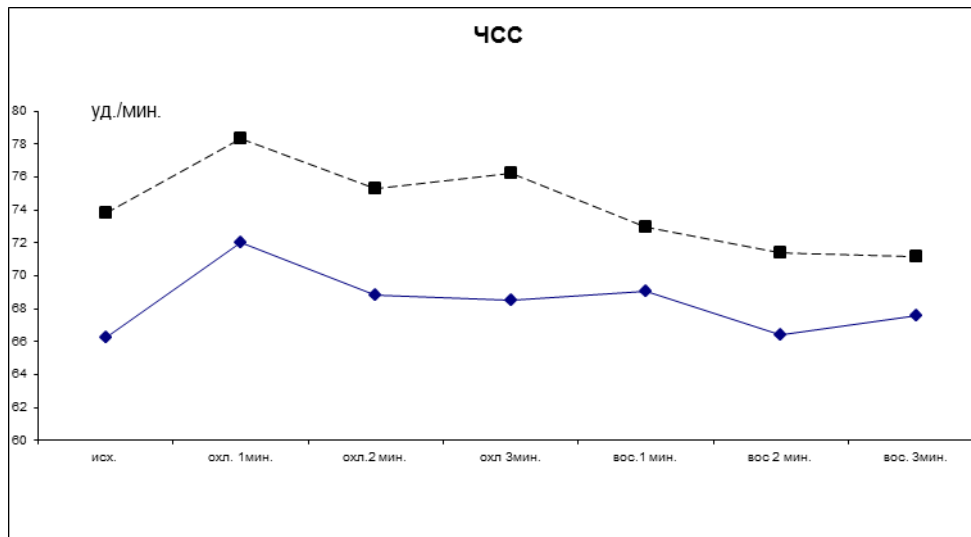


Рис. 1. Изменение частоты сердечных сокращений при локальной холодной пробе у испытуемых

Примечание: юноши представлены прямой линией, а девушки – пунктирной.

Более выраженный прирост систолического артериального давления определяется у девушек на второй-третьей минуте охлаждения – на 6,27%, у юношей на второй минуте этого же периода – на 4,32%. К завершению теста у девушек систолическое давление достигает практически исходного уровня, а у юношей – ниже его на 5,3% ($P < 0,05$) (рисунок 2).

На охлаждение кисти реагирует также и диастолическое давление – на второй минуте периода охлаждения оно повышается у девушек на 11,7%, а у юношей на 10,2%. Начиная со второй-третьей минуты периода охлаждения этот показатель снижается и достигает уровня покоя у испытуемых обоего пола. ПАД у девушек наиболее заметно снижается на первой минуте холодной пробы, а затем изменяется мало и от исходного уровня отличий не показывает.

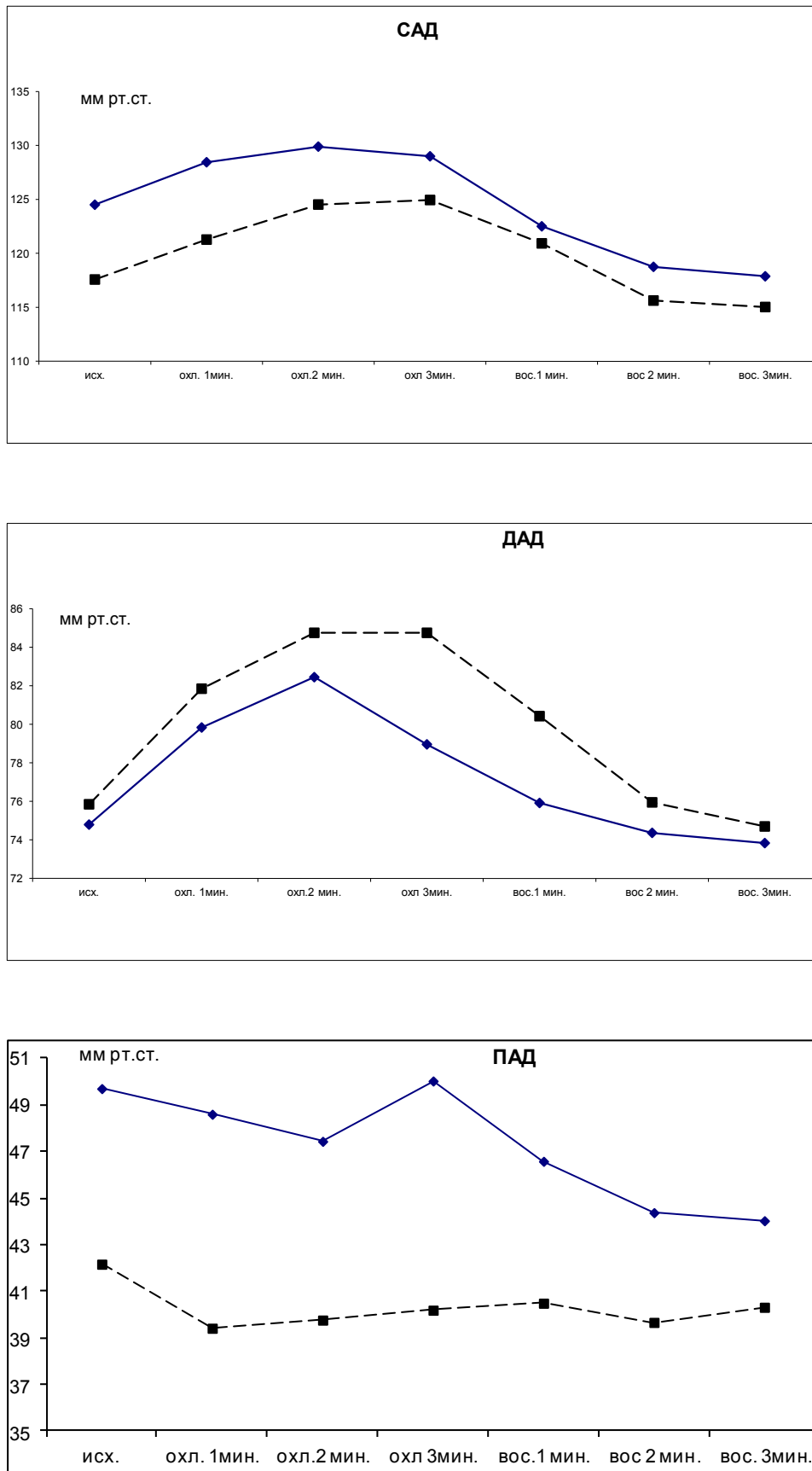


Рис. 2. Изменение показателей артериального давления при локальной холодной пробе у испытуемых

У юношей определяется некоторое снижение пульсового артериального давления на второй минуте охлаждения кисти, а на третье минуте - заметен рост этого показателя, впрочем – недостоверный ($P > 0,05$). К завершению холодого теста у этих испытуемых пульсовое давление ниже уровня покоя на 8,6% ($P < 0,05$).

Ввиду того, что у девушек на локальное охлаждение кисти определяется большее повышение систолического и диастолического артериального давления и меньшее – частоты сердечных сокращений по сравнению с юношами, то мы полагаем, что у них более выражен сосудистый компонент терморегуляторных реакций, а у юношей – сердечный.

В дальнейшем, нами была предпринята попытка изучения индивидуальных особенностей реагирования параметров артериального давления и пульса на локальную холодую пробу. С этой целью испытуемые обоего пола были разделены на группы в зависимости от исходного уровня артериального давления:

- Первая группа – юноши и девушки с исходным уровнем САД в пределах $M \pm \delta$;
- Вторая группа – юноши и девушки с САД меньше $M \pm \delta$
- Третья группа – юноши и девушки с САД выше $M \pm \delta$.

У юношей из 53 испытуемых у 30 человек САД имело значение $M \pm \delta$, что составило 57,7%, у 10 было меньше $M \pm \delta$ (19,2%), у 10 было больше $M \pm \delta$ (23,1%). У девушек соотношение испытуемых было иным: со средними значениями САД $M \pm \delta$ - 70% и по 15% - девушек было с исходным уровнем САД ниже и выше САД $M \pm \delta$.

Таким образом, мы определили, что у девушек меньшее число испытуемых имело отклонения от среднего значения систолического АД $M \pm \delta$, измеренного в состоянии покоя.

В зависимости от исходного уровня систолического и диастолического артериального давления частота сердечных сокращений меняется по-разному в зависимости от пола. Сразу же обращает на себя внимание тот факт, что во всех трех группах испытуемых ЧСС у девушек значительно больше, чем у юношей.

У девушек с исходным уровнем САД равным $M \pm \delta$ на первой минуте охлаждения кисти ЧСС увеличивается на 4,39% и становится достоверно выше уровня покоя ($P < 0,05$). На протяжении остального времени ЧСС снижается и в

конце холодной пробы ниже исходного уровня на 4,5%. У юношей этой группы на первой минуте охлаждения кисти прирост ЧСС был более значим и составил 9,8%, к окончанию холодной пробы этот показатель не показывал достоверных отличий от уровня покоя ($P>0,05$). У девушек этой группы вклад сердечного компонента терморегуляторных реакций в поддержание температурного гомеостаза менее значим, чем у юношей.

У испытуемых второй группы с исходным уровнем САД меньше $M\pm\delta$ реакция частоты сердечных сокращений на локальное охлаждение кисти выглядит по-другому. У девушек определяется более выраженный прирост пульса при охлаждении кисти (на 12,3%) по сравнению с юношами (5,9%), но к окончанию холодной пробы у девушек этот показатель устанавливается ниже исходного уровня на 5,4%, а у юношей он возвращается к уровню покоя. То есть, в начале периода охлаждения у девушек сердечный компонент терморегуляторных реакций проявился в большей степени, чем у юношей, но к завершению теста степень выраженность его у девушек была меньше.

В третьей группе испытуемых с исходным уровнем САД больше $M+\delta$ у девушек прирост ЧСС на первой минуте холодной пробы составил 7,36%, к первой минуте периода восстановления этот показатель снизился на 14% от уровня покоя, а к окончанию холодного теста он был ниже исходного уровня лишь на 4,9%.

У юношей, напротив, колебания частоты пульса были менее выражены, и составили на первой минуте охлаждения кисти 114,8% от уровня покоя, к третьей минуте периода охлаждения равнялись ему ($P>0,05$), а окончанию всей пробы ЧСС была ниже исходного уровня на 3,3%.

Выводы. Исследование показало, что имеются отличия в реакциях сердечного и сосудистого компонентов терморегуляторных реакций на локальное холодное воздействие у юношей и девушек. Судя по степени изменения частоты сердечных сокращений и параметров артериального давления, у девушек при охлаждении кисти в большей мере проявляется реакция сужения крупных артериальных стволов, а у юношей в большей степени - хронотропная реакция со стороны миокарда. Сужение сосудов среднего и мелкого калибра у испытуемых обоего пола выражено одинаково. Мы полагаем, что терморегуляторные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы у девушек более предпочтительны, так как имеют менее энергозатратный механизм.

Список литературы:

1. Кривошеков С. Г., Роуч Р., Диверт Г. М. и др. Физиологические механизмы дыхания и терморегуляции на раннем этапе адаптации к холоду // Физиология человека. 1993. - Т.19. - N 6. - С.51.
2. Солонин Ю.Г. Гемодинамика, выносливость, психомоторика у жителей разных широт в контрастные периоды года // Физиология человека. – 1991. – Т.22. - № 3. – С. 113.
3. Гудков А.Б., Попова О.Н., Пащенко А.В. Физиологические реакции человека на локальное холодное воздействие: монография. - Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2012. - 145с.
4. Турчинский В.И. Ишемическая болезнь сердца на Крайнем Севере. Новосибирск: - Наука, 1980. - 281 с.
5. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение.- М.: Медицина, 1976.- 463 с.

Sankova I.V.,

*PhD, assistant professor, department of normal anatomy
Rostov State Medical University,
Rostov-on-Don, Russia,*

Karakozova E.A.,

*assistant of department of normal anatomy
Rostov State Medical University,
Rostov-on-Don, Russia*

Characterization of age and constitutional peculiarities of size of uterus and ovaries of women youthful and mature age

Abstract: One of the bodies is characterized by marked individual anatomical variability for different age periods is the uterus. A survey was conducted of women age 2 periods: adolescence (16-20 years) and I period of mature age (21-35 years). Examination included measurement of the size of the pelvis, the definition of the constitutional body types, and an ultrasound of the uterus and ovaries. Selection criteria for the study were the lack of gynecological diseases, pregnancy and parity. The study had a certain size of the uterus in representatives of different forms of the pelvis and a constitutional body type, age differences detected size of the uterus and ovaries in 2 age groups. Just detected size differences of right and left ovaries representatives of different age groups.

Keywords: constitutional body type, ultrasound of the uterus and ovaries.

Санькова И.В.,

*канд.мед. н., доцент кафедры нормальной анатомии
Ростовского государственного медицинского университета,
Ростов-на-Дону, Россия,*

Каракозова Е.А.,

*ассистент кафедры нормальной анатомии
Ростовского государственного медицинского университета,
Ростов-на-Дону, Россия*

Характеристика возрастных и конституциональных особенностей размеров матки и яичников женщин юношеского и зрелого возраста

Аннотация: Одним из органов, характеризующихся выраженной индивидуальной анатомической изменчивостью на протяжении различных возрастных периодов является матка. Было проведено обследование женщин 2 возрастных периодов: юношеского возраста (16-20 лет) и I периода зрелого возраста (21-35 лет). Обследование включало в себя измерение размеров таза, определение конституциональных типов телосложения и проведение ультразвукового исследования матки и яичников. Критериями выборки для исследования послужили отсутствие гинекологических заболеваний, беременностей и родов в анамнезе. В результате исследования были определены размеры матки у представительниц с различной формой таза и конституциональным типом телосложения, выявлены возрастные отличия размеров матки и яичников в 2 возрастных группах. Так же выявлено различия размеров правого и левого яичников представительниц разных возрастных групп.

Ключевые слова: конституциональный тип телосложения, УЗИ матки и яичников.

Приоритетным направлением политики любой государства является увеличения рождаемости, которая зависит от сохранения репродуктивного здоровья женского населения. Однако уровень физического развития и состояние их здоровья, а также и неблагоприятные социальные факторы приводят к снижению рождаемости[1].

Развитие профилактической медицины требует глубокого изучения биологических особенностей организма человека. Это относится не только к целостному организму, системе органов, но и отдельным органам (Щедрин А.Г., 1995; Беков Д.Б., 1988). Конституциональный подход является актуальным и успешным направлением научного поиска анатомии. Он основывается на доминирующей в естествознании морфофункциональной концепции и предполагает, что морфологический статус человеческого организма взаимосвязан с анатомическими параметрами внутренних органов [1]. Одним из ведущих методов обследования органов женской половой сферы, ввиду высокой информативности, простоты и безвредности для организма, в настоящее время является метод ультразвуковой диагностики. Метод УЗИ позволяет выявить особен-

ности положения, конфигурацию, размеры, формы, различные заболевания, аномалии и пороки развития матки и яичников (Демидов В.Н., Зыкин Б.И., 1990; Мартыш Н.С. с соавт., 1994; Коколина В.Ф., 2001; Айламазян Э.К., 2004; Озерская И.А. с соавт., 2007). По данным литературы, проблема изучения органов малого таза женщин в норме при помощи УЗ метода, в сочетании с конституционными особенностями является недостаточно изученной. В основном, все данные были получены попутно при обследовании женщин с той или иной патологией, поэтому они базируются на недостаточном количестве наблюдений для статистической достоверности результатов, носят весьма усредненный характер (Любимова А.И. с соавт., 1979; Богданова Е.А., 1980; Демидов В.Н. с соавт., 1990). Существующие нормативы наружных размеров таза, включающие процессы акселерации и децелерации, уже в течение нескольких десятилетий не пересматривались и не разрабатывались для определенных возрастных групп (Ушакова Г.А., 1984; Чернуха Е.А., 1991; Николаев В.Г., 2001; Андреева А.В., 2007). Следовательно, ультразвуковая анатомия матки в сочетании с конституциональными особенностями является неотъемлемой частью прогнозирования течения беременности и родов, различных заболеваний и проведения хирургических вмешательств на органах малого таза.

Цель исследования: изучение особенностей параметров строения яичников и матки женщин юношеского и I периода зрелого возраста при помощи метода УЗИ.

Задачи исследования:

1. Определить размеры яичников и матки при помощи УЗИ;
2. Выявить конституциональные типы телосложения женщин двух возрастных групп;
3. Сопоставить размеры матки и яичников с различными конституциональными типами телосложения;
4. Сопоставить размеры яичников и матки в двух сравниваемых группах женщин;
5. Сопоставить размеры матки с размерами и формой таза.

Материалы и методы: УЗ исследование матки проводилось 98 женщинам юношеского возраста (17-20 лет) и 50 - I периода зрелого возраста (21-35 лет). Критериями выборки являлось отсутствие гинекологических заболеваний, беременностей и родов в анамнезе. УЗ исследование проводилось по стандартной методике Митькова В.В. [5] аппаратом Philips HD 11 XE с использованием

трансабдоминального датчика частотой 3,5 МГц для выявления особенностей положения, конфигурации, размеров и форм матки [2]. Полученные результаты сопоставлялись с классификацией размеров матки по Сыровой О.В. [6]. 50 женщинам проводилось измерение размеров таза и исследование методом конституциональной диагностики Rees-Eysenck. Размеры анатомически нормального таза и распределение анатомически узкого таза по форме сужения проведены по классификации Бодяжиной В.И. [3]. Полученные результаты обрабатывали вариационно-статистическим методом.

Исследование показало, что 10,7% женщин имеют пикнический, 42,5% - нормостенический, 46,8% - астенический типы телосложения. Среди обследуемых женщин нормальная форма таза встречается в 68% случаев. В 26% случаев определялся узкий таз. Среди них – общесуженный плоский таз составил 14%, общеравномерносуженный и простой плоский тазы встречаются с одинаковой частотой – по 6%. Кроме того в 6 % случаев определялась неклассифицируемая форма таза, при которой все размеры таза превышали средние значения. У представительниц астенического и нормостенического типов телосложения преобладающей является нормальная форма таза (по 47,3% и 95,7% соответственно), пикнического типа – таз с размерами, превышающие средние значения (67,8%).

Среди всех женщин по данным УЗИ по ширине и длине преобладает матка со средним размером – 50,6 %, по толщине - тонкая матка – 36,8%. Было также установлено, что у женщин с нормальной формой таза наиболее часто встречается матка средней длины, ширины и толщины (58,2-62,0-53,1% соответственно); с общесуженным плоским тазом преобладает матка средней длины, узкая и тонкая матка (43,0-67,5-67,7% соответственно). С общеравномерносуженным тазом преобладает матка средней длины, ширины и тонкая матка (100,0-66,4-53,3% соответственно); с простым плоским тазом преобладает матка средней длины, узкая и тонкая матка (100,0-52,7-100,0% соответственно). С размерами таза, превышающие средние размеры преобладает матка средней ширины, толстая и длинная матка (100,0-100,0-100,0% соответственно).

Было также установлено, что у женщин с пикническим типом телосложения наиболее часто встречается матка средней ширины, длинная и толстая матка (80,7-100,0-100,0% соответственно). С астеническим типом телосложения преобладает матка средней длины, узкая и тонкая матка (66,6-52,6-52,4% соо-

ответственно). С нормостеническим типом телосложения преобладает матка средней ширины, длины и толщины (64,6-60,7-49,8% соответственно).

В группе женщин 17-20 лет наиболее часто встречается матка средней длины, ширины и толщины (86,3-72,5-81,8% соответственно), реже - короткая, широкая и тонкая матка (11,4-25-11,4% соответственно). В группе женщин 21-24 лет наиболее часто встречается матка средней длины, широкая и тонкая матка (69,6-75,7-58,3% соответственно), реже - длинная, средней ширины и толщины (29,7-24,3-38,9% соответственно). В возрастной группе женщин 21-24 лет происходит увеличение длины на $5,5 \pm 0,89$ мм, ширины на $4,6 \pm 0,1$ мм относительно группы 17-20 лет. Критерий Крускал-Уоллиса показал наличие достоверно значимых различий в размерах матки у представителей с разным типом телосложения и разной формой таза.

Изучение размеров яичников женщин разных конституционных типов методом УЗИ показало, что у женщин-астеников длина яичников: справа - $31,5 \pm 1,33$ мм, слева - $31,0 \pm 1,31$ мм; ширина: справа - $23,4 \pm 1,11$ мм, слева - $24,2 \pm 0,99$ мм. У женщин нормостенического типа длина яичников справа равна $29,8 \pm 1,33$ мм, слева - $30,1 \pm 1,46$ мм; ширина яичников справа - $21,8 \pm 0,92$ мм, слева - $22,3 \pm 0,86$ мм. У женщин пикнического типа длина яичника справа составила $30,8 \pm 1,24$ мм, слева - $35,8 \pm 2,40$ мм; ширина правого яичника - $22,0 \pm 1,55$ мм, левого яичника - $26,6 \pm 2,87$ мм. При статистической обработке этих данных - значимых различий не выявили. Были сопоставлены размеры правого и левого яичников женщин, анализ данных усредненных размеров длины и ширины яичников выявил статистически значимые различия. Так длина правых яичников составила $32,49 \pm 0,77$ мм, длина левых яичников - $30,21 \pm 0,64$ мм ($U=1962,00$; $p=0,001$). Ширина правых яичников равна $21,40 \pm 0,52$ мм, левых - $22,56 \pm 0,64$ мм ($U=2873,00$; $p=0,001$). Таким образом, правый яичник по длине доминирует в большинстве случаев над левым, тогда как более широкий яичник чаще - левый. При изучении размеров яичников женщин двух возрастных групп - юношеского и первого периода зрелого возраста - статистически значимых различий не выявлено.

Анализ результатов исследования позволил нам сделать следующие выводы:

1. В процессе исследования установлено, что наиболее часто встречались женщины с астеническим типом телосложения (46,8%). Нормостенический

тип телосложения встречался в 42,5% и пикнический тип телосложения - в 10,7% случаев.

2. Определены наиболее часто встречаемые размеры матки у представительниц с различной формой таза. Так у женщин с нормальной формой таза наиболее часто встречается матка средней длины, ширины и толщины; с общесуженным плоским тазом - матка средней длины, узкая и тонкая матка. У женщин с общеравномерносуженным тазом - матка средней длины, ширины и тонкая матка; с простым плоским тазом преобладает матка средней длины, узкая и тонкая матка. С размерами таза, превышающие средние размеры преобладает матка средней ширины, толстая и длинная матка.

3. Определены наиболее часто встречаемые размеры матки у представительниц с различным конституциональным типом телосложения. Так у девушек с пикническим типом телосложения наиболее часто встречается матка средней ширины, длинная и толстая матка. С астеническим типом телосложения преобладает матка средней длины, узкая и тонкая матка. С нормостеническим типом телосложения преобладает матка средней ширины, длины и толщины.

4. Определены возрастные особенности размеров матки женщин юношеского и 1 периода зрелого возраста. В группе женщин 17-20 лет наиболее часто встречается матка средней длины, ширины и толщины, реже - короткая, широкая и тонкая матка. В группе женщин 21-24 лет наиболее часто встречается матка средней длины, широкая и тонкая матка, реже - длинная, средней ширины и толщины. В возрастной группе женщин 21-24 лет происходит увеличение длины на $5,5 \pm 0,89$ мм, ширины на $4,6 \pm 0,1$ мм относительно группы 17-20 лет.

5. Выявлено наличие достоверно значимых различий в размерах матки у представительниц с разным типом телосложения и формой таза.

6. При исследовании яичников методом УЗИ и сопоставлении их размеров с конституционным типом женщин, распределением по возрастным группам, (юношеского и первый период зрелого возраста), исследованием размеров правого и левого яичников статистически значимые различия выявлены только между размерами правого и левого яичников.

Литература:

1. Беляева О.Е. Конституциональные особенности физического статуса близоруких девушек// Автореф. дис. канд. мед. наук- Красноярск. 2005, стр. 2-4.
2. Захарова Т.Г., Николаев В.Г., Искра И.П. Конституциональные особенности полового созревания у девушек-подростков // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – Т.68, № 2. – С. 54–57.
3. Бодяжина В.И. Акушерство и гинекология: уч. для мед. Институтов. – 3 изд.- М.: Медицина, 1995г. — С. 297-317.
4. Курбатова, А. В., Егорова А.Т., Синдеева Л.В. Показатели антропометрического обследования девочек-подростков и девушек Таймыра // Сиб. мед. обозрение. - 2010. - № 6. - С. 43-48.
5. Митьков В.В. практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. Изд.2-е.-2011.
6. Санькова И.В. Морфофункциональная характеристика архитектоники внутриорганных артерий матки в возрастном аспекте. Дисс...на соиск. канд. мед.н., Волгоград, 2009.
7. Сырова О.В. Ультразвуковая анатомия внутренних половых органов девушек 17-19 лет с различными формами таза и типами телосложения: Автореф. дис. канд. мед. наук – Саратов 2008, стр.8-13.

Hesham Ibrahim Elmakhzangy^{1*} and Reem Hamdy A. Mohammed²

¹*Department of Tropical Medicine, School of Medicine, Cairo University, Egypt.*

²*Department of Rheumatology, School of Medicine, Cairo University Hospitals, Egypt.*

Hepatitis C Virus Infection and Coronary Arteriosclerosis: The Growing Evidences

ABSTRACT

Arteriosclerosis is a chronic inflammatory vascular pathology that features a leading cause of coronary artery disease contributing to significant mortality and reduced quality of life. The recent identification of the possible role of infections in the initiation of a series of inflammatory events represents an interesting development towards the better understanding of immune mediated vascular injury and premature atherosclerosis in patients with chronic HCV infection. A number of factors related to chronic HCV infection have been hypothesized to contribute to arteriosclerosis. The current review displays some of the aspects of interaction between the chronic viral infection, the immune system and cytokine networks and its relation to the increased risk of coronary artery disease.

Keywords: *Coronary arteriosclerosis; chronic hepatitis C virus infection; pro-inflammatory cytokines; metabolic syndromes; dyslipidemia.*

1. INTRODUCTION

The advancing recognition of the potential of viral infections to provoke systemic immune mediated inflammatory responses is increasingly attracting researchers attention. Amongst these infections the hepatitis C virus stands out with its potential to stimulate a variety of autoimmune inflammatory diseases. Being a well-recognized small RNA member of the family Flaviviridae, the HCV induces both acute and chronic necro-inflammatory liver disease. The virus affects 1.6% of the adult population in the United States and 1% in the United Kingdom (UK). The majority of the population infected up to 80% usually progress to chronic infection with persistent viremia (HCV RNA in the blood) and 20% progressing to hepatic cirrhosis with significant hepatic function compromise. In addition to the established viral hepatotropism HCV is additionally quite capable of inducing a striking cluster of

extra-hepatic immune mediated syndromes with protean manifestations owing to its recently recognized viral lymphotropism [1-3]. Amidst such extra-hepatic syndromes, HCV induced immune mediated vascular inflammation has been linked to premature arteriosclerosis in a variety of clinical researches in the recent era with its possible potential to induce premature arteriosclerosis of the coronaries establishing its position in the list of such vascular events.

Coronary artery disease (CAD) is currently considered a global vascular epidemic contributing to significant mortality and reduced quality of life in the affected population. In the U.S.A. CAD is responsible for 1 in every 6 deaths and is estimated to cost over US\$177.5 billion per annum. The exact trigger for vessel wall injury in CAD remains unclear [1,4-9].

2. PATHOGENIC BASIS OF THE ATHEROMATOUS PLAQUE FORMATION

The pathogenic basis of arteriosclerosis resides in the potential of the provocative agent whether an antigenic stimulant and/or an oxidative stress to induce activation of the local inflammatory response of the vascular endothelium [7-9]. It has been clearly defined that signs of inflammation go hand in hand with the incipient lipid accumulation in the arterial wall. The inflammatory burden within a plaque is usually reflected by the local burden of activated macrophages. Macrophages potentiate localized inflammatory responses by expressing scavenger receptors for modified lipoproteins, permitting them to ingest lipid and become foam cells. Synergistically the macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) contributes to the differentiation of the blood monocyte into macrophage foam cells. These macrophages were found to express more than six structurally different scavenger receptors concerned with uptake of modified forms of low-density lipoproteins (LDLs) that promote the cellular accumulation of cholesterol, fatty streak progression and the development of the atherosclerotic plaque. The scavenger receptor-A (SR-A) was first reported in 1990 and was to give rise to 3 differentially spliced mRNAs that code for type I transmembrane receptors predominantly expressed in macrophages. With advancing research it became apparent that these receptors were part of a larger receptor family nominated as class A SRs and renamed SR-AI, SR-AII, and SR-AIII. The A class of SRs has grown to include 5 members that share common collagen-like domains and a homotrimeric structure: SR-AI, SR-AII, SR-AIII, macrophage receptor with collagenous structure (MARCO), and SR with C-type lectin.

Another scavenger molecule include CD36 a known type III receptor (multiple transmembrane domains) that was originally identified in the late 1980s as glycoprotein IV, a platelet receptor that binds thrombospondin, in 1993 it was shown to act as a macrophage receptor for moderately oxidized LDL. This class of scavenger receptors contains 2 additional members with similar structure: SR-BI and lysosomal integral membrane protein II. CD36 binds several ligands in common with SR-A (D-amyloid, anionic phospholipids, apoptotic cells, advanced glycation end-products. However, CD 36 is distinct in its ability to bind native lipoproteins (LDL, high-density lipoprotein [HDL], and very low density lipoprotein [VLDL]), as well as thrombospondin-1, collagen, fatty acids, and pathogen-derived ligands (*P. falciparum* peptides, bacterial lipopeptides). As a result of its broad specificity, CD36 has been reported to contribute to a varied list of normal and pathologic processes such as apoptotic cell clearance, fatty acid transport, adhesion, angiogenesis and atherosclerosis. In addition to its contribution to macrophage activation and lipid deposition CD36 was found to further promote pro-inflammatory signaling that may drive chronic inflammation in the arterial wall.

It is becoming clear that it is actually the disruption and inflammation of vascular endothelium that represents the trigger insult after which lipid-rich fatty streaks start to develop. The triggered active endothelial cells react by a downstream of chemokines (TNF alpha, IL-1, IL-6) and adhesion molecules, such cascade of immune mediators attracts the monocyte/lymphocyte system and by their recruitment macrophages start to accumulate and locally infiltrate into the sub-endothelium. Inflammatory activity within these lesions flourishes as more lipids and more macrophages progressively accumulate, resulting in complex remodeling of the fibro-fatty atheromatous plaques. Such cascade of inflammatory events gets established by the aid of the immune cell responses, particularly the monocyte macrophage as well as the natural killer cell and T cell responses. The presence of a significant T lymphocyte burden around the atheromatous plaque and in the fibrous cap has been another important feature supporting their immune-pathogenic role in atherosclerosis. These T cells likewise were found to encounter signals that cause them to elaborate inflammatory cytokines such as D-interferon and lymphotoxin (tumor necrosis factor-D [TNF D] that in turn can stimulate macrophages, vascular endothelial cells as well as SMCs. As this inflammatory process continues, the activated leukocytes and intrinsic arterial cells can release fibrogenic mediators (peptide growth factors) with deposition of dense extracellular

matrix promoting more advanced atherosclerotic lesions. The tissue factor produced by the macrophage system is another recognized major pro-coagulant that triggers thrombosis in the atheromatous plaques [7-15].

3. PATHOGENESIS OF ATHEROSCLEROSIS WITH HCV INFECTION IN LIGHT OF THE CURRENT UNDERSTANDINGS

With the initial HCV infection the inflammatory response gets triggered by the viral RNA particles and infection of hepatocytes. The initial assault comes from the innate immune system with its complement cascade, natural killer cells and macrophage phagocytes set into immediate action, producing a series of pro-inflammatory cytokines, orchestrating presentation of antigens to T-and B cells. This is accompanied by activation of the humoral innate immune proteins, which act as Pattern Recognition Receptors (PRRs) namely pentraxins and defense collagens such as lectins and ficolins. Such PRRs function to recognize Pathogen-Associated Molecular Patterns (PAMPs) defined in this case as HCV glycoproteins located either on the virus particles, or on the surface of infected cells. The process of binding of PAMPs to the antigen presenting cells results in activation and initiation of the inflammatory responses and presentation of viral antigens to T cells. HCV stimulates a sustained T cell response that persists and presents a fluctuating potency throughout the course of the infection.

Activation of T cells by viral proteins results in production of the soluble cytokines IFN- γ , IL-1 β , IL-1 δ and TNF- α , and the IL-6 family of cytokines. Oligoclonal expansion of T cells has been reported within atherosclerotic lesions. Another recently recognized T cell subset, Th17 cells with its specific cytokine signature (IL-17, IL-23) has been linked to the pro-inflammatory responses in HCV patients in association with vascular inflammation.

At the hepatocyte level HCV stimulates local parenchymal production of chemokines by the liver cells, including IFN- γ -inducible protein (IP-10/CXCL10), IFN- γ -induced monokine (MIG/CXCL9), IFN-inducible T-cell alpha chemo-attractant (I-TAC/CXCL11), macrophage inflammatory protein (MIP)-1 α (MIP/CCL3), and MIP-1 β /CCL4, with up regulation of vascular adhesion molecules which has been specifically observed in patients with extra-hepatic disease. These cytokines have been directly involved in vessel injury, endothelial activation, plaque formation and thrombosis where up-regulation of a variety of pro-

inflammatory cytokines have been observed in patients with atherosclerosis amongst these cytokines the most recognized are the TGF-beta, TNF superfamily members, IL-1, IL-2, IL-6, IL-12, IL-18, and IFN- γ [2,3,9,16-19].

Activation of NF- κ B has been another well recognized signaling pathway associating the HCV induced pro inflammatory drive, where the HC viral proteins tend to associate with the mitochondria and the endoplasmic reticulum provoking oxidative stress that initiate and propagate signals involving the p38 mitogen-activated protein kinase that leads to activation of nuclear factor kappa B. Activated NF- κ B induces up-regulation of genes encoding pro-inflammatory cytokines, adhesion molecules, chemokines, growth factors, matrix metalloproteinases MMP-1,-3 and -9 and inducible enzymes such as cyclooxygenase-2 (COX2) and inducible nitric oxide synthase (iNOS) which contributes to further activation of the local inflammatory endothelial response and establishment of atheromatous plaque. Additionally, it promotes pro-coagulant state via up-regulation of the expression and local production of tissue factor by the activated macrophages. Evidences from late researches demonstrated activated NF- κ B in smooth muscle cells, macrophages and endothelial cells of human atherosclerotic lesions supporting the role of this signaling pathway in vascular injury [17-26].

Still working at the hepatocytes level, the viral induced pro-inflammatory profile particularly IL-6 stimulates the production of acute-phase proteins. These proteins are being sub-classified to Class I and II. Class I proteins include complement components, C-reactive protein (CRP), serum Amyloid A, and D1-acid glycoprotein. These are induced by the action of IL-1 β , IL-1 α and TNF- α and Class II proteins are induced by IL-6 produced from macrophages and include fibrinogen, haptoglobin, D1-antichymotrypsin and D1-antitrypsin. Elevated values of circulating inflammatory markers such as CRP, serum amyloid A, IL-6, and IL-1 receptor antagonist were found to be a common finding in patients with acute coronary syndrome and such elevations correlated with in-hospital and short-term adverse prognosis, not only a high prevalence of myocardial necrosis, ischemia-reperfusion damage, or severe coronary atherosclerosis but also a primary inflammatory instigator of coronary instability. CRP is a component of the "acute phase response" associated with infection, inflammation, and tissue damage. Over the last decades, evidences has accumulated that systemic inflammatory activity plays a key pathogenic role in atherosclerosis and CVD. Elevated serum CRP level, as detected by the hs-CRP assay, has been shown to be a stronger

predictor of incident cardiovascular events in healthy men than LDL cholesterol and to be additive to the Framingham risk score and was consistently found to be an independent predictor of coronary vascular diseases (CVD). In the most recent comprehensive meta-analysis, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) was consistently found to be an independent predictor of cardiovascular disease CVD. Increased hs-CRP has been associated with increased risk for development of hypertension, transient ischemic attack, stroke, peripheral arterial disease, and sudden coronary deaths. B-type natriuretic peptide is a novel early blood marker of acute myocardial infarction in patients with chest pain and no ST-segment elevation. NT-pro-BNP has been demonstrated to be independent risk markers in heart failure patients, and in patients with acute coronary syndrome, and also in non-hospitalized subjects without known cardiovascular disease. One study has showed that, in patients with heart failure from HCV myocarditis, NT-pro-BNP is a more sensitive marker of myocardial injury than cardiac troponins. Another study by Antonelli et al. [19] demonstrated that patients with hepatitis C showed significantly higher plasma NT-proBNP levels than healthy controls. Increased NT-pro-BNP has been proposed as a marker for detecting subclinical LV diastolic dysfunction in HCV-infected patients in some studies. Late studies have also illustrated a statistically significant linear correlation between NT-pro-BNP and hs-CRP in HCV-infected patients [27-34].

Activation of TLRs through PAMPs represents another co-stimulatory pathway that leads to the production of cytokines by macrophages and vascular cells. In vitro studies showed that the peripheral blood mononuclear cells from HCV-infected individuals showed a higher expression level of TLR4 compared with those of healthy individuals. Among all of the viral proteins, only NS5A caused TLR4 induction in hepatocytes and B cells which was found to significantly increase beta interferon (IFN- D) and interleukin-6 (IL-6) secretion from B cells particularly after lipopolysaccharide stimulation. TLR4 appears to be involved in several aspects of the inflammatory response even in the absence of infection, by recognizing endogenous ligands produced during inflammation. Enhanced expression of TLR4 was detected in murine and human carotid and coronary atherosclerotic plaques. Functional TLR4 expression has also been found to correlate with the development of aortic intimal hyperplasia in a mouse model of artery injury. Furthermore, TLR4 may exert LPS-independent atherogenic activities, a hypothesis supported by the facts that oxLDL enhances TLR4 expression in macrophages. Interestingly, the TLR4 and/or its intracellular adaptor

protein, MyD88, were found to reduce the risk of atherosclerosis with a concomitant marked reduction in macrophage infiltration and MCP-1 expression in the atherosclerotic lesions as well as the circulating levels of IL-12 and MCP-1 in uninfected apoE-deficient mice [35-40]. The newly announced population of T lymphocytes referred to as regulatory T cells Treg cells CD4+, CD25+ were found to selectively express TLR 4 5-7 8 a response that might be triggered by TGF beta and IL-2 suggesting a possible pathogenic role of these cells in vascular development of inflammatory atheroma [41,42].

The Smad dependent genes pathway represents another interesting pro-atherogenic pathway with HCV infection. HCV has been capable of up-regulating the expression of Smad dependent genes via its induced TGF beta response. Despite that the TGF beta signaling has been found to confer protection against excessive plaqueinflammation, effector leukocyte function, loss of collagen content, and induction of regulatory immunity an action suggested to be related to the TGF beta induction of IL-11. On the other hand, TGF beta single nucleotide polymorphism has been associated by increased atherogenic potential and CAD. In the settings of HCV infection such TGF beta response has been found to trigger the Smad dependent proteins pathway. A family of proteins that appeared to have a good share in regulating the inflammatory response in atherosclerosis as evidenced by results from immune-histochemical and RT-PGR analysis of human plaques in different studies. Such studies disclosed an over-expression Smad2, Smad3, and Smad4 in macrophages of fibro- fatty lesions and in SMG of fibrous caps raising alerts to their possible pro-fibro-atherogenic potential [43-45].

3.1 Metabolic Associates of HCV Infection and Coronary Artery Disease

The metabolic syndrome (MS) represents a complicated disorder that confers a significant risk for micro- and macro-vascular pathologies. Multiple studies clearly highlighted that anti- HGV positivity was significantly associated with MS, however, the data concerning the cause effect relationship between specific viral genotypes and MS remain controversial. Approximately 6% of HGV patients have steato-hepatitis a metabolic event that interestingly develops accompanied by other metabolic abnormalities including hyper-uricemia, reversible hypo-cholesterolemia, insulin resistance, arterial hypertension and expansion of visceral adipose tissue collectively referred to as "hepatitis G-associated

dysmetabolic syndrome (HGADS) [46-49]. It is probably the viral lipotropism that causes the virus to bind to circulating low density lipoproteins (LDL) using their LDL receptors to stick on the hepatocyte surface. This LDL-R on the hepatocyte surface sequesters cholesterol-containing lipoproteins from the circulation for uptake of cholesterol into the infected cells. Despite its primary affinity to the circulating LDL the receptor has also a high affinity for VLDL particles that contains multiple copies of apoE. Lipoprotein particles complexed to LDL-R are internalized by endocytosis via clathrin-coated pits and then transported to endosomes. HGV entry to hepatocytes is primarily mediated by this clathrin coated pits and patients with HGV infection were found to have an increased risk of developing hepatic steatosis, which shares many clinical features with the metabolic syndrome. Experimental evidences from microarray studies in chimpanzees have indicated that both acute and chronic HGV infection correlates with changes in the expression patterns of genes, which have either a direct role in lipid metabolism or regulate the fatty acid and cholesterol biosynthesis pathways suggesting a link between viremia and lipid metabolism. The possibly involved mechanisms by which the virus can develop such effects on lipid metabolism include: 1- Viral induced hepatic steatosis which has been associated with elevated levels of markers of inflammation and endothelial dysfunction. 2- Ghronic infection with hepatitis G virus (HGV) can induce insulin resistance (IR) in a genotype-dependent fashion, thus contributing to steatosis. 3- TNF-alpha produced as a part of the virus induced pro-inflammatory response was found to inhibit the function of insulin receptor substrates and decreases the expression of the glucose transporter and lipoprotein lipase in peripheral tissues, which is responsible for the promotion of insulin resistance with HGV, 4- A fourth hypothesis suggesting that reduced adiponectin levels, loss of adiponectin receptors, and decreased anti-inflammatory peroxisome proliferator-activated receptor alpha in the liver of HGV patients may contribute to reduced fatty acid oxidation, inflammation, and eventually lipotoxicity. However, patients with HGV infection were found to have lower levels of LDL, triglycerides and total cholesterol compared to healthy controls which is not in favor of proposing dyslipidemia as one mechanism involved in viral induced coronary artery disease a rather remote hypothesis [6,16,47-49].

Recently, there is increasing evidence supporting that patients with chronic HGV infection are at increased risk for the development of type 2 diabetes mellitus (DM). HGV proteins can activate TNF-alpha expression and inhibit the function of

insulin receptor substrate (IRS) proteins, which contribute to insulin resistance by decreasing glucose transporter (GLUT-4) expression and lipoprotein lipase in peripheral tissues. The induced hyperglycemia can lead to modification of macromolecules with the formation of advanced glycation end products (AGE). AGE subsequently binds to their surface receptor RAGE (receptor for AGE) on vascular endothelial cells, promoting the production of pro-inflammatory cytokines and vascular endothelial growth factor, as well as adhesion molecules contributing to inflammatory vascular injury and microangiopathies with HCV. Additionally important insulin resistance is frequently associated with steatosis, fibrosis progression and lower response to HCV antiviral therapy with PEGylated interferon and ribavirin. Beyond the hyperglycemia, the diabetic state promotes oxidative stress mediated by reactive oxygen species and carbonyl groups. A significant elevation in serum levels of Tissue Plasminogen Activator (tPA) has been observed in patients with Chronic HCV, such circulating tPA was associated with inflammatory marker CRP and the presence of diabetes in patients with chronic HCV which contributed to the establishment of the associated metabolic syndromes with infection but not with markers of liver injury aminotransferases [47-57].

4. DISCUSSION

Arteriosclerosis is being currently recognized as one of the chronic inflammatory disorders that engages both the innate and adaptive arms of the immune response. Both poles of the immune response synergize to initiate and propagate the downstream of the inflammatory events promoting progression of the vascular injury and atherosclerosis with ultimate thrombosis [8,17]. Coronary artery disease has been recognized as one of the most common complications of atherosclerosis. The different mechanisms contributing to coronary atherosclerosis are one of the important standpoints in the future development of cardiovascular medicine. A number of hypotheses have been proposed in this regard in an effort to improve the understanding of the pathogenesis and approach to successful prevention and treatment. The first hypothesis in 1970s, was the monoclonal hypothesis which proposed that a mutation or a viral antigen might represent the trigger to transformation of a single smooth muscle cell into the progenitor of a proliferative clone, introducing the concept that the plaque may be considered a monoclonal benign neoplasm. A more recent hypothesis involves the

role of pro-inflammatory cytokines in vessel wall injury and plaque formation with a number of studies supporting a significant correlation between TNF-alpha, IL-6 and the severity of CAD. TNF-alpha and IL-6 were proven in different studies to be significant predictors of the severity of coronary artery disease. This association was likely an indicator of the chronic inflammatory burden and an important marker of increased atherosclerosis risk [2,6,8]. A third non inflammatory hypothesis suggests that a hypoxic insult might be the stimulus for neovascularization of the normally avascular coronary intima. Such neovascularization contributes to increased vascular permeability from the adventitial vasa vasorum which subsequently leads to diffuse coronary intimal thickening. According to this alternative proposal, coronary atherosclerosis is not solely related to inflammation or dyslipidemia and may occur in individuals with normal circulating levels of LDL, a hypothesis that has been found consistent with findings reported in few late researches.

Currently, the most identified consensus defines atherosclerosis to be a systemic disease, initiated by endothelial dysfunction due to inflammation and high levels of LDL, leading to lipid and macrophage deposition in the tunica intima from blood of the coronary lumen, and plaque formation (modified response-to-injury hypothesis) [14,15].

Several studies have suggested that some infectious agents may cause cellular and molecular changes that contribute to the pathogenesis of atherosclerosis. The recent identification of the possible role of viral infections and endotoxin induced acute inflammatory response (pro-inflammatory cytokines and acute phase reactants) in the initiation and maintenance of a series of inflammatory vascular events represents an interesting development towards the better understanding of immune mediated vascular injury and premature atherosclerosis [15]. The data obtained indicate the identification of viral genomes in the atherosclerotic plaques and also pro-atherogenic effects of viral infection in cells relevant to atherogenesis (smooth muscle cells, monocyte macrophages, T cells, endothelial cells). Experimental models have also shown promotion and acceleration of atherosclerosis by infectious agents. Recent results indicate that infection by several different pathogens (Human immunodeficiency virus, Chlamydia pneumonia and hepatitis B and G viruses) can confer high risk in both early (plaque formation) and advanced atherogenesis (vascular narrowing and thrombotic occlusion).

Despite the increasing epidemiologic evidences emphasizing the pathogenic association between chronic HGV infection and coronary artery disease, there is no definite consensus regarding the pathogenic role. Up to date little data about the possible relation between HGV infection and its associated putative pathogenic processes and atherosclerosis are available. In a recent study by Alyan et al. [16], the researchers aimed to investigate the relevance of sero-positivity to HGV to the risk of coronary artery disease, the study enrolled 139 HGV sero-positive and 225 HGV sero-negative patients with angiographically documented GAD, Reardon severity score for severity of GAD was used in which the coronary circulation into eight proximal segments disease in the distal segments was not considered because of difficulty in quantifying the severity of lesions. The eight proximal segments were: the left main coronary artery; the left anterior descending artery (IAD) up to and including the origin of its second diagonal branch; the proximal third of the major septal branch of the IAD; the proximal third of the major diagonal branch of the IAD; the circumflex (GFX) artery up to and including the origin of its second obtuse marginal branch; the first third of the major obtuse marginal branch of the GFX; the right coronary artery. The percentage by which each lesion in the proximal coronary circulation narrowed the artery was assessed according to the maximal narrowing of the diameter in all projections of the artery. The extent and severity of the proximal coronary disease was assessed by assigning points to each lesion as follows: less than 50% stenosis of the luminal diameter, 1; 50-74% stenosis, 2; 75-99%, 3; and total obstruction 4. The points for each lesion in the proximal coronary circulation were summed and a coronary atherosclerosis score (GAS) obtained [58,59].

With adjustment for potential confounders the investigators found that HGV seropositivity still represented an independent risk and predictor for severity of coronary atherosclerosis as demonstrated by higher Reardon severity score with an odds ratio of 2.018 (95% confidence interval 1.575-2.579, $p < 0.001$) which has been associated with a significant increase in the levels of GRP and fibrinogen in seropositive patients compared to the sero-negative control group. In another large cohort study by Butt et al. [6], 82,083 HGV-infected and 89,582 HGV- uninfected subjects were investigated for coronary artery disease and its relation to risk factors for atherosclerosis in the study population. Interestingly, the HGV-infected subjects were less likely to have hypertension, hyperlipidemia, and diabetes but were more likely to abuse alcohol and drugs and to have renal failure and anemia. HGV-infected subjects had lower mean (\pm :standard deviation) total plasma

cholesterol ($175\pm 40.8\text{mg/dlvs. } 198\pm 41.0\text{mg/dl}$), low-density lipoprotein cholesterol ($102\pm 36.8\text{mg/dlvs. } 119\pm 38.2\text{mg/dl}$), and triglyceride ($144\pm 119\text{ mg/dlvs. } 179\pm 151\text{mg/dl}$) levels, compared with HGV-uninfected subjects ($p<.001$ for all comparisons). In multivariable analysis, HGV infection was associated with a higher risk of GAD (hazard ratio, 1.25; 95% confidence interval, 1.20-1.30). Traditional risk factors (age, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes, and hyperlipidemia) were associated with a higher risk of GAD in both groups, whereas minority race and female sex were associated with a lower risk of GAD. Such conclusions have been confirmed by results from a number of late studies which potentially confirmed that sero-positivity for HGV had a positive association with carotid artery plaque and carotid intima media thickening compared to matching controls, independent from other risk factors for atherosclerosis and after adjustment for potential confounders like age, sex, cigarette smoking, obesity, hypertension, dyslipidemias and diabetes mellitus [12]. Furthermore, there was a clear association between GAD and pathogen burden, by serum levels of inflammatory markers and polymorphisms of the interleukin (IL)-6 and tumor necrosis factor (TNF)-alpha genes has been reported in multiple reports [6,12,13]. Different results from late researches are displayed in Table 1.

Table 1. The influence of HCV seropositivity on CVD

Authors	Study design	Sample size	Findings with HCV positivity
		293 678 patients	
		98334 HCV seropositive	
Forde et al. [1]	Retrospective	76477: 4809 HGV+;	No association with myocardial
	cohort	71,668 HGV -	infarction
Alyanet al. [16]	Case-control	364: 139 HGV -	Significant association with the severity of coronary
			atherosclerosis
Arcari et al. [60]	Case-control	582: 292 MI;	No association between HGV
		290 no MI (52 HGV+)	infection and MI

Younos si et al. [61]	Gase-control HGV+;	19 741: 173 19568 HGV-	HGV was associated with congestive heart failure; but not is chaemic heart disease and stroke.
Demir et al. [62]	Gase-control HGV+;50	100: 50 HGV-	Lower ratio of E/A; higher ratio of E/Em and maximum P-wave duration for HGV+ cases
Freiberg et al. [63]	Retrospectiv e cohort	2425: 738 HIV+HGV+; 1687 HIV+HGVD	Gompared to HIV+HGV- veterans, HIV+HGV+ veterans had a significantly higher adjusted risk of GAD
Butt et al. [6] Retrospective	cohort	171,665: 82,083 HGV+; 89,582	HGV infection was associated with a higher risk of GAD
Moritani et al. [64]	Gase-control HGV+;	1806: 31 1775 HGV-	No significant role for HGV on arteriosclerosis
Guiltinan et al. [65]	Retrospectiv e cohort	20518: 10,259 HGV+; 10,259 HGV-	Gardiovascular mortality was significantly higher among the HGV

Considering the potential pathogenic role of HGV particles in promoting a chronic pro-inflammatory state involving the innate cellular and humoral immune responses with provocation of pro-inflammatory mediators and release of acute inflammatory bio-markers, the virus might effectively contribute to coronary vascular injury and ischemia. The fact that the chronic HGV infection was associated with lower levels of plasma lipids, lesser incidence of dyslipidemia, with the virus displaying an independent risk for coronary artery disease regardless of other potential risk factors for atherosclerosis in patients compared to sero-negative controls strongly potentiates the inflammatory hypothesis. For patients with HGV infection with atherosclerosis the currently identified mechanisms involve immune mediated vascular injury either due to direct colonization of the viral pathogen in the vessel wall or stimulation of the inflammatory cascade contributing to endothelial cells activation and vessel wall infiltration by activated macrophages with vessel wall injury and plaque formation. The sharing of up-regulation of the Th1 pro-inflammatory cytokine network with a defective anti-inflammatory response in patients with coronary atherosclerosis and in patients with chronic HGV infection might be one of the possible tools by which the viral pathogen induces coronary atherosclerosis in patients with chronic HGV viremia. Rising evidences persistently emphasize such hypothesis. Despite a favorable risk profile, HGV infection is associated with a higher risk of GAD after adjustment for traditional risk factors, furthermore an increase in all-cause mortality has been observed in HGV patients with components of the metabolic syndrome [16,12,13,29].

5. CONCLUSION

The inflammatory state associated with HGV infection might contribute to an increased cardiovascular disease risk. HGV infection has been associated with metabolic complications including diabetes mellitus, the metabolic syndrome, and hepatic steatosis, all of which are important risk factors for the development of cardiovascular and peripheral vascular disease. The relationship between HGV and coronary artery disease is still lacking a lot of evidence based explanations and features one of the unmet needs requesting to be potentially addressed in future studies particularly in the era of novel therapies in patients with HGV and extrahepatic disease. The contribution of cryoglobulinemia, adhesion molecules, pro-coagulants and anti-phospholipid antibodies to the development of coronary

the underlying pathogenesis might open the way for new interventional strategies in coronary artery disease with HGV infection.

CONSENT

Not applicable.

ETHICAL APPROVAL

Not applicable.

COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. Forde KA, Haynes K, Troxel AB, Trooskin S, Osterman MT, Kimmel SE, Lewis JD, Lo Re V 3rd. Risk of Myocardial Infarction Associated with Chronic Hepatitis G Virus Infection: A Population-Based Cohort Study. *J Viral Hepat.* 2012;19(4):271-7.
2. Alain Tedgui and Ziad Mallat. Cytokines in atherosclerosis: Pathogenic and regulatory pathways. *Physiol Rev.* 2006;86:515-581.
3. Mohammed RH, El Makhzangy HI. Chapter 16: Hepatitis G related Vasculitides. In *Textbook: Advances in the etiology, pathogenesis and pathology of vasculitis.* 2011;978-9-53307-334-7
4. Shah PK. Link between infection and atherosclerosis: Who are the culprits: viruses, bacteria, both, or neither? *Circulation.* 2001;103:5-6.
5. Kiechl S, Egger G, Mayr M, et al. Chronic infections and the risk of carotid atherosclerosis: Prospective results from a large population study. *Circulation.* 2001;103:1064-70.
6. Butt AA, Xiaoqiang W, Budoff M, Leaf D, Kuller LH, Justice AC. Hepatitis C virus infection and the risk of coronary disease. *CID.* 2009;49.
7. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340:115-126.

8. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: From pathophysiology to practice. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(23):2129-2138.
9. Libby P, Paul M, Ridker, Attilio Maseri. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105:1135-1143.
10. Jonasson L, Holm J, Skalli O, Bondjers G, Hansson G. Regional accumulations of T cells, macrophages, and smooth muscle cells in the human atherosclerotic plaque. *Atherosclerosis*. 1986;6:131-138.
11. Hartvigsen K, Chou MY, Hansen MF, et al. The role of innate immunity in atherogenesis. *J Lipid Res*. 2009;50:388-393.
12. Vassalle C, Masini S, Bianchi F, Zucchelli GC. Evidence for association between hepatitis C virus seropositivity and coronary artery disease. *Heart*. 2004;90(5):565-566.
13. Ishizaka N, Ishizaka Y, Takahashi E, et al. Association between hepatitis C virus seropositivity, carotid-artery plaque, and intima-media thickening. *Lancet*. 2002;359:133-135.
14. Subbotin VM. Neovascularization of coronary tunica intima (DIT) is the cause of coronary atherosclerosis. Lipoproteins invade coronary intima via neovascularization from adventitial vasa vasorum, but not from the arterial lumen: a hypothesis. *Theor Biol Med Model*. 2012;9:11.
15. Khan BZ, Akhtar B, Bhatti T, Khawaja A. Hepatitis-C virus infection, enhancing silent epidemic of coronary artery disease. *Pakistan Heart Journal*. 2007;40(1-2):24-28.
16. Alyan O, Kacmaz F, Ozdemir O, Deveci B, Astan R, Celebi AS, Ilkay E. Hepatitis C infection is associated with increased coronary artery atherosclerosis defined by modified Reardon severity score system. *Circ J*. 2008;72(12):1960-5.
17. Packard RS, Andrew MD, Lichtman H, Libby P. Innate and Adaptive Immunity in Atherosclerosis. *Semin Immunopathol*. 2009;31(1):5.
18. Weyand CM, Younge BR, Goronzy JJ. T cells in arteritis and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*. 2008;469-477.

19. Saadoun D, Bieche I, Maisonobe T, et al. Involvement of chemokines and type 1 cytokines in the pathogenesis of hepatitis C virus-associated mixed cryoglobulinemia vasculitis neuropathy. *Arthritis Rheum.* 2005; 52:2917-25.
20. Saadoun D, Boyer O, Trebeden-Negre H, et al. Predominance of type 1 (Th1) cytokine production in the liver of patients with HCV-associated mixed cryoglobulinemia vasculitis. *J Hepatol.* 2004;41:1031-7.
21. Napoli J, Bishop GA, McCaughan GW. Increased intrahepatic messenger RNA expression of interleukins 2, 6 and 8 in hepatic cirrhosis. *Gastroenterology.* 1994;107(3):789-98.
22. Kaplanski G, Maisonobe T, Marin V, et al. Vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) plays a central role in the pathogenesis of severe forms of vasculitis due to hepatitis C-associated mixed cryoglobulinemia. *J Hepatol.* 2005;42:334-340.
23. Boyle JJ, Weissberg PL, and Bennett MR. Tumor necrosis factor-alpha promotes macrophage-induced vascular smooth muscle cell apoptosis by direct and autocrine mechanisms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23:1553-1558.
24. Parks WC, Wilson CL, and Lopez-Boado YS. Matrix metalloproteinases as modulators of inflammation and innate immunity. *Nat Rev Immunol.* 2004;4:617-629.
25. Alexopoulou L, Holt AC, Medzhitov R, Flavell RA. Recognition of double-stranded RNA and activation of NF-kappa B by Toll-like receptor 3. *Nature.* 2001;413:732-738.
26. Monaco C, Andreakos E, Kiriakidis S, Mauri C, Bicknell C, Foxwell B, Cheshire N, Paleolog E, Feldmann M. Canonical pathway of nuclear factor kappa B activation selectively regulates proinflammatory and prothrombotic responses in human atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101:5634-9.
27. Kaptoge S, et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: An individual participant meta-analysis. *Lancet.* vol. 2010;375(9709):132-140.
28. Wenliang Che, Buchun Zhang, Wenling Liu, YidongWei, Yawei Xu, Dayi Hu. Association between high-sensitivity C-reactive protein and N-terminal

- Pro-B-type natriuretic peptide in patients with hepatitis C virus infection. *Mediators of Inflammation*. 2012;1-6.
29. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield JM, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2004;350:1387-1397.
 30. Bassan R, Potsch A, Maisel A, et al. B-type natriuretic peptide: a novel early blood marker of acute myocardial infarction in patients with chest pain and no ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2005;26(3):234-240.
 31. Sabatine MS, Morrow DA, De Lemos JA, et al. Acute changes in circulating natriuretic peptide levels in relation to myocardial ischemia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(10):1988-1995.
 32. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(7):655-663.
 33. Antonelli A, Ferri C, Ferrari SM, et al. High levels of circulating N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with hepatitis C. *Journal of Viral Hepatitis*. 2010; 17(12):851-853.
 34. Matsumori A, Shimada T, Chapman NM, Tracy SJ, Mason JW. Myocarditis and heart failure associated with hepatitis C virus infection. *Journal of Cardiac Failure*. 2006;12(4):293-298.
 35. Machida K, Cheng KTH, Sung VML, Levine AM, Fong S, Lai MC. Hepatitis C virus induces toll-like receptor 4 expression, leading to enhanced production of beta interferon and interleukin-6. *Journal of Virology*. 2006;866-874.
 36. Howell J, Angus P, Gow P, Visvanathan K. Toll-like receptors in hepatitis C infection: Implications for pathogenesis and treatment. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2013;28:766-776.
 37. Xu XH, Shah PK, Faure E, Equils O, Thomas L, Fishbein MC, Luthringer D, Xu XP, Rajavashisth TB, Yano J, Kaul S, Arditi M. Toll-like receptor-4 is expressed by macrophages in murine and human lipid-rich atherosclerotic plaques and up regulated by oxidized LDL. *Circulation*. 2001;104:3103-8.
 38. Akira S, Takeda K, Kaisho T. Toll-like receptors: Critical proteins linking innate and acquired immunity. *Nat. Immunol*. 2001;2:675-680.

39. Burzyn D, Rassa JC, Kim D, Nepomnaschy I, Ross SR, Piazzon I. Toll-like receptor 4- dependent activation of dendritic cells by a retrovirus. *J. Virol.* 2004;78:576 584.
40. Morris DR, Moxon JV, Biros E, Krishna SM, Golledge J. Meta-analysis of the association between transforming growth factor-beta polymorphisms and complications of coronary heart disease. *PLoS One.* 2012;7(5):e37878.
41. Sakaguchi S. Regulatory T cells: key controllers of immunologic self-tolerance. *Cell.* 2000;101:455-8.
42. Malek TR. The main function of IL-2 is to promote the development of T regulatory cells. *J Leukoc Biol.* 2003;74:961 965.
43. Massague J, Wotton D. Transcriptional control by the TGFbeta/ Smad signaling system. *EMBO J.* 2000;19:1745 1754.
44. Amandine Verga-Gerard, Marine Porcherot, Laurene Meyniel-Schicklin, Patrice Andre, Vincent Lotteau, Laure Perrin-Cocon. Hepatitis C virus/human interactome identifies SMURF2 and the viral protease as critical elements for the control of TGF-D signaling. Published online before print June 18; 2013. doi: 10.1096/fj.
45. Lebastchi AH, Qin L, Khan SF, Zhou J, Geirsson A, Kim RW, Li W, Tellides G. Activation of human vascular cells decreases their expression of transforming growth factor-beta. *Atherosclerosis.* 2011;219(2):417 424.
46. Lonardo A, Adenolfi LE, Restivo L, Ballestri S, Romagnoli D, et al. Pathogenesis and significance of hepatitis C virus steatosis: An update on survival strategy of a successful pathogen. *World J of Gastroenterol.* 2014;20(23):7089-7103.
47. Rafiq N, Stepanova M, Lam B, Younossi Z. Type 2 diabetes (DM), obesity and hypertension (HTN) are associated with mortality in hepatitis C (HCV) patients. 44th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL 2009) April 22-26, 2009, Copenhagen, Denmark.
48. Huang JF, Chuang WL, Yu ML, Yu SH, Huang CF, Huang CI, Yeh ML, et al. Hepatitis C virus infection and metabolic syndrome-a community-based study in an endemic area of Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci.* 2009;25(6):299-305.

49. Sheikh MY, Choi J, Qadri I, Friedman JE, Sanyal AJ. Hepatitis C virus infection: molecular pathways to metabolic syndrome. *Hepatology*. 2008;47(6):2127-33.
50. Shimizu Y, Hishiki T, Ujino S, Sugiyama K, Funami K, Shimotohno K. Lipoprotein component associated with hepatitis C virus is essential for virus infectivity. *Curr Opin Virol*. 2011;1(1):19-26.
51. Huang H, Sun F, Owen DM, Li W, Chen Y, Gale M, Jr, Ye J. Hepatitis C virus production by human hepatocytes dependent on assembly and secretion of very low- density lipoproteins. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104:5848 5853.
52. Andre P, Komurian-Pradel F, Deforges S, Perret M, Berland JL, Sodoyer M, Pol S, Brechot C, Paranhos-Baccala G, Lotteau V. Characterization of low-and very-low- density hepatitis C virus RNA-containing particles. *J Virol*. 2002;76:6919 6928.
53. Bartosch B, Dubuisson J. Recent advances in hepatitis C virus cell entry. *Viruses*. 2010; 2:692 709.
54. Gulam H Syed, Yutaka Amako, Aleem Siddiqui. Hepatitis C Virus hijacks host lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab*. 2010;21(1):33.
55. Targett-Adams P, Boulant S, Douglas MW, McLauchlan J. Lipid metabolism and HCV infection. *Viruses*. 2010;2(5):1195 1217.
56. Su TC, Lee YT, Cheng TJ, Chien HP, Wang JD. Chronic hepatitis B virus infection and dyslipidemia. *J Formos Med Assoc*. 2004;103(4):286-91.
57. Olanta Zuwaoa-Jagiello, Monika Pazgan-Simon, Krzysztof Simon, Maria Warwas. Picolinic acid in patients with chronic hepatitis C infection: A preliminary report. *Mediators of Inflammation*. Online. 2012;1-10. Article ID 762863.
58. Jenkins PJ, Harper RW, Nestel PJ. Severity of coronary atherosclerosis related to lipoprotein concentration. *Br Med J*. 1978;2:388-91.
59. Reardon MF, Nestel PJ, Craig IH, Harper RW. Lipoprotein predictors of the severity of coronary artery disease in men and women. *Circulation*. 1985;71:881-8.

60. Arcari CM, Nelson KE, Netski DM, Nieto FJ, Gaydos CA. No association between hepatitis C vi-russeropositivity and acute myocardial infarction. *Clin Infect Dis*. 2006;43(6):e53-6.
61. Younossi ZM, Stepanova M, Nader F, Younossi Z, Elsheikh E. Associations of chronic hepatitis C with metabolic and cardiac outcomes. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013; 37(6): 647-52. doi: 10.1111/apt.12234.
62. Demir M, Demir C. Effect of hepatitis C virus infection on the left ventricular systolic and diastolic functions. *South Med J*. 2011;104(8):543-6. doi: 10.1097/SMJ.0b013e31822462e2.
63. Freiberg MS, Chang CC, Skanderson M, McGinnis K, Kuller LH, Kraemer KL, Rimland D, Goetz MB, Butt AA, Rodriguez Barradas MC, Gibert C, Leaf D, Brown ST, Samet J, Kazis L, Bryant K, Justice AC. Veterans aging cohort study. The risk of incident coronary heart disease among veterans with and without HIV and hepatitis C. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4(4):425-32. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957415.
64. Moritani M, Adachi K, Arima N, Takashima T, Miyaoka Y, Niigaki M, Furuta K, Sato S, Kinoshita Y. A study of arteriosclerosis in healthy subjects with HBV and HCV in- fection. *J Gastroenterol*. 2005;40(11):1049-53.
65. Guiltinan AM, Kaidarova Z, Custer B, Orland J, Strollo A, Cyrus S, Busch MP, Murphy EL. Increased all-cause, liver, and cardiac mortality among hepatitis C virus-sero- positive blood donors. *Am J Epidemiol*. 2008;167(6):743-50. doi: 10.1093/aje/kwm370.

*Chilachva Kahaber, Tolstoy Tula State Pedagogical University,
candidate of chemical sciences, associate professor,
department of department of General and Inorganic*

THERMOLYSIS AND THE STUDY OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF VARIOUS COAL EXTRACTS TSIBULSKY COALS

Abstract: the article presents the results of a study of the chemical composition of various coal extracts and individual groups of compounds coals of Cibulkova field (Georgia). The study made it possible to draw a conclusion about the presence in the composition of the studied rocks as cyclic forms of the compounds and acyclic. The heavy fractions of the thermolysis of coals can be used as odorazdelny agents. The results of the study can be useful in the production of pharmaceuticals, synthetic fibers, rubbers and plastics for special purposes, a broad range of pesticides, surfactants, dyes, inhibitors, higher alcohols and carboxylic acids, vitamins, high-octane components of motor fuels.

Keywords: thermo lysis coal, chemical composition, termolizina, a comprehensive study of hydrocarbons, the degree of liquefaction

*Чилачава Кахабер, Тульский государственный педагогический университет
имени Л. Н. Толстого, доцент, кандидат химических наук*

ТЕРМОЛИЗ И ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА РАЗЛИЧНЫХ УГОЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ ТКИБУЛЬСКИХ УГЛЕЙ

Аннотация в статье представлены результаты исследования химического состава различных угольных экстрактов и отдельных групп соединений углей Ткибульского месторождения (Грузия). Проведенное исследование позволило сделать вывод о наличии в составе исследуемых пород как циклических форм соединений, так и нециклических. Тяжелые фракции термолиз углей можно использовать как водорододонорные агенты. Результаты исследования могут быть полезны при производстве фармацевтических препаратов, синтетических волокон, каучуков и пластмасс специального назначения, широкого

набора пестицидов, поверхностно-активных веществ, красителей, ингибиторов, высших спиртов и карбоновых кислот, витаминов, компонентов высокооктановых моторных топлив.

Ключевые слова термолиз углей, химический состав, термоожижение, комплексное изучение углеводородов, степень ожигения

Целью нашего исследования явилось комплексное исследование химического состава различных угольных экстрактов и отдельных групп соединений смол полукоксования каменных углей Ткибульского месторождения (Грузия). Критический анализ данных, приведенных в литературном обзоре (1-11), позволяет сделать следующие выводы. Использование широкого набора современных физико-химических методов анализа позволило достаточно подробно исследовать химический состав самых различных угольных продуктов, полученных в ходе процессов полукоксования, высокотемпературного коксования, деструктивной гидрогенизации, термоожижения, высокоскоростного пиролиза, окислительной деструкции, экстракции. В составе жидких продуктов обнаружены *n*-, изо- и циклоалканы, изопреноидные, гидроароматические и ароматические углеводороды, гетероциклические соединения и другие. Качественный состав жидких продуктов, а также количественное соотношение в них перечисленных групп соединений определяется, прежде всего, природой ископаемого топлива, а также условиями его переработки.

К настоящему времени предложены различные модели строения угольной макромолекулы. При этом варьировались степень ароматичности и конденсации отдельных фрагментов, их замещенность различными функциональными группами и алкильными цепями, природа соединительных мостиков. Исследования последних лет все увереннее отходят от общепризнанной концепции о высокой ароматичности ОМУ. В ряде современных работ указывается, что в угольной макромолекуле доминируют гидроароматические структуры, а существование в ней высококонденсированных ароматических фрагментов маловероятно.

Отмечается, что при построении структурных моделей угольной макромолекулы в основном использовались данные о составе продуктов высокотемпературной деструкции, которые не отвечают нативным фрагментам ОМУ.

Весьма редки работы по изучению химического состава продуктов низкотемпературной деструкции ОМУ, как, например, экстракции, полукоксования,

проведенного в условиях максимально исключаящих высокотемпературный пиролиз "первичных" парогазовых продуктов. В тоже время, эти сведения несут информацию о нативных фрагментах ОМУ, их взаимосвязи с исходным биологическим материалом, участвовавшим в углеобразовательном процессе, путях его трансформации в органическое вещество углей. Кроме того, они могут быть успешно использованы для установления взаимосвязи химического состава ОМУ с их реакционной способностью в различных процессах термохимической и химической переработки, разработке современных процессов получения на основе углей моторного топлива и разнообразной химической продукции заданного фракционного, группового и структурно-группового состава.

Термооживление углей осуществлялось на установке, состоящей из вращающегося автоклава (0.5 и 2.0 л), нагревательной печи, электродвигателя и редуктора для приведения автоклава во вращение, системы контроля и автоматического регулирования. Уголь и растворитель в необходимом массовом соотношении загружались в автоклав, который опрессовывался, а затем нагревался до температуры заданной условиями эксперимента. По завершении опыта автоклав охлаждался до комнатной температуры, объем газообразных продуктов замерялся счетчиком ГС-5, а средняя проба отбиралась в газометр и анализировалась ГХ. Автоклав вскрывался, смесь удалялась из него тетрагидрофураном (ТГФ) и подвергалась экстракции в аппарате Сокслета в течении 5 час. По истечении указанного времени, продукты, растворимые в ТГФ, отделялись от твердого остатка и растворителя, после чего исследовались физико-химическими и химическими методами. Твердый остаток высушивался до постоянной массы, охлаждался и взвешивался. По массе остатка с учетом его зольности рассчитывалась степень оживления угля.

Основу гексановых и толуольных экстрактов составляют н-, изо- и циклоалканы, изопреноидные, гидроароматические и ароматические углеводороды, терпены, азулены, адамантаны, стераны, гопаны, моретаны. Гидроароматические и ароматические углеводороды представлены би- и трициклическими структурами типа нафталина, антрацена, фенантрена, флуорантена, пирена, хризена и др. В составе хлороформных, ацетоновых и бензольно-этанольных экстрактов идентифицированы флавоноиды, ксантоны, кумарины, хиноны, фенолы, алкалоиды, хинолин, изохинолин, индолы.

Установлено, что существенных различий в качественном составе экстрактов для изученных углей нет. В структурно-групповом составе экстрактов

наблюдается только различное количественное соотношение перечисленных выше групп соединений.

Ниже представлена технология комплексного изучения углеводов.

Первоначально исходные углеводороды атмосферной ректификацией были разогнаны на фракции, выкипающие в температурных интервалах: 20-100, 100-200, 200-300 и выше 300° С.

Углеводороды, выкипающие в температурном интервале 100-200° С, дополнительно обрабатывали насыщенным метанольным раствором мочевины - отделяли компоненты н-строения.

Идентификацию компонентов осуществляли по относительным временам удерживания и индексам Ковача на двух фазах в соответствии с [168, 226-243], с использованием большого числа индивидуальных соединений.

В составе фракции 100-200° С были идентифицированы (компоненты перечислены в порядке их элюирования): н-гексан, 2. 2-, 2. 4-, 3. 3-диметилпентаны, бензол, циклогексан, 2-ме- тилциклогексан, 2.3-диметилциклопентан, 3-метилгексан, и др. Структурно-групповой состав фракции 100-200° С (мае. % от фракции): н-алканы (30.8), изоалканы (26.6), нафтенны (3.4), ароматические углеводороды (36.5), олефины и диены.

Фракция 200-300° С, выход которой 45.5 мае. %, была разделена на дифференциальной колонке, состоящей из 4 последовательно соединенных секций, заполненных силикагелем АСКМ, оксидом алюминия (III), нейтральным; активированным углем и цеолитом-545. Углеводороды (200-300° С) наносили на силикагель и элюировали н-гексаном через составную колонку до постоянства коэффициента преломления его при выходе. Затем секции разъединяли и каждую элюировали ацетоном. Секцию с активированным углем элюировали ацетоном, затем адсорбент выгружался и его кипятили с ацетоном в колбе с обратным холодильником в течении 2 часов. При этом десорбировались все углеводороды, что составляло около 50 мае. % от сорбируемых на колонке. Ацетон отгонялся. Фракции выдерживались в вакуумном шкафу, доводились до постоянной массы.

Особый интерес представлял н-гексановый элюат, количество которого составляло 72 мае. % от исходной фракции 200-300° С.

КГЖХ, в сочетании с ГХ-МС, в составе н-гексанового элюата были идентифицированы: изомерные метилпентаны, бензол, циклогексан, 5. 5-диметилгексен-2, 2. 4-диметилгексен и др.

Структурно-групповой состав н-гексанового элюата углеводородной фракции 200-300° С следующий (мае. % от элюата): н-алканы (17.2), изоалканы (1.6), нафтены (28.6), ароматические углеводороды (34.7), олефины и диены (9.8), адамантаны (3.3), терпены (0.2).

Кислородсодержащие соединения, входящие в состав углеводородной фракции 200-300° С, были изучены методом препаративной ТСХ) с получением 30 узких субфракций и даже индивидуальных компонентов.

Кислородные соединения фракции углеводородов 200-300 ° С смолы полукоксования ткибульских каменных углей представлены, в основном, бициклическими структурами бензофурана, нафтохинона, индана, декалона, тетралона, нафталина, тетралина, бензоциклопентанона. Основными типами кислородсодержащих функциональных групп являются 5- и 6-членные кетоны, хиноны, метилкетоны, метоксильные; в меньшей степени - 5-членные кислородные гетероциклы, фенольные и спиртовые гидроксилы. Несколько соединений имеют 5-членный лактонный цикл. Большинство компонентов состоит из гидроароматических или полностью гидрированных циклов; меньшая часть - ароматические.

В целях проверки соблюдения установленных закономерностей процесса в случае термоожигения различных ткибульских углей были выполнены эксперименты по изучению влияния температуры на основные показатели процесса, а именно, степень ожигения ОМУ и выход жидких продуктов. Температура изменялась от 320 до 420° С; растворитель - тетралин; соотношение уголь-растворитель 1:3 (мае.), продолжительность нагрева при рабочей температуре 60 мин.

Анализ результатов показал, что для всех изученных углей соблюдаются одинаковые закономерности. С увеличением температуры от 320 до 420° С степень ожигения ОМУ постоянно растет и её максимальное значение, во всем интервале температур, отмечено для угля ш. им. И. Сталина, составляющее при 420° С - 64.8; для угля центральной обогатительной фабрики (ЦОФ) - 59.6; ш. им. Миндели - 55.2 (% ОМУ). Аналогичная закономерность соблюдается и для показателя выхода жидких продуктов, который выше для угля ш. им. И. Сталина, составляя 54.0 (мае. % ОМУ). Следовательно, закономерности, отмеченные для угля ш. им. И. Сталина, вполне могут быть распространены и на другие угли.

Особый интерес представляло определение динамики расходования водорода ОМУ и изменения атомного отношения Н/С для остаточных углей.

Для решения поставленной задачи выполнялся элементный анализ остаточных углей, результаты которого сравнивались с элементным составом исходных углей и использовались для расчета атомного отношения Н/С, а также степени передачи водорода ОМУ.

Органическое вещество угля ш. им. И. Сталина обладает максимальным водорододонорным потенциалом и это хорошо согласуется с результатами по исследованию структурно-группового состава экстрактов (гексановый, толуольный), углеводородов смол полукоксования, жидких продуктов процесса термooжигения.

При увеличении температуры от 320 до 420° С степень передачи водорода ОМУ, образующимся при её термодеструкции радикальным фрагментам, определяющим состав жидких продуктов, изменяется от 30.0 до 75.6 % (ш. им. И. Сталина); от 27.3 до 70.8 % (ЦОФ) и от 22.0 до 68.5 % (ш. им. Миндели).

В интервале температур 320-340° С для остаточных углей, по сравнению с исходными, наблюдается некоторое увеличение содержания водорода. Это можно объяснить тем, что при данных температурах активно протекают реакции дегидратации, декарбоксилирования и деструкции хинонов с удалением кислорода в виде CO₂, CO, H₂O, а содержание водорода повышается. Подъем температуры выше 340° С интенсифицирует реакции термодеструкции угольной макромолекулы, образуются значительные количества радикальных продуктов, возрастает скорость передачи водорода от водорододонорных структур ОМУ к данным радикальным продуктам. Это вызывает общее уменьшение содержания водорода в органической массе остаточных углей и увеличение доли углерода.

Наряду с определением динамики расходования водорода, которая несомненно является отражением особенностей химического состава ОМУ, также считалось целесообразным проследить взаимосвязь последнего со склонностью угля к ожигению. Для этого были использованы результаты подробного исследования состава отдельных угольных экстрактов (гексановый, толуольный) и групп соединений смолы полукоксования (фенолы, углеводороды, нейтральные кислород-, азот- и серосодержащие компоненты).

В макромолекуле угля ш. им. И. Сталина, характеризующегося, по сравнению с другими углями, более высокой степенью ожигения, высокое содержа-

ние алициклических, терпеновых и гидроароматических фрагментов спиртов, фенолов, кетонов, ди- и тетрагидропроизводных фенантрена, пирена, хризена, обладающих высоким водорододонорным потенциалом и устойчивых к реакциям изомеризации.

Крезолы, ксиленолы, а также другие фенолы, прежде всего, приводят к образованию стабилизированных резонансом феноксильных радикалов, атакующих ОМУ, вызывая расщепление в ней алифатических С-С связей. Кроме того, они являются прямыми и косвенными донорами водорода. При переходе в хиноидную форму с последующим разрушением хинонов дают оксид углерода (II), который, реагируя с пирогенетической водой, приводит к образованию дополнительного количества водорода

Это хорошо согласуется с результатами экспериментов по термодеструкции различных индивидуальных фенолов [12-15]. Значительные количества оксида углерода (II) образуются при термодеструкции сложных эфиров, алифатических и алициклических кетонов, хиноидных структур, содержащихся непосредственно в ОМУ. Оксид углерода (II) является, кроме того, эффективным переносчиком водорода.

Основные реакции термодеструкции ОМУ несомненно катализируются металлопорфиринами, являющимися одной из составных частей её, а именно, значительно понижают энергию активации реакции диссоциации молекулярного водорода газовой среды до атомарного, осуществляют его перенос к радикальным продуктам. Эффективными переносчиками водорода является радикал Н8, образующийся при деструкции органических серусодержащих соединений.

Анализ данных позволяет сделать вывод, что степень ожигения ОМУ, выход жидких продуктов, характер формирования их фракционного, группового, структурно-группового и качественного состава, а также экстрактов и смол полукоксования в значительной мере определяется структурной организацией и химическим составом угольной макромолекулы, природой её водорододонорных, гетероциклических и ароматических фрагментов. Следует предположить, что реакции диспропорционирования водорода в ОМУ, насыщения радикальных продуктов, образующихся при термодеструкции последней, протекают более селективно и с большими скоростями, нежели при использовании водорода компонентов водорододонорного растворителя, и тем более, молекулярного водорода газовой фазы, особенно в отсутствие катализатора.

Сведения о химическом составе различных угольных экстрактов, отдельных групп соединений смол полукоксования, жидких продуктов термоожигения каменных углей Ткибульского месторождения (Республика Грузия) позволяют установить особенности структурной организации угольных макромолекул, природу их отдельных фрагментов, тип и степень конденсации, замещенности различными алкильными цепями и функциональными группами, динамику распределения гетероатомов, генетическую связь химического состава ОМУ с исходным биологическим материалом, пути его биогеохимической трансформации в ходе угле-образовательного процесса; реакционную способность в процессах полукоксования, высокотемпературного коксования, деструктивной гидрогенизации и термоожигения; прогнозировать состав, образующихся при этом газообразных и жидких продуктов.

Угольные экстракты и отдельные группы соединений могут служить ценным сырьем для производства фармацевтических препаратов, синтетических волокон, каучуков и пластмасс специального назначения, широкого набора пестицидов, поверхностно-активных веществ, красителей, ингибиторов, высших спиртов и карбоновых кислот, витаминов, компонентов высокооктановых моторных топлив.

Жидкие продукты термоожигения углей вполне могут быть использованы в качестве высококалорийного топлива, а также сырья в промышленности основного органического и нефтехимического синтеза.

Использование процессов термохимической переработки позволит рационально использовать вещественный состав углей, существенно сократить дефицит различных нефтепродуктов и химического сырья, решить существующие экономические и экологические проблемы.

Приведённое нами исследование позволяет сделать следующие выводы

1. Комплексом современных методов физико-химического анализа, включая элементный, эмиссионный спектральный, рентгено-флуоресцентный, количественный функциональный, структурно-групповой, криоскопию, ИК-, УФ-, и ЯМР-спектроскопию, адсорбционную жидкостную, капиллярную газовую и препаративную тонкослойную хроматографию.

2. В составе угольных экстрактов и отдельных групп соединений смол полукоксования были идентифицированы: н-, изо- и циклоалканы, терпены, азулены, адамантаны, тритерпаны, стеролы, гопаны, моретаны, изопреноидные, гидроароматические и ароматические углеводороды, хиноны, пиридин,

метил-, диме- тил-, триметил, этил-, диэтил- и метилэтилпиридины, индолы, карбазолы, хинолины, изохинолины, бенз- и дибензпирролы, их гидрированные производные, моно-, би- и трициклические фенолы, кетоны, спирты, карбоновые кислоты др.

3. Экстракты и группы соединений смол полукоксования имеют существенные количественные различия, в то время как их качественный состав, для всех изученных углей, практически одинаков.

Качественный состав экстрактов и групп соединений указывает на их большое соответствие нативным фрагментам ОМУ, поэтому данные об их составе могут быть использованы для общей характеристики структурной организации угольной макромолекулы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Парамонова Т. Г., Баранский А.Д., Комарова Т.Н., Ратовский Г.В., Иванова Н.А., Полонов В.М. Анализ жидких продуктов термической деструкции тяжелой смолы скоростного пиролиза бурых углей. // ХТТ. - 1987. - № 2. - С. 34-37.
2. Соловьева Л. И., Слуцкая С.М., Казаков Е.И. Характеристика тяжелой смолы высокоскоростного пиролиза бурых углей. // ХТТ. - 1987. - N 12. - С. 47-51.
3. Ганкина Л. В., Тишкова Ю. П., Звегильский Д.С., Сухов В.А., Бычев М.И., Луковников А. Ф. Продукты термической деструкции бурого угля модифицированного гидроксидом кальция. // ХТТ. - 1981. - N1 3,- С. 41-49.
4. Fuchs W., Sandhof t A.G. Structure of coal.// Ind. End. Chem. - 1942. - V. 34. - P. 567-569.
5. Given P.H. The distribution of hydrogen in coals and its relation to coal structure. // Fuel. - 1960. - V. 39.- № 2. - P. 147-153.
6. Ladner W. R. The 1977 Robems coal science Lecture. // J.Inst. Fuel. - 1978. - V. 51. - P. 67-70.
7. Pitt G.J. / Coal and Moder Coal Processing An Introduction. Academie Press. N. -Y. - 1979. - P. 44-50.
8. Wisner W. H. A kinetic comprison of coal pyrolysis and coal dissolution. // Fuel.- 1968,- V. 47,- №6,- P. 475-486.
9. Heredy L.A., Wensder I. Model structure for bituminous coal. // ACS. Div. Fuel Chem. Preprints. - 1980. - V. 25.- If 4. - P. 38-45.

10. Mazumdar B.K., Ghosh G. Coal models vis-a-vis the nature and disposition of its hydroaromatic structure. // Fuel Sci. and Techno 1. - 1984. - V. 3,- If 1. - P. 3-9.
11. Mazumdar B. K. Hydrogen in Coal.I. Genetic and structural development.//Fuel. - 1972,- V.51.- If 10. - P. 284-289.
12. Платонов В. В., Проскуряков В. А., Чилачава К. Б. // Труды IV Всероссийской научно-практической конференции "Новое в экологии и безопасности жизнедеятельности".- Санкт-Петербург,- 16-18 июня 1999. - Т. 2,- С. 84-86.
13. Платонов В.В., Проскуряков В.А., Чилачава К. Б., Шавырина О. А., Рыльцова С. В., Половецкая О. С. Химический состав органической массы углей Ткибульского месторождения Республики Грузия. // ЖПХ. - 2000,- Т. 73.- Вып. 4, - Деп. № 3956-В 99 от 30.12.99.- С. 601.
14. Платонов В. В., Чилачава К. Б., Проскуряков В. А. Термоожижение каменного угля Ткибульского месторождения Республики Грузия. // ЖПХ. - 2.000. - Т. 73. - Вып. 4. - Деп. 3957-В 99 от 30. 12. 99. - С. 700.
15. Платонов В. В., Проскуряков В.А., Чилачава К. Б., Розенталь Д. А., Соколов В. Г., Нечаев А. И., Рыльцова С.В. Производство синтетической нефти на базе углей Республики Грузия. // Труды IV Всероссийской научно-практической конференции "Новое в экологии и безопасности жизнедеятельности".- Санкт-Петербурог.- 16-18 июня 1999. - Т. 2.- С. 84-86.

J. O. Idemudia^{1*}

¹*Department of Chemical Pathology, College of Medicine, University of Benin,
Benin City, Edo State, Nigeria*

Dyslipidaemia in Hypertensives in South-South Nigeria

ABSTRACT

Background: There is a strong relationship between hypertension and dyslipidaemia, and both can increase the risk of developing coronary heart disease.

Methods: A total of One hundred and eighty (180) participants were recruited for this study; out of which, there was one hundred and fifty (150) hypertensive patients and thirty (30) control subjects that were age- and socio-economically matched with the hypertensive patients. Lipid profile test was carried out for them using standard laboratory techniques.

Results: Fifty-four percent (n=69) of the hypertensive patients were females; majority of the female hypertensive patients were within the age bracket of 50-59years (45.7%) while majority of the male hypertensive patients were within the age bracket of 40-49 years (53.6%). With the exception of HDL-cholesterol values which were comparable with the Normotensive controls, the hypertensive patients had significantly higher lipid profiles (triglyceride, total cholesterol and LDL-cholesterol). There was positive correlation between total cholesterol, triglycerides ($r=0.399$, $p<0.05$), LDL-cholesterol ($r=0.609$, $p<0.05$) and HDL-cholesterol ($r=0.866$, $p<0.05$) among the hypertensive patients, also, HDL-cholesterol positively correlated with LDL-cholesterol ($r=0.218$, $p<0.05$) but in the normotensive patients, LDL-cholesterol negatively correlated with triglyceride ($r=-0.409$, $p<0.05$) and positively correlated with total cholesterol ($r=0.876$, $p<0.05$).

Conclusion: Hypertensive Nigerians have significantly higher lipid profile except the HDL-cholesterol which is comparable in both hypertensive and Normotensive Nigerians.

This shows that the dyslipidaemia in hypertensive Nigerians majorly involve plasma total cholesterol, triglyceride and LDL-cholesterol.

Keywords: *Dyslipidaemia; hypertension; normotensives; coronary heart disease; Nigerians.*

1. INTRODUCTION

Dyslipidaemia is a common disorder but most patients are not diagnosed and therefore not treated [1]. The burden of the condition is very high in terms of morbidity, mortality, and medical costs. Dyslipidaemia is the second most prevalent cardiovascular risk factor [2]. Hypertriglyceridaemia when associated with high LDL cholesterol significantly increases the risk of coronary heart disease (CHD) [3]. Hypertension has for long been recognized globally as the most common cardiovascular disease and is an acknowledged potent risk factor in the development of coronary heart disease, stroke, congestive heart failure and renal insufficiency [4].

Hypertension is defined as blood pressure of equal to or greater than 140/90mmHg [5,6] from previous surveys therefore, the prevalence of hypertension in Nigeria was found to be 17–20percent [7,8] or more [9]. The prevalence of hypertension in Nigeria is said to be low compared to that of United States of America but the mortality associated with it in Nigeria remains high [10]. Some of the reasons advanced for this include high cost of newer antihypertensive drugs and even attitude of key players such as drug prescription pattern [11,12] in the management of hypertension. Hypertension is a powerful risk factor for cardiovascular disease and it remains one of the biggest health and economic issues facing the world [13,14]. The mortality associated with hypertension is higher in blacks, especially among Nigerians [7,8] than Caucasians despite the fact that the prevalence of hypertension is higher in the whites than the black populations [5] and increases with age in both races [8]. It has been found that men have a higher prevalence of hypertension than women although this changes later in life with substantial increase in the number of females with hypertension after the age of 50 years [8]. Hypertension is known to be associated with alterations in lipid metabolism which gives rise to abnormalities in serum lipid and lipoprotein levels. It has been documented that the presence of hyperlipidaemia substantially worsens the prognosis of hypertension [15]. The risk factors that have been associated with hypertension include increased salt intake, obesity, diabetes mellitus, cigarette smoking, elevated serum lipids, sedentary lifestyle and diets rich in saturated fats, genetic factors and stress [11]. Dyslipidaemia which is associated with hypertension,

has been recognised as independent risk factor for cardiovascular disease, a leading diagnosis for visits to physicians¹⁰ and cause of death [12]. There is a strong association between hypertension and dyslipidaemia, and these may synergistically increase the risk of developing coronary heart disease. Dyslipidaemias vary significantly in various population groups due to difference in geographical, cultural [11], economical, social conditions¹⁴ dietary habits and genetic makeup. Age and gender differences also affect serum lipids considerably [13,14,15].

The main goal of treatment of hypertension is to reduce the cardiovascular morbidity and mortality, and influence the known modifiable risk factors that interact with the hypertension to increase cardiovascular risk [11,16,17]. This study was conducted to assess dyslipidaemia in hypertensive patients living in south-south Nigeria.

2. PATIENTS AND METHODS

2.1 Study Population

This study was conducted in South-South Nigeria in the Department of Chemical Pathology, University of Benin Teaching Hospital, Benin City. The Research and Ethics Committee of the University of Benin Teaching Hospital approved the protocol for the study. One hundred and fifty known hypertensive patients were recruited for this study, most of the hypertensive patients were between the ages of 30 and 59 years. The inclusion criteria used in recruiting the hypertensive patients include being hypertensive for zone year, use of neutral antihypertensive agents such as calcium channel blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin II receptor blockers while the exclusion criteria were patients with diabetes mellitus, on oral contraceptives, on thiazide and/or beta-blockers, and any patients on lipid lowering drugs. Thirty age and socioeconomically matched normotensive control subjects were also recruited for the study; Socio-demographic data were obtained by semi- structural questionnaire.

2.2 Sample Collection

A total of one hundred and eighty (180) participants were recruited for this study; one hundred and fifty (150) were hypertensive patients aged 30-59 years and thirty (30) age- and socio-economically matched normotensive controls. Height and weight were measured and BMI was calculated by dividing the weight in kilogram by

the square of the height in meters. Five milliliters (5ml) of venous blood were obtained between 8.00 and 9.00am after 10-12 hour overnight fast and dispensed into EDTA bottles. The plasma was then separated from the whole blood after centrifuging for 5minutes at 3000rpm and kept in plain bottle after which it was refrigerated at -20°C prior to analyse s.

2.3 Biochemical Assay

Plasma total cholesterol and triglyceride concentrations were determined by enzymatic colorimetric assay as described previously [18] and modified by Richmond [19] and HDL- cholesterol and LDL-cholesterol were determined enzymatically after precipitation of other lipoprotein as described by Burstein et al. [20] and Assmann et al. [21] respectively, using kits from Biosystem Laboratories (Spain). All samples were analysed in duplicates after which the mean was determined.

2.4 Data Analysis

Data analysis was conducted using the general linear model of SAS (statistical for agric and sciences) 2004 model. All results were expressed as mean±standard error of mean. Multiple group comparison was performed by one way ANOVA followed by Duncan test.

Pearson correlation coefficient was employed to determine the association between various parameters.

Chi-Square test with one degree of freedom (for dichotomous variables and unpaired t-test (for continuous variable) were used for the evaluation of differences between groups.

3. RESULTS

The sociodemographic data of hypertensive and normotensive patients are shown in (Table 1). Most of the hypertensive patients were business men and they were significantly older than the Normotensive controls (46.8 ± 8.2 vs. 38.8 ± 13.2). fifty-four percent 54% (n=81) of the hypertensive patient were females with majority (45.7%) in the age range 50-59 years, while majority (53.6%) of the male hypertensive patients were in the age group 40-49 years (Table 2).

**Table 1. Characteristics of hypertensive and normotensive patients
(percentage in parenthesis)**

Patients characteristics	Hypertensive n-	Normotensive n=30
Age (years)	46.8±8.2	38.8±13.2
Occupation		
Artisan	13(8.7)	5(16.7)
Civil servants	43(28.7)	7(23.3)
Business/trading	53(35.3)	6(20)
High skilled professionals	22(14.7)	10(33.3)
Clergy	7(4.2)	1(3.3)
Farming	12(8)	1(3.3)
Marital status		
Married	138(92)	20(66.7)
Single	9(6)	10(33.3)
Widowed	2(1.3)	-
Divorced	1(0.7)	-
Educational level		
Null	13(8.7)	-
Primary	36(24)	4(13.3)
Secondary	52(34.7)	10(33.3)
Tertiary	49(32.7)	16(53.3)

However, incidences of hypertension were generally low in the younger age group for both sexes. In (Table 3), the hypertensive patients had significantly ($p<0.05$) higher BMI than the normotensive patients ($28.34\pm 4.40\text{kg/m}^2$ vs. $25.79\pm 2.91\text{kg/m}^2$), with the exception of HDL- cholesterol, the hypertensive patients also had significantly higher lipid profile (triglyceride, total cholesterol and LDL-cholesterol).

**Table 2. Age distribution of hypertensive and normotensive patients
(percentage in parenthesis)**

Age groups	Hypertensiv			Normotensive		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total
30-39	11(15.9)	14(17.3)	25(16.7)	9(56.3)	10(71.4)	19(63.3)
40-49	37(53.6)	30(37)	67(44.7)	6(37.5)	1(7.1)	7(23.3)
50-59	21(30.4)	37(45.7)	58(38.7)	1(33.3)	3(21.5)	4(13.3)
Total	69(46)	81(54)	150(100)	16(53.3)	14(46.7)	30(100)

Table 3. BMI and lipid profiles of hypertensive and normotensive patients

	Hypertensive (n=150)	Non- hypertensive (n=30)	p-value
BMI(KG/M2)	28.34±4.4	25.79±2.9	0.003*
Total cholesterol (mmol/l)	4.67±1.26	3.69±0.67	<0.0001*
Triglyceride (mmol/l)	1.65±0.67	1.40±0.43	0.010*
HDL-Cholesterol (mmol/l)	1.31±0.51	1.22±0.27	0.174
LDL-Cholesterol (mmol/l)	2.61±0.96	1.79±0.81	<0.0001*

In (Table 4), the female hypertensive patients had significantly higher total cholesterol (4.86±1.29mmol/l vs. 4.45±1.19mmol/l) and BMI (29.29± 4.79kg/m2 vs. 27.24±3.62kg/m2) than their male counterparts.

Table 4. Comparison of BMI and lipid profile in male and female hypertensive patients

	Male (n=69)	Female (n=81)	p-value
BMI(Kg/M2)	27.24±3.62	29.29±4.79	<0.05*
Total cholesterol (mmol/L)	4.45±1.19	4.86±1.29	<0.05*
Triglyceride (mmol/L)	1.61±0.71	1.69±0.63	>0.05
HDL-Cholesterol (mmol/L)	1.23±0.48	1.38±0.53	>0.05
LDL-Cholesterol (mmol/L)	2.49±0.93	2.71±0.98	>0.05

Pearson correlation analyses showed that there was positive correlation between total cholesterol, triglyceride ($r=0.399$, $p<0.05$), LDL-cholesterol ($r=0.609$, $p<0.05$) and HDL- cholesterol ($r=0.866$, $p<0.05$) among the hypertensive patients. Also, HDL-cholesterol positively correlated with LDL-cholesterol ($r=0.218$, $p<0.05$). This trend differs in the Normotensive subjects, where there is a significant negative correlation between LDL- cholesterol and triglyceride ($r=-0.409$, $p<0.05$) but positive significant correlation between total cholesterol and LDL-cholesterol ($r=0.876$, $p<0.05$).

4. DISCUSSION

In this present study, the prevalence of hypertension was highest in age group 40-49years in males and 50-59years in females respectively. This is similar to observations from other sub- sahara African countries [16,22,23]. Several studies in both developed and developing countries have consistently shown a positive relationship between age and blood pressure [24,25,26,27,28]. In this study, majority of the hypertensive patients were businessmen and civil servants this could

be partly attributed to higher BMI in these groups due to increased calorie intake which lead to overweight and obesity which are known risk factors for hypertension¹⁵, in addition to environmental factors such as stress and physical inactivity. More also, these groups are highly enlightened and the high prevalence of hypertension recorded could be as a result of their awareness to seek and be able to afford the cost of Medicare. This present study showed a significantly higher plasma total cholesterol, triglycerides and LDL-cholesterol in the hypertensive than in the normotensive patients, this is in agreement with the findings of Osuji et al and other earlier studies in sub-sahara Africa [25,29,30,31,32,33,34]. Again, studies in non-blacks have equally demonstrated similar trends of hypercholesterolaemia in hypertensives compared to normotensive controls [35,36].

The American Heart Association estimates in 2006 showed that a third of all Americans (100 million people) have total cholesterol levels greater than 5.18mmol/L (moderately high), while 34million adult Americans have total cholesterol greater than 6.22mmol/L (high levels necessitating treatment) [37]. Goff et al. [38] in their multi ethnic study of atherosclerosis (MESA) which focused on dyslipidaemia prevalence, treatment and control and which involved a multi-center cohort of 6814 persons, aged 45-84years, free of clinical cardiovascular disease, reported an overall dyslipidaemia prevalence of 29.3%; Non- Hispanic whites (males 36.9%, females 24.4%) recorded higher prevalence compared to blacks (males 31.2%, females 29.1%). In this study, the hypertensive patients had a mean plasma total cholesterol level of 4.67mmol/L which is low compared to the values above but this value was significantly higher than that of the normotensive controls, this finding is further supported by a study carried out in South Africa [34], in which adult white males had higher mean serum cholesterol than blacks (5.27 mmol/L vs. 4.29mmol/L). However, some researchers have argued that the desired range of plasma total cholesterol concentrations as advocated for developed countries may have to be reviewed for developing countries based on the suspicion that subjects in developing countries could be prone to developing CHD at a lower plasma cholesterol level [39]. There was statistically significant higher triglycerides in the hypertensive patients than in non- hypertensive control in the present work, this is of particular importance since some workers are of the opinion that serum triglycerides is an independent risk factor for coronary heart disease [40]. Also high plasma triglyceride level has been found to be more predictive of heart disease in women than men but in this study there was no significant difference in plasma

triglycerides level in the male and female hypertensive patients. On the other hand, Olusi et al showed that hypertriglyceridaemia and not hypercholesterolaemia was associated with myocardial infarction [41].

The female hypertensive patients in this study had significantly higher mean plasma total cholesterol than their male counterparts, suggesting that hypercholesterolaemia rather than hypertriglyceridaemia may be more associated with CHD in female than males in this population. There was no statistically significant difference in the plasma concentration of HDL-Cholesterol in the hypertensive patients and Normotensive controls in this study, this is in agreement with the findings of Kesteloot et al. [42] and other studies elsewhere [17,25,26,29,43,44]. It suggests that the hypertensives in our population are relatively protected from CHD; this finding is further supported by Timothy [43], who in an earlier prospective study of coronary heart disease showed that adult blacks have higher mean levels of HDL-Cholesterol than whites. However, in this present study, there was no significant difference in the plasma HDL-Cholesterol concentration between hypertensive male and females, this is at variance with some other studies [45,46] which showed increase HDL-C levels in premenopausal women who enjoy relative immunity from CHD while others showed a significant increase in plasma HDL-C even in elderly women.

5. CONCLUSION

Hypertensive Nigerians have significantly higher lipid profile except the HDL-cholesterol which is comparable in both hypertensive and Normotensive Nigerians. This shows that the dyslipidaemia in hypertensive Nigerians majorly involve plasma total cholesterol, triglyceride and LDL-cholesterol. Hypercholesterolaemia rather than hypertriglyceridaemia may be a better predictor of CHD in Nigerian female hypertensives.

CONSENT

All the participants were properly briefed about the study and an informed consent was obtained from them before venous blood was collected.

ETHICAL APPROVAL

The study was approved by the Research and Ethics Committee of the University of Benin Teaching Hospital.

COMPETING INTERESTS

Author has declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. World Health Organization (WHO). Familial hypercholesterolaemia (FH): Report of a WHO consultation: WHO/HGN/CONS/98.7.
2. Tekes-Manova D, Israeli E, Shochat T, Swartzon M, Gordon S, Heruti R, et al. The prevalence of reversible cardiovascular risk factors in Israelis aged 25–55years. *IMAJ*. 2006;8:527-31.
3. Cullen P, Schulte H, Assmann G. The munster heart study (PROCAM). Total mortality in middle aged men is increased at low total cholesterol and LDL-cholesterol in smokers but not in non-smokers. *Circulation*. 1997;96:2128-36.
4. Akinkugbe OO. High blood pressure in the Africans. Edinburgh: Churchill Living Stone. 1972:86.
5. Hypertension prevalence and the status of awareness, treatment and control in the United States. Final report of the subcommittee on definition and prevalence of the 1984 Joint National Committee. *Hypertension*. 1985;7:457-468.
6. The sixth Reports of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997;157:2413-2446.
7. Salako BL. Blood pressure control in Sub-Sahara Africans: a physician's perspective. *Postgraduate Doctor Africa*. 2003;25:4-7.
8. Bangladesh Health Services Report. Cause of death and morbidity profile. Directorate General Health Services, Government of Bangladesh; 1998.
9. Kaufman JS, Rotimi CN, Brieger WR. The mortality risk associated with hypertension: Preliminary results of a prospective study in rural Nigeria. *J Hum Hypertens* 1996;10:461-464.
10. Burt VL, Whelton P, Rocella EJ. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the third National Health and Nutritional Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension*. 1995;225:305-313.
11. Kadiri S. Current concepts in the management of hypertension. *Dokita* 1999; 26:93-96.
12. Vartiainen E, Pekkanen J, Koskinen S, Jousilahti P, Salomaa V, Puska P. Do changes in cardiovascular risk factors explain the increasing

- socioeconomic difference in mortality from ischaemic heart disease in Finland? *J Epidemiol Community Health* 1981;52:416-9.
13. World Health Organization. Global Health Risk; Mortality and burden of disease attributable to selected major risk. Geneva Switzerland: World Health Organization; 2009.
 14. Gaziano TA, Bitton A, Anand S, Weinstein MC. The global cost of nonoptimal blood pressure. *J Hypertens*. 2009;27(7):1472-1477.
 15. Harvey JM, Beevers DG. Biochemical investigation of hypertension. *Ann Clin Biochem*.1990;27(4):287-296.
 16. Idemudia JO, Ugwuja EI, Afonja O, Idogun ES, Ugwu NC. C- reactive protein and cardiovascular risk indices in hypertensive Nigerians. *IJCR*. 2009; 6(2):10.5580/fa9.
 17. Idemudia JO, Idogun ES. High sensitivity c-reactive protein (HsCRP) as a cardiovascular risk factor in hypertensive Nigerians. *NPMJ*. 2012; 19(3):163-166.
 18. Tinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann Clin. Biochem*. 1969;6:24-27.
 19. Richmond N. Methodology for determination of cholesterol: *Clin. Chem*. 1973;19:1350-1356.
 20. Burstein M, Scholnick HR, Morfin R: Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *Scand. J. Clin. Lab. Invest*. 1980;40:583-595.
 21. Assmann G, Jabs HU, Kohnert U, Nolte W, Schriewer H: LDL-cholesterol determination in blood serum following precipitation of LDL with polyvinylsulfate *Clin. Chem. Acta*. 1984;140:77-83.
 22. Akinkugbe OO. Hypertensive disease in Ibadan, Nigeria. *East Afr Med J*. 1969;46:313-320.
 23. Idemudia JO, Ugwuja EI. Plasma lipid profiles in hypertensive Nigerians. *IJCR*. 2009;6(2):10.5580/117f
 24. Singh RB, Beegom R, Ghosh S, Niaz MA, Rastogi V. Epidemiological study of hypertension and its determinants in an urban population of North India. *J Hum Hypertens*. 1997;11:679-685.
 25. Whelton PK. Epidemiology of hypertension. *Lancet*. 1994;344:101-106.
 26. Updated Guidelines for Management of High Blood Pressure; Recommendations, Review, and Responsibility. *JAMA*. 2014;311(5):507-520.

27. Youmbissi TJ, Djoumessi S, Nouedoui C. Profile lipidique d'un group d'hypertendus camerounais noir Africains. *Medicine d'Afrique Noire*. 2001;31:114-118.
28. Ahaneku JE, Nwosu MC, Ahaneku GI, Okugba PC. Utilisation of Clinical chemistry tests with special reference to lipid profile in disease management in a Nigeria setting. *East Afr Med J*. 1999;76:172-175.
29. Mgonda YM, Ramaiya KL, Swai ABM, Mc-Larty DG, George KM, Alberti M. Insulin resistance and hypertension in non-obese Africans in Tanzania. *Hypertension*. 1998;31:114-118.
30. Jarikre AE, Dim DC, Ajuluchukwu JNA. Plasma lipid levels in Nigerian hypertensives: The gender faaactor. *Nig Qtr J Hosp Med*. 1996;6:293-298.
31. Oguejiofor OC, Onwukwe CH, Odenigbo CU. Dyslipidaemia in Nigeria: Prevalence and Pattern. *Ann Afr Med*. 2012;11:197-202.
32. Osuji CU, Omejua EG, Onwubuya EI, Ahaneku GI. Serum lipid profile of newly diagnosed hypertensive patients in Nnewi, South-East, Nigeria. *Int J Hypertens*. 2012;2012:710486.
33. Jovanovic J, Jovanovic M, Vukovic N. Characteristics of arterial hypertension in industrial workers. *Facta Univ*. 2000;7:107-115.
34. Krisela S, Benade AJS, Langenhoven ML. Hypercholesterolaemia in the coloured population of the Cape Peninsula (CRISIC Study). *S Afr Med J*. 1987;71:483-486.
35. Reaven GM. Are triglycerides important as risk factor for coronary heart disease? *Heart Dis Stroke*. 1993;2:44-48.
36. McKeigue PM, Shah B, Marmot MG. Relationship of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risks in South Asians. *Lancet*. 1991;338:842-847.
37. American Heart Association. Cholesterol statistics. Available from: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtm?identifier=536>.
38. Goff DC, Bertoni AG, Kramer H, Bonds D, Blumenthal RS, et al. Dyslipidaemia prevalence, treatment and control in the multi-ethnic study of atherosclerosis: Gender, Ethnicity and Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2006;113:647-656.
39. Singh RB, Rastogi V, Ghosh S. Serum cholesterol and coronary artery disease in population with low cholesterol levels: The Indian paradox. *Int J Cardiol*. 1998;65:81-90.

40. Bainton D, Miller NF, Bottom CH. Plasma triglyceride and high density lipoprotein cholesterol as predictors of ischaemic heart disease in British Men. *Br Heart J*. 1992;68:60-66.
41. Olusi SO, Prabha K, Sugathan TN. Biochemical risk factors for myocardial infarction among south Asian immigrants and Arabs. *Annual Saudi Med*. 1999;19:147-149.
42. Kesteloot H, Oviasu VO, Obasohan AO, Olomu A, Cobbaert C, Lissens W. Serum lipids and apoprotein levels in a Nigerian population sample. *Atherosclerosis*. 1989;78:33-38.
43. Timothy CW, Peter OK, Charles JG. Dyslipoproteinaemia in black participant. The lipid research clinics program prevalence study. *Circulation*. 1986;73:1-119.
44. Gartside PS, Khoury P, Glueck CJ. Determinants of high density lipoprotein cholesterol in blacks and whites: The Second National Health and Nutrition Examination Survey. *Am Heart J*. 1984;108:641-653.
45. Albers JJ, Wahl PW, Cabana VG, Hazzard WR. Quantitation of apolipoprotein A-1 of human plasma high density lipoprotein. *Metabolism*. 1976;25:633-644.
46. Carlson LA, Ericsson M. Quantitative and qualitative serum lipoprotein analysis. Part 1. Studies in healthy men and women. *Atherosclerosis*. 1975;21:417-433.

**Starchenko Tatjana, Reznik Larisa, Koval Sergey, Shkapo Vladimir,
Ostropolets Sergey,**
*SI «National Institute therapy named after L.T.Maloyi NAMS of Ukraine»,
Kharkiv;
V.N.Karazin Kharkiv National University*

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL REMODELING OF THE LEFT VENTRICLE IN HYPERTENSION IN COMBINATION WITH DIABETES TYPE 2: ROLE OF GROWTH FACTORS

Abstract: There were demonstrated results of studying EGF- β 1 and IGF-1 in hypertensive patients with type 2 diabetes and without. The role of these growth factors in cardiac remodeling was shown. Intensity of left ventricle diastolic dysfunction positively correlated with the level of TGF- β 1 in hypertensive patients regardless of the presence or absence of type 2 diabetes and negatively correlated with IGF-1.

Keywords: hypertension, diabetes, growth factors, heart remodeling.

Старченко Т.Г., Резник Л.А., Коваль С.Н., Шкапо В.Л., Острополец С.В.
*ГУ «Национальный Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины»,
г. Харьков;
Харьковский Национальный университет имени В.Н. Каразина*

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: РОЛЬ ФАКТОРОВ РОСТА

Аннотация: Представлены результаты изучения трансформирующего фактора роста бета-1 и инсулиноподобного фактора роста-1 у больных гипертонической болезнью с сахарным диабетом 2 типа и без него. Показана роль данных факторов роста в ремоделировании сердца. Выраженность диастолической дисфункции ЛЖ позитивно коррелирует с уровнем ТФР- β 1 у больных гипертонической болезнью независимо от наличия или отсутствия сахарного

диабета 2 типа и отрицательно коррелирует с инсулиноподобным фактором роста-1.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сахарный диабет, факторы роста, ремоделирование сердца.

Гипертоническая болезнь (ГБ) остается одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, существенно увеличивающих сердечно-сосудистую смертность. При этом сердце становится одним из главных органов-мишеней, в изменении структуры и функции которого принимают участие как гемодинамические, так и биохимические факторы. Развитие гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) в значительной степени ухудшают прогноз и течение данного заболевания [1]. В настоящее время имеется множество клинических и экспериментальных данных, свидетельствующих о значительном числе факторов, влияющих на изменение структурно-функциональных параметров сердца, к числу которых следует отнести, прежде всего, ренин-ангиотензиновую систему [2]. Наряду с этим в механизмах развития сердечного ремоделирования активно изучается роль факторов роста [3,4]. Интерес к ним обусловлен преимущественно экспериментальными работами, указывающими на связь отдельных факторов роста с развитием ремоделирования сердца.

Цель работы – изучение влияния трансформирующего фактора роста- $\beta 1$ (ТФР- $\beta 1$) и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) на ремоделирование сердца у больных ГБ в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материалы и методы. Обследовано 67 больных ГБ с СД 2 типа и 46 больных ГБ без СД. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Средний возраст больных ГБ с СД 2 типа составил 62(3,2) года, ГБ без СД 2 типа – 59(4,0) года. Всем больным проводились стандартные клинико-лабораторные и инструментальные исследования, позволяющие подтвердить диагноз ГБ и СД 2 типа. Изучение морфо-функциональных параметров сердца проводили с помощью эхокардиографического исследования в В и М-режимах по стандартной методике. Диастолическую функцию (ДФ) левого желудочка (ЛЖ) оценивали по данным доплерографического исследования трансмитрального потока в импульсном режиме в четырехкамерный пересечении сердца с положением контрольного объема на уровне концов створок митрального клапана. Оценивали максимальную скорость раннего диастолического наполнения (Е, м/с), максимальную скорость волны позднего диастолического наполнения

(A, м/с), их соотношение (E/A), изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT, мс), а также время замедления скорости кровотока в фазу ранней диастолы (DcT).

Определение уровня ТФР- β 1 в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с использованием тест-системы «DRG Instruments GmbH», Германия. Уровень ИФР-1 в крови определяли иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы DSL (США).

Для статистической обработки данных использовали пакет программ общего назначения Statistica for Windows версии 6.0. Данные представлялись в виде M(m). При распределении, отличном от нормального, данные представлялись в виде медиана (Me) (50-й процентиль), 25-й (LQ) и 75-й процентиля (UQ) (верхний и нижний квартили), которые по тексту представлены в виде: Me(LQ \div UQ). Для исследования влияния независимой переменной на зависимую использовались непараметрические аналоги дисперсионного анализа – критерий Краскела–Уоллиса (ККУ).

Результаты и их обсуждение.

У больных ГБ с СД в сравнении с больными ГБ без СД установлена достоверно более высокая частота развития гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) – 97% и 63% соответственно, $p < 0,001$. В структуре геометрических типов левого желудочка у больных ГБ с СД 2 типа преобладал наиболее неблагоприятный тип ремоделирования левого желудочка – концентрическая ГЛЖ (61%). Частота эксцентрической ГЛЖ оставалась достаточно высокой в обеих группах больных и достоверно не отличалась одна от другой – 26% и 37% соответственно, $p > 0,05$. Кроме того, масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекс ММЛЖ в группе больных ГБ с СД 2 типа были достоверно выше в сравнении с группой ГБ без СД: 261,2(5,21) и 226,2(4,22) г, $p < 0,01$; 162,0(4,5) г/м² и 119,0(4,1) г/м², $p < 0,01$. Установленные особенности морфо-функциональных показателей сердца свидетельствуют о более раннем и более значимом поражении сердца у больных ГБ в сочетании с СД 2 типа.

Изучение уровней ТФР- β 1 у больных ГБ с СД 2 типа выявило его значимое повышение в сравнении со здоровыми лицами. Так, в контрольной группе он составил 7,12(1,2) нг/мл, а у больных с СД 2 типа – 13,8(0,57) нг/мл, $p < 0,05$. При ГБ уровень ТФР- β 1 был 10,4(0,78) нг/мл, что достоверно отличалось от показателей здоровых лиц ($p < 0,05$). При сравнении уровня ТФР- β 1 в группах больных ГБ с и без СД 2 типа также были получены достоверные различия ($p < 0,05$). Активация синтеза ТФР- β 1 может иметь прямое отношение к повыше-

нию коллагенообразования I и III типа, а преобладание процессов синтеза коллагена I типа над его распадом является одним из ключевых моментов в патогенезе структурно-функциональных нарушений при ГБ [5]. Это подтверждается данными изучения диастолической функции ЛЖ сердца, анализ состояния которой показал, что у больных ГБ в сочетании с СД 2 типа ее нарушение встречается существенно чаще, чем в группе больных ГБ без нарушений углеводного обмена ($p < 0,05$). Так, средние значения E/A у пациентов ГБ с СД 2 типа составили 0,94(0,04), при ГБ без СД 2 типа – 1,06(0,05), $p < 0,01$. DcT при ГБ в сочетании с СД 2 типа было достоверно выше в сравнении с пациентами ГБ без СД и составило 224,1(52,3) мс и 206,7(66,2) мс соответственно ($p < 0,01$). Кроме того, у больных ГБ с СД 2 типа установлена положительная корреляционная взаимосвязь между ТФР- β 1 и DcT ($r = 0,41$, $p < 0,05$) и отрицательная – между ТФР- β 1 и E/A ($r = -0,34$, $p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о снижении диастолического резерва преимущественно в группе больных с СД 2 типа. Реализации этих процессов, вероятно, способствует увеличение синтеза ТФР- β 1, наиболее выраженное в случае сочетания ГБ и СД 2 типа, что, возможно, вызывает увеличение синтеза коллагена I, III типов, а это, в свою очередь, усиливает процессы фиброзирования миокарда, а значит и его гипертрофию [6].

При анализе содержания ТФР- β 1 у больных ГБ с СД 2 типа в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ были получены такие результаты: при КР ЛЖ уровень ТФР- β 1 составил 10,4(1,05) нг/мл; при концентрической ГЛЖ – 16,2(1,12) нг/мл; при эксцентрической ГЛЖ – 14,2(1,17) нг/мл. Этот показатель у больных ГБ без СД при нормальной геометрии ЛЖ и КР ЛЖ составили соответственно 7,9(1,03) нг/мл и 8,5(1,12) нг/мл. При концентрической и эксцентрической ГЛЖ получены достоверные отличия содержания ТФР- β 1 в сравнении с нормальной геометрией ЛЖ ($p < 0,01$; $p < 0,01$). Обращает на себя внимание тот факт, что при изучении уровней ТФР- β 1 при гипертрофических вариантах ремоделирования сердца при ГБ с СД 2 типа в сравнении с пациентами ГБ без СД достоверные отличия выявлены только в случае концентрической ГЛЖ, $p < 0,01$. В то же время, как свидетельствуют полученные данные, при ГБ без СД не было выявлено существенных отличий в уровнях ТФР- β 1 при нормальной геометрии ЛЖ в сравнении со здоровыми, отсутствуют достоверные отличия и в случае других типов ремоделирования. Это, возможно, связано с тем, что наряду с гемодинамическими факторами при ГБ в процессы структурной перестройки сердца включаются другие патогенетические механизмы.

Так, полученные данные свидетельствуют о вкладе ТФР- β 1 в развитии ГЛЖ за счет компонентов интерстициального фиброза, т.е. прослеживается увеличения роли межклеточного матрикса. Возможно, это связано с тем, что поражение органов-мишеней во многом определяется нарастающей дисфункцией эндотелия, чему способствует избыточное растяжение и деформация эндотелиоцитов, что вызывает активацию профиброгенных факторов роста и медиаторов эндотелийзависимого звена гемостаза [7].

При изучении изменения содержания ИФР-1 в крови было установлено достоверное его снижение у больных ГБ с СД 2 типа (130,3(98,1÷140,1) нг/мл) по сравнению с больными ГБ без СД (146,0(138,5÷201,3) нг/мл) (ККУ, $p < 0,05$) и с практически здоровыми лицами (149,7(140,0÷198,1) нг/мл) нг/мл, (ККУ, $p < 0,05$). В то же время уровень ИФР-1 у здоровых лиц и у больных ГБ без СД достоверно не отличался, $p > 0,05$.

При анализе взаимосвязи между уровнем ИФР-1 в крови и типом ремоделирования ЛЖ установлено, что и у пациентов с ГБ в сочетании с СД 2 типа, и у пациентов с ГБ без СД уровни данного ростового фактора были достоверно выше при концентрической ГЛЖ в сравнении с больными с эксцентрической ГЛЖ. Так, у больных ГБ с СД 2 типа с концентрической ГЛЖ уровень ИФР-1 составил 137,4(110,3÷185,9) нг/мл, с эксцентрической ГЛЖ – 119,5(73,0÷141,5) нг/мл ($p < 0,05$). У больных ГБ без СД с концентрической ГЛЖ уровень ИФР-1 составил 139,4(118,7÷171,7) нг/мл, при эксцентрической ГЛЖ – 128,9(73,0÷146,1) нг/мл, при нормальной геометрии ЛЖ – 153,1(122,6÷229,4) нг/мл ($p < 0,05$).

Установлены достоверные корреляционные связи между уровнем ИФР-1 в крови и функциональными характеристиками сердца. Так, у мужчин с ГБ и СД 2 типа установлена положительные корреляционные связи между уровнем ИФР-1 и соотношением Е/А ($r = +0,56$, $p < 0,01$) и фракцией выброса (ФВ) ЛЖ ($r = +0,40$, $p < 0,05$), негативные – с размером полости левого предсердия ($r = -0,36$, $p < 0,05$) и конечным диастолическим размером ЛЖ ($r = -0,44$, $p < 0,01$). У женщин с ГБ без СД уровень ИФР-1 позитивно коррелировал с ФВ ЛЖ ($r = +0,44$, $p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о том, больные ГБ с СД 2 типа характеризовались более низким уровнем ИФР-1 в крови по сравнению с больными ГБ без СД и практически здоровыми лицами. Учитывая антиапоптотические, антиатеросклеротические, анаболические свойства этого ростового фактора и его стимулирующее влияние на сократительную функцию сердца, можно

утверждать, что развитие относительного дефицита ИФР-1 при сочетании ГБ с СД 2 типа обуславливает значительное повышение риска возникновения кардиоваскулярных осложнений у данной категории больных [8,9,10].

Наличие взаимосвязи между уровнем ИФР-1 в крови и типом ремоделирования ЛЖ позволило установить, что и у пациентов с ГБ в сочетании с СД 2 типа и у пациентов с ГБ без СД уровни данного ростового фактора были достоверно выше у лиц с концентрической ГЛЖ по сравнению с лицами с эксцентрической ГЛЖ. Таким образом, в условиях сохраненной продукции ИФР-1 преобладают процессы увеличения мышечной массы ЛЖ и увеличения его сократительного потенциала, что и наблюдается при концентрической ГЛЖ. В то же время развитие эксцентрической ГЛЖ сопровождается уменьшением синтеза ИФР-1 и доминированием процессов иного характера – апоптозом кардиомиоцитов и увеличением экстрацеллюлярного матрикса. Эти процессы снижают сократительные свойства миокарда и ускоряют развитие сердечной недостаточности.

Таким образом, наличие взаимосвязей между уровнем изучаемых факторов роста в крови и морфо-функциональными показателями сердца свидетельствуют об их активном, но разнонаправленном участии в патогенетических механизмах ремоделирования сердца. Если ТФР- β 1 способствует развитию профибротических процессов в сердечной мышце, то усилия ИФР-1 направлены на преодоление этого процесса. Однако, несмотря на различные точки приложения своего действия, уровни изучаемых факторов роста, несомненно, оказывают влияние на формирование структурно-функциональных характеристик сердечной мышцы.

Выводы.

1. У больных ГБ с СД 2 типа уровни ТФР- β 1 были значимо выше в сравнении как с больными ГБ без СД, так и с контрольной группой, а также между группами больных. Отмечено достоверное повышение ТФР - β 1 в сравнении со здоровыми только при концентрической ГЛЖ. Выраженность диастолической дисфункции ЛЖ позитивно коррелирует с уровнем ТФР- β 1 у больных ГБ независимо от наличия или отсутствия СД 2 типа.
2. Больные ГБ без СД отличаются достоверно более высокими уровнями ИФР-1 в крови в сравнении с контрольной группой. Отмечено достоверное снижение ИФР-1 при ГБ с СД 2 типа в сравнении с пациентами с ГБ без СД.

3. Уровень ИФР-1 у больных ГБ как с СД 2 типа, так и без него тесно связан с характером ремоделирования ЛЖ. Максимальный уровень ИФР-1 наблюдался у больных ГБ без СД с нормальной геометрией левого желудочка, достоверно снижался у больных этой группы с концентрической ГЛЖ и достигал наименьших значений в этой группе при эксцентрической ГЛЖ. У больных ГБ с СД и эксцентрической ГЛЖ уровень ИФР-1 также был достоверно ниже в сравнении с больными этой группы с концентрической ГЛЖ. Установлены достоверные корреляционные связи между уровнем ИФР-1 в крови и структурно-функциональными параметрами сердца: негативные – с размером полости левого предсердия и конечного диастолического размера ЛЖ (у мужчин с ГБ и СД 2 типа), позитивные – с соотношением E/A (у мужчин с ГБ и СД 2 типа), ФВ ЛЖ (у мужчин с ГБ и СД 2 типа и у женщин с ГБ без СД). Полученные данные свидетельствуют о важной роли ИФР-1 в поддержании структуры и функции миокарда.

ЛІТЕРАТУРА

1. Козловская Х.Ю. Структурно-функциональные показатели сердечно-сосудистой системы и почек на фоне инсулинорезистентности у больных сахарным диабетом 2-го типа и ожирением // Международный эндокринологический журнал. – 2013. – №2(50). – С. 50-54.
2. Коваленко В.Н., Талаева Т.В., Братусь В.В. Сердечно-сосудистые заболевания и ренин-ангиотензиновая система. Морион, 2013. — 232 с.
3. Коваль С.М., Снігурська І.О., Мисніченко О.В., Юшко К.О. Взаємозвязки васкулоендотеліального фактору росту з клінічними, гемодинамічними та метаболічними показниками у хворих на гіпертонічну хворобу // Укр. Тер. Журнал. – 2013. – №3. – С. 46-52.
4. Першина Е.С. Трансформирующий фактор роста $-\beta 1$ у пациентов гипертонической болезнью с сахарным диабетом 2 типа и без него в динамике комбинированной терапии // – Укр. Тер. Журнал. – 2010. – №3. – С.75-80.
5. Almendral J.L., Shik V., Rosendorff C. et al. Assotiation between transforming growth factor – beta (1) and left ventricular mass and diametr in hypertensive patients //J Am Soc Hypertens. – 2010. – №4 (3). – P. 135-141.
6. Драпкина О.М., Гегенава В.В. Миокардиальный фиброз у пациентов с сахарным діабетом // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – №9 (1). – С. 62-65.

7. Ramos-Mondragón K., Galindo C. A, Avila G. TGF- β on cardiac structural and electrical remodeling // Vasc Health Risk Manag. – Dec 2008; Vol.4(6): 1289–1300.
8. Березин А.Е. Биологические маркеры при хронической сердечной недостаточности: ожидания, реальность, перспективы // Серцева недостатність. – 2013. – №1. – С. 5-14.
9. Гимаев Р.Х., Разин В.А. Роль инсулиноподобного фактора роста в процессах структурно-функционального ремоделирования миокарда у больных артериальной гипертонией // Научно-практическая конференция «Кардионеврология – 2011». – г.Самара, 2011. - 17 с.
10. Sonntag W.E., Csiszar A., de Cabo R. et al. Special issue on controversies and progress in IGF-1 and aging: diverse roles of growth hormone and insulin-like growth factor - 1 in mammalian aging: progress and controversies // J. Gerontol. A Biol Sci Med Sci. – 2012. – Vol. 67 A, № 6. – P. 587-598.

Isayev Anna, Larisa Reznik,

Vovchenko Marina, Serdobinska-Kanivets Emyrita.

*SI"National Institute therapy named after L.T.Maloyi NAMS of Ukraine",
Kharkiv*

EFFECT OF BISOPROLOL ON QUALITY OF LIFE IN WOMEN IN PERIMENOPAUSAL PERIOD

Abstract: The aim of the work was to study the effect of beta-adrenergic blocker bisoprolol on quality of life indexes and menopause symptoms. Fifty perimenopausal women were included in the study. Ferrance and Power scale and Kuperman index were used to assess quality of life and menopausal symptoms. It was observed the increase of quality of life because of rise of health index, physiological and family indexes. Moreover, therapy with bisoprolol statistically significantly decrease menopausal neuro-endocrinological symptoms.

Keywords: perimenopause, bisoprolol, the index of quality of life, menopausal index.

Ісаєва Ганна, Рєзнік Лариса,

Вовченко Марина, Сердобинська-Канівець Емірїта.

*ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України»,
м. Харків*

ВПЛИВ БІСОПРОЛОЛУ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ЖІНОК У ПЕРІОДІ ПЕРИМЕНОПАУЗИ

Анотація: Дослідження впливу тривалої (12-місячної) терапії блокатором бета-адренергічних рецепторів бісопрололом на динаміку показників якості життя та симптомів перименопаузи було проведено у 50 жінок у перименопаузі. У динаміці терапії спостерігалось підвищення якості життя жінок – позитивні зміни жінки відчували як у сфері соматичного та психічного здоров'я, так і у сфері сімейного благополуччя. Прийом бісопрололу вірогідно зменшував прояви нейро-вегетативної дисфункції, обумовленою перименопаузою.

Ключові слова: перименопауза, бісопролол, індекс якості життя, менопаузальний індекс.

Здоров'я жінки залежить від функціонування її репродуктивної системи. Не зважаючи на те, що менопауза не відноситься до патологічних станів, вона суттєво погіршує самопочуття більшості жінок. Такі зміни пов'язані зі стрімким зниженням синтезу статевих гормонів, що відбувається у даний період життя пацієнток внаслідок інволютивних процесів в їх репродуктивній системі [1,2].

Естрогени демонструють виражені вазоділатаційні, антиатерогенні та антиагрегаційні ефекти, спрямовані на запобігання розвитку патологічних змін судинної стінки, нормалізацію вуглеводного метаболізму, протизапальні та моделюючі апоптоз властивості. Зменшення захисного впливу даних гормонів на серцево-судинну систему у жінок у перименопаузі призводить до суттєвого збільшення частоти таких захворювань, як артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця (ІХС) та хронічна серцева недостатність (ХСН) [3,4,5]. Крім того, прогресування дефіциту естрогенів викликає вазомоторні, ендокринно-обмінні та нервово-психічні порушення, що є складовими клінічного симптомокомплексу клімактеричного синдрому (КС). Так якість життя цієї категорії жінок суттєво погіршується завдяки цілому ряду симптомів: приливи жару, підвищена пітливість, лабільність артеріального тиску (АТ), серцебиття, оніміння частин тіла, парестезії, емоційна лабільність, плаксивість, пригнічений настрій, порушення сну, зниження толерантності до фізичного навантаження [6,7.8].

Для поліпшення прогнозу жінок у перименопаузі особливу увагу необхідно приділяти ранньому та ефективному лікуванню захворювань серцево-судинної системи [1,9,10,11]. Ключовим моментом терапії цієї категорії жінок є також полегшення перебігу КС. Застосування медикаментозних препаратів, які поряд з ефективним лікуванням кардіоваскулярних захворювань та профілактикою їх ускладнень, оказують позитивний вплив на перебіг симптомів менопаузи є пріоритетним у жінок у цей період життя.

Мета роботи - вивчити вплив блокатору бета-адренергічних рецепторів бісопрололу на динаміку показників якості життя та симптомів перименопаузи.

Матеріали та методи. Обстежено 50 жінок у віці від 40 до 59 років, у яких менструальний цикл був або відсутній, або спостерігались періоди аменореї протягом більш ніж 60 днів. Стандартне для усіх жінок обстеження включало: фізикальне обстеження, загальне клінічне дослідження крові та сечі, біохімічне дослідження крові (ліпідний спектр, глюкоза, креатинин), ультразвукове дослідження серця, електрокардіографію.

У всіх обстежених жінок було діагностовано АГ I-II стадії, 2 ступеня. У 11 жінок (22%) встановлена ІХС, яка проявлялась стабільною стенокардією I-II функціональних класів. ХСН I-II функціональних класів мали 17 жінок (34%).

Для лікування жінок використовували селективний блокатор бета-адренергічних рецепторів бісопролол у дозі 5-10 мг на добу одноразово. У жінок із ІХС застосовували аспірин у добовій дозі 75-100 мг. При наявності дисліпідемії (64% жінок) призначали аторвастатин у добовій дозі 10-20 мг.

Оцінка якості життя проводилася за допомогою шкали Ferrance and Power, cardiology version II [12]. Даний опитувальник дозволяє визначити як загальний індекс якості життя, так і його окремі складові: індекс соматичного здоров'я, індекс психічного здоров'я, соціально-економічний індекс та індекс задоволеності родиною та близькими. Для оцінки важкості перебігу менопаузи використовували опитувальник «Менопаузальний індекс» Купермана в модифікації Уварової О.В. Оцінювали загальний менопаузальний індекс (ЗМІ), та окремо визначали порушення нейро-вегетативного характеру та обмінно-ендокринні та психо-емоційні розлади.

Протокол дослідження був схвалений етичною комісією ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України».

Результати та їх обговорення.

У динаміці 12-місячної терапії бісопрололом зареєстровано вірогідне зниження офісних показників АТ. Так середні показники систолічного АТ знизились з 168,2(3,7) до 128,4(4,1) мм рт. ст. ($p<0,05$) і середні показники діастолічного АТ – з 102,2(1,3) до 84,6(1,3) мм рт. ст. ($p<0,05$). Вірогідно зменшилась частота серцевих скорочень (ЧСС) з – 83,2(3,3) ударів в хвилину до лікування та 72,2(3,6) ударів в хвилину після лікування. Цільові рівні АТ (зниження систолічного АТ<140 і діастолічного АТ<90 мм рт. ст.) були досягнуті у 44 жінок (88%).

Не встановлено негативного впливу бісопрололу на метаболічні показники у обстежених жінок. Так, рівень глюкози натще вірогідне не змінювався – 5,34(0,39) до лікування та 5,46(0,41) ммоль/л у динаміці терапії ($p>0,05$). Показники ліпідного обміну також суттєво не змінювались.

Встановлено позитивний вплив бісопрололу на показники, що характеризують якість життя пацієнток у перименопаузі за опитувальником «Ferrance and Power» (табл. 1). Так терапія бісопрололом викликала збільшення загального індексу якості життя. При цьому відмічалось підвищення індексу як соматичного, так і психічного здоров'я пацієнток та їх сімейного благополуччя.

Таблиця 1. Вплив біспрололу на показники, що характеризують якість життя жінок у перименопаузі M(m)

Індекси, що характеризують якість життя	До лікування (n=50)	У динаміці лікування (n=50)
Загальний індекс	17,31(0,46)	18,92(0,62)*
Індекс соматичного здоров'я	16,52(0,51)	18,30(0,68)*
Індекс психічного здоров'я	17,54(0,59)	19,85(0,66)*
Індекс соціального благополуччя	17,92(0,71)	18,16(0,76)
Індекс сімейного благополуччя	17,36(0,72)	20,46(0,80)**

Примітка.

1* – вірогідність різниці між групами до та після лікування, $p < 0,05$

2** – вірогідність різниці між групами до та після лікування, $p < 0,01$.

Під впливом терапії біспрололом спостерігалось зниження загального менопаузального індексу, але ці зміни не досягли вірогідності. При розгляді динаміки окремих складових загального менопаузального індексу встановлено, що біспролол вірогідно зменшує прояви нейро-вегетативних порушень у цієї категорії жінок (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка менопаузального індексу на фоні терапії біспрололом M(m).

Індекси, що характеризують важкість симптомів менопаузи	До лікування (n=50)	У динаміці лікування (n=50)
Загальний менопаузальний індекс	34,7(1,6)	32,7(1,3)
Нейровегетативні порушення	22,8(1,2)	19,7(1,2)*
Обмінно-ендокринні порушення	4,5(0,4)	4,6(0,5)
Психоемоціональні розлади	8,5(0,6)	7,9(0,6)

Примітка. * – вірогідність різниці між групами до та після лікування, $p < 0,05$.

Основним патогенетичним механізмом розвитку серцево-судинних захворювань у жінок в перименопаузі є дефіцит естрогенів, який стрімко зростає у цей період життя [4,13]. Такий дисбаланс в гормональній сфері призводить до появи інсулінорезистентності та абдомінального ожиріння, прямими наслідками яких є гіперактивація симпатичної нервової системи та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [14,15,16]. Підвищення симпатичного тону в періоді перименопаузи наряду зі зниженням парасимпатичного тону стимулюють роз-

виток метаболічних порушень, викликають зміни центральної і периферичної гемодинаміки і збільшують ризик тромбоутворення [17]. Всі ці потужні каскадні патогенетичні механізми ведуть до суттєвих змін у організмі жінки та прискорюють маніфестацію серцево-судинних захворювань. Підвищення активності симпатoadреналової системи, типове для цього періоду, призводить до формування гіперкінетичного типу кровообігу. Безпосередній вплив бета-адреноблокаторів на патогенетичні механізми нейрогуморальної активації зумовлюють високу терапевтичну ефективність цього класу лікарських препаратів у даній категорії хворих. Крім того, велика поширеність у жінок у перименопаузі таких кардіоваскулярних захворювань, як АГ, ІХС, порушення ритму серця, ХСН, мігрені, є важливим аргументом на користь призначення бета-блокаторів, оскільки при всіх описаних станах вони розглядаються як препарати першої лінії терапії [18]. Позитивний вплив на показники якості життя жінки в періоді перименопаузи також пов'язано з впливом на сімпатікотонію і є додатковою перевагою при призначенні препаратів даного класу. Для успішного лікування такої категорії пацієнток слід розглянути можливість і доцільність призначення поряд з бета-блокаторами гормональної замісної терапії при відсутності протипоказань [19].

Таким чином, селективний блокатор бета-адренергічних рецепторів бісопролол може бути рекомендований для лікування жінок у періоді перименопаузи. Застосування бісопрололу у жінок цієї категорії дозволяє ефективно знижувати АТ до цільових рівнів, зменшувати ЧСС, покращувати показники якості життя та зменшувати прояви нейро-вегетативної дисфункції, що обумовлена перименопаузою.

Призначення бісопрололу не викликає негативних змін у метаболічних показниках пацієнток.

Висновки.

1. Застосування блокатору бета-адренергічних рецепторів бісопрололу у жінок у перименопаузі оказує виражену антигіпертензивну дію та дозволяє ефективно контролювати частоту серцевих скорочень.
2. Терапія бісопрололом суттєво підвищує якість життя жінок у періоді перименопаузи. У динаміці терапії спостерігається підвищення загального індексу якості життя. Позитивні зміни жінки відчувають у сфері як соматичного, так і психічного здоров'я. При цьому відмічено підсилення відчуття сімейного благополуччя у обстежених жінок.

3. Вивчення динаміки окремих складових загального менопаузального індексу дозволило встановити вірогідне зменшення проявів нейро-вегетативної дисфункції у жінок у періоді перименопаузи.

Перспективи подальших досліджень. Значний науковий та практичний інтерес викликає вивчення впливу основних класів сучасних кардіологічних препаратів на параметри, які характеризують якість життя та важкість перебігу менопаузи. Застосування препаратів з найбільш вираженим позитивним впливом на ці показники дозволить суттєво підвищити ефективність лікування цієї категорії жінок.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Митченко Е.И. Артериальная гипертензия у женщин в перименопаузе // Здоров'я України. –2006. – №24/1.
2. Горач Н.В. Дослідження якості життя у жінок, хворих на гіпертонічну хворобу у перименопаузі // Мед. перспективи. – 2004. – 9, №3. – С.104-108.
3. Барна О.Н. Особливості лікування та профілактики ішемічної хвороби серця у жінок // Нова медицина. – 2005. – № 4(21). – С.34-37.
4. Любарова И.Б., Тихоновская О.А., Алифирова В.М. Особенности клинического течения климактерического синдрома и способ коррекции его вегетативных проявлений у женщин с хронической ишемией головного мозга // Российский вестник акушерства и гинекологии. – 2008. – №3. – С29-32.
5. Налетов С.В., Беренуфо В.Я. Состояние обмена углеводов и липидов у женщин с первичной артериальной гипертензией в постменопаузальном периоде // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т. 6. – № 2. – С. 354-356.
6. Стрюк Р.И. Вегетативный статус у женщин с гипертонической болезнью в перименопаузе и при беременности Стрюк Р.И., Голикова А.А., Брыткова Я.В., Абдуразакова А.М.// Кардиология. – 2012. – №7. – С.
7. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А. Принципи діагностики, профілактики та лікування клімактеричних розладів // Журнал української лікарської еліти. – № 4 (10). – 2009. – С. 24-29.
8. Волков В. И. Строна В.И. Клещевникова Л.Л. Доппельгерц®Энерготоник-Н в лечении женщин с климактерическим синдромом // Український медичний часопис. – 2012. №2 (88). – С .

9. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Гендерные различия кардиоваскулярной патологии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – №11(4). – С. 101-104.
10. Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Косицына И.В., Джаиани Н.А. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечения у женщин // Кардиология. – 2005. – №1. – С.98-104.
11. What's What's, 6-th edition, Astra Zeneca, 2005.
12. Hagell P1, Westergren A. The significance of importance: an evaluation of Ferrans and Powers' Quality of Life Index. Qual Life Res. 2006 Jun;15(5):867-76.
13. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання у жінок: підводна частина айсбергу // Нова медицина. – 2005. – № 4(21). – С.12-13.
14. Белоусов Ю.Б. Влияние мозксиприла на качество жизни у женщин в постменопаузе, страдающих артериальной гипертонией / Ю.Б.Белоусов, М.Г. Глезер, Э.Б. Тхостова, Демидова М.А. // Терапевтический архив. – 2005. – Том 77, №10. – С. 75-78.
15. Мітченко О.І. Менопаузальний метаболічний синдром // Нова медицина. – 2005.–№4(21). – С.18-23.
16. Волков В.І., Страна В.І., Смолкін І.М. Дисліпідемії та порушення гемостазу у жінок з ішемічною хворобою серця // Нова медицина. – 2005. – №4(21). – С.30-33.
17. Брыткова Я.В. Функциональное состояние симпатико-адреналовой системы и почек у женщин с артериальной гипертонией в перименопаузе на фоне антигипертензивной терапии / Я.В. Брыткова, И.С. Гомова, О.В. Татарина, Р.И. Стрюк // Медицинский совет – 2013. – №2. – С.34-40.
18. Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. [Mancia](#), R. [Fagard](#), K. [Narkiewicz](#) [et al.] // J. Hypertens. – 2013 – Vol.31, № 7. – P. 1281-1357.
19. Татарчук Т.Ф., Регада С.І., Сольський В.С. Принципи диференційованого підходу до вибору гестагенів при гормонотерапії клімактеричних розладів // Нова медицина. – 2005. – №4(21). – С.24-29.

*Iakovlieva Larysa, Professor, Doctor of Pharmacy,
Mishchenko Oksana, Professor, Doctor of Pharmacy,
Adonkina Viktoriya, Graduate student,
Chinush Inna, Graduate student,
National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine*

The study of antihypertensive drugs' consumption in Ukraine during 2008-2013

Abstract: Structure of consumption of the antihypertensive drugs (AHDs) in Ukraine indicates compliance of antihypertensive therapy with current national and european guidelines. The consumption of the AHDs in Ukraine is less than in other countries, so the most urgent problem for Ukraine is the search of mechanisms of improving patients' adherence to hypertension treatment.

Keywords: arterial hypertension, antihypertensive drugs, consumption, ATC/DDD-methodology.

*Яковлева Лариса, профессор, доктор фармацевтических наук,
Мищенко Оксана, профессор, доктор фармацевтических наук,
Адонкина Виктория, аспирант,
Чинуш Инна, аспирант,
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

Исследование потребления антигипертензивных средств в Украине в течение 2008-2013 годов

Аннотация: Структура потребления антигипертензивных средств (АГС) в Украине свидетельствует о соответствии антигипертензивной терапии современным национальным и европейским рекомендациям. Объем потребления АГС в Украине меньше, чем в других развитых странах мира, поэтому наиболее актуальной проблемой для Украины является поиск механизмов повышения приверженности пациентов к лечению артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивные средства, потребление, ATC/DDD-методология.

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из ведущих медико-социальных проблем во всем мире, так как в значительной мере определяет высокую смертность лиц трудоспособного возраста и инвалидность от сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [1]. По данным официальной статистики 2012 года в Украине зарегистрировано 12,1 млн. больных АГ, что составляет 32,2% взрослого населения страны. Наблюдается устойчивый рост распространенности АГ - более чем вдвое по сравнению с 1998 и на 170% по сравнению с 2000 годом [2, 3].

Лечение АГ является наиболее клинически и экономически эффективной стратегией снижения количества сердечно-сосудистых осложнений (ССО), в том числе наиболее опасных: инфаркта миокарда и инсульта [1]. В соответствии с современными европейскими и украинскими клиническими рекомендациями для лечения АГ необходимо постоянно применять антигипертензивные средства (АГС) с доказанной эффективностью. Эти АГС в эквивалентных дозах способствуют поддержанию нормального артериального давления (АД) и существенно снижают риск ССО [1, 2, 4]. Определение динамики объема потребления АГС позволяет оценить качество фармакотерапии АГ.

Цель исследования - определение структуры и объема потребления АГС в течение 2008-2013 годов в Украине, сопоставление этих данных с данными потребления АГС в других странах и с показателями распространенности АГ.

Объекты и методы. Объектами исследования были антигипертензивные средства (АГС): диуретики (Д): тиазидные (ТД), тиазидоподобные (ТПД) и другие (ДД), β -адреноблокаторы (β -АБ), блокаторы кальциевых каналов (БКК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), α -адреноблокаторы (α -А), центральные антиадренергические средства (ЦАС) и периферические вазодилататоры (ПВ).

Анализ потребления АГС проводили с использованием АТС/DDD-методологии ВОЗ [5], используя данные об объемах реализации лекарственных средств (ЛС) справочно-поисковой системы «Лекарственные средства» компании Морион в течение 2008-2013 годов. АТС/DDD-методология – международный метод определения объема потребления ЛС, основанный на определении количества принятых DDDs (defined daily doses, установленных стандартных доз) ЛС с определенным классификационным кодом АТС за определенный период времени. Выражение потребления ЛС в унифицированной международной единице DDD с учетом терапевтического назначения (АТС кода) дает во-

зможность сравнивать объем и структуру потребления ЛС в разных регионах и странах. Сопоставление данных о потреблении ЛС со статистическими данными о заболеваемости или иными последствиями использования ЛС позволяет выявлять причинно-следственные связи, анализировать степень рационального использования ЛС.

Потребление АГС определяли в показателе: DDDs/1000 inhabitants/day (DIDs) = $DDDs \times 1000 / \text{количество жителей (тыс. человек)} \times 365$. Для расчетов использовали данные о количестве проданных за год упаковок ЛС (тыс. шт.), количестве действующего вещества в одной таблетке, таблеток в одной упаковке по данным справочно-поисковой системы «Лекарственные средства» компании Морион и значение DDD по данным сайта ВОЗ (www.whooc.no). Расчет количества DIDs для фиксированных комбинаций АГС проводили по методике, рекомендованной ВОЗ [5], используя значение UD (unit dose). Период исследования составил шесть лет с 2008 года по 2013 год.

Результаты и их обсуждение. Объемы потребления АГС по группам приведены в табл. 1. Полученные результаты показали, что объемы потребления исследуемых АГС возросли с 60,64 DIDs в 2008 году до 96,43 DIDs в 2013 году, то есть на 59%. Это свидетельствует о возрастающей тенденции потребления АГС. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что примерно 6,08% - 9,6% населения Украины принимают одну DDD одного из АГС.

Пересчет объемов потребления АГС на общую совокупность больных АГ (12,1 млн.) показал, что только 23% - 36% больных АГ лечились в течение исследуемого периода. Таким образом, потребление АГС в Украине является неадекватным уровнем распространенности этого заболевания. Недостаточный уровень потребления АГС свидетельствует о низкой приверженности пациентов к лечению. С целью повышения комплаенса украинских больных АГ в 2012-2013 г.г. МОЗ Украины была организована программа по реимбурсации стоимости некоторых АГС: эналаприла, лизиноприла, бисопролола, метопролола, небиволола, амлодипина, нифедипина в рамках установленной референтной цены. В результате осуществления этой программы повысилась посещаемость больными лечебных учреждений, снизились цены на АГС и соответственно повысилась их потребность.

На следующем этапе исследования было проведено сопоставление объема потребления АГС в Украине и в некоторых странах мира по данным литературы [6] (табл. 2). Потребление АГС в Украине меньше, а смертность от инсультов выше, чем в развитых странах мира.

Таблица 1

Объемы потребления антигипертензивных лекарственных средств

Год	АТС-код	C03	C07	C08	C09A	C09C	C02A	C02C	C04A	Итого
	Класс АГС	ТД, ТпД / ДД	β-АБ	БКК	ИАПФ	БРА	ЦАС	α-АБ	ПВ	
2008	DIDs	2,22/ 5,90	9,18	5,49	32,73	1,25	3,17	0,22	0,48	60,64
	%	3,7/9,7	15,1	9,1	53,9	2,1	5,2	0,4	0,8	100
2009	DIDs	2,03/ 5,61	13,56	5,37	31,70	1,69	2,64	0,18	0,58	63,36
	%	3,2/8,9	21,4	8,5	50,0	2,7	4,2	0,3	0,8	100
2010	DIDs	1,76/ 6,24	9,87	4,80	37,47	2,83	2,95	0,19	0,39	66,50
	%	2,6/9,4	14,8	7,2	56,3	4,3	4,4	0,3	0,6	100
2011	DIDs	2,39/ 5,90	10,88	7,54	41,43	4,31	2,57	0,19	0,35	75,56
	%	3,1/7,8	14,4	10,0	54,8	5,7	3,4	0,3	0,5	100
2012	DIDs	2,62/ 6,87	12,33	9,28	47,62	6,62	2,50	0,22	0,33	88,39
	%	3,0/7,8	13,9	10,5	53,9	7,5	2,8	0,2	0,4	100
2013	DIDs	2,54/ 7,18	13,48	14,87	47,38	7,96	2,48	0,24	0,30	96,43
	%	2,6/7,5	14,0	15,4	49,1	8,3	2,6	0,2	0,3	100

Потребление АГС в Украине и некоторых странах

Страны	Потребление АГС, DIDs	Смертность от инсульта на 100 тыс. населения, среди мужчин / женщин
Украина	57,15- 93,70	190,3 / 253,2**
Франция	171,7*	53,1 / 69,4**
Германия	205,9*	70,3 / 116,6**
Великобритания	170,6*	88,3 / 138,0**
Норвегия	171,6*	76,5 / 112,5**

Примечания: 1.* - потребление АГС по данным [6]; 2.** - по данным [7].

Таким образом, высокая распространенность АГ среди населения Украины и низкая приверженность пациентов к лечению заболевания, о чем свидетельствует низкий уровень потребления АГС, являются одной из весомых причин высокой смертности населения Украины от сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний.

Сравнение объема потребления исследуемых групп АГС и средней цены упаковки препарата (рис. 1) свидетельствует об обратной зависимости объема потребления и цены. Ценовой фактор является важным, а с учетом того, что в Украине основным плательщиком является пациент, возможно и определяющим при выборе ЛС: больше потребляются менее дорогостоящие АГС.

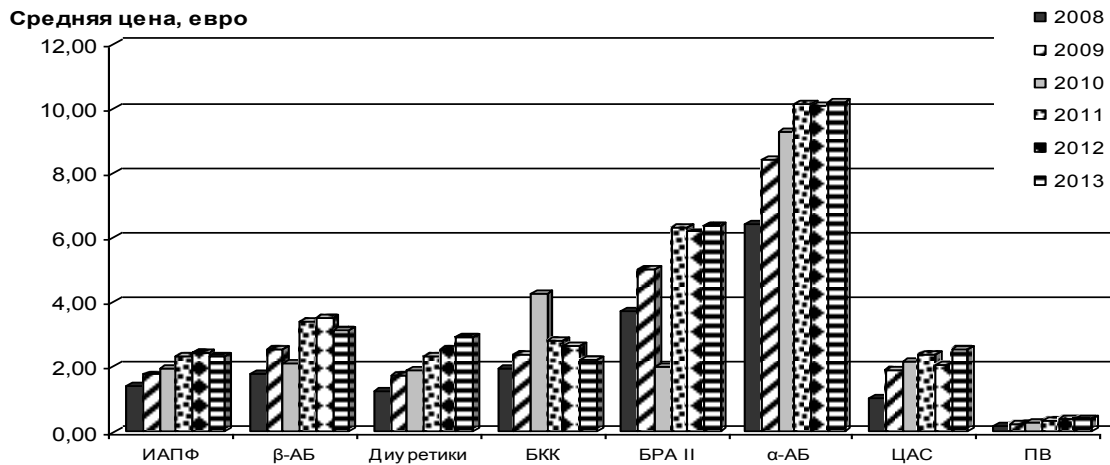


Рис. 1. Средняя цена упаковки АГС (€) в течение 2008-2013 гг. в Украине

Анализ структуры потребления (табл. 1) свидетельствует, что именно потребление АГС первой линии для лечения АГ (ТД, ТпД, β-АБ, БКК, ИАПФ, БРА II) составляет большую долю в общем объеме потребления, что возросла с 83,7% в 2008 году до 89,3% в 2013 году. Потребление АГС второй линии: ЦАС и ПВ - снижалось, за исключением α-адреноблокаторов (α-А). Это свидетельствует о приверженности врачей Украины руководствоваться современными клиническими рекомендациями по лечению АГ.

Среди пяти классов АГС первой линии наиболее потребляемыми были ИАПФ. Эти препараты являются менее дорогостоящими, и цена на них за последние годы изменялась незначительно. Объем потребления ИАПФ с каждым годом увеличивался и в 6-26 раз превышал объем потребления другого класса АГС, влияющих на ренин-ангиотензиновую систему - БРА II. Ингибиторы АПФ известны как эффективные и наиболее безопасные препараты по сравнению с другими классами АГС. Они снижают смертность не только у больных АГ, но и у больных АГ в сочетании с сердечной недостаточностью, сахарным диабетом и диабетической нефропатией [1, 2, 8]. Результатами клинических исследований доказано, что БРА II также эффективны в снижении АД, в том числе и у больных с сердечной недостаточностью, как и ИАПФ, и при этом снижают выраженность протеинурии и замедляют прогрессирование заболеваний почек [9, 10]. Профиль переносимости БРА II выше, чем ИАПФ прежде всего по частоте развития таких побочных эффектов как кашель и ангионевротический отек [8]. Несмотря на относительную новизну БРА II и высокую стоимость этих препаратов в Украине, прослеживается стойкая тенденция к увеличению их потребления: к

2013 году их потребление увеличилось в 6,4 раза по сравнению с 2008 годом. Это наиболее высокий прирост потребления по сравнению с другими исследуемыми классами АГС первой линии.

Блокаторы β -адренорецепторов занимают вторую позицию по объему потребления после ИАПФ (табл. 1). Известно, что β -АБ способны эффективно снижать АД, однако мало эффективны в снижении центрального давления. Блокаторы β -адренорецепторов могут вызывать метаболические нарушения и являются менее безопасными по сравнению с ИАПФ [1]. Несмотря на то, что в некоторых странах Европы было поставлено под сомнение использование β -АБ, в Украине они находят широкое применение.

Диуретики, в частности тиазидные и тиазидоподобные, по данным доказательной медицины являются наиболее эффективными ЛС в лечении АГ [1]. Это единственный класс АГС, потребление которых в Украине существенно не менялось в течение исследуемого периода. Однако в структуре потребления этого класса АГС большая доля приходится на петлевые диуретики. Это, по-видимому, свидетельствует о значительном потреблении высокоактивных диуретиков (фуросемида) для фармакокоррекции острых состояний: острого повышения АД, обострения сердечной недостаточности и других тяжелых состояний.

Увеличение объемов потребления БКК было более весомым, чем БАБ. Сегодня БКК рассматриваются как одни из наиболее эффективных АГС в профилактике инсульта у больных АГ [1, 8, 9], однако развивающиеся периферические отеки в результате их применения несколько ограничивают их потребление в таких объемах как ИАПФ.

Анализ динамики потребления АГС второй линии показал, что потребление α -адреноблокаторов возрастает в незначительном объеме. Блокаторы α -адренорецепторов остаются важными для второй линии антигипертензивной терапии, особенно у больных с аденомой простаты [2]. Объемы потребления других классов АГС второй линии: ЦАС и ПВ снижались, что свидетельствует о том, что фармакотерапия больных АГ проводится в соответствии с принципами доказательной медицины.

Выводы:

1. Установлено несоответствие объемов потребления АГС распространенности АГ в Украине, что является негативным фактором и не способствует эффек-

тивной профилактике сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений.

2. Структура потребления АГС в Украине свидетельствует о соответствии антигипертензивной терапии современным национальным и европейским рекомендациям по лечению больных АГ и о приверженности врачей руководствоваться принципами доказательной медицины в лечении АГ.
3. Объем потребления АГС в Украине меньше, чем в развитых странах, поэтому наиболее актуальной проблемой для Украины является повышение приверженности пациентов к лечению АГ.

Список литературы:

1. 2013 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz et al. // European Heart Journal. – 2013. Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/>
2. Arterial hypertension. Updated and adapted clinical guidelines based on evidence. – 2012. – 129 p. – Available from: http://www.dec.gov.ua/mtd/_ag.html
3. Горбась І. М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань // Артеріальна гіпертензія. – 2008. – № 2 (2). – С. 13-18.
4. Law M. R., Moris J. K., Jordan R. E. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs : analysis of 354 randomized trials // BMJ. – 2003. – Vol. 326. – P. 1427-1431.
5. Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТС/DDD – методологія) : метод. рек. / А. М. Морозов, Л. В. Яковлева, А. В. Степаненко та ін. – Харків : Стиль-Издат., 2013. – 34 с.
6. Fretheim A. International variation in prescribing antihypertensive drugs: Its extent and possible explanations // BMC Health Services Research. – 2005. – Vol. 5. – P. 21-30.
7. Stroke mortality and trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control of high blood pressure / J. Redon, M. H. Olsen, R. S. Cooper et al. // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32, № 11. – P. 1424-1431.

8. Burnier M., Vuignier Y., Wuerzner G. State-of-the-art treatment of hypertension: established and new drugs // European heart journal. – 2013. Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2013/11/10/eurheartj.eht465>
9. Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system / F. Turnbull, B. Neal, M. Pfeffer et al. // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 951-958.
10. Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: meta-analyses and trial sequential analyses of 147 020 patients from randomised trials / S. Bangalore, S. Kumar, J. Wetterslev, Messerli F.H. // BMJ. – 2011. – Vol. 342: d2234. doi:10.1136/bmj.d2234.

*Rybuchuk Victor, LLC "Capital", Kiev, Ukraine,
General manager,
Prihodko Roman, LLC. "Pharma Start", Kiev, Ukraine,
General manager,
Shteingart Mark, LLC. "Pharma Start", Kiev, Ukraine,
Director of Science, Doctor of Pharmacy*

X-RAY STUDY OF THE INFLUENCE OF WATER ON THE β -CYCLODEXTRIN

Abstract: This article deals with X-ray study of the influence of water on the β -cyclodextrin. It is shown that when moistened with water molecules is reversible hydration of β -cyclodextrin, which leads to changes in the diffraction patterns of indicators.

Keywords: β -cyclodextrin, a water, diffractogram, structure, X-ray analysis

*Рыбчук Виктор Александрович, ООО «Капитал», Украина, Киев,
Генеральный директор,
Приходько Роман Николаевич, ООО «Фарма Старт», Украина,
Киев, Генеральный директор,
Штейнгарт Марк Вольфович, ООО «Фарма Старт», Украина, Киев,
Директор по науке, доктор фармацевтических наук*

РЕНТГЕНОСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ВОДЫ НА β -ЦИКЛОДЕКСТРИН

Аннотация: Данная статья посвящена рентгеноструктурному изучению влияния воды на β -циклодекстрин. Показано, что при увлажнении водой происходит обратимая гидратация молекул β -циклодекстрина, которая приводит к изменению показателей дифрактограмм.

Ключевые слова: β -циклодекстрин, вода, дифрактограмма, структура, рентгеновский анализ.

Циклодекстрины находят всё более широкое применение как вспомогательные вещества фармацевтической технологии, особенно для создания лекарственных форм с препаратами, имеющими большие проблемы при их производстве, хранении и биодоступности.

Циклодекстрины являются продуктами расщепления крахмалов и представляют собой циклические полимеры, содержащие 6,7 или 8 глюкозных единиц, молекулы этих полимеров имеют такие полости:

- α -циклодекстрин, 6 глюкозных единиц, размер полости 6 Å;
- β -циклодекстрин 7 глюкозных единиц, размер полости 8 Å;
- γ -циклодекстрин 8 глюкозных единиц, размер полости 10 Å.

Для лекарственных веществ по размерам полости ближе всего подходит β -циклодекстрин. Для препаратов, имеющих конденсированные бензольные кольца, ближе всего подходит γ -циклодекстрин [1].

Комплексы циклодекстринов с лекарственными соединениями представляют собой соединения включения, в которых молекула лекарственного вещества включается в пространственную полость молекулы циклодекстрина. Такие комплексы позволяют изменить физическое состояние лекарственного вещества перевести, например, жидкое в твердое, что упрощает технологию получения твердых лекарственных форм с жидкими лекарственными веществами, уменьшают летучесть жидких веществ, стабилизируют от химического разложения.

Во всех способах получения комплексов используют в качестве среды воду, но ограниченная растворимость β -циклодекстрина в воде (1,84 %) создала трудности с использованием этого вещества, и побудила к разработке его водорастворимых производных. Однако, стоимость этих производных значительно выше стоимости циклодекстрина, и это ограничивает их применение. Нами была разработан гидратационный метод получения комплексов β -циклодекстрина с валидолом [2], комплексов β -циклодекстрина с этиловым эфиром α -бромизовалериановой кислоты и растительными маслами [3], В этом методе используется ограниченное количество воды, значительно меньшее, чем в других описанных методах получения комплексов.

Целью настоящей работы является исследование изменений, которые происходят с кристаллической структурой циклодекстрина при воздействии влаги. Thomas Steiner, Gertraud Koellner [4] провели рентгеноструктурный анализ β -циклодекстрина при хранении его в разных условиях влажности и показали, что эти условия влияют на содержание влаги в β -циклодекстрине и количество OH – групп, связанных с полостью молекулы.

В настоящей работ предполагается проследить за изменениями дифрактограмм β -циклодекстрина при воздействии различных количеств воды, что мо-

жет обосновать условия и механизм образования комплексов с этиловым эфиром α -бромизовалериановой кислоты и растительными маслами.

Исследования кристаллических структур различных образцов субстанции осуществляли в следующих условиях:

- дифрактометр ДРОН 3, сцинтилляционный детектор;
- медный антикатод $\lambda = 1,5405\text{\AA}$, напряжение 40 кВ, сила тока 40 мА;
- размещение θ - θ ;
- диапазон измерений 5-40°;
- непрерывная регистрация на бумаге с уточнением положения путем точечной регистрации со временем измерения на этапе 10 с;
- прирост перед каждым измерением 0,02°.

Из дифрактограммы β -циклодекстрина, представленной на рис.1, видно, что это вещество имеет кристаллическую структуру и имеет незначительные области аморфных структур в области $2\theta=14$ -26°.

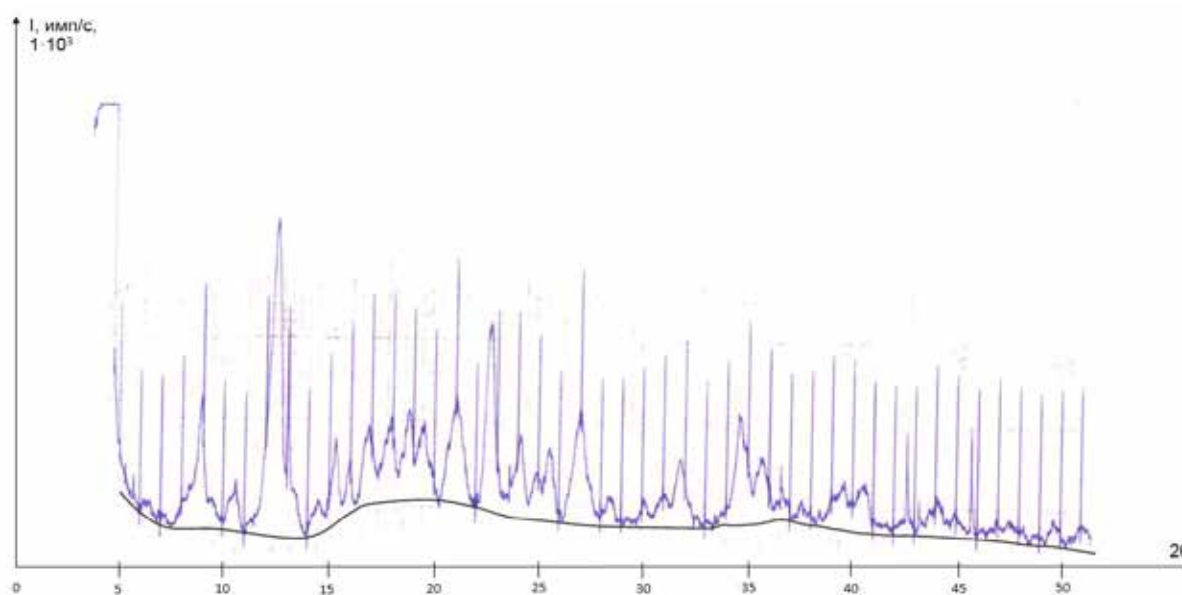


Рис. 1. Дифрактограмма порошка β - циклодекстрина

Опорные точки этой дифрактограммы, имеющие относительную интенсивность более 25 %: 8,9°, 12,5°, 15,3°, 16,8°, 17,9°, 18,8°, 19,5°, 21,0°, 22,7°, 27,0°, 34,7° максимум достигается в точке 12,5°.

β -циклодекстрин увлажнялся разным количеством воды (в процентном соотношении к весу исходного порошка β - циклодекстрина): 10 %, 30 %, 50 %.

На рис. 2-4 приведены дифрактограммы увлажненных порошков.

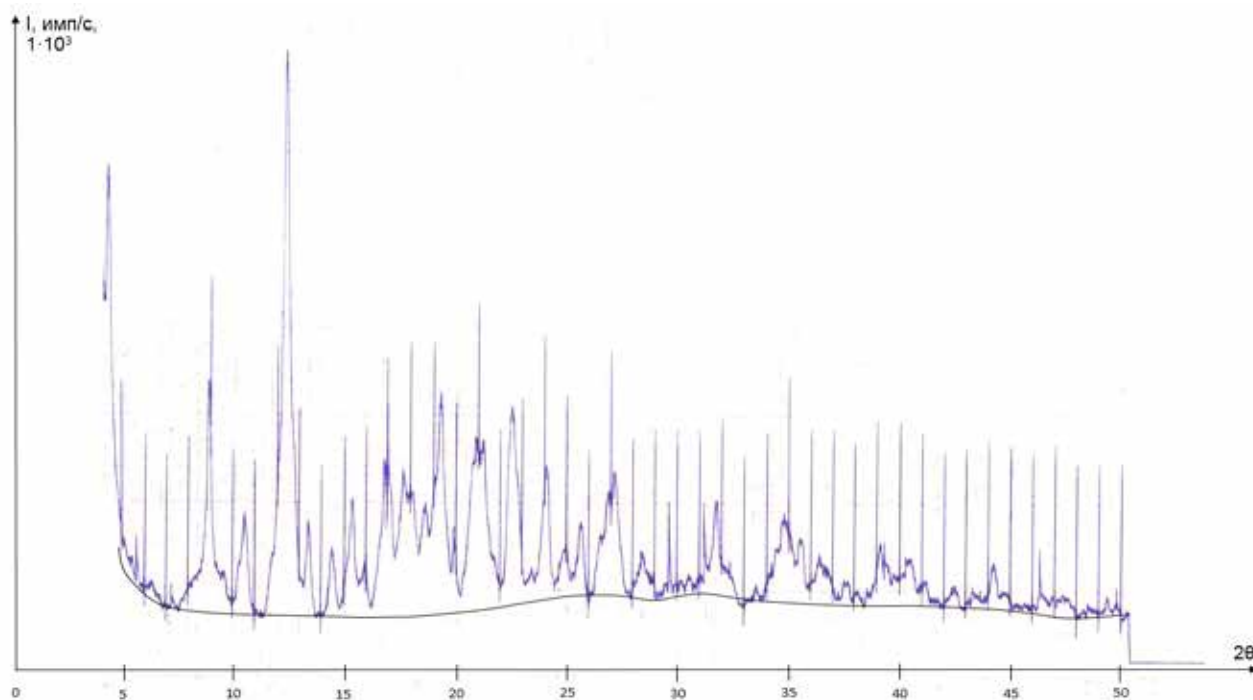


Рис. 2. Дифрактограмма порошка β – циклодекстрина, увлажненного 10 % воды

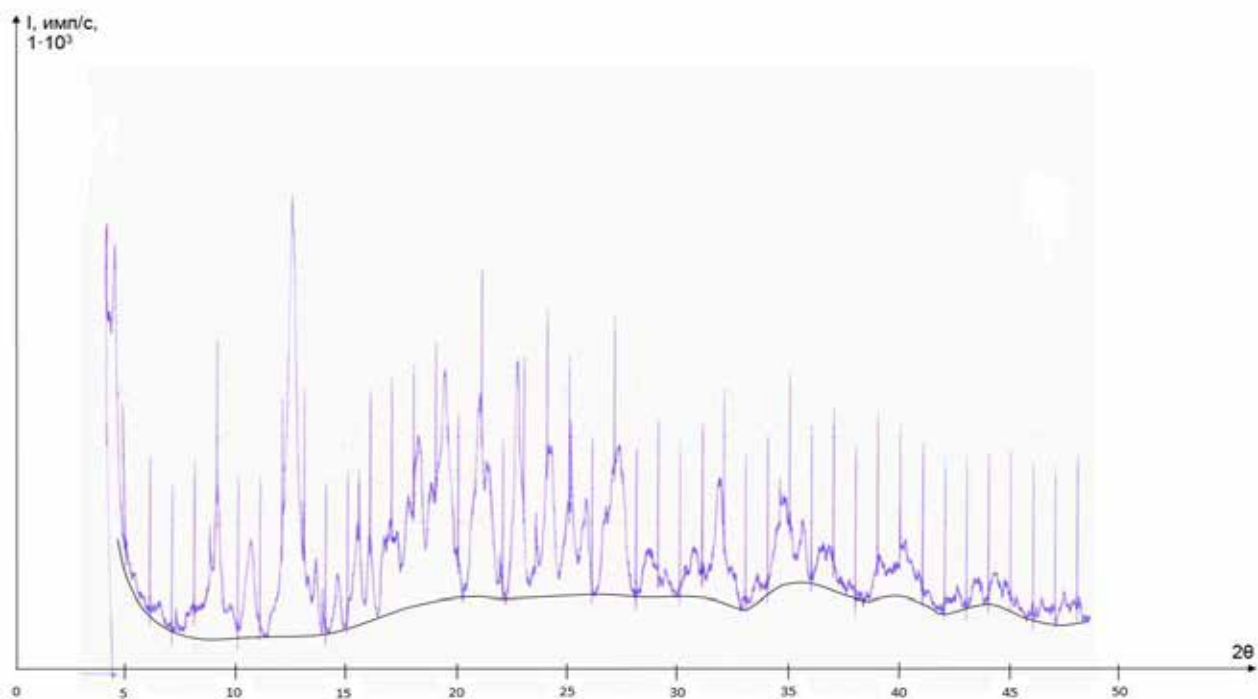


Рис. 3. Дифрактограмма порошка β – циклодекстрина, увлажненного 30 % воды

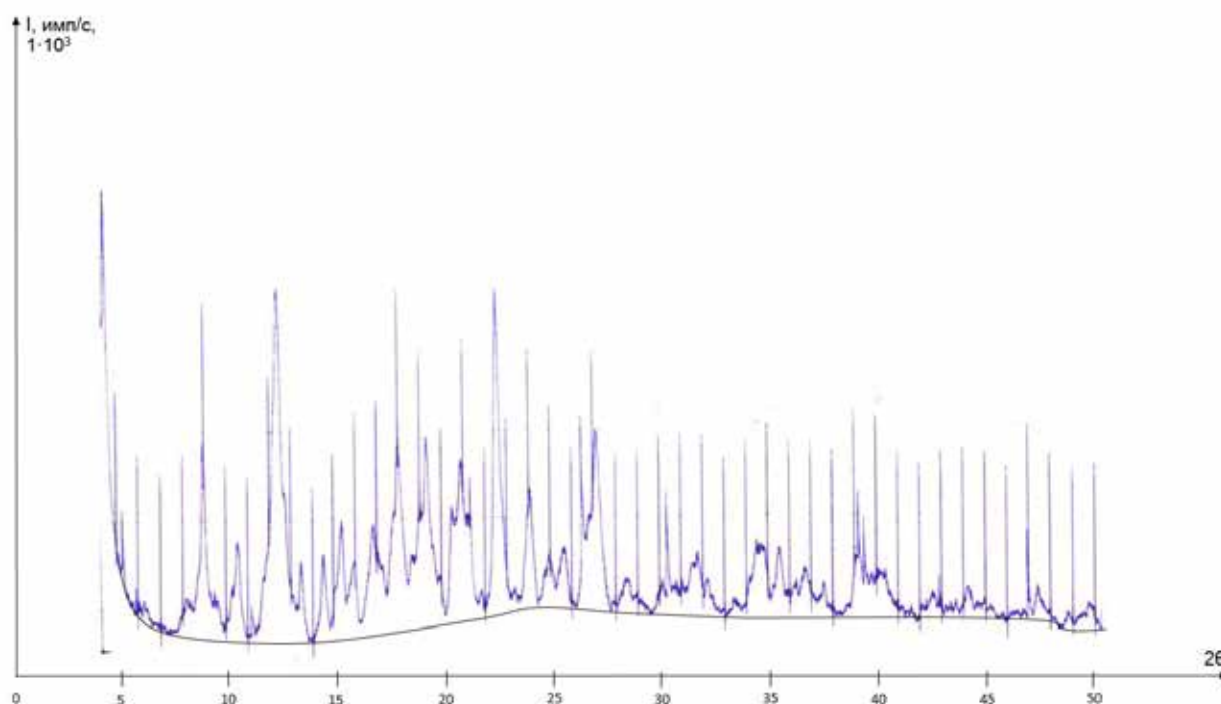


Рис. 4. Дифрактограмма порошка β – циклодекстрина, увлажненного 50 % воды

Как видно из сопоставлений дифрактограмм, все кривые имеют один и тот же максимум отражения при $12,4^\circ$. Увлажнение порошка водой приводит к увеличению значений пиков, особенно при значении $22,5 \pm 0,1 \text{ \AA}$, для увлажненного порошка 10 % и 30 % воды, увеличивается значения пиков в областях $34,7\text{-}39,41 \text{ \AA}$, при чем характер зубцов дифрактограммы в этих областях кривой свидетельствует о гидратации кристаллов. При увеличении увлажнении порошка водой до 50 %, в этих областях происходит образование новой фазы и разделение пиков. Для увлажнения водой до 50 %, характерно уменьшение площадей под пиками при $34,7\text{-}39,41 \text{ \AA}$, что говорит о том, что уменьшается количество плоскостей с малыми межплоскостными расстояниями. При увеличении увлажнения до 70 и 80 %, эти области сглаживаются. При сушке увлажненных образцов до исходной влажности порошка, дифрактограммы всех увлажненных порошков имеют вид, представленный на рис. 1. Это свидетельствует о полной обратимости процесса гидратации-дегидратации. Обычно, после увлажнения и сушки порошков, они превращаются в гранулы различных размеров. Сравнение дифрактограмм гранул с дифрактограммами измельченного порошка β – циклодекстрина не приводит к существенным изменениям.

Список литературы:

1. Szejtli J. Cyclodextrins and their inclusion complexes – Academiae Kiado. Budapest, Hungary, 1982, 296p.
2. Штейнгатт М.В. Исследование и разработка методов оптимизации физико-химических свойств и технологии таблетирования лекарственных препаратов. Автореферат диссертации на соискание степени доктора фармацевтических наук. Харьков, с.27, 1992
3. Рибчук В.А. Спосіб одержання лікарського засобу седативної та спазмолітичної дії. Патент UA 81623 A 61 K 31/21 25.11/2008
4. T.Steiner,G.Koellner Crystalline β -Cyclodextrin Hydrate at Various Humidity by X-Ray Diffraction. J. Am. Chem. Soc. 1994, 116, 5122 - 5128

**Alberto Gajofatto^{1,2*}, Francesca Gobbin^{1,2}, Silvio Piffer^{1,2},
Francesca Calabria^{1,2}, Stefano Forlivesi^{1,2}, Flavio Fenzi^{1,2},
Alessandro Barbieri³, Claudio Lunardi³, Salvatore Monaco^{1,2}
and Maria Donata Benedetti²**

¹*Department of Neurological and Motor Sciences, University of Verona, Italy.*

²*Neurology Unit, Policlinico G. Rossi, University Hospital Integrated Verona, Italy.*

³*Department of Medicine, University of Verona, Italy.*

Two Sisters with Leukoencephalopathy, Hearing Loss and Retinopathy: A Familial Case of Susac's Syndrome?

ABSTRACT

Aims: Susac's syndrome is a rare clinical entity characterized by encephalopathy, sensorineural hearing loss and retinopathy caused by immune-mediated arteriole occlusion in the brain, retina and inner ear. No familial cases have been reported. We describe here the cases of two sisters who were seen at our Department for subacute neurological symptoms suggestive of a multifocal central nervous system disorder associated to hearing impairment and clinical or subclinical involvement of visual function.

Presentation of Cases: The first case presented with a two-years history of progressive paraparesis, gait ataxia and cognitive dysfunction started at age 46; she also suffered from epileptic seizures since childhood and bilateral visual loss occurred between age 37 and 38. Her sister, aged 44, had a long-standing history of headache followed by sudden-onset bilateral hearing loss at age 35, which did not recover, and an acute episode of right-sided face paresthesias nine years later. Brain MRI showed multiple T2- hyperintense supratentorial lesions involving the corpus callosum in both sisters, with "snowball" appearance in the older one. Serum anti-endothelial cell antibodies assay was positive in the youngest patient.

Discussion and Conclusion: After exclusion of other possible options, a diagnosis of Susac's syndrome looked probable for both sisters. Further studies investigating the pathogenesis and the genetic background of the disease are needed.

Keywords: *Susac's syndrome; familial cases; differential diagnosis; anti-endothelial cell antibodies.*

1. INTRODUCTION

Susac's syndrome is a rare clinical entity characterized by encephalopathy, sensorineural hearing loss and retinopathy caused by immune-mediated arteriole occlusion in the brain, retina and inner ear. No familial cases have been reported. We describe here the cases of two sisters who were seen at the Neurology Unit, Policlinico G. Rossi, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona, Italy for subacute neurological symptoms suggestive of a multifocal central nervous system disorder associated to hearing impairment and clinical or subclinical involvement of visual function.

2. CASE REPORTS

2.1 Case 1

In March 2013 a 48-years old woman, was admitted to the Neurology Unit for worsening of a gait disturbance started in 2011. Her previous medical history included epilepsy and severe bilateral visual impairment (blindness in the left eye and light perception in the right one) The patient and her family reported that she had an uveitis in the right eye in 2003 and a retinal detachment in left eye in 2004 for which she underwent a fluoresceine angiography (FA); however, no medical reports were available to confirm the diagnosis. In 2004 the patient also started to notice a bilateral hearing impairment and in 2011 she developed subacute walking difficulties with subsequent progressive worsening.

At the time of our first evaluation, the neurological examination showed paraparesis and gait ataxia, mild dysarthria, hyperreflexia and bilateral Babinski sign. The patient needed bilateral assistance for ambulation. Moreover, she had developed cognitive dysfunction.

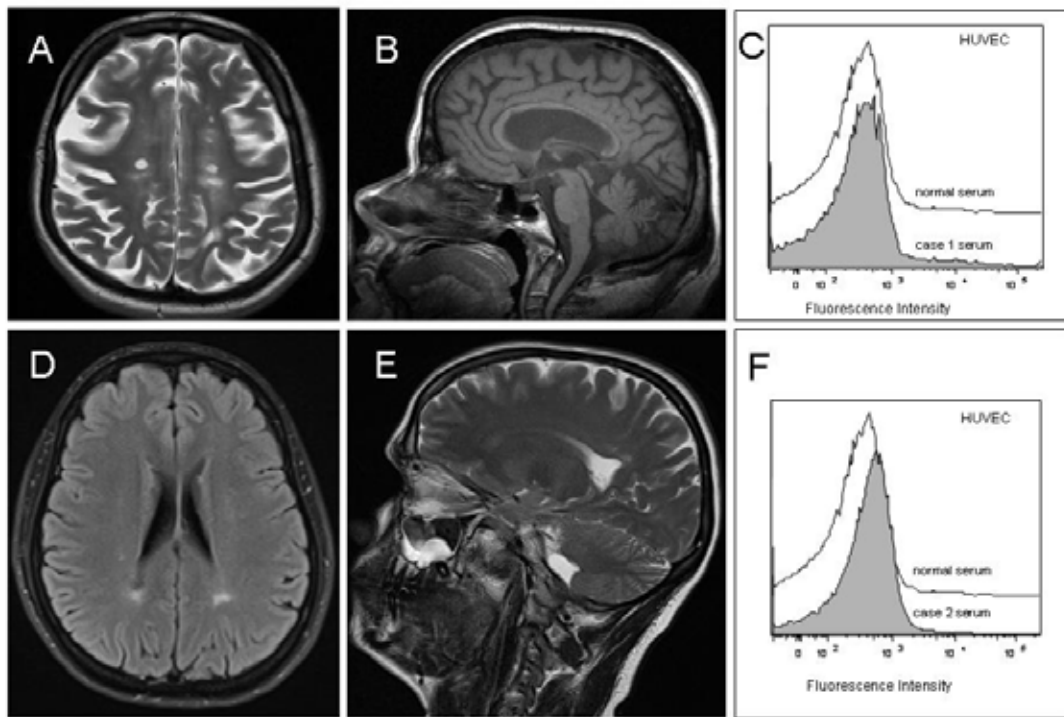


Fig. 1. A) T2-weighted axial brain MRI scan of case 1 showing multiple lesions with “snowball” appearance predominantly involving the corpus callosum. B) T1-weighted sagittal brain MRI scan of case 1 showing significant corpus callosum thinning, ventricular enlargement and brainstem/cerebellum atrophy. C) and F) Flow cytometric analysis of serum anti-endothelial cell antibodies. The presence of anti-endothelial antibodies was revealed by the increase of fluorescence intensity of HUVEC cells treated with patients’ sera compared to the fluorescence intensity of cells treated with normal serum. Fluorescence intensity is significantly greater in cells treated with case 2 serum than in control (mean fluorescence intensity 375vs283) but not with case 1 serum (298vs283). Representative examples of three independently performed experiments are shown. D) Fluid-Attenuated Inversion Recovery axial brain MRI scan of case 2 showing bilateral irregular lesions in the posterior corpus callosum. E) T2-weighted sagittal brain MRI scan of case 2 showing an ill-defined lesion in the left posterior corpus callosum

Considering the hypothesis of a primary progressive form of multiple sclerosis (MS), a lumbar puncture was done and CSF analysis showed high IgG index (2.57, $n.v < 0.70$) and positive oligoclonal bands. Serum NMO-IgG assay was negative. Tests for lysosomal enzymes and rheumatologic blood screening were

normal (Table 1). Testing for Optic Atrophy 3 (OPA3) gene mutations, which cause a mitochondrial disease compatible with the clinical phenotype of the presented case, was negative. Serum anti-endothelial cell antibodies (AECA) assessed by flow cytometric analysis (see below) resulted negative (Fig. 1). A 3T brain MRI detected multiple T2-hyperintense lesions with “snowball appearance, which were not suggestive of typical MS lesions, involving the infratentorial and supratentorial white matter and corpus callosum (the appearance of such lesions was not significantly different compared to the previous MRI scans obtained in 2011 and 2004). Brain atrophy was seen, particularly affecting the corpus callosum (Fig. 1). Cervical spine MRI showed three discrete T2-bright foci spanning over one vertebral segment. None of the brain and cord lesions enhanced after gadolinium. Visual evoked potentials were not recordable. Motor evoked potentials showed bilaterally delayed central conduction time both at lower and upper limbs. Brainstem auditory evoked responses (BAERs) were absent on the right side. Audiometric examination revealed a subtle left sensorineural hypoacusis. In August 2013 the patient started anti-platelet treatment with aspirin 100mg daily. At last follow-up visit of May 2014 she did not report new symptoms and the neurological examination was stable.

Table 1. Most relevant diagnostic blood and cerebrospinal fluid tests performed in the presented cases

Test	Case 1	Case 2	Normal range
Blood			
C reactive protein	3.3mg/l	4.1mg/l	<5mg/l
Rheumatoid factor	11U/ml	10 U/ml	<15U/ml
Antinuclear antibodies	Negative	Positive1:80	Negative
Anti-ENA antibodies	Negative	Negative	Negative
Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies	Negative	Negative	Negative
Lupus anti-coagulant	1.14	0.86	<1.20
Anti-cardiolipin IgG	8.3U/ml	N/A	<20u/ml
Anti-beta2-glicoprotein IgG	6.4U/ml	N/A	<20U/ml
Anti-aquaporin4 antibodies	Negative	Negative	Negative
Vitamin B12	583pg/ml	N/A	193-982pg/ml
Folates	3.1ng/l	N/A	3.0-15.0ng/l
TSH	1.86mU/l	2.74 mU/l	0.35-4.00mU/l
Lysosomal enzyme activity assay	Normal	N/A	Lab reference range
Very long chain fatty acids	Normal	N/A	Lab reference range
Anti Borrelia B. antibodies	Negative	Negative	Negative
Cerebrospinal fluid			
Protein	0.33g/l	N/A	0.15-0.45g/l
Leucocytes	1/mcl	N/A	<5/mcl

Oligoclonal bands	Positive (CSF restricted)	N/A	absent
Ig G index	2.57	N/A	<0.7
Anti-HSV antibodies	Negative	N/A	Negative
Anti Borrelia B. antibodies	Negative	N/A	Negative

2.2 Case 2

In April 2013 the 44-years-old sister of the patient described above, was referred to our Department because of a subacute episode of paresthesias in the right side of the face occurred two months earlier, which resolved with a non-steroid anti-inflammatory drug course. In 2004 she had a sudden-onset bilateral sensorineural hearing loss preceded by headache. She took steroids without benefit. After this event, recurrence of headache attacks was consistently reported by the patient.

At our first observation the neurological examination showed severe bilateral hearing loss and subtle cognitive impairment. Audiometric examination revealed a severe bilateral sensorineural hearing loss.

A blood diagnostic work-up including blood cell count, liver and renal function, and rheumatologic markers was normal except a weak positive anti-nuclear antibody titer (1:80) as shown in the Table. Since the clinical picture suggested the possibility of a mitochondrial disease, genetic testing for MTTL1 mutations was performed, which resulted negative. Serum AECA assay gave a positive result with the same technique used for the older sister (Fig. 1F). Brain MRI detected multiple small ill-defined T2-hyperintense foci in left frontal and periventricular regions with partial involvement of the posterior corpus callosum and no enhancement after gadolinium; no relevant changes were noted compared to a previous MRI performed in 2004. (Figs. 1D and 1E). Spine MRI was negative. BAERs were absent bilaterally. Motor, visual and somatosensory evoked potentials were normal. Electroretinogram oscillatory potentials were absent in right eye. The patient underwent a FA showing mild bilateral chorioretinal dystrophy. In August 2013 she started aspirin 100mg daily and immunosuppressive treatment with azathioprine 150mg daily, given the positive AECA assay. At last follow-up visit in May 2014 the patient reported no new symptoms and the neurological exam was unchanged.

Flow cytometric analysis of AECAs in patients serum. Huvec cells (Promocell, Heidelberg, Germany) were cultured in Endothelial Cell Growth Medium (Promocell) in a 6 wells plate (BD Biosciences, San Jose, CA, USA) and used between 6th and 8th passages. Cells were pre-incubated in Phosphate Buffer Saline

(PBS) with 10% patient s serum for 30 minutes at 4°C. A pool of normal sera was used as control (Life Technologies, Carlsbad, CA, USA). Cells were then detached with accutase, washed with PBS at 1200RPM for 5 minutes.

100000 cells were stained with allophycocyanin (APC)-conjugated anti-human IgG antibody (Jackson Immuno Research, West Grove, PA, USA) for 30 minutes at 4°C, washed with PBS and acquired on a FACSCanto 2 (BD) and analysed with FlowJo software (Treestar, Ashland, OR, USA).

3. DISCUSSION

The two cases reported here show a combination of different degrees of hearing loss, visual system involvement, and brain abnormalities that taken together suggest a diagnosis of Susac s syndrome [1]. This condition is a rare immune-mediated endotheliopathy leading to the occlusion of precapillary arterioles of brain, retina and inner ear. Pathological studies reveal endothelial microangiopathy with arteriolar wall proliferation, lymphocytic infarction and basal lamina thickening in the involved tissue [2]. The presence of serum AECA in some patients further supports the hypothesis of an autoimmune pathogenesis. [3]

Susac s syndrome affects women more than men and the age of onset is most frequently between 20 and 40 years. The typical triad of encephalopathy, visual disturbance and hearing loss occurs simultaneously in around 13% of cases at disease onset. Neurological symptoms and signs frequently include (>20% of cases) cognitive changes (predominantly memory loss and confusion), psychiatric disturbance, headache, gait ataxia, and pyramidal signs. The clinical course may be monophasic, relapsing-remitting or rarely progressive (<5% of cases). Audiometry shows sensorineural hearing loss with preferential involvement of middle and low tones. CSF analysis may reveal mild pleocytosis and oligoclonal bands [3].

Brain MRI usually shows multiple hyperintense lesions on T2-weighted images in supratentorial and infratentorial white matter with round-shaped “snowball” appearance, typically involving the corpus callosum, which is frequently thinned with or without whole brain atrophy [4]. Absence of spinal cord lesions is a typical feature, although symptoms and signs suggestive of spinal cord involvement (e.g. myelopathic sensory disturbance and/or pyramidal signs and urinary dysfunction) are not infrequent [3]. FA typically reveals segmental non-perfused retinal arterioles and staining of the arteriolar wall; in some cases arterial

constriction, leakage and perivascular sheathing can also be observed. The presence of Glass plaques are characteristic for branch retinal artery occlusion (BRAO) that is pathognomonic of Susac s syndrome [5].

Differential diagnosis includes MS, acute disseminated encephalomyelitis, vasculitis, lupus erythematosus, Behcet s disease, sarcoidosis, Sjogren syndrome, Lyme disease, viral infections, malignancy, mitochondrial disorders, and cerebrovascular disease, which were ruled out in the two cases described, based on clinical picture and work-up results. In the first case presented the contemporary presence of sensorineural hearing loss and encephalopathy (cognitive changes) with brain MRI showing typical snowball lesions particularly involving the corpus callosum is suggestive of Susac s syndrome. Although presence of spinal cord lesions on MRI and CSF oligoclonal bands are not typical findings, they do not exclude the diagnosis. Unfortunately, it was not possible to determine the presence of BRAO on the FA done at visual disturbance onset. However, the severe irreversible visual impairment presented by the patient makes unlikely the reported diagnosis of uveitis and retinal detachment. In the second case severe bilateral sensorineural hearing loss, neurological symptoms (sensory disturbance, headache and cognitive impairment) and MRI findings support the diagnosis of Susac s syndrome, although the chorioretinal dystrophy observed on FA is not suggestive of retinal arteriole occlusion.

AECAs were positive in the serum of the youngest sister, although the diagnostic relevance of this finding is limited given the low sensitivity and specificity of the assay in the context of Susac s syndrome [6].

In autoimmune disorders (e.g. rheumatoid arthritis, lupus erythemathosus, etc.) it is relatively frequent to observe cases who have a positive familial history for the disease. This is likely due to a shared multifactorial genetic background providing a predisposition to a given clinical condition in presence of certain environmental triggers. The genetic component of autoimmune diseases is also suggested by gender effect (females are significantly more affected than males, as observed in Susac s syndrome) and is substantiated by case- control, linkage and genome-wide association studies. Current evidence points at genes implicated in immune system modulation (e.g. major histocompatibility complex, cytokines, and chemokines genes) as the most likely candidates for autoimmune disorders. However, no familial cases of Susac s syndrome have been reported so far and no genetic studies exist. This may be at least in part explained by Susac s

syndrome being a rare and under diagnosed condition, with many cases likely misdiagnosed as MS.

4. CONCLUSION

After exclusion of other possible options, Susac's syndrome is the probable diagnosis for both sisters reported in the present paper. This condition should be included in the differential diagnosis of clinical triad of encephalopathy, retinopathy, and hearing loss. Early diagnosis of the syndrome is enabled by the combination of the ophthalmologic, audiometric, and brain MRI features. No specific treatment exists although it is reported that early immunosuppressive or immunomodulatory therapy may reduce sequelae and improve recovery [3]. Future research should further investigate the pathogenesis and the genetic background of the disease to elucidate its etiology and improve treatment.

CONSENT

All authors declare that written informed consent was obtained from the patient (or other approved parties) for publication of this case report and accompanying images.

ETHICAL APPROVAL

Not applicable.

COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. Susac JO. Susac's syndrome: the triad of microangiopathy of the brain and retina with hearing loss in young women. *Neurology*. 1994;44(4):591-593.
2. McLeod DS, Ying HS, McLeod CA, Grebe R, Lubow M, Susac JO, Luttly GA. Retinal and optic nerve head pathology in Susac's syndrome. *Ophthalmology*. 2011;118(3):548-552.
3. Dorr J, Krautwald S, Wildemann B, et al. Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported case. *Nat Rev Neurol*. 2013;9(6):307-16.

4. Susac JO, Murtagh FR, Egan RA, et al. MRI findings in Susac's syndrome. *Neurology*. 2003;61(12):1783-1787.
5. Egan RA, Hills WL, Susac JO. Gass plaques and fluorescein leakage in Susac syndrome. *J Neurol Sci*. 2010;299(1-2):97-100.
6. Jarius S, Kleffner I, Dorr JM, et al. Clinical, paraclinical and serological findings in Susac syndrome: An international multicenter study. *J Neuroinflammation*. 2014;11:46.

Essam Ezzeldin^{1,2*}, Yehia Raslan³, Toqa El-Nahas⁴ and Yousif A. Asiri⁵

¹*Drug Bioavailability Laboratory, College of Pharmacy, King Saud University, Saudi Arabia.*

²*Drug Bioavailability Center, National Organization for Drug Control and Research, Cairo, Egypt.*

³*Pharmacology Department, National Organization for Drug Control and Research, Cairo, Egypt.*

⁴*Pharmacology Department, Faculty of Pharmacy (girl), Al Azhar University, Cairo, Egypt.*

⁵*Department of Clinical Pharmacy, College of Pharmacy, King Saud University, Riyadh11451, Saudi Arabia*

Possible Protective Effects of Garlic, Ginkobiloba and Silymarin on Cisplatin Hepatotoxicity in Protein-Malnourished Rats

ABSTRACT

Background: Protein malnutrition (PM) is one of the major public health problems in developing countries. Cisplatin (CDDP) is an effective anticancer drug that elicits many hepatotoxicity. CDDP hepatotoxicity restricts its clinical use under long term treatment. **Objectives:** The study was carried out to determine the possible protective effects of fresh garlic homogenate (FGH), Ginkobiloba extract (GBE) or silymarin (Sly) on cisplatin hepatotoxicity in protein malnourished rats.

Methods: Sprague-Dawley rats were divided into NF set and PM set. Each set divided into control group and seven treated groups received cisplatin and FGH, GBE or Sly and its combinations with cisplatin. Biochemical changes, reactive oxygen species (ROS) and superoxide dismutase (SOD), Malondialdehyde (MDA) and glutathione (GSH) parameters were evaluated. Liver samples were examined for histopathological changes **Results:** Cisplatin increased ALT and AST, as well as liver body weight ratio. ROS parameters showed a significant increase in MDA and nitric oxide (NO) and decrease in glutathione and SOD. PM potentiates cisplatin side effects. FGH, GBE or Sly attenuate cisplatin toxicity and liver histopathological changes.

Conclusion: PM potentiates cisplatin toxicity. FGH, GBE or Sly has partial protective effects against the cisplatin- induced toxicity induced in NF and PM rats.

Keywords: *Cisplatin; protein malnutrition; garlic; ginkobiloba; silymarin; hepatotoxicity; rats.*

1. INTRODUCTION

Protein malnutrition (PM) has been identified as a major health problem in developing countries [1-2]. The majority of cancer cases exhibit malnutrition [3]. PM in patients with cancer occurs as a consequence of an imbalance between the nutritional needs of the patient, the demands of the tumour and the availability of nutrients in the body [4-5]. The global incidence of PM in cancer ranges from 30% to 85% and is most prevalent in patients with gastric, pancreatic, lung, prostate and colon cancer [6-7]. PM has been associated with a decreased quality of life, considerable morbidity and mortality, reduced response to chemotherapy and an increased risk of chemotherapy-induced adverse effects and toxicity [6]. PM causes growth failure in the liver of laboratory animals and humans [1]. It alters liver morphology and causes a marked decrease in the cytoplasmic eosinophilic content and nuclear shrinkage in hepatocytes, with a decrease in the glutathione (GSH) level [8]. PM was found to alter cisplatin hepatotoxicity [9].

Most anticancer agents cause toxicity in various organs, including the liver, by disturbing the oxidant/antioxidant balance [10]. Cis-diamminedichloroplatinum II (CDDP, cisplatin) is one of the most potent chemotherapeutic antitumour agents. Various agents, including antioxidants, attenuate the hepatotoxicity of this compound [11]. CDDP is one of the most effective and widely used chemotherapeutic agents in the treatment of various human solid tumours [12]. Recent studies have suggested that hepatotoxicity is also a major dose-limiting side effect of CDDP-based chemotherapy [13-14].

Garlic has a higher concentration of sulphur-containing compounds than any other member of the *Allium* species. This feature underlies the pungent odour of garlic and conveys the antioxidant properties of garlic preparations and many of its medicinal effects[15]. The main sulphur compound in both raw garlic and garlic powder is alliin; in addition, a small amount of oil-soluble sulphur is present [16-17]. The sulphur compounds found in fresh garlic appear to be almost 1000 times more potent as antioxidants than those found in aged garlic extracts [18]. Garlic extract and allicin efficiently scavenged exogenously generated hydroxyl radicals in a dose-

dependent manner [19]. Other garlic constituents, such as S-allyl cysteine, also exhibited significant antioxidant effects in vitro [20].

The ginkgo biloba extract (GBE) is an extract of the leaves of the ginkgo biloba tree that is composed mainly of flavonoid glycosides and terpenoids (ginkgolides and bilobalides) and exerts various pharmacological actions [21]. It is known as an antioxidant and shows potential in the treatment of cerebrovascular dysfunctions and peripheral vascular disorders [22-24]. GBE is expected to be effective as an antioxidant for preventing liver fibrosis [25]. GBE has been reported to be a potent scavenger of superoxide [26], hydroxyl [27] and peroxy radicals [28] and nitric oxide (NO) [29]. It can counteract the function of reactive oxygen species (ROS) and reduce ROS-induced cell apoptosis in vitro [30].

Silymarin (Sly) is a flavonoid extracted from milk thistle seeds. These flavonoids are phenolic compounds of plant origin with antioxidant properties²⁴. These properties seem to exist because of their ability to scavenge free radicals and to chelate metal ions [31-32]. Sly is frequently used in the treatment of liver diseases and in the prevention of liver injuries induced by various chemicals or toxins [33-34]. It also protects liver cells directly by stabilizing membrane permeability by inhibiting lipid peroxidation (LPO) [35] and preventing liver glutathione depletion [36].

The purpose of the present study was to evaluate whether FGH, GBE and Sly induce protective effects against CDDP-induced hepatotoxicity in normally fed (NF) and protein- malnourished rats.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1 Animals

Sprague-Dawley rats (250±30g) were obtained from the animal house of the National Organization for Drug Control and Research, Egypt. The animals were maintained in cages with free access to food and tap water. All animals were treated daily at a fixed time, as described for the experimental groups. Two weeks prior to drug administration, rats were fed two types of diet according to the casein content: standard protein diet (20% casein) [37] or low-protein diet (5% casein) [38]. Each 1000g of the standard protein diet contained casein (200g), a mixture of sucrose and starch (700g), a salt mixture (40g), oil and oil-soluble vitamins (250g), a vitamin mixture in starch (6g) and a choline-starch mixture 1:3 (4g). The low-protein diet contained the same constituents of the low protein diet with the exception of the

amount of casein, which was 50g per 1000g; the difference in weight (150g) was replaced by a sucrose starch mixture.

2.2 Experimental Design

The animal utilization protocols were in accordance with the guidelines provided by the Experimental Animal Laboratory, and the study was approved by the Ethics Council of the General Division for Basic Medical Science, NODCAR (12-06-10).

Rats were randomly divided into two sets: NF (set I) and protein-malnourished (set II) sets. Each set was divided into eight groups of eight rats each, as follows: (1) control group: rats were injected intraperitoneally (i.p.) with isotonic saline solution (vehicle of CDDP) and oral saline (vehicle of protective agents); (2) FGH group: animals received FGH orally for 4 days, followed by saline (1 mg/kg, i.p.) on the fourth day; (3) GBE group animals received GBE orally for 4 days, followed by saline (1 mg/kg, i.p.) on the fourth day; (4) Sly group: animals received Sly orally for 4 days, followed by saline (1 mg/kg, i.p.) on the fourth day; (5) CDDP group: animals received a single dose of saline for 4 days, followed by CDDP on the fourth day; (6) FGH + CDDP group: animals received FGH orally for 4 days, followed by CDDP on the fourth day; (7) GBE + CDDP group: animals received GBE orally for 4 days, followed by CDDP on the fourth day and (8) Sly + CDDP group: animals received Sly orally for 4 days, followed by CDDP on the fourth day. FGH was administered orally at a dose of 400 mg/kg [39]. GBE was administered orally at a dose of 100 mg/kg [40]. Sly was administered orally at a dose of 200 mg/kg [41]. CDDP was administered at a dose of 15 mg/kg (i.p.) [42].

Twenty-four hours after the last treatment, the animals were reweighed. Serum was collected from the retro-orbital plexus and used for the determination of AST and ALT levels. Subsequently, the animals were sacrificed and the liver was removed, washed thoroughly with ice-cold saline (0.9% sodium chloride) and weighed. A piece of the right lobe of the liver of each animal was frozen and stored at -80°C for ROS and antioxidant determination, whereas the rest of the organ was maintained in 10% formalin for histopathological studies. The mean ratio between the weight of the liver and total body weight was calculated in each group of animals.

Serum AST levels were determined calorimetrically using the method described by Reitman and Frankel [43]. The colour of the product shows maximum absorbance at 580 nm against the blank. Serum ALT levels were determined

calorimetrically using the method described by Husdan et al. [44]. Colour absorbance was measured at 520 nm and was proportional to creatinine concentration. Malondialdehyde (MDA) levels in liver tissues were determined using the method of Buege and Aust [45]. Colour absorbance was measured at 535 nm (UV detector). GSH levels in liver tissues were determined according to the modified method of Beutler et al. [46], and colour absorbance was measured at 412 nm. NO levels in liver tissues was determined by measuring nitrite according to the photometric method of Green et al. [47]. SOD levels in liver tissues were determined according to the pyrogallol method of Marklund and Marklund [48], and colour absorbance was measured at 420 nm.

Liver samples were collected, rinsed in 10% formalin, dehydrated, cleared, impregnated, blocked and embedded in paraffin according to standard histological techniques. Six- micrometre-thick sections were cut through the liver. The sections were stained with hematoxylin and eosin for light microscopic examination [49].

2.3 Statistical Analysis

The results are expressed as mean \pm SD. Data were statistically analyzed using the Neuman Keuls test to evaluate the comparisons between means, with significance set at $P < 0.001$.

3. RESULTS

To confirm the role of the antioxidant system in CDDP-induced toxicity in NF and protein- malnourished rats, parameters of oxidative stress in both sets of animals were evaluated. The antioxidant status is a potential biomarker of changes in the effects of the physiological state of cells, tissues or organs.

Table 1 show that administration of a single dose of CDDP (15 mg/kg, i.p.) caused a significant increase in relative liver weight by 28.04% in the NF rats and 80.2% in the protein-malnourished rats. In contrast, administration of FGH, GBE and Sly for 3 days and prior to CDDP administration significantly reduced the relative liver weight by 9.5%, 4.4% and 7.2% in the NF rats and by 15.7%, 9.9% and 18.1% in the protein-malnourished rats, respectively, compared with administration of CDDP alone. Administration of FGH, GBE or Sly for 3 days and before CDDP administration significantly reduced serum ALT and AST levels by 2.5%, 15.0% and 22.5% in the NF rats and by 29.2%, 21.3% and 29.8% in the

protein-malnourished rats, respectively compared with CDDP-treated alone ($P < 0.001$) (Table 1).

Table 1. Protective effect of FGH, GBE and Sly on AST, ALT and relative liver body weight cisplatin-induced liver toxicity in normally fed and in protein malnourished rats

Groups	AST (U/L)		ALT (U/L)		Relative liver weight (g)	
	NF	PM	NF	PM	NF	PM
Control	12.50±1.46	18.00±0.76*	10.00±0.68	14.17±1.64*	4.1±0.17	2.02±0.08*
FG	12.17±1.17	17.50±0.95*	10.20±0.48	13.83±1.66*	4.13±0.13	2.18±0.11*
GBE	12.67± 1.28	17.83±0.89*	9.33±0.56	13.33±1.76*	4.27± 0.19	2.23±0.12*
Sly	12.50±1.34	17.67±0.80*	9.80±0.60	13.50±1.63*	4.22±0.14	2.15±0.09*
CDDP	23.50±1.71 ⁺	28.00±1.95 ⁺	20.00±1.67 ⁺	24.00±1.81 ⁺	5.25±0.18 ⁺	3.64±0.23 ⁺
CDDP+FG	15.80±1.85 ⁰	21.00±1.53 ⁰	15.00±1.57 ⁰	17.00±1.86 ⁰	4.75±0.25 ⁰	3.07±0.10 ⁰
CDDP+GBE	18.50±1.82 ⁰	24.43±1.67 ⁰	17.00±1.81 ⁰	20.00±1.57 ⁰	5.02±0.15 ⁰	3.28±0.10 ⁰
CDDP+Sly	16.50±1.71 ⁰	22.00±1.97 ⁰	15.50±1.67 ⁰	17.83±1.88 ⁰	4.87±0.12 ⁰	2.98±0.11 ⁰

*: Significant comparison to corresponding normally fed group, $P < 0.001$, a: Significant comparison to cisplatin treated group, $P < 0.001$, +: Significant comparison to corresponding control group, $P < 0.001$, CDDP: Cisplatin, FGH: fresh garlic homogenate, GBE: Ginkobiloba extract, Sly: silymarin, PM: Protein malnourished, NF: Normally fed

LPO was evaluated in terms of the MDA levels. Protein deficiency significantly elevated MDA and NO levels by 23.0% and 19.7%, respectively, and decreased GSH and SOD levels by 27.4% and 32.0%, respectively (Table 2). An effect of CDDP was observed on oxidative stress parameters. CDDP elevated LPO and significantly altered antioxidant enzymes in a differential manner (Table 2). MDA levels significantly increased by 40.55% and 44.1% and NO levels increased by 33.75% and 35.2% in the NF and protein-malnourished rats, respectively. Pretreatment with FGH, GBE or Sly for 4 consecutive days prior to CDDP administration resulted in a significant increase in GSH by 63.7%, 39.2% and 47.3% in the NF rats and by 30.0%, 71.3% and 29.0% in the protein-malnourished rats, respectively. In contrast, SOD levels were increased by 39.1%, 27.2% and 35.0% in the NF rats and by 48.7%, 31.4% and 41.6% in the protein-malnourished rats, respectively, compared with administration of CDDP alone (Table 2). Moreover, MDA levels were decreased by 33.1%,

21.3% and 26.9% in the NF rats and by 38.4%, 31.4% and 35.6% in the protein- malnourished rats, respectively. NO levels were decreased by 27.1%, 22.7% and 25.7% in the NF rats and by 30.3%, 23.2% and 29.0 in the protein-malnourished rats, respectively, compared with administration of CDDP alone (Table 2).

Histopathological examination revealed a normal liver histology in the control (Fig. 1a), FGH (Fig. 2a), GBE (Fig. 3a) and Sly (Fig. 4a) groups in set I and showed fatty changes in the hepatocytes of the control (Fig. 1b), FGH (Fig. 2b), GBE (Fig. 3b) and Sly (Fig. 4b) groups in set II. The liver of the NF rats injected with CDDP showed congestion of the central veins and degenerative changes and mainly fatty changes (Fig. 5a). The liver of the protein- malnourished rats injected with CDDP showed fatty changes in hepatocytes located at the periphery of the hepatic lobules (Fig. 5b) and marked congestion of the central veins and hepatic sinusoids. Treatment with FGH, GBE or Sly before CDDP administration yielded fatty changes, congestion of the central veins and degenerative changes in the surrounding hepatocytes, albeit to a lesser extent than treatment with CDDP alone, as illustrated for FGH (Fig. 6a,b), GBE (Fig. 7a,b) and Sly (Fig. 8a,b) in the NF and protein-malnourished rats, respectively.

Table 2. Effects of FGH, BGE and Sly on MDA, GSH, NO and SOD in cisplatin-induced liver toxicity in normally fed and in protein malnourished rats

	MDA (nmol/g tissue)		GS (μ g/g tissue)		NO (μ g/g tissue)		SOD (μ g/g tissue)	
	NF	PM	NF	PM	NF	PM	NF	PM
FG	8.47 \pm 0.62	10.95 \pm 0.44*	5.43 \pm 0.33	3.88 \pm 0.21*	3.42 \pm 0.09	3.98 \pm 0.25*	81.50 \pm 1.95	54.50 \pm 2.63*
GBE	8.38 \pm 0.37	11.38 \pm 0.40*	5.57 \pm 0.34	3.77 \pm 0.22*	3.10 \pm 0.11	4.10 \pm 0.26*	81.17 \pm 2.1	54.83 \pm 2.47*
Sly	9.01 \pm 0.38	11.10 \pm 0.37*	5.55 \pm 0.39	3.95 \pm 0.19*	3.39 \pm 0.09	3.92 \pm 0.26*	80.0 \pm 1.75	55.67 \pm 2.60*
CDDP	14.57 \pm 0.92 ⁺	20.12 \pm 1.29 ⁺ *	2.73 \pm 0.20 ⁺	2.41 \pm 0.23 ⁺ *	4.98 \pm 0.34 ⁺	6.10 \pm 0.41 ⁺ *	46.22 \pm 3.32 ⁺	31.20 \pm 2.47 ⁺ *
CDDP+FG	9.75 \pm 0.45 ⁰	12.40 \pm 0.75 ⁰	4.47 \pm 0.12 ⁰	3.35 \pm 0.15 ⁰	3.63 \pm 0.12 ⁰	4.25 \pm 0.17 ⁰	64.29 \pm 4.56 ^a	46.39 \pm 3.49 ^a
CDDP+GBE	11.47 \pm 0.57 ⁰	13.80 \pm 0.63 ⁰	3.80 \pm 0.18 ⁰	2.97 \pm 0.18 ⁰	3.85 \pm 0.15 ⁰	4.75 \pm 0.20 ⁰	58.78 \pm 4.97 ^a	41.00 \pm 3.77 ^a
CDDP+Sly	10.65 \pm 0.58 ⁰	12.95 \pm 0.72 ⁰	4.02 \pm 0.17 ⁰	3.17 \pm 0.17 ⁰	3.7 \pm 0.11 ⁰	4.33 \pm 0.16 ⁰	62.83 \pm 4.3 ^a	44.17 \pm 3.19 ^a

*: Significant comparison to corresponding normally fed group, $P < 0.001$. a: Significant comparison to cisplatin treated group, $P < 0.001$. CDDP: Cisplatin, FGH: fresh garlic homogenate, GBE: Ginkobiloba extract, Sly:

silymarin PM: Protein malnourished, NF: Normally fed, MDA:

Malondialdehyde, GS: glutathione, NO: nitric oxide, SOD: superoxide dismutase

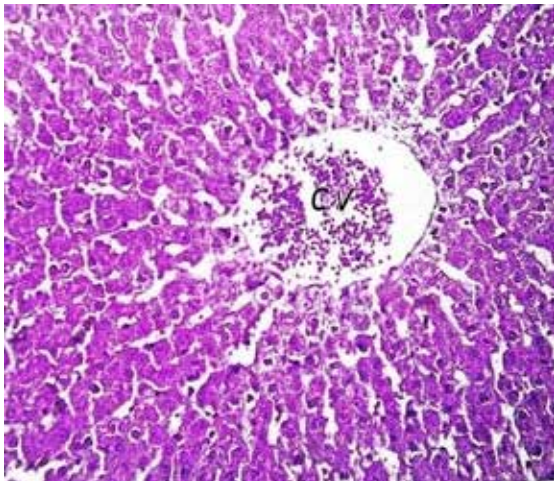


Fig. (1a). Liver of Control group rat of NF set showing no histopathological alterations (H&E stain, X100)

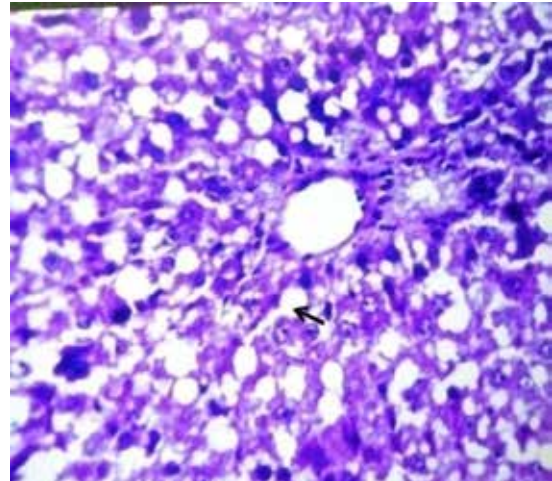


Fig. (1b). Liver of Control group rat of PM set showing some fatty changes in hepatocytes (H&E stain, X200)

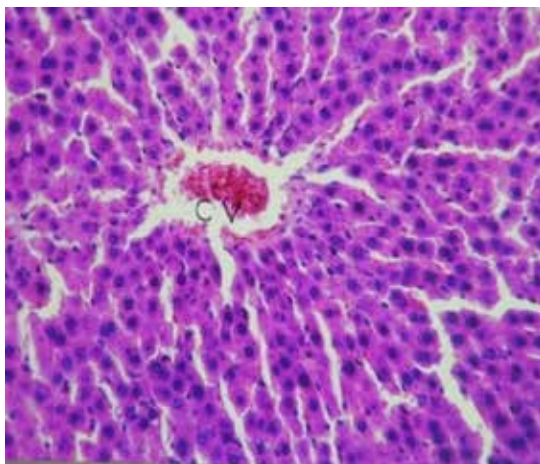


Fig. (2a). Liver of FGH group rat of NF set showing no histopathological alterations (H&E stain, X100)

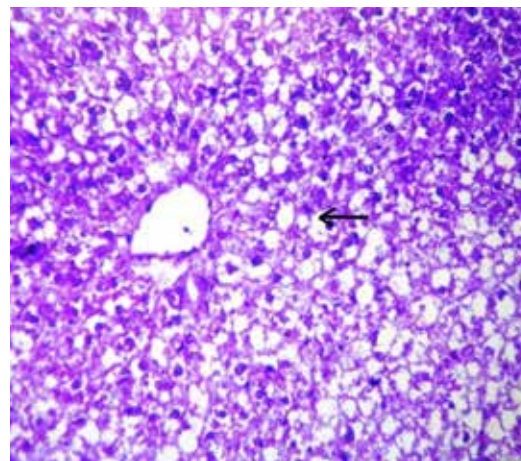


Fig. (2b). Liver of FGH group rat of PM set showing degenerative changes and few fatty changes in hepatocytes (H&E stain, X200)

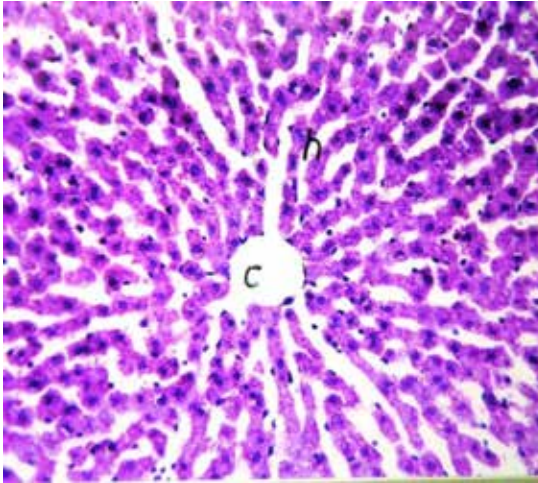


Fig. (3a). Liver of GBE group rat of NF set showing no histopathological alterations (H&E stain, X100)

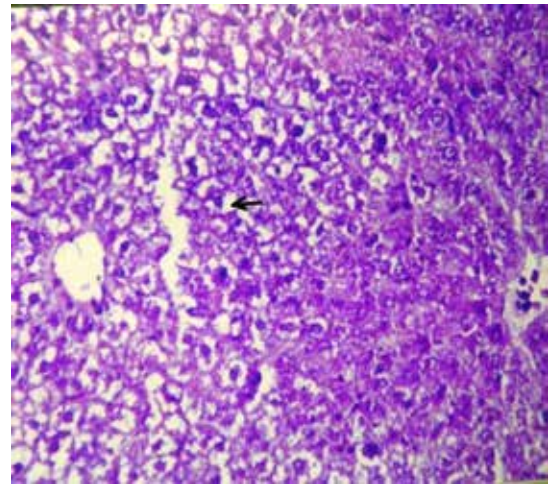


Fig. (3b). Liver of GBE group rat of PM set showing some degenerative changes in some hepatocytes located at the periphery of the hepatic lobules, as well as fatty changes in hepatocytes (H&E stain, X200)

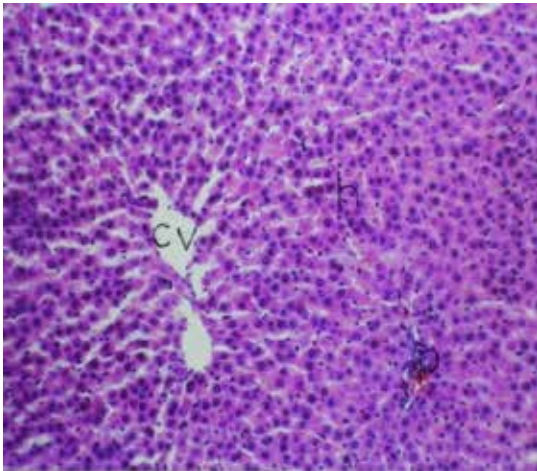


Fig. (4a). Liver of Sly group rat of NF set showing no histopathological alterations (H&E stain, X100)

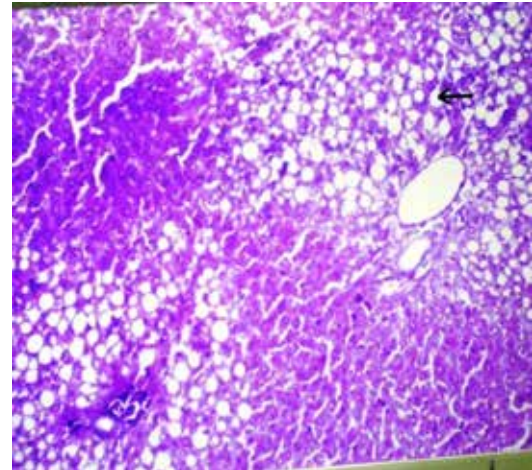


Fig. (4b). Liver of Sly group rat of PM set showing, congestion of the central vein and fatty changes in hepatocytes (H&E stain, X200)

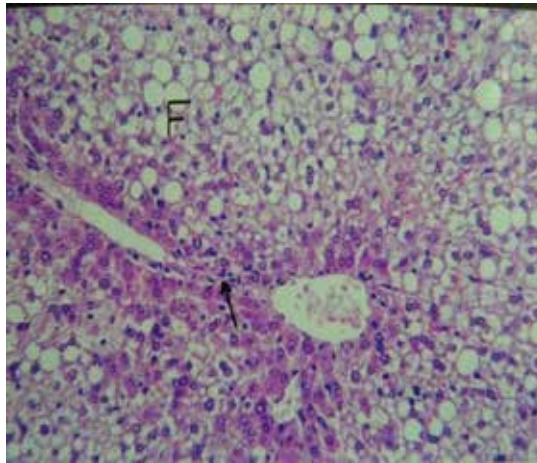


Fig. (5a). Liver of CDDP-treated group rat of NF set showing congestion of the central and portal veins and different degenerative changes and mainly fatty changes in hepatocytes (H&E stain, X 400)

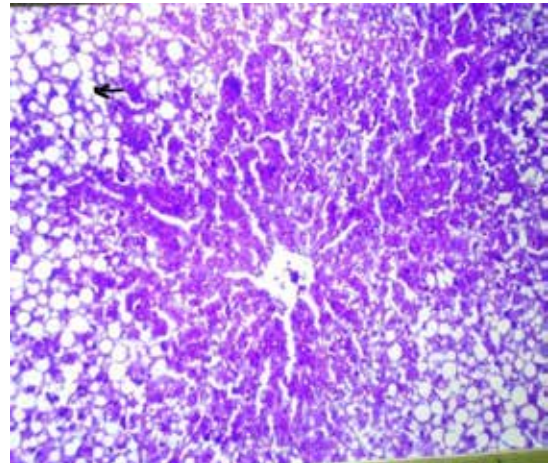


Fig. (5b). Liver of CDDP-treated group rat of PM set showing changes in hepatocytes located at the periphery of hepatic lobules (H&E stain, X200)

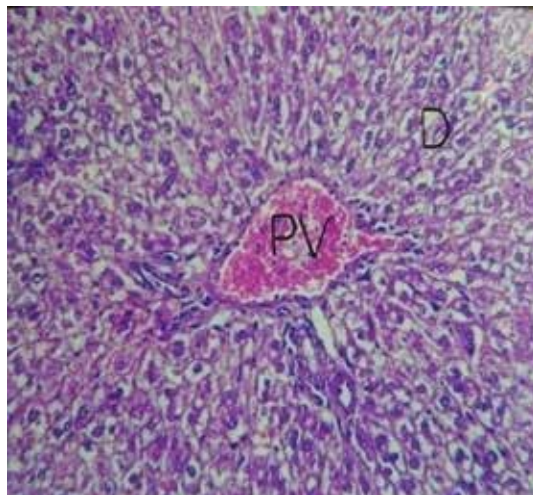


Fig. (6a). Liver of FG group rat of NF set treated with CDDP showing congestion of the portal vein (PV) and degenerative changes in the surrounding hepatocytes (D) (H&E stain, X200)

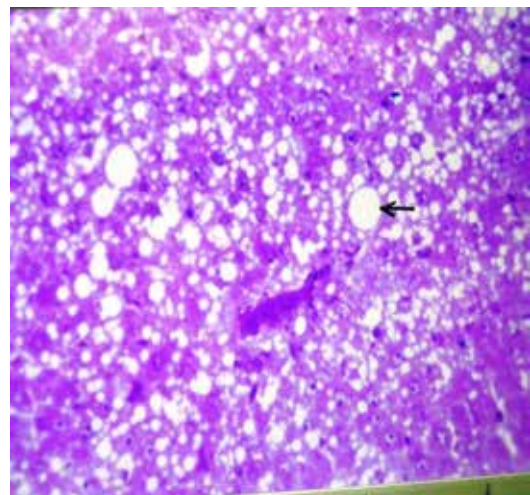


Fig. (6b). Liver of FG group rat of PM set treated with CDDP showing fatty changes in hepatocytes and congestion of the portal vein (H&E stain, X200)



Fig. (7a). Liver of GBE group rat of NF set treated with CDDP showing congestion in portal vein (PV), diffuse proliferation of the Kupffer cells in between the degenerated hepatocytes (D) (H&E stain, X200)

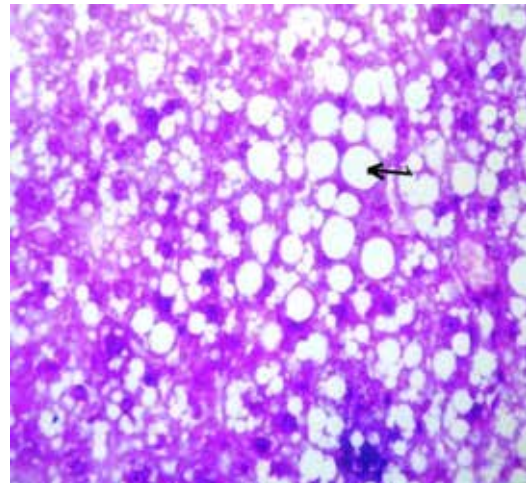


Fig. (7b). Liver of GBE group rat of PM set treated with CDDP showing fatty change in the hepatocytes (H&E stain, X400)

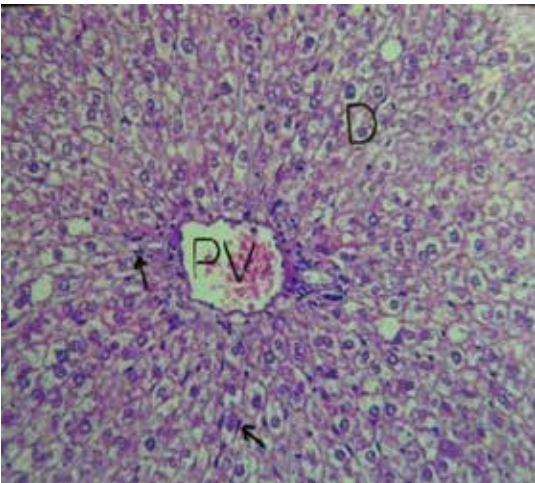


Fig. (Sa). Liver of Sly group rat of NF set treated with CDDP showing congestion in portal vein (PV), diffuse proliferation of the Kupffer cells in between the degenerated hepatocytes (D) (H&E stain, X200)

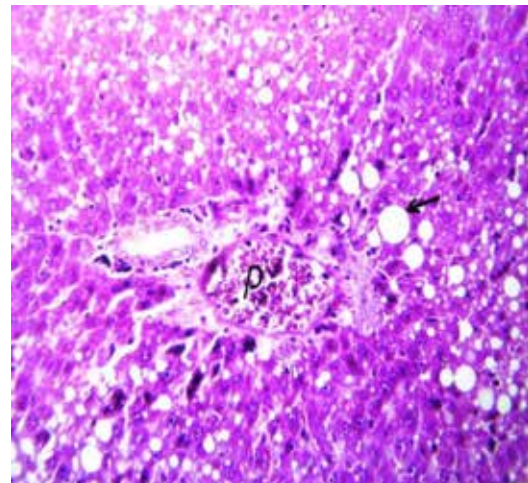


Fig. (Sb). Liver of Sly group rat of PM set treated with CDDP showing congestion in the central vein and Fatty change in the hepatocytes, (H&E stain, X200)

4. DISCUSSION

A model of PM was successfully established by feeding rats a low-protein diet (5%) according to the study of Oumi et al. [50]. The protein-malnourished rats showed a significant decrease in relative liver weight compared with the NF rats. These results are in agreement with those of the study of Bozzini et al. [51] who reported that the growth rate during PM was significantly lower than that during normal conditions. The decrease in body weight observed in the PM rats may be due to a reduction in the levels of protein and food consumption [52].

The present study revealed that the protein-malnourished rats showed a significant increase in serum ALT and AST levels compared with the NF rats. These results support those of the studies of Guler et al. [53] and Obimba [54]. The elevation in serum AST and ALT levels due to PM may be caused by upregulation of the tumour necrosis factor (TNF) in the serum and of the absolute amounts of TNF secreted by cells, leading to an increase in the rate of cell damage as a consequence of PM [55]. In addition, it was reported that PM reduced the level of cell proliferation and increased the level of DNA damage [56], which was accompanied by an impaired capacity to repair this damage [57].

A significant increase in serum MDA levels was observed in the protein-malnourished rats and was associated with a decrease in GSH and SOD levels. These findings are in accordance with those of the studies of Bosnak et al. [58] and Sidhu et al. [59]. These effects may be due to the fact that protein-malnourished rats are more susceptible to oxidative stress. The reduction in SOD and GSH levels observed in the protein-malnourished rats confirmed this assumption.

CDDP-treated NF and protein-malnourished rats showed a significant increase in AST and ALT levels and in relative liver weight. These results are in agreement with those of the study of Naqshbandi et al. [60]. A significant increase in MDA and NO levels and a significant decrease in GSH and SOD levels were observed after CDDP administration. PM potentiated these effects of CDDP. Our results confirmed those of the studies of Kadikoylu et al. [61] and Saad et al. [62].

It is known that CDDP produces hepatotoxicity [63]. It provokes several responses including membrane peroxidation, dysfunction of mitochondria, inhibition of protein synthesis and DNA damage [64-65]. Oxidative stress due to the formation of free radicals is one of the pathogenic mechanisms underlying the

adverse effects of CDDP in the liver [66]. CDDP induces mitochondrial dysfunctions, particularly the inhibition of the electron transfer system, resulting in enhanced ROS production and tissue damage [67].

The toxic effects of CDDP are extended via the induction of ROS generation [68,69]. A major cellular defence against ROS is provided by SOD, which converts superoxide radicals first to hydrogen peroxide and then to molecular oxygen and water. However, oxidative stress can occur as a result of an increase in ROS generation and/or a decrease in the antioxidant enzyme system. These antioxidant enzymes protect the cell against cytotoxic ROS. In agreement with the studies of Naqshbandi et al. [60] and Khan et al. [70] and, the present study showed that CDDP enhanced LPO, an indicator of tissue injury, and depleted protein thiols. The ability of CDDP to cause alterations in the activity of these enzymes may be an event that results from CDDP-induced liver damage, resulting in leakage from hepatocytes.

CDDP is also involved in altering the thiol status of tissues, with concomitant alterations in enzymatic antioxidants. GSH and SOD levels were significantly decreased after CDDP therapy. This effect may be a secondary event following CDDP-induced increase in free radical generation and/or decrease in LPO-protecting enzymes. CDDP can lead to the generation of oxygen free radicals, such as hydrogen peroxide, superoxide anions and hydroxyl radicals. The hydroxyl radical can abstract a hydrogen atom from polyunsaturated fatty acids in membrane lipids to initiate LPO. These radicals can evoke extensive tissue damage by reacting with macromolecules, such as membrane lipids, proteins and nucleic acids [71-72]. Moreover, depletion of GSH may contribute to CDDP-induced LPO. Thus, an alteration in the enzymatic antioxidant status accompanied by an increase in LPO and NO indicates that the enzymes play an important role in combating free radical-induced oxidative stress in tissues.

In contrast, the consumption of natural products (FGH, GBE and Sly) increased the activities of antioxidant enzymes, albeit to different extents, when accompanied by CDDP administration 3 days after pretreatment with the natural agents. Moreover, the decline in SOD and GSH activities were reduced significantly compared with those after administration of CDDP alone. These results indicate a marked protection afforded by natural products against CDDP-induced oxidative damage to liver tissues.

Treatment with FGH, GBE or Sly before CDDP administration to rats caused significant increases in SOD and GSH levels, which were accompanied by lower LPO values in liver tissues. The protection against CDDP afforded by these natural products can be attributed to their intrinsic biochemical and natural antioxidant properties. It appears that FGH, GBE and Sly enhanced resistance to the free radical attack generated by CDDP administration.

The protective effects of garlic can be attributed to its ability to increase GSH levels and to protect endothelial cells by reducing oxidative stress [73]. MDA levels were significantly reduced in the FGH group. The protective effects of garlic can also be attributed to allicin, which decreased lipid peroxide significantly and has been reported to be a very good hydroxyl radical scavenger [74]. Garlic is also a rich source of highly bioavailable selenium, which is thought to account for, in part, the antioxidant and cancer-preventive effects of garlic [75].

The present investigation showed that GBE administration restored the control values of oxidative stress markers. This study provided evidence that the antioxidant properties of GBE may contribute to its ability to restore SOD levels and reduce MDA levels. The antioxidant activity of GBE may be attributed to its active components, namely flavono glycoside and terpene lactones [20].

Sly has antihepatotoxic activity against hepatotoxicity induced by some drugs in albino rats. Sly protects against an increase in serum ALT and AST levels⁷⁶ and induced mitochondrial Ca²⁺ release [76]. It has been proposed that because of its hydrophobic character, Sly produces an alteration in the lipidic medium of the inner membrane that is conducive to the inhibition of the electron transport in the respiratory chain, as well as to the loss of energy-dependent accumulated Ca²⁺ [77].

In the present study, Sly administration for 3 days and before CDDP administration significantly attenuated CDDP-induced increase in both ROS and nitrogen species. Sly has the ability to scavenge free radicals and ROS and of strengthening the antioxidant system [78]. These results were also in agreement with those of study of Lee et al. [79], probably because of the association between the antioxidant activity of Sly and the reduction in hepatic NO protein content. The protective action of Sly is associated with its antioxidant properties because it possibly acts as a free radical scavenger, an inhibitor of LPO and a plasma membrane stabilizer [80]. It also acts as a preservative of liver GSH content and prevents LPO. This effect may be due to its antioxidant activity [80-82]

5. CONCLUSION

We concluded that CDDP elicited harmful hepatotoxic effects may be by causing severe damage to the plasma membrane, mitochondria and other organelles by suppressing the antioxidant defence mechanism. These effects were potentiated by PM; however, they were improved by supplementation with natural products (FGH, GBE and Sly). Thus, the results of the present study support the hypothesis that pre-treatment with either FGH, GBE or Sly is effective in maximizing the clinical use of CDDP in the treatment of various malignancies, by minimizing its hepatotoxicity. The results of this study showed that the toxicity induced by a high dose of CDDP was decreased by pre-treatment and concurrent treatment with natural products, such as FGH, GBE and Sly. Further studies are needed to investigate the exact mechanisms that underlie the prophylactic effects of FGH, GBE and Sly on CDDP-induced hepatotoxicity. Moreover, studies of the effects of the natural products on the pharmacokinetics and efficacy of CDDP are needed.

CONSENT

Not applicable.

ETHICAL APPROVAL

The animal utilization protocols were in accordance with the guidelines provided by the Experimental Animal Laboratory, and the study was approved by the Ethical Committee and Council of the General Division for Basic Medical Science, NODCAR (01-03-10).

COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. Baron R. Malnutrition in hospitalized patients diagnosis and treatment. *West J. Med.* 1986;144(1):63-7.
2. Park K. Nutrition and health. In: Park K, (ed). *Park's Textbook of Preventive and Social Medicine*. India: Jabalpur; 2009.
3. Cabello PAJ, Conde BS, Gamero MMV. Prevalence and factors associated to malnutrition in patients admitted to a medium-long stay hospital. *Nutr Hosp.* 2011;26(2):369-75.

4. Fearon K. The mechanisms and treatment of weight loss in cancer. *Proc Nut Soc.* 1992;51:251-65.
5. Elia M, Van Bokhorst-de van der Schueren M, Garvey J, Goedhart A, Lundholm K, Nitenberg G. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9:S39-S50.
6. Bozzini CE, Champin G, Alippi RM, Bozzini C. Bone mineral density and bone strength from the mandible of chronically protein restricted rats. *Acta Odontol Latinoam.* 2011;24(3):223-28.
7. El-Demerdash E, Ali A, El-Taher D, Hamada F. Effect of low-protein diet on anthracycline pharmacokinetics and cardiotoxicity. *J Pharm Pharmacol.* 2012; 64 (3):344-52.
8. Cho Y, Park W, Ahn E, Kim K, Lim C. Growth-dependent variations in antioxidant and redox enzyme activities of *Schizosaccharomyces pombe*. *J Biochem Mol Biol.* 2001;34:278-83.
9. Raslan Y and Ezzeldin E. Protective Effects of Some Natural Products Against the Hepatotoxicity Induced by Cisplatin in Protein Malnourished Rats. BPS meeting; 2012. Available on: <http://www.pa2online.org/abstracts/vol10issue4abst208p.pdf>
10. Fadillioglu E, Oztas E, Erdogan H, Yagmurca M, Sogut S, Ucar M, Irmak M. Protective effects of caffeic acid phenethyl ester on doxorubicin induced cardiotoxicity in rats. *J App Toxicol.* 2004;24:47-52.
11. Ray S, Roy K, Sengupta C. In vitro evaluation of protective effects of ascorbic acid and water extract of *Spirulina plantesis* (blue green algae) on 5-fluorouracil-induced lipid peroxidation. *Acta Pol Pharm.* 2007;64:335-344.
12. Rosenberg B. Fundamental studies with cisplatin. *Cancer.* 1985;55:2303-15.
13. Lu Y, Cederbaum A. Cisplatin-induced hepatotoxicity is enhanced by elevated expression of cytochrome P450 2E1. *Toxicol Sci.* 2006;89:515-23.
14. Iseri S, Ercan F, Gedik N, Yuksel M, Alican I. Simvastatin attenuates cisplatin-induced kidney and liver damage in rats. *Toxicol.* 2007;230:256-64.
15. Siegers C, Robke A, Pentz R. Effect of garlic preparations on superoxide production by phorbol ester activated granulocytes. *Phytomed.* 1999;6(1):13-6.
16. Iberl B, Winkler G, Muller B, Knobloch K. Quantitative determination of allicin and alliin from garlic by HPLC. *Planta Med.* 1990;56:320-26.

17. Amagase H, Petesch B, Matsuura H, Kasuga S, Itakura Y. Intake of garlic and its bioactive components. *J. Nut.* 2001;131:955-62.
18. Al-Astal Z. Effect of storage and temperature of aqueous garlic Extract on the growth of certain Pathogenic bacteria. *J Al Azhar Univ-Gaza.* 2003;6(2):2-11
19. Prased K, Laxdal V, Yu M, Raney B. Antioxidant activity of allicin, an active principle in garlic. *Mol. Cell. Biochem.* 1995;148:183-87.
20. Imai J, Ide N, Nagae S, Moriguchi T, Matsuura H, Itakura Y. Antioxidants and free radical scavenging effects of aged garlic extract and its constituents. *Planta Med.* 1994;60:417-20.
21. Amin A, Abraham C, Hamza A, Abdalla Z, Saina S, Harethi SS, Daoud SA. Standardized Extract of Ginkgo biloba Neutralizes Cisplatin-Mediated Reproductive Toxicity in Rats. *J Biomed Biotechnol.* 2012;1-11.
22. Garg RK, Nag D, Agrawal A. A double blind placebo controlled trial of Ginkobiloba extract in acute cerebral ischaemia. *J Assoc Physicians India.* 1995;43:760-63.
23. Diamond B, Shiflett S, Felwel N, Matheis R, Noskin O, Richards JA, Schoenberger NE. Ginkobiloba extract mechanisms and clinical indications. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000;81:668-78.
24. McKenna D, Jones K, Hughes K. Efficacy, safety, and use of Ginkobiloba in clinical and preclinical applications. *Alternative Ther Heal Med.* 2001;7:70-86.
25. Ding J, Yu J, Wang C, Hu W, Li D, Luo Y, Luo H, Yu H. Ginkobiloba extract alleviates liver fibrosis induced by CCL4 in rats. *Liver. Int.* 2005;25:1224-32.
26. Pincemail J, Dupuis M, Nasr C. Superoxide anion scavenging effect and superoxide dismutase activity of Ginkobiloba extract. *Experientia.* 1989;45:708-12.
27. Gardes-Albert M, Ferradini C, Sekaki A. Oxygen-centered free radicals and their interactions with EGb 761 or CP 202, In: Ferradini C, Droy-Lefaix MT, Christen Y (eds), *Advances in Ginkgo biloba extract research: Ginkgo biloba extract (EGb 761) as a free-radical scavenger.* Elsevier; 1993.
28. Maitra I, Droy-Lefaix MT, Packwe L. Peroxyl radical scavenging activity of Ginko biloba extract EGb 761. *Biochem Pharmacol.* 1995;49:1649-55.
29. Marcocci L, Packe L, Droy Lefaix MT, Sekaki A, Gardes Albert M. Antioxidant action of Ginkgo biloba extract EGB 761. *Methods enzymol.* 1994;234:462-75.

30. Schindowski K, Leutner S, Kressmann S, Eckert A, Muller W. Age-related increase of oxidative stress-induced apoptosis in mice prevention by *Gingobiloba* extract. *J. Neural Transm.* 2001;108:969-78.
31. Bors W, Saran M. Radical scavenging by flavonoid antioxidants. *Free Rad. Res Commun.* 1987;2:289-94.
32. Bors W, Heller W, Michel C, Saran M. Flavonoids as antioxidants: determination of radical scavenging efficiencies. *Methods Enzymol.* 1990;186:343-55.
33. Farghali H, Kamenikova L, Hynie S, Kmonickova E. Silymarin effects on intracellular calcium and cytotoxicity: a study in perfused rat hepatocytes after oxidative stress injury. *Pharmacol Res.* 2004;1:231-37.
34. Lieber C, Leo M, Cao Q, Ren C, De Carli L. Silymarin retards the progression of alcohol-induced hepatic fibrosis in baboons. *J Clin Gastroenterol.* 2003;37:517-44.
35. Mira L, Silva M, Manso C. Scavenging of reactive oxygen species by silibin dihemisuccinate. *Biochem Pharmacol.* 1994;48:753-59.
36. Valenzuela A, Monica A, Soledad V, Ricardo G. Selectivity of silymarin on the increase of the glutathione content in different tissues of the rats. *Planta Med.* 1989;55L:420-22.
37. Bamji MS, Sharada D. Hepatic glutathione reductase and riboflavin concentrations in long term protein malnutrition. *J Nutr.* 1972;113:228-38.
38. Edozien, J. Experimental kwashiorkor and Marasmus. *Nat.* 1968;917-9.
39. Taghizadeh Afshari A, Shirpoor A, Dodangeh Balakhani E. The effect of garlic on cyclosporine-A-induced hyperlipidemia in male rats. *Urol J.* 2005;2(3):153-6.
40. Ahmadi-Ashtiani H, Rastegar H, Javadi L. Using biochemical findings to study the effect of silymarin on the liver of pregnant rat that consumed ethanol. *Acta Med.* 2011;49(7):407-13.
41. Fukaya H, Kanno H. Experimental studies of the protective effect of ginkgo biloba extract (GBE) on cisplatin-induced toxicity in rats. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 1999;102(7):907-17.
42. Rzeski W, Pruskil S, Macke A, Felderhoff-Mueser U, Reiher AK, Hoerster F, Jansma C, Jarosz B, Stefovskva V, Bittigau P, Ikonomidou C. Anticancer agents are potent neurotoxins in vitro and in vivo. *Ann. Neurol.* 2004;56(3):351-60.

43. Reitman S, Frankel S A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *AJC*. 1957;28:56-63.
44. Husdan H, Rapoport A, Ropert E. Estimation of creatinine by a Daffa reaction. *A Colouremetric Method Clin Chem*. 1968;14:222-8.
45. Buege J, Aust S. Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol*. 1978;52:302-10.
46. Beutler E, Duron O, Kelly B. Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med*. 1963;61:882-88.
47. Green L, Wagner D, Glogowski J, Skipper P, Wishnok J, Tennebaum SR. Analysis of nitrate, nitrite and [N]nitrate in biological fluids. *Anal Biochem*. 1982;126:131-38.
48. Markuland S, Markuland G. Involvement of the superoxide oxide radical in the autoxidation of pyrogallol and convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem*. 1974;47:469-474:48
49. Broun G. *Primary of Histopathological Technique*, Meredith Corporation: USA; 1969.
50. Oumi M, Miyoshi M, Yamamoto T. The ultrastructure of skeletal and smooth muscle in experimental protein malnutrition in rats fed a low protein diet. *Arch Histol Cytol*. 2002;63:451-57.
51. Bozzetti F. Nutrition support in patients with cancer. In: Payne-James J, et al. ed. *Artificial Nutrition Support in Clinical Practice*, 2nd edn. London: GMM; 2001.
52. Fock R, Rogero M, Borelli P. Protein-energy malnutrition alters the C3 complement factor in response to lipopolysaccharide in a murine model. *J Brazilian Soc Food Nutr*. 2009;131-42.
53. Guler A, Sapan N, Salantur E. Effects of cortisol and growth hormone on the metabolism of liver and bone in children with malnutrition. *Turk J Pediatr*. 1992;34(1):21-9.
54. Obimba KC. Utilization of high quality weaning formulae as dietary therapies of protein energy malnutrition. *Int. J. Biochem Biotech*. 2012;1(9):230-8.
55. Wati S, Rawlinson S, Ivanov R, Dorstyn L, Beard D, Pitson, M, Burrell C, Li P, Carr J. Tumour necrosis factor alpha (TNF- α) stimulation of cells with established dengue virus type 2 infection induces cell death that is accompanied by a reduced ability of TNF- α to activate nuclear factor κ B and reduced sphingosine kinase-1 activity. *J Gen Virol*. 2011;92(4):807-18.

56. Akinola F, Oguntibeju O, Alabi O. Effects of severe malnutrition on oxidative stress in Wister rats. *Sci Res Essays*. 2010;5(10):1145-49.
57. Gonzalez C, Najera O, Cortes E, Toledo G, Lopez L, Betancourt M, Ortiz R. Hydrogen peroxide-induced DNA damage and DNA repair in lymphocytes from malnourished children. *Environ Mol Mutagen*. 2002;39(1):33-42.
58. Bosnak M, Kelekci S, Yel S, Kocyigit Y, Sen V, Ece A. Oxidative Stress in Marasmic Children: Relationships with Leptin. *Eur. J. Gen. Med*. 2010;7(1):1-8.
59. Sidhu P, Garg ML, Dhawan D. Protective effects of zinc on oxidative stress enzymes in liver of protein deficient rats. *Nutr Hosp*. 2005;6:341-347.
60. Naqshbandi A, Khan MW, Rizwan S, Rehman SU., Khan F. Studies on the protective effect of fish oil against cisplatin induced hepatotoxicity. *Biol Med*. 2012;3:86-97.
61. Kadikoylu G, Bolaman Z, Demir S, Balkaya M, Akalin N, Enli Y. The effects of desferrioxamine on cisplatin induced lipid peroxidation and the activities of antioxidant enzymes in rat kidneys. *Hum Exp Toxicol*. 2004;23:29-34.
62. Saad S, Najjar T, Alashari M. Role of nonselective adenosine receptor blockade and phosphodiesterase inhibition in cisplatin-induced nephrogonadal toxicity in rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2004; 31:862-67.
63. Hesketh M, Twaddell T, Finn A. Possible role for cisplatin (DDP) in the transient hepatic enzyme elevation noted after ondansetron administration. *Proc Am Assoc Clin Oncol*. 1990; 9:323.
64. Cohen S, Lippard S. Cisplatin from DNA damage to cancer chemotherapy. *Prog Nucleic Acids Res. Mol. Biol*. 2001; 67:93-130.
65. Sadowitz P, Hubbard B, Dabrowiak J, Goodisman J, Tacka K, Aktas M, Cunningham M, Dubowy R, Souid A. Kinetics of cisplatin binding to cellular DNA and modulations by thiol-blocking agents and thiol drugs. *Drug Metab Dispos*. 2002; 30:183-90.
66. Jordan P, Carmo-Fonseca, M. Molecular mechanisms involved in cisplatin cytotoxicity. *Cell Mol Life Sci*. 2000; 57:1229-35.
67. Baek S, Kwon C, Kim J, Woo J, Jung J, Kim Y. Differential roles of hydrogen peroxide and hydroxyl radical in cisplatin-induced cell death in renal proximal tubular epithelial cells. *J Lab Clin Med*. 2003;142(3):178-86.

68. Baligha R, Zhang Z, Baliga M, Ueda N, Shah SV. In vitro and in vivo evidence suggesting a role of iron in cisplatin-induced nephrotoxicity. *Kidney Int.* 1998;53:394-401.
69. Fatima S, Yusufi A, Mahmood R. . Effect of cisplatin on renal brush border membrane enzymes and phosphate transport. *Hum Exp Toxicol.* 2004;23:547-54.
70. Khan S, Priyamvada S. Khan W, Khan S, Farooq N, Yusufi, A. Studies on the protective effect of green tea extract against cisplatin induced nephrotoxicity. *Pharmacol Res.* 2009;60:382-91
71. Antunes G, Darin J, Bianchi M. Protective effects of vitamin C against cisplatin- induced nephrotoxicity and lipid peroxidation in adult rats: a dose dependent study. *Pharmacol. Res.* 2000;41:405-411.
72. Emerit J, Beaumont C, Trivin F. Iron metabolism, free radicals and oxidative injury. *Biomed Pharmacother.* 2001;55:333- 39.
73. Libby P, Schoenbeck U, Mach F, Selwyn AP, Ganz P. Current concepts in cardiovascular pathology: the role of LDL cholesterol in plaque rupture and stabilization. *Am J Med.* 1998;4:4S 8S.
74. Patya M, Zahalka MA, Vanichkin A, Rabinkov A, Miron T, Mirelman D, Wilchek M, Lander HM, Novogrodsky A. Allicin stimulates lymphocytes and elicits an antitumor effect: a possible role of p21ras *Int. Immunol.* 2004; 16(2):275-81.
75. Borek C. Antioxidant health effects of aged garlic extract. *Nutr.* 2001;131:1010-15.
76. Ahmed B, Khan SA, Alam T. Synthesis and antihepatotoxic activity of some heterocyclic compounds containing the 1,4-dioxane ring system. *Pharmazie.* 2003;58:173-76.
77. Chavez E, Bravo C. Silymarin-induced mitochondrial Ca^{2+} release. *Life Sci.* 1988;43:975-81.
78. Singh R, Agarwal R. Flavonoid antioxidant silymarin and skin cancer. *Antioxid Redox Signal.* 2002; 4:655-63.
79. Lee T, Mai L, Wang G, Chiu J, Lin Y, Lin H. Protective mechanism of salvia miltiorrhiza on carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity in rats. *J Pharmacol Science.* 2003; 91:202-10.

80. Ramadan L, Roushdy H, Abu Senna G, Amin N, El-Deshw O. Radioprotective effect of silymarin against radiation induced hepatotoxicity. *Pharmacol Res.* 2002; 45: 44752.
81. Son K. Cisplatin-based interferon gamma gene-therapy of murine ovarian carcinoma. *Cancer Gene Ther.* 1997; 4:391-96.
82. Son K, Kim Y. In vivo cisplatin-exposed macrophages increase immunostimulant- induced nitric oxide synthesis for tumor synthesis for tumor cell killing. *Cancer Res.* 1995; 55:5524-27.

*Iakovlieva Larisa, Professor, Doctor of Pharmacy,
Bezditko Nataliia, Professor, Doctor of Medicine,
Lukhovitska Nataliia, PhD National University of
Pharmacy, Kharkov, Ukraine,
S. P. Grigoriev Institute of Medical Radiology of the
Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkov,
Ukraine*

Pharmacoeconomic analysis methods for diagnosis of relapse and/or metastases of differentiated thyroid cancer

Abstract. In patients with thyroid cancer after treatment for relapse diagnosis is proposed to conduct first radiopharmaceutical scintigraphy with $^{99m}\text{Tc}-(\text{V})\text{DMSA}$, then scintigraphy I^{131} . This helps reduce the cost of diagnosis by 18%.

Key words: thyroid cancer, recurrence, diagnostics, pharmacoeconomics.

*Яковлева Лариса, профессор, доктор фармацевтических наук,
Бездетко Наталья, профессор, доктор медицинских наук,
Луховицкая Наталья², кандидат медицинских наук,
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина,
Институт медицинской радиологии им. С.П.Григорьева Академии
медицинских наук Украины, г. Харьков*

Фармакоэкономический анализ методов диагностики рецидива и/или метастазов дифференцированного тиреоидного рака

Аннотация. У пациентов с раком щитовидной железы после проведения лечения для диагностики рецидива предлагается проводить сначала сцинтиграфию с радиофармацевтическим препаратом $^{99m}\text{Tc}-(\text{V})\text{DMSA}$, затем сцинтиграфию с I^{131} . Это позволяет снизить стоимость диагностики на 18%.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, рецидив, диагностика, фармакоэкономический анализ.

В настоящее время в Украине, как и во всем мире отмечается тенденция к увеличению затрат в системе здравоохранения при ограничении возможностей государственного финансирования [1]. Это связано с созданием новых лекарственных препаратов, появлением новых технологий лечения заболевания и новых, высокоэффективных, но и дорогостоящих методов диагностики.

Особую актуальность имеют диагностические исследования в онкологии. Как ни в какой другой отрасли медицины, в онкологии постановка диагноза и выявление в последующем рецидива/метастазов заболевания требуют применения нескольких различных диагностических методов.

Дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ) принадлежит к злокачественным опухолям, характеризующимся ранним метастазированием. Прогноз эффективности лечения и выживаемости больных ДРЩЖ во многом зависит от раннего выявления рецидива и метастазирования опухолевого процесса. Для своевременной диагностики рецидивов/метастазов ДРЩЖ применяются как иммунометрические, так и лучевые методы обследования. Одним из высокочувствительных тестов, используемых для мониторинга за пациентами, пролеченными по поводу ДРЩЖ, является определение уровня тиреоглобулина (ТГ). Даже незначительное повышение уровня ТГ требует проведения лучевых методов исследования для своевременного выявления рецидивов/метастазов ДРЩЖ.

Рутинным методом диагностики ДРЩЖ основанным на уникальной способности тиреоидных тканей накапливать иод является сцинтиграфия с радиоидом. Чувствительность метода достигает 40-90% при специфичности 90-100% [2]. По данным литературы, 15-50% пациентов с повышенным уровнем ТГ могут иметь негативные результаты диагностической ^{131}I сцинтиграфии. После применения лечебных активностей этого радиофармацевтического препарата (РФП), чувствительность исследования повышается до 70-100%. Причинами неэффективности исследования с ^{131}I могут быть радиойодонегативность опухолевой ткани или потеря клеточной дифференцировки, которая часто сопровождается рецидивы заболевания [3]. Другими причинами отсутствия накопления ^{131}I могут быть диффузные метастазы, которые имеют слишком малый размер для выявления, присутствие остаточной ткани ЩЖ, ложно положительное повышение уровня ТГ. Недостатками ^{131}I сцинтиграфии являются необходимость использования рекомбинантного тиреотропного гормона, проведение процедуры в стационарных условиях, что значительно повышает стоимость исследования. Несмот-

ря на это, ^{131}I остается единственным РФП, который используется как для диагностики, так и для лечения ДРЩЖ и его рецидивов [4]. Кроме ^{131}I существуют и другие РФП для радионуклидной диагностики ДРЩЖ – ^{201}Tl -хлорид, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИВИ, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA. По данным литературы, информативность ^{201}Tl -хлорида наивысшая для выявления местнораспространенных форм рецидивов ДРЩЖ, но он имеет высокую стоимость. Исследования, проведенные в Институте медицинской радиологии им. С.П.Григорьева НАМН Украины (г.Харьков), показали, что сцинтиграфия с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V) DMSA обладает высокой специфичностью и чувствительностью для диагностики йодонегативных форм ДРЩЖ (чувствительность – 88%, специфичность – 67%) [5], $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V) DMSA – наиболее дешевый среди РФП. К преимуществам метода также относится возможность проводить исследования в амбулаторных условиях. Поэтому сцинтиграфию с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V) DMSA можно рассматривать как альтернативу ^{131}I в программе постлечебного мониторинга ДРЩЖ для своевременного выявления не только локально расположенных, но и отдаленных метастазов и/или рецидива ДРЩЖ. В зависимости от локализации метастазов ДРЩЖ для их обнаружения может использоваться также компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки и ультразвуковое исследование (УЗИ) шеи [6].

Цель исследования – сравнительная клинико-экономическая оценка различных схем диагностики рецидива/метастазов у пациентов, пролеченных по поводу рака щитовидной железы.

Материал и методы исследования. Проведено сравнение двух схем выявления рецидива/метастазов у пациентов с повышенным уровнем ТГ выше 2 нг/мл, после проведенного лечения рака щитовидной железы.

Первая схема (рутинная) предусматривает последовательное проведение пациентам УЗИ шеи, КТ органов грудной клетки (при отрицательном результате УЗИ), сцинтиграфии с ^{131}I (при отрицательном результате КТ). Вторая (новая альтернативная) схема включает последовательное проведение УЗИ шеи, сцинтиграфию с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA (при отрицательном результате УЗИ), КТ органов грудной клетки (при отрицательном результате сцинтиграфии с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA), сцинтиграфию с ^{131}I (при отрицательном результате КТ).

Клинико-экономический анализ проведен методом «затраты-эффективность» [7,8] с использованием моделирования путем построения дерева решений [9,10]. В данном исследовании в качестве критерия эффективности диагностики рассматривали количество пациентов с повышенным уровнем ТГ, у кото-

рых каждая из диагностических схем позволяла выявить рецидив/метастазы ДРЦЖ.

Структура модели. При построении «модели дерева решений» принимали следующие условия. При получении положительного результата одним из методов диагностики рецидива/метастаза ДРЦЖ другой метод не проводится. При получении отрицательного результата при использовании одного из диагностических методов для исключения ложно-отрицательного результата применяется следующий метод диагностики. Последовательность проведения различных диагностических методов определяется их стоимостью. Сначала используется более дешевый метод диагностики рецидива/метастаза, а потом более дорогой.

Источники данных для математического моделирования клинических результатов. При построении модели «дерево решений» использованы результаты клинического исследования, проведенного в ГУ Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева АМН Украины в период 2012-2014 гг. В исследование было включено 190 больных с ДРЦЖ после проведенного лечения. Среди них была выделена группа из 46 пациентов, у которых было выявлено повышение уровня ТГ, а затем при инструментальном обследовании (по первой или второй схеме) диагностирован «истинный» рецидив ДРЦЖ.

Источники данных для моделирования затрат на лечение. При проведении клинико-экономических расчетов учитывали затраты на проведение каждой диагностической процедуры, включая стоимость расходных материалов, необходимых для проведения обследования, амортизацию оборудования и оплату труда врача-исследователя.

Стоимость расходных материалов определялась как оптовая (без учета розничной торговой надбавки) цена дистрибьютора БАДМ по данным Ежедельника аптека по состоянию на 01.09. 2014 г., стоимость радиофармацевтических препаратов в соответствии с закупочными ценами УГПП "Изотоп". Стоимость диагностических процедур определялась как наименьшая цена соответствующих медицинских услуг в прайс-листах платных клиник различных регионов Украины. При расчете стоимости сцинтиграфии с I^{131} учитывалось, что данная процедура проводится только в условиях стационара после применения радиопрепарата I^{131} в лечебных дозах. Стоимость труда врача-исследователя рассчитана в соответствии с данными Госкомстата Украины о средней заработной плате медицинских работников в I полугодии 2014 г.

Результаты исследования. Результаты моделирования, представленные

в графическом виде позволяют четко определить количество пациентов с определенным результатом в конце моделируемого периода наблюдения. В соответствии с разработанной моделью прогнозируемые результаты диагностики рецидива у пациентов с ДРЩЖ при первом диагностическом алгоритме (без включения метода ^{99m}Tc -(V)DMSA) представлены на рисунке 1. Соответственно этим результатам общие затраты на диагностику рецидива у 100 пациентов с повышенным уровнем ТГ составят 94849,5 грн, а показатель CER (стоимость «истинно положительного» результата диагностики рецидива у одного больного) – 977,8 грн.

Прогнозируемые результаты диагностики рецидива у пациентов с ДРЩЖ при втором варианте диагностического алгоритма – с включением метода ^{99m}Tc -(V)DMSA – представлены на рисунке 2.

Расчеты, проведенные для этого диагностического алгоритма показали, что общие затраты на диагностику рецидива у 100 пациентов с повышенным уровнем ТГ составят 77743,5 грн, а показатель CER (стоимость «истинно положительного» результата диагностики рецидива у одного больного) – 793,3 грн., что на 174,5 грн (18%) меньше, чем при первом диагностическом алгоритме. При обследовании 100 больных экономия составит 17106,5 грн. (табл.1).

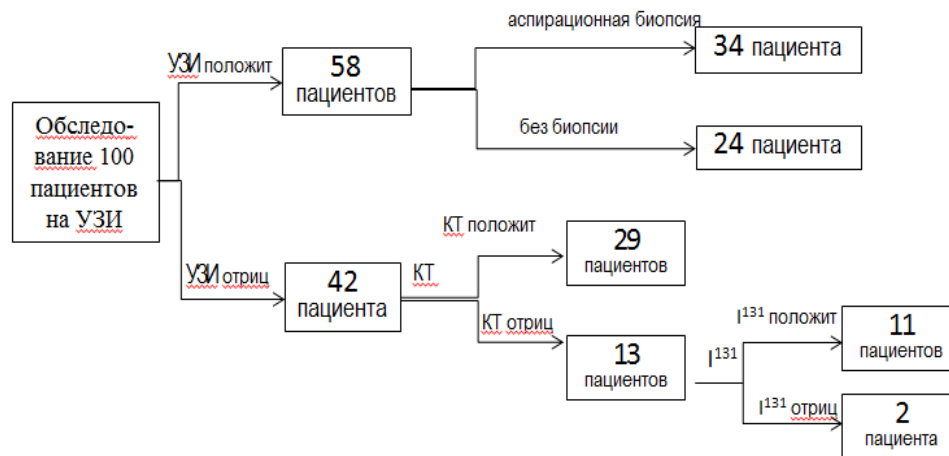


Рисунок 1

Алгоритм диагностики рецидива после проведенного лечения у пациентов с тиреоидным раком, имеющих уровень ТГ выше 2,0 нг/мл (первая схема)

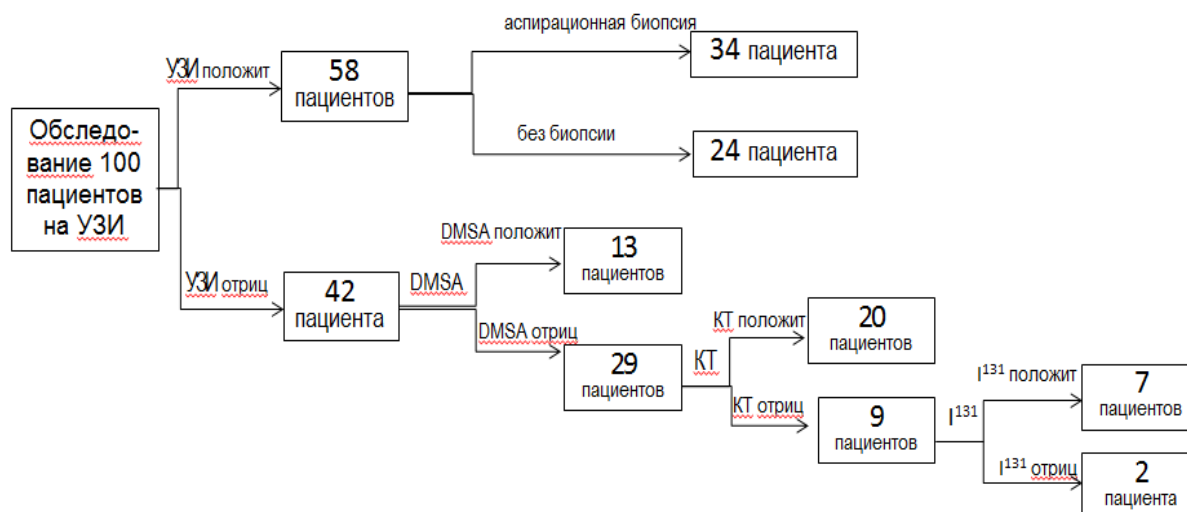


Рисунок 2

Алгоритм диагностики рецидива после проведенного лечения у пациентов с тиреоидным раком, имеющих уровень ТГ выше 2,0 нг/мл (вторая схема)

Таблица 1.

Затраты на диагностику рецидива/метастазов ДРЩЖ при использовании различных схем диагностики

Метод диагностики	Стоимость метода (грн)	Число обследованных пациентов	
		Схема 1	Схема 2
УЗИ шеи	44	100	100
УЗИ+аспирационная биопсия	350	34	34
сцинтиграфия с ^{99m}Tc -(V)DMSA	170	0	42
КТ органов грудной клетки (с учетом стоимости контраста)	1000	42	29
Сцинтиграфия с ^{131}I (с учетом стоимости пребывания в стационаре)	2811	13	9
Общая стоимость обследования 100 пациентов по схеме (грн)		94849,5	77743,5
CER		967,8	793,3

Эффективность диагностики при использовании обеих схем является одинаковой и составляет 98%. Несмотря на то, что первая диагностическая схема предполагает проведение максимально трех диагностических этапов и соответственно, не более трех диагностических методов для одного пациента, а вторая – новая альтернативная схема может потребовать проведения четырех диагностических этапов у одного пациента, вторая схема является экономически более выгодной.

Удешевление диагностики рецидива/метастазов ДРЦЖ при использовании второй схемы объясняется тем, что у большей части пациентов используется достаточно чувствительный и существенно более дешевый метод сцинтиграфии с ^{99m}Tc -(V)DMSA, а во второй схеме □ значительно более дорогие методы – КТ и сцинтиграфия с ^{131}I .

Таким образом, результаты проведенного клинико-экономического исследования позволяют сделать вывод, что введение исследования ^{99m}Tc -(V)DMSA в диагностический алгоритм выявления рецидива/метастазов у пациентов с ДРЦЖ позволяет более рационально расходовать денежные ресурсы на диагностику рецидивов заболевания у данной категории больных.

Литература

1. Расходы на здравоохранение в Украине. Статистика в Украине. // <http://dibit.ru/statistics/who/ukr/health.html>
2. Prognostic value of postsurgical stimulated thyroglobulin levels after initial radioactive iodine therapy in well-differentiated thyroid carcinoma / A.M. Sawka, S. Orlov, J. Gelberg et al. // *Head Neck*. – 2008. – Vol. 30, № 6. – P. 693–700.
3. Predictive value of the preablation serum thyroglobulin level after thyroidectomy is combined with postablation ^{131}I whole body scintigraphy for successful ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma / H.J. Lee, S.Y. Rha, Y.S. Jo et al. // *Am.J. Clin. Oncol.* – 2007. – Vol. 30, № 1. – P. 63-68.
4. Value of thyroglobulin to ^{131}I uptake ratio in selection of initial therapy dose of ^{131}I in patients with differentiated thyroid carcinoma / B. Zerva, J. Koutsikos, C. Palestidis et al. // *Q.J.Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2006. – Vol. 50, № 4. – P. 348-354.
5. Радіонуклідна діагностика йоднегативних метастазів та рецидивів у хворих на диференційований рак щитоподібної залози / Н.І. Афанасьєва, Н.І. Луховицька // *Укр. радіол. журнал*. – 2007. – Т. 15 – С. 253-256.

6. Особливості діагностики рецидивного диференційованого тироїдного раку / Г.І.Ткаченко, Н.І.Луховицька, Ю.Г.Ткаченко та інш. // Укр. радіол. журнал. – 2014. – Т.22. – С.71-75.
7. Фармакоеконіміка. / Яковлєва Л.В., Бездітко Н.В., Герасимова О.О. та інш. – Вінниця: Нова книга, 2009. – 208 с.
8. Rascati K.L. Essentials of pharmacoeconomics – Lippincott Williams & Wilkins, 2013. – 310 p.
9. Overview of pharmacoeconomic modelling methods /Z. Ademi, H. Kim, E. Zomer et al. // British J. Clin. Pharmacol. – 2012. – Vol.75. – N 4. – P.944-950.
10. Decision Modelling for Health Economic Evaluation. / A Briggs, M Sculpher, K. Claxton – Oxford University Press, 2006. – 256 p.

Kresyun Natalya Valentinovna,

*Odessa National Medical University, Ukraine,
Associate professor, ophthalmology department*

Functional deteriorations in retina in patients suffered from diabetes, which are detected before morphological manifestations of diabetic retinopathy appearance

Abstract: The predictive effectiveness of electroretinographic (ERG) indices with regard to appearance of macular microaneurysms (MA) was investigated in patients suffered from second type diabetes. The magnitude of deteriorations of oscillatory potentials (OP1) did not significantly correlated with the time-course of MA appearance ($r=0,14$; $P>0,05$). At the same time the magnitude of the deteriorations of scotopic glial index demonstrated significant correlation with the time course of MA precipitation ($r=0,47$, $P<0,05$).

Key words: diabetic retinopathy, early diagnostic of retinopathy, electroretinogram.

Кресюн Наталья Валентиновна,

*канд. мед. наук, доцент, Одесский национальный медицинский университет,
Украина*

Функциональные изменения сетчатки глаза у пациентов с сахарным диабетом, выявляемые до развития морфологических проявлений диабетической ретинопатии

Аннотация: В исследовании проведено изучение предиктивных возможностей показателей электроретинографии (ЭРГ) в отношении развития макулярных аневризм (МА) у пациентов, страдающих сахарным диабетом второго типа. Степень выраженности нарушений осцилляторного потенциала ОП1 не имела достоверной корреляции со сроками появления МА в течение последующего наблюдения ($r=0,14$; $P>0,05$). В то же время, степень выраженности нарушений со стороны скотопического глиального индекса демонстрировала достоверную корреляцию при $r=0,47$ ($P<0,05$).

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, ранняя диагностика ретинопатии, электроретинограмма.

Разработка методов ранней диагностики диабетической ретинопатии (ДР) представляет собой важную научно-теоретическую проблему ввиду распространенности заболевания, резистентности к лечению и тяжести осложнений, среди которых - потеря зрения вплоть до полной слепоты [1, 2]. Причем, ДР в ряду причин подобных крайне тяжелых нарушений зрительной функции занимает ведущее место [3]. Начальные стадии непролиферативной ДР характеризуются появлением микроаневризм (МА), выявляемых при офтальмоскопическом исследовании [1]. В основе патогенеза подобных нарушений лежат дегенеративные изменения перicyтов, вызываемое действием перекисных соединений [4, 5]. В то же время, незначительный размер подобных образований затрудняет выполнение диагностической процедуры [1, 4].

В проведенных нами исследованиях установлено, что наблюдение пациентов страдающих сахарным диабетом в течение года сопровождается появлением МА [4]. При этом риск развития МА коррелировал с показателем цветности структур сетчатки, отражающим процесс утери пигментов (обесцвечивания) в зоне макулы, возникающее под влиянием действия перекисных соединений. Эти результаты показали, что для ранней диагностики ДР возможно использовать характеристики цвета структур гласного дна, представленные в шкале CIELAB.

Многочисленные морфологические и биохимические данные последнего времени показывают, что на ранних стадиях развития диабета происходят существенные нарушения или полное выпадение функции отдельных нейронов сетчатой оболочки [5, 6, 7]. Эти результаты позволяют рассматривать диабет как заболевание имеющие в основе патогенеза обязательное нейротропное поражение сетчатки [8]. В исследованиях [2, 9] установлено, что наиболее ранними маркерами формирования ДР могут быть нарушения биоэлектrogenеза, в частности, изменения осцилляторных потенциалов, выявляемых с помощью анализа электроретинограммы (ЭРГ).

Задачей работы было исследование предиктивных возможностей ЭРГ – изменений у пациентов страдающих сахарным диабетом в отношении развития в сетчатой оболочке морфологических проявлений диабетической ретинопатии (микроаневризм).

Материал и методы исследования. В исследовании наблюдали 20 практически здоровых (средний возраст $32,3 \pm 2,7$ лет) и 11 инсулин-зависимых пациентов, которые страдают сахарным диабетом второго типа (средний возраст $35,6 \pm 5,5$ лет). Данные пациенты были отобраны из общей группы, включавшей 65 больных по признаку появления микроаневризм в течение последующего года наблюдения.

При отборе группы контроля придерживались следующих критериев включения пациентов: внутриглазное давление не превышает 21 мм.рт.ст., сохранная острота зрения, периметр зрения не изменен, отсутствуют заболевания глаз и неврологические заболевания. Для больных диабетом критериями включения были: внутриглазное давление менее 21 мм.рт.ст., хорошо корригируемая острота зрения (больше 7/10), а также отсутствие МА, пролиферативных изменений, устанавливаемое методами автоматизированной офтальмоскопии [10] и флюороангиографии при длительности заболевания не менее трех лет (в среднем – $4,5 \pm 1,2$ года) [4]. Следует отметить, что острота зрения у пациентов с диабетом без ретинопатии сохранялась (10/10).

Всем больным выполнено стандартное офтальмологическое обследование, включающее определение остроты зрения в стандартных условиях освещенности, рефрактометрию, биомикроскопию, прямую и обратную офтальмоскопию в условиях медикаментозного мидриаза, периметрию, тонометрию по Маклакову, определение критической частоты слияния мельканий (КЧСМ) на красный цвет.

У пациентов вызывали мидриаз с помощью внутриконтинктивального введения 0,5 % раствора тропикамида и на поверхность роговицы накладывали электроды (НК-Loop, Словения) после инстилляции анестетика 0,5% дикаина. Заземляющий электрод крепили на мочке уха.

Запись ЭРГ осуществляли в соответствии со стандартом ISCEV, включая скотопический (палочковый) ответ, скотопическую максимальную ЭРГ (смешанный палочко-колбочковый ответ), осцилляторные потенциалы (ОП), колбочковую ЭРГ и стандартную фотопическую ритмическую ЭРГ (РЭРГ) на 30 Гц [11, 12]. Электроретинографические исследования проведены с использованием многофункционального компьютерного комплекса «Нейро-МВП» (Россия) Кроме того, РЭРГ записывали на частотах стимуляции 8, 10, 12, 24 и 30 Гц в фотопических и скотопических условиях и рассчитывали глиальные скотопический и фотопический индексы K_g как отношение амплитуды стандартной палочковой

или колбочковой ЭРГ к амплитуде соответственно скотопической или фотопической РЭРГ для каждой частоты стимуляции [8].

Амплитуду потенциалов ЭРГ анализировали, измеряя их величину от пика до пика а также величину латентного периода – от момента предъявления стимула и до пика волны по пяти протоколам стандарта ISCEV. Для волн, регистрируемых по протоколу максимального скотопического ответа определяли также соотношение амплитуд b- волны к a- волне (b/a) [11].

Для классифицирования результатов исследования у отдельных пациентов, применяли установленные по данным практически здоровых пациентов границы нормы (для каждого из тестов), применяя метод персентилей [2]. На основании соотношения текущего результата с этими границами его относили к норме или к патологическим нарушениям.

Пациентов наблюдали в течение года после исследования ЭРГ и рассчитывали коэффициент корреляции “r” между величиной отклонений в ЭРГ и временем возникновения МА. Различия показателей между группами оценивали, используя общепринятые в медико-биологических исследованиях критерии оценки различий – метод ANOVA+ Newman-Keuls тест.

Результаты исследования. Полученные в работе данные показали, что у пациентов на момент обследования наибольшее число патологических ответов – увеличение латентного периода развития и снижение амплитуды регистрировалось в отношении осцилляторного потенциала ОП1 - 8 из 11 пациентов (72,7%) (Рис. 1 В). При этом латентный период и амплитуда ОП1 составили соответственно $25,45 \pm 0,81$ мс и $116,55 \pm 11,52$ мкВ. Наименьшим числом патологические ответы были зарегистрированы при 30-Гц фотостимуляции (9,1%) (Рис. 1, Д). Латентный период и амплитуда потенциалов составили $96,5 \pm 12,44$ мс и $32,27 \pm 1,63$ мкВ.

Патологические колбочковые ответы отмечались у 36,4% при их латентном периоде $28,59 \pm 1,51$ мс и величине $78,55 \pm 11,53$ мкВ (Рис. 1, Г), а комбинированные ответы палочек и колбочек имели отклонения от нормы в 2 из 11 наблюдений (18,2%) при средних значениях латентного периода и амплитуды разрядов $42,59 \pm 1,45$ мс и $158,1 \pm 16,91$ мкВ соответственно (Рис. 1, Б). Важно отметить, что у пациентов отсутствовали патологические палочковые ответы, в то время как условная норма обоих исследуемых показателей (латентного периода и амплитуды) отмечалась в 45,5% наблюдений: средние значения исследуемых показателей составили $97,36 \pm 4,44$ мс и $198,27 \pm 13,63$ мкВ соответственно

(Рис. 1, А). Наибольшее число ответов в пределах нормы регистрировались в отношении 30-Гц фотостимуляции (72,7%), в то время как показатели ОП1 и колбочкового ответа не демонстрировали значений исследуемых показателей в пределах нормы их значений (Рис. 1).

В дополнение к указанному стандарту ISCEV были исследованы скотопическая ритмическая ЭРГ (РЭРГ) после темновой адаптации (Рис. 2, А). Установлено, что на низких частотах отмечалось снижение амплитуды ответов – на 28,6% в сравнении с нормой при частоте стимуляции 8,3 Гц, а при частотах 10 и 12 – соответственно на 30,9% и на 33,8% (Рис. 1).

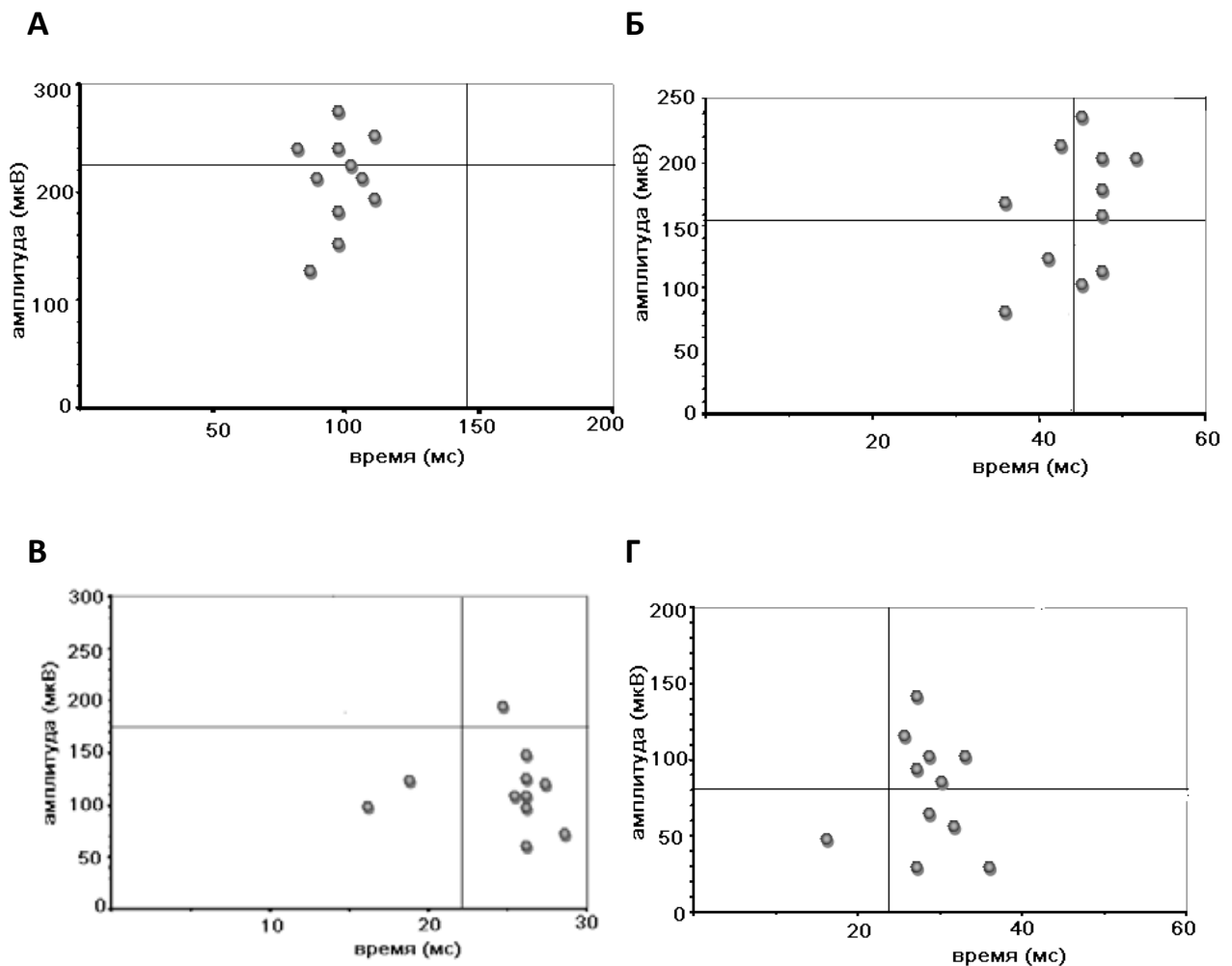


Рис. 1. Квадраты на графиках выделены на основе расчета 95-го перцентиля для соответствующей нормы показателя (стандарт ISCEV): верхнее левое поле - нормальные значения латентного периода и амплитуды потенциала; верхнее правое – увеличение латентного периода при нормальном значении амплитуды. Нижние поля- слева – снижение амплитуды потенциала при увеличении

его латентного периода (правое поле) и левое – снижение амплитуды при нормальном значении латентного периода А- палочковый ответ; Б- комбинированные ответы палочек и колбочек ; В- осцилляторные потенциалы (ОП1); Г- колбочковый ответ и Д- 30-Гц фотостимуляция.

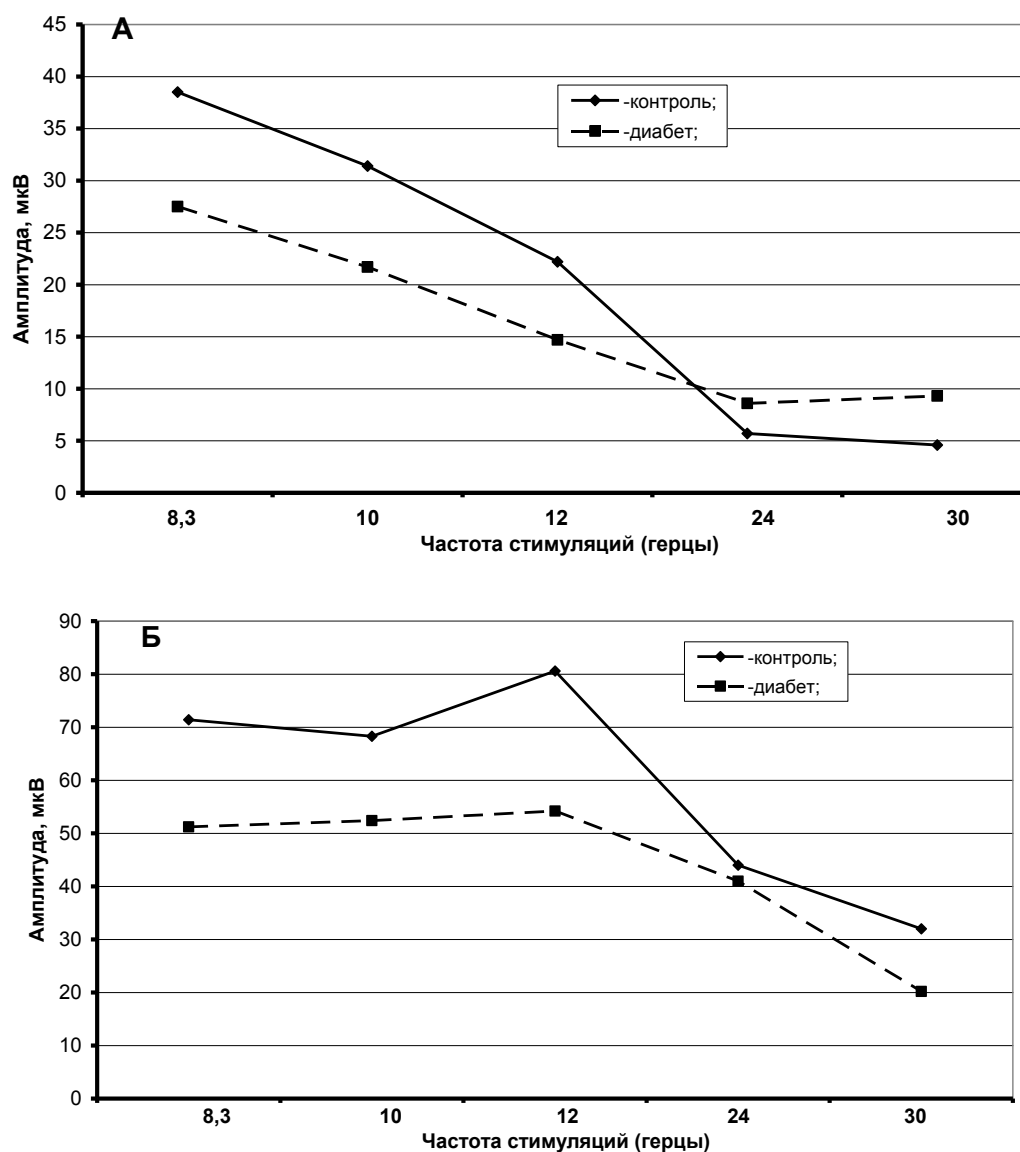


Рис. 2. Скотопическая (А) и фотопическая (Б) ритмическая ЭРГ.

В то же время, при высокой частоте стимуляций в среднем по группе отмечалось возрастание исследуемого показателя – при частоте 24 Гц – в 1,53 раза, а при частоте 30 Гц – в 2,57 раза (Рис. 2, А).

Амплитуда фотопической РЭРГ которую регистрировали после световой адаптации (фотопический ответ) на 24 и 30 Гц практически не отличалась от контрольных значений (Рис. 2). Следует отметить, что при частоте 30 Гц исследуемый показатель снижался в 27,3 % наблюдений (3 пациента) и в сред-

нем у этих пациентов уменьшение составило 26,7% от нормы (от 16,7% до 33,3%). Средние исследуемые значения амплитуды при частоте 8,3 Гц были меньше нормы на 20,7%, при частотах 10 и 12 Гц – соответственно на 16,7% и на 24,5% (Рис. 2).

Представляет также значительный интерес применение некоторых индексов – глиального скотопического и фотопического для идентификации функциональных нарушений со стороны сетчатки у больных сахарным диабетом [8]. Оба показателя также являются дополнительными к предусмотренным стандартом ISCEV.

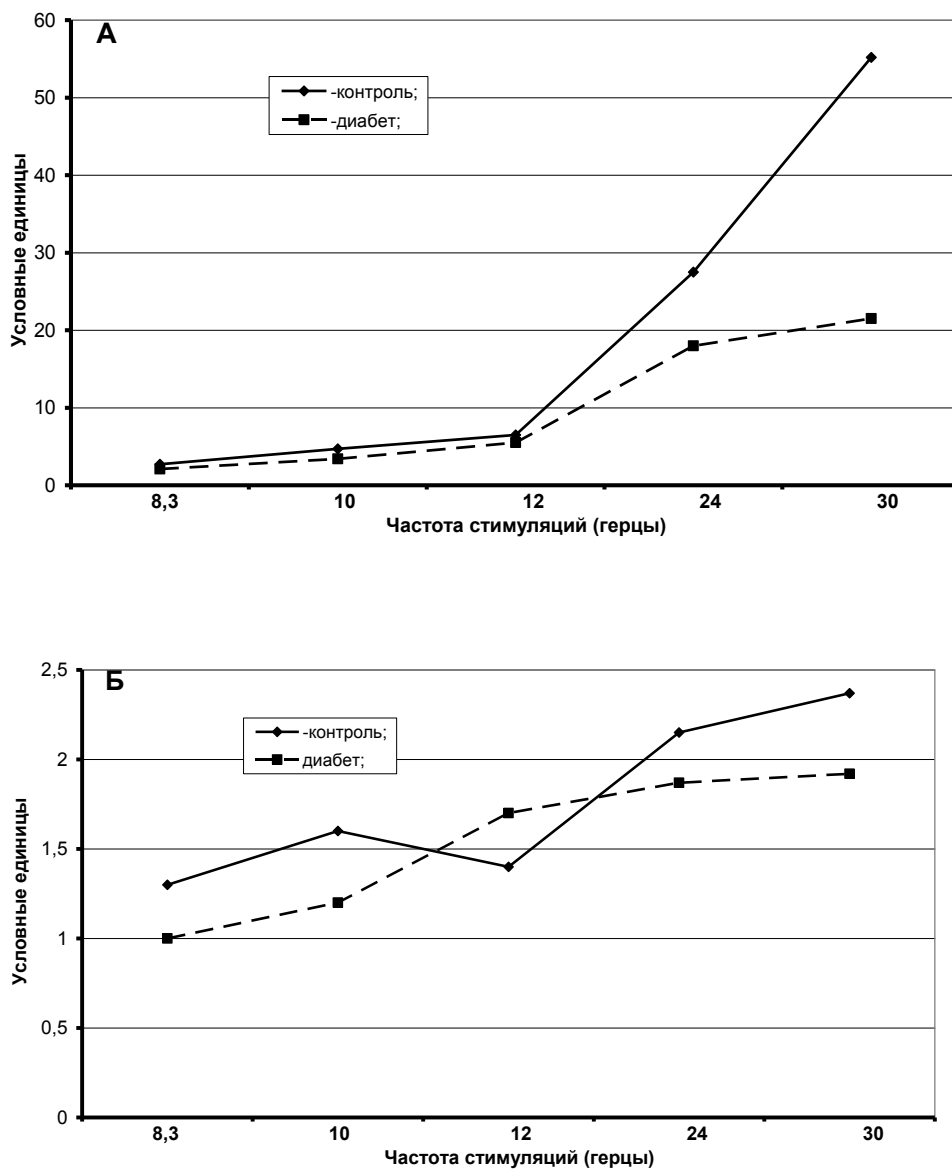


Рис. 3. Скотопический (А) и фотопический (Б) глиальный индексы.

На высоких частотах отмечалось существенное уменьшение скотопического глиального индекса – на 23,1 % при частоте стимуляций 24 Гц и на 45,9 %

на частоте 30 Гц (Рис. 3). При этом на более низких частотах различия отсутствовали. Глиальный фотопический индекс на указанных частотах стимуляций (24 и 30 Гц) снижался в сравнении с контролем на 14,0 % и на 19,0%. В подобных пределах отмечались изменения на других частотах стимуляций – снижение на частотах 8,3 и 10 Гц составило 28,2 % и 25,0 %, в то время как на частоте 12 Гц отмечалось, на оборот, увеличение исследуемого показателя на 21,4 % (Рис. 3).

Для изучения прогностической эффективности отдельных показателей ЭРГ исследовали коэффициент парной линейной корреляции “ r ”, который рассчитывали для амплитудно-частотных характеристик ОП1 и скотопического глиального индекса, со стороны которых отмечались максимальные нарушения во время первого осмотра. При этом исследовали корреляцию времени появления МА и величину соответствующих нарушений показателей ЭРГ. Величину изменений ОП1 оценивали в %, рассчитывая средние значения по относительной величине отклонений латентного периода и амплитуды потенциала от соответствующих значений нормы показателей. Величину отклонений от нормы скотопического глиального индекса, рассчитанные при частоте стимуляции 30 Гц также выражали в %. При этом коэффициент для ОП1 составил $r = 0,14$ ($P > 0,05$), в то время как для скотопического глиального индекса $r = 0,47$ ($P < 0,05$).

Таким образом, полученные результаты показали, что на ЭРГ, зарегистрированной у пациентов до возникновения морфологических проявлений ДР отмечаются нарушения – удлинение латентного периода и снижение амплитуды потенциалов, наиболее выраженные в отношении осцилляторных потенциалов (ОП1). Подобные данные соответствуют результатам, полученным другими исследователями [9] и могут свидетельствовать о высокой информативности параметров ОП1 в диагностике наиболее ранних проявлений диабет-провоцированных нарушений функции сетчатой оболочки.

В исследовании [8, 13] показано, что обнаруженные нарушения со стороны ЭРГ являются результатом генерализованной дисфункции нейронально - глиальных соотношений в сетчатке, а не результатом специфического дефекта на уровне S-палочек, как это предполагается в результате ряда исследований [3, 14]. ЭРГ данные показывают, что в основе наблюдаемых нарушений могут находиться изменения функциональной активности фоторецепторов и биополярных, амакриновых клеток, а также ганглионарных клеток [12].

Полученные в настоящей работе результаты показали, что у больных сахарным диабетом второго типа также обнаружено угнетение скопомических глиальных индексов Кг, рассчитанных для РЭРГ. Подобные изменения могут быть связаны с высокой чувствительностью клеток Мюллера к ишемии [13]. При этом в генерирование ответов при стимуляциях частотой 24 Гц решающий вклад делают биполярные клетки [15, 16]. В то же время при низкочастотной РЭРГ (8,3–10 Гц) основной биоэлектродгенез осуществляют фоторецепторы. Полученные результаты соответствуют, таким образом, данным [8] и свидетельствуют о гиперреакции биполярных клеток в глазах с отсутствием диабетических изменений на глазном дне.

Таким образом, выявленные динамические характеристики РЭРГ и глиальных индексов являются характерными для снижения функции палочек, палочковых и колбочковых биполярных клеток в ранних стадиях развития ДР и могут свидетельствовать об ослаблении взаимодействия между клетками Мюллера и нейронами палочкового пути.

Следует также подчеркнуть, что в патогенезе подобных ранних нарушений функции сетчатой оболочки существенно важную роль играет нарушение функции глутаматного транспортера в клетках Мюллера вызываемое окислительным стрессом [17, 18]. Дисфункция глутаматного транспортера, нарушающая удаление глутамата из внеклеточного пространства, играет решающую роль в срыве гомеостаза глутамата в диабетической сетчатке [19].

В этом отношении следует отметить, что показанное в наших исследованиях благоприятные влияния электрических стимуляций в эксперименте на крысах, а также транскраниальные магнитные стимуляции мозжечка в клинической практике улучшают функциональные особенности сетчатки глаза [20]. При этом также отмечается увеличение восстановления тиоловых групп в ткани сетчатки под влиянием, что может быть связано с увеличением внутриклеточной продукции глутатиона за счет метаболизма накопленного в межклеточном пространстве глутамата.

Выводы:

1. У больных сахарным диабетом второго типа без признаков ретинопатии обнаружено увеличение латентного периода и снижение амплитуды осцилляционного потенциала (ОП1), угнетение скопомических глиальных индексов Кг, рассчитанных для РЭРГ на 24 и 30 Гц.

2. Выраженность нарушений ОП1 коррелирует с появлением микроаневризм в течение последующего года наблюдения при $r=0,14$ ($P>0,05$), в то время как выраженность нарушений скотопического глиального индекса – при $r=0,47$ ($P<0,05$), что свидетельствует о его большей прогностической эффективности в отношении основного морфологического признака формирования ДР.

Список литературы:

1. Кресюн Н.В. Применение метода многомасштабного текстурного градиента в автоматизации диагностики диабетической ретинопатии по цифровым снимкам глазного дна / Н.В.Кресюн, Т.В.Татарчук, К.С.Шакун, Л.С.Годлевский // Офтальмологічний журнал.- 2014.- №4.- С.9-13.
2. Gualtieri M., Feitosa-Santana C., Lago M. et al. Early visual changes in diabetic patients with no retinopathy measured by color discrimination and electroretinography. *Psychology & Neuroscience*, 2013.- 6.- P. 227 - 234
3. Greenstein V., Hologigian K., Hood D.C. et al. The nature and extent of retinal dysfunction associated with diabetic macular edema. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2000.- 41.-P. 3643-3654.
4. Кресюн Н.В. Патогенетичне обґрунтування методу ранньої діагностики діабетичної ретинопатії. Досягнення біології та медицини, 2014.- 2.- С.10-15.
5. Fletcher E.L., Phipps J.A., Ward M.M. et al. Neuronal and glial cell abnormality as predictors of progression of diabetic retinopathy. *Current Pharmaceutical Design*, 2007.- 13.- P. 2699-2712.
6. Barber, A. J. A new view of diabetic retinopathy: a neurodegenerative disease of the eye. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2003.-27.- P.283-290.
7. El-Asrar A.M.A., Dralands L., Missotten L. et al. Expression of apoptosis marked in the retinas of human subjects with diabetes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2004.- 45.- P.2760-2766.
8. Нероев В.В., Колчин А.А., Зуева М.В. и соавт. Ассоциации нарушений функциональной активности сетчатки, метаболических и гемодинамических изменений у больных сахарным диабетом. *Рос.офтальм.журн.*, 2013.- 1.- С.0-25.
9. Movasat M., Modarresi M., Mansouri M.R. et al. Oscillatory Potentials in Diabetic Retina without Retinopathy. *Iranian Journal of Ophthalmology*. 2008.- 20.- P. 20-24.

10. Kresyun N.V. Functional recovery of retina after photo stress is accelerated by transcranial cerebellar stimulation in patients with diabetic retinopathy. *Curierul Medical.*, 2014.- 57.- P.13-17
11. Marmor M.F., Fulton A.B., Holder M. et al. Standard for clinical electroretinography (2008 update). *Doc. Ophthalmol.*- 2009.- 98(9).- P. 386-395.
12. Tzekov, R., Arden, G. B. The electroretinogram in diabetic retinopathy. *Survey of Ophthalmology*, 1999.- 44.- P. 53-60
13. Нероев В.В., Зуева М.В., Цапенко И.В. и др. Функциональная диагностика ретиальной ишемии. Сообщение 1. Реакция клеток Мюллера на ранних стадиях диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*, 2004.- 6.- С. 11–13.
14. Cho N.C., Poulsen G.L., Ver Hoeve J.N. et al. Selective loss of S-cones in diabetic retinopathy. *Archives of Ophthalmology*, 2000.- 118.- P. 1393-1400.14.
15. Kondo M., Sieving P. Primate photopic sine-wave flicker ERG: vector modelling analysis of component origins using glutamate analogues. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2001.-42.- P. 305–312.
16. Zueva M., Tsapenko I., Pak N. et al. What does the flicker ERG reflect in rabbit retina?. *Abstracts of 42nd ISCEV Symposium (USA)*, 2004.- P. 54.
17. Li Q., Puro D.G. Diabetes-induced dysfunction of the glutamate transporter in retinal Muller cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2002.- 43.- P. 3109–3116.
18. Puro D.G. Diabetes-induced dysfunction of retinal Muller cells. *Trans. Amer. Ophthalmol. Soc.*, 2002.- 100.- P. 339-352.
19. Lieth E., LaNoue K.F., Antonetti D.A. et al. Diabetes reduces glutamate oxidation and glutamine synthesis in the retina. *Exp. Eye Res.*, 2000.- 70.- P. 723–730.
20. Кресюн Н.В. Активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в сетчатой оболочке при экспериментальном сахарном диабете и электрической стимуляции старой коры мозжечка. *Наука молодых (Рязань, РФ)*, 2013.-2.- С.31-38.

Pudovkin Nikolai, Saratov State Agrarian University named after N.I.Vavilov, Associate Professor, Candidate of Veterinary Sciences, Faculty of Veterinary Medicine and Biotechnology

Vasilev Vyacheslav, Saratov State Agrarian University named by N.I. Vavilov, Professor, Candidate of Biological Sciences, the Faculty of Veterinary Medicine and Biotechnology

The use of selenium-containing preparations in rabbit breeding for selenium enrichment of rabbit meat.

Abstract: The article presents the results of studies on the effect of drugs on selenium enrichment of rabbit meat.

The incorporation of selenium-containing compounds increases the concentration of trace elements in organs and tissues to the optimal physiological level.

Key words: selenium, rabbits, organs, meat.

Пудовкин Николай, Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова, доцент, кандидат ветеринарных наук, факультет ветеринарной медицины и биотехнологии,

Васильев Вячеслав, «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», профессор, кандидат биологических наук, факультет ветеринарной медицины и биотехнологии

Аннотация: В статье изложены результаты исследований по влиянию препаратов селена на обогащение мяса кроликов.

Установлено, что введение селеносодержащих соединений повышает концентрацию микроэлемента в органах и тканях до оптимального физиологического уровня.

Ключевые слова: селен, кролики, органы, мясо.

Использование селеносодержащих препаратов в кролиководстве для обогащения селеном мяса кроликов

Введение. Продукты питания населения развитых стран, в том числе и России, не обеспечены должным образом жизненно необходимыми микронутриентами, то есть витаминами, микроэлементами и пищевыми волокнами. Дефицит микронутриентов в продуктах питания приводит к возникновению симптомов недостаточной адаптации: резкому снижению резистентности организма к неблагоприятным факторам окружающей среды и развитию иммунодефицитных состояний [1]. Одним из таких нутриентов является селен – незаменимый, жизненно важный микроэлемент, значение которого в функционировании ряда биологических систем и процессов организма человека было оценено не так давно [2].

При потреблении селена менее 50 мкг в сутки у человека возникают селендефицитные состояния и связанные с ним болезни, что особенно характерно для регионов с пониженным содержанием этого микроэлемента в почве и, следовательно, продуктов питания. Саратовская область относится к числу таких зон, поскольку входит в селендефицитную биогеохимическую провинцию.

Альтернативным способом повышения обеспечения населения селеном может служить обогащение им продуктов животноводства путем введения селеносодержащих препаратов в организм животных [3].

В настоящее время синтезировано достаточно много новых органических и неорганических селеносодержащих препаратов.

К органическим формам селена относится селеносодержащий препарат ДАФС-25 (синтезирован в ЗАО «Сульфат» г. Саратов), к неорганическим Е-селен (синтезирован ЗАО «Нита-Фарм» г. Саратов) которые нашли широкое применение в ветеринарии. В физиологических дозах они стимулируют иммунитет, антиоксидантную систему, повышает продуктивность животных. Однако динамика накопления и распределения селена в крови, органах и тканях животных при различных путях введения этих препаратов до конца не изучена.

Материалы и методы. Эксперимент проводился в условиях вивария СГАУ им. Вавилова. Для проведения исследований были использованы клинически здоровые кролики весом 2,5...4 кг. Животные в подопытные группы подбирали по принципу аналогов – с учетом возраста, породы и массы тела.

Препараты вводились однократно, подкожно в дозе 0,2 мг/кг массы тела. Содержание селена в крови и тканях внутренних органов определялось флуориметрическим методом [4] на 10 сутки.

Статистический анализ данных осуществлялся при помощи стандартных программ Microsoft Excel 2000 SPSS 10.0.5 for Windows.

Результаты собственных исследований.

Исходные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика накопления селена (мкг/г) в крови и тканях внутренних органов кроликов при введении селеносодержащих препаратов в дозе 0,2 мг/кг

№ п/п	Исследуемая ткань	Контрольные животные	Наименование препарата	
			Е-селен	ДАФС-25
1	Сыворотка крови	0,043±0,003	0,139±0,005*	0,144±0,006*
2	Печень	0,047±0,004	0,122±0,003*	0,126±0,005*
3	Почки	0,038±0,008	0,105±0,002*	0,107±0,003*
4	Легкие	0,059±0,004	0,112±0,007*	0,110±0,012*
5	Головной мозг	0,038±0,002	0,159±0,004*	0,179±0,008*
6	Сердце	0,034±0,004	0,078±0,002*	0,082±0,008*
7	Скелетные мышцы	0,040±0,003	0,115±0,003*	0,122±0,005*

Примечание: P<0,050

Анализируя данные представленные в таблице 1 можно констатировать следующее. По содержанию селена органы и ткани расположились в следующем порядке (по убыванию): печень> скелетные мышцы >почки >головной мозг >мышца сердца.

Исходная концентрация селена в сыворотке крови составила 0,043±0,003 мкг/г. После введения препаратов содержание микроэлемента увеличилась в 3,3 раза (при введении ДАФС-25) и 3,2 раза (при введении Е-селена).

В ткани печени после подкожного введения препаратов ДАФС-25 и Е-селен концентрация микроэлемента увеличилась в 2,6 раза и 2,5 раза соответственно. Относительно высокое содержание селена в печени является закономерным процессом, объяснимым с позиции детоксицирующей функцией печени.

В ткани почек концентрация селена выросла в 2,7...2,8 раз при введении и относительно контроля.

В ткани легких уровень микроэлемента содержание селена выросло в 1,9 раз. Высокое содержание селена в тканях почек и легких, по-видимому, связано

с процессами выведение микроэлемента из организма. В ткани головного мозга увеличение концентрации селена произошло в 4,7 раза при введении препарата ДАФС-25 и в 4,2 раза при введении препарата Е-селен.

После подкожного введения ДАФС-25 содержание селена в сердечной мышце увеличилось в 2,4 раза, а после введения препарата Е-селен концентрация микроэлемента увеличилась 2,2 раза по сравнению с контролем. Можно высказать предположение, что это, скорее всего, связано с интенсивными процессами обмена веществ в мышцах данного органа.

Следующим этапом наших исследований было изучение концентрации данного микроэлемента в органах и тканях кроликов после проварки.

Исходные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Содержание селена в органах и тканях кроликов после их проварки

№ п/п	Исследуемая ткань	Контроль	Е-селен	ДАФС-25
1	Печень	0,038±0,002	0,076±0,004*	0,089±0,002*
2	Почки	0,031±0,001	0,078±0,002*	0,084±0,004*
3	Легкие	0,046±0,003	0,063±0,002*	0,074±0,003*
4	Головной мозг	0,026±0,002	0,083±0,003*	0,091±0,002*
5	Сердце	0,027±0,001	0,046±0,002*	0,056±0,001*
6	Скелетные мышцы	0,025±0,002	0,067±0,003*	0,071±0,001*

(*) $P \leq 0,050$

Из результатов исследований представленных в таблице 2 можно констатировать следующее. После проварки тканей и органов свиней концентрация селена в них значительно снизилась.

У контрольных животных все органы и ткани можно расположить следующим образом (по убыванию концентрации селена): легкие> печень> почки> сердце> скелетные мышцы.

После использования селенсодержащих веществ уровень селена выше, чем у контрольной группы животных.

Так в тканях печени, головного мозга уровень селена увеличился почти в 2 раза. В скелетной мускулатуре концентрация микроэлемента после применения Е-селена и ДАФС-25 увеличилась в 2,7 и 2,8 раза соответственно по отношению контроля. Сравнительно не большое снижение концентрации микроэле-

мента после проварки в скелетной мускулатуре возможно связано с тем, что селен, связывается с белками мышц (миоглобином).

В тканях легкого исходное содержание селена составило $0,046 \pm 0,003$ мкг/г, после применения селенсодержащих веществ уровень повысился на 37% при введении Е-селена и на 60,1% при применении ДАФС-25 и составил $0,063 \pm 0,002$ мкг/г и $0,074 \pm 0,003$ мкг/г соответственно.

Выводы. Таким образом, введение селенсодержащих веществ повышает концентрацию микроэлемента в органах и тканях до оптимального физиологического уровня. При проварке концентрация микроэлемента понижается в 2-3 раза, но остается на минимальной потребности. Употребление в пищу такого мяса не окажет на здоровье человека отрицательных эффектов.

Список литературы

1. Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотитимченко С.А., Голубкина Н.А., Кушлинский Н.Е., Соколов Я.А. Селен в организме человека. Из-во РАМН, 2002, с. 220
2. Шевченко А.И., Ноздрин Г.А. Обогащение мяса гусей и индеек селеном // Птица и птицепродукты. 2010. № 4. С.61 – 62.
3. Lillian Pothier, Warren W. Lane, Arvind Bhargava, Conrad Michielson, Harold Douglass Plasma selenium levels in patients with advanced uppergastrointestinal cancer. Cancer November 1987; 60 (9): 2251–60.
4. Назаренко И.Н., Кислова И.В., Гусейнов Т.М. Флуорометрическое определение селена в биологическом материале с помощью 2,3-диаминонафталина. // Журнал аналитической химии. 1975. Т. 30. №4.2. С. 43 – 47.

N. Garcia de la Torre¹, L. del Valle¹, A. Duran¹, M. A. Rubio¹, M. Fuentes², M. Galindo¹, R. Abad¹, F. Sanz¹, I. Runkle¹, I. Barca³ and A. L. Calle-Pascual^{1*}

¹Department of Endocrinology and Nutrition,
Hospital Clinico San Carlos-IdISSC, Madrid, Spain.

²Department of Preventive Medicine,
Hospital Clinico San Carlos-IdISSC, Madrid, Spain.

³Rehabilitation Department, Hospital Clinico San Carlos-IdISSC, Madrid, Spain.

Dietary Patterns and Weight Loss in New-onset Type 2 Diabetes Mellitus: A Sub-analysis of the St Carlos Study: A 3-year, Randomized, Clinic-based, Interventional Study

ABSTRACT

Objective: To assess lifestyle patterns associated with weight loss in newly-diagnosed type 2 diabetic patients (T2DM) in the St Carlos Study.

Design: A 3-year, randomized, interventional study with three parallel groups.

Setting: A single-center, outpatient clinic-based study.

Participants: 195 newly-diagnosed T2DM were randomized to either the intervention group (self monitoring of blood glucose with-or-without an exercise program), or to the HbA1c control group. The same lifestyle-intervention protocol was applied in all patients.

A questionnaire was applied to evaluate adherence to recommended lifestyle changes. Main outcome measures: Patients were grouped by quartiles of body-weight loss at the end of follow-up.

Analysis: Multivariate linear-regression analyses were conducted to identify the independent effect of lifestyle patterns on three-year weight loss.

Results: Following a 3-year follow-up, median body weight loss was 2kg (IQR: -6/2.3). A higher level and an increase on physical activity, both leisure-time activity and sport exercise, and an increase in the nutrition score, mainly due to a higher consumption of nuts in substitution of cured sausages as snacks, and to a higher consumption of vegetables, legumes, whole grain cereals and fruits instead of juices, potatoes and white cereals, were associated to a greater weight loss ($p < 0.05$). There was no association between low-fat diet and reduced body weight.

Conclusions and Implications: The application of simple recommendations (enhanced vegetable consumption, nuts for snacks, fruit instead of juices, wholegrain instead of processed cereals, legumes instead of potatoes, increased daily walking and stair-climbing) can achieve long-term, sustained weight loss in T2DM.

Keywords: *Type 2 diabetes mellitus; lifestyle; dietary patterns; weight loss.*

1. INTRODUCTION

Several lifestyle models have been shown to be effective in preventing the development of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) [1-7]. Based on lifestyle patterns, different trials have demonstrated that it is possible to reduce the rate of progression to T2DM in high-risk individuals. Lifestyle interventions usually aim to achieve weight loss by reducing all fat intake and undertaking a program of moderate physical activity [8,9]. However, a Mediterranean diet that includes foods high in unsaturated fats has recently been shown to decrease the incidence of diabetes by over 50% in individuals at high cardiovascular risk [10].

Motivation to adhere to a healthy lifestyle is probably highest at the moment the initial diagnosis of T2DM is made in overweight or obese patients. Recommendations usually consist of the reduction of dietary energy and fat intake, together with the regular practice of exercise, with a goal of a 5-7% long-term lowering of body weight [11]. Although structured lifestyle programs have been effective in well-funded clinical trials [12], in routine practice, lifestyle changes are often inadequate: patients do not lose weight or they regain weight they have lost. Thus, the translation of results from clinical trials into routine clinical practice is often difficult [13]. Accordingly, various scientific societies have developed recommendations for the nutritional management of diabetes, in most cases with a goal of reducing body weight [11,14-15]. In this context, the use of antihyperglycemic drugs with a beneficial effect on weight is recommended, and bariatric surgery may be considered for some individuals with T2DM and a BMI ≥ 35 kg/m² [11]. Yet the role of eating patterns and specific foods in the management of diabetes and reduction of body weight have yet to be established [16]. Thus, scientific Diabetes societies are unable to recommend one specific mix of macronutrients for obese/overweight patients with diabetes.

A Mediterranean diet that includes extra-virgin olive oil or nuts is emerging as a dietary model with beneficial effects. Glycemic control improves [10], and the need for antihyperglycemic drug therapy in overweight patients with newly diagnosed T2DM is delayed [17]. Furthermore, cardiovascular events are reduced [18]. A Mediterranean diet is currently recommended by the American Diabetes Association (ADA) for weight loss, in all overweight or obese individuals who have or are at risk for diabetes [19].

The St Carlos study is an interventional trial in newly-diagnosed T2DM, aiming to achieve a high level of adherence to nutritional and physical activity recommendations, through the use of self-monitoring of blood glucose (SMBG) and a supervised exercise program, both easily applied in routine clinical practice. This study [20], offers an opportunity to assess the dietary patterns associated with weight loss.

The objective of the present study is to analyse the dietary and exercise models associated with a reduction in body weight in patients with newly-diagnosed T2DM.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1 Design and Ethical Approval

The study was a randomised outpatient clinic-based interventional study with parallel groups. The study was approved by the St Carlos Hospital Ethics Committee, and all participants provided written informed consent. We recruited patients between January 2006 and December 2007, inviting all type 2 diabetic patients who attended the Endocrinology outpatient clinic and met the inclusion criteria to participate. The study design has been published previously [20]. Newly-diagnosed type 2 diabetic patients who were eligible for inclusion in the study were randomly assigned in a 2:1 ratio to one of two groups: (i) an intervention group that used the SMBG as an educational tool to evaluate lifestyle changes, as well as a therapeutic tool to apply step-by-step pharmacological treatment; or (ii) a control group receiving standard therapy based on HbA1c values.

2.2 Subjects

Initially, 250 eligible newly diagnosed type 2 diabetic patients were recruited for the study. Thirty-four patients were excluded and 21 patients declined to

participate. The remaining 195 patients were randomized to the SMBG Intervention group (group I) (n=130) and to the HbA1c Control group (group C) (n=65). In addition, a supervised exercise program was offered to half the patients in the SMBG group (Ia: only SMBG and Ib: SMBG+supervised exercise). One hundred and eighty five patients completed a 3-year follow-up.

2.3 Intervention

SMBG six-point glycemic profiles were initially recommended to all patients every 3 days, as well as following any change in pharmacological therapy. After stabilization, defined as five complete SMBG profiles on target in two consecutive visits, patients were recommended to perform at least one profile every 2 weeks if they were on metformin or metformin plus pioglitazone or at least one profile per week if they were receiving any treatment other than metformin and/or pioglitazone. In the control group, SMBG was prescribed in all patients when the diabetes team considered it appropriate.

The training program in the SMBG-with-supervised-exercise group (Ib) consisted of 50 minutes of progressive mixed (aerobic and resistance) training in two supervised weekly sessions in the hospital, plus another two weekly sessions at home, for 20 weeks. Aerobic training was performed using cycle ergometer and treadmill. The aim was to reach 75% of the maximum heart rate ($220 - \text{age}$). Resistance training consisted of 3 sets of exercises involving 8 to 10 repetitions for all main muscle groups. Each session included a warm-up and cool-down period, 20 minutes of aerobic exercise, and 20 minutes of resistance training. The first session was conducted by a physiotherapist who designed the exercise program for each patient individually. After the program, patients were asked to continue indefinitely with regular unsupervised training at home. The patients were asked to complete a logbook to estimate physical activity for the sessions at home, both during and after the 20-week supervised program. The parameters defined in the log-book were date, type and duration of exercise, and heart rate before and after the exercise. These data were evaluated in the following supervised session and/or used to modify the training plan in each patient.

2.4 Lifestyle Data Collection

All patients were received to a previously- published [20] lifestyle-intervention protocol, consisting of a personal 2-hour session, reinforced at each

follow-up visit. A questionnaire was developed to evaluate adherence to recommended lifestyle changes as described previously [21]. This questionnaire is based on the American Diabetes Association (ADA) evidence-based nutrition recommendations [11] adapted to the Spanish population, following the Diabetes Nutrition and Complications Trial (DNCT), as previously reported [22-24]. The questionnaire included 3 questions regarding the level of physical activity. Two questions were related to daily leisure activity (walking and climbing stairs), and one to the frequency of sports exercise (at least 30 minutes of moderate-intensity exercise). The questionnaire also included 15 questions on the weekly frequency of consumption of vegetables, pieces of fruit, nuts, olive oil, oily fish, iberico ham, cereal fiber, legumes, low-fat milk and dairy products, red meat, sauces, cookies and bakery products, juices and sugar-sweetened beverages, coffee, alcohol units and water as the sole beverage. This questionnaire was administered at the first visit and repeated at each follow-up visit.

To assess how differences in lifestyle factors were associated with diabetes onset, each lifestyle risk factor was scored as follows: when consumption frequency of certain foods or the amount of physical activity were considered to be beneficial to lower diabetes risk, a value of +1 was assigned, and if the consumption or physical activity frequency was considered to be detrimental, with an increase in diabetes risk, a value of -1 was assigned. Intermediate frequencies had a value of 0 [7]. We denominated the total sum from questions on the weekly frequency of consumption of foods the "nutrition score." An increase in a score was defined as the difference between the three years and baseline scores.

2.5 Dietary and Physical Activity Patterns

To address the combined impact of several lifestyle factors, several composite variables were obtained:

A low total-fat pattern (LTF) including: lean fish and seafood instead of oily fish, <20 cc of olive oil daily, <1 serving of nuts per week, >6 servings of skimmed milk and reduced fat dairy products per week, <2 servings of red meat per week, <2 servings of sauces including mayonnaise per week, and <2 servings of bakery products and pastries per week. This pattern represents the classic recommendations for weight loss.

A low saturated fat pattern (LSF) including: >6 servings of skimmed-milk dairy products per week, <2 servings of red meat per week, <2 servings of sauces,

excluding mayonnaise, per week, and <2 servings of bakery products and pastries per week.

Nuts pattern: A non-calorie-restricted Mediterranean diet enriched with high-fat foods of vegetable origin, including a high nut intake instead of a processed-meat snack >3 times per week.

Low density pattern: >12 servings of whole-grain cereals and legumes instead of white cereals and potatoes per week, >12 servings of vegetables per week and >12 servings of fresh fruit instead of juices per week.

Daily life physical activity pattern: Walking at least 1 hour >5 days per week and climbing at least 4 floors of stairs, 4 times a day >5 days per week, as a representation of a leisure-time physically active lifestyle versus a sedentary lifestyle.

2.6 Laboratory Analysis and Data Collection

In addition, we measured changes in weight and waist circumference, glycemic control (including HbA1c, serum insulin, a homeostasis model assessment of insulin sensitivity, and antihyperglycemic drugs), and coronary risk factors (including lipid levels, blood pressure and hypolipemic and antihypertensive treatments). A venous blood sample was collected with a Vacutainer system (Becton Dickinson, Franklin Lakes, New Jersey) after overnight fasting (>10 h.). After 30 minutes, samples were centrifuged for 10 minutes in a refrigerated centrifuge, and serum was frozen at -80°C until analysis. Total cholesterol (mg/dl), and low density lipoprotein (LDL, mg/dL), and triglycerides (mg/dL) (enzymatic autoanalyzer), and high-density lipoprotein (HDL, mg/dL) (enzymatic method modified with PEG—cholesterol oxidase, cholesterol esterase and peroxidase) were assessed. Hemoglobin A1c was measured in whole blood collected in an EDTA-3K tube. Hemoglobin A1c (standard-ized International Federation of Clinical Chemistry) was determined by high-performance liquid chromatography of ionic exchange in gradient with a Tosoh G8 analyzer (Tosoh Co, Tokyo, Japan). The interassay coefficients of variation were 0.7% and 1.2% for hemoglobin A1c values of 38.8mmol/mol (5.7%) and 87.98mmol/mol (10.2%), respectively. Insulin was determined by a sandwich-type chemiluminescence immunoassay in solid phase in an Immulite 2000 Xpi (Siemens Healthcare Diagnostics, Munich, Germany). The method uses an insulin murine monoclonal antibody fixed in the solid phase and an insulin polyclonal antibody from sheep conjugated with alkaline phosphatase.

Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was assessed according to equation $HOMAIR = (\text{Fasting serum insulin (mcUI/mL)} \times \text{Fasting serum (glucose mmol/L)}) / 22.5$.

2.7 Statistical Analysis

Qualitative variables were summarized by their frequency distribution. The continuous variables were summarized by the median and interquartile range (IQR:P25-P75). Comparisons between group differences for quantitative variables were evaluated through the Student's t test. Multivariate linear regression analyses were conducted to identify the independent effect of the patterns in the three years weight loss. We performed seven linear regression models, one for each of the increasing patterns, adjusted by baseline pattern score, BMI and HbA1c baseline values. Finally, a multivariate linear regression model was adjusted introducing the patterns that were significant in the previous model. Significance was set at $p < 0.05$. The data were processed with the STATA V.9.0 (STATA Corp. LP, Texas, USA) statistical package.

3. RESULTS

Initial characteristics of the study participants: 96 were female and 86 male, with a median age of 60 years (IQR:50-67), with a body mass index of 30 (27-33), and a HbA1c level of 6.6% (6.4-6.9) at baseline. After 3 years of follow-up there was a median reduction in body weight of -2kg (IQR: -6;2.3).

Patients were grouped by quartiles of body weight loss at the end of follow-up into four groups: Q1: total responders with a median weight loss of 9.5kg (-12.43;-7.73) and Q2: partial responders with a median weight loss of 4.2kg (-5.33;-3.18), Q3: no change in body weight (-1.10;1kg), and Q4: median increase in body weight of 5.0kg (3.60;7.50). Patients in groups Q1 and Q2 were classified as responders, patients in Q3 and Q4 as non-responders. Total responders lost weight progressively through the three years of follow-up. Partial responders lost most of the weight in the first year of follow-up and then were stable in the third year. Patients in the Q3 group had mild weight loss the first year but re-gained weight afterwards. Patients with weight gain increased progressively through the three years of follow-up (Table 1).

There was a statistically significant reduction in waist circumference, total cholesterol, diastolic blood pressure, and HbA1c levels in the responder patients, as well as a lower degree of use of lipid-lowering and antihypertensive drugs. The reduction in body weight was not associated with differences in age, gender, initial BMI or the use of antihyperglycemic drug therapy (Table 2).

A higher level of physical activity was associated with greater weight loss, as were the nuts and the low density patterns, following multivariate regression analysis adjusted for basal pattern, basal BMI and basal HbA1c, taking the reduction in body weight as a continuous variable as was an increment in leisure-time activity alone (Table 3).

Both total and leisure physical activity were significantly associated with weight loss, with a reduction in body weight of 7.0 (CI 95%: -9.8;-4.18) and of 6.67kg (CI 95%: -9.65;-3.69) respectively.

A higher score for consumption of vegetables, nuts, whole grain cereals, and legumes was associated with greater weight loss, as was an increased nutrition score. An increase in the latter score >5 versus <2 was associated with a weight loss of 5.15kg (CI95%: -7.7;-2.59; $p < 0.001$). This effect was mainly due to a higher consumption of nuts in substitution of cured sausages as snacks: 3-4 servings of nuts per week were associated with -5.52kg (CI 95%: - 9.16;-2.18), and with a higher consumption of legumes and whole grain cereals instead of white cereals or potatoes, and whole fruits instead of white cereals or potatoes, and whole fruits instead of juices: 4-6 servings of legumes, whole grain cereals and whole fruits per week were associated with -5.49kg (CI 95%: -8.8;-2.18). The low fat pattern was not associated with a reduction in body weight.

Table 1. Quartiles of body weight loss during follow-up

N	All Dpts 185	Q1 (<6.2) 46	Q2 (-6.0;-2.2) 46	Q3 (-2.0;2.2) 47	Q4 (>2.3) 46	P trend
1st-year WL(Kg)	-2.00(-4.73;1.00)	-6.40(-8.77;-3.68)	-3.00(-5.00;-1.40)	-0.40(-2.00;1.00)	1.40(-0.40;3.50)	0.001
2nd-year WL(Kg)	-2.00(-5.60;1.00)	-7.00(-10.48;-5.60)	-4.25(-5.25;-2.00)	-0.10(-2.0;1.00)	3.00(0.40;5.00)	0.001
3th-year WL(Kg)	-2.00(-6.00;2.30)	-9.50(-12.43;-7.73)	-4.20(-5.33;-3.18)	0.20(-1.10;1.00)	5.00(3.60;7.50)	0.001

Data are median (QR) or number. WL: weight loss

Table 2. Changes in laboratory and clinical data after 3 years

	All	Q1 (<6.2)	Q2 (-6.0;-2.2)	Q3 (-2.0;-2.2)	Q4 (>2.3)	P trend
3 year-baseline						
Weight loss (Kg)	-2.00(-6.00;2.30)	-9.50(-12.43;-7.73)	-4.20(-5.33;-3.18)	0.20(-1.10;1.00)	5.00(3.60;7.50)	0.001
WC (cm)	-4(-9;4)	-13(-15;-8)	-6(-9;-4)	2(-1;4)	9(5;12)	0.001
Men/Women	-3(-8;4)	-12(-16;-7)	-7(-10;-4)	0(-3;2)	6(4;11)	0.001
Total Chol. (mg/dl)	-12(-34;3)	-29(-46;2)	-8(-34;4)	-8(-19;14)	-16(-38;3)	0.03
LDL Chol. (mg/dL)	-11(-32;4)	-24(-42;-4)	-11(-32;1)	-8(-22;11)	-9.6(-36;7)	0.09
HDL Cholesterol (mg/dL)	1(-4;5)	2(-4;9)	1(-4;6)	1(-5;5)	0(-6;4)	0.43
Triglycerides (mg/dL)	2(-26;27)	-1(-56;16)	-1(-30;27)	4(-9;26)	16(-27;42)	0.11
Hipolipemic treatment N (%)	125(68)	19(41)	20(43)	44(94)	42(91)	0.04
HbA1c (%)	-0.4(-0.9;0)	-0.8(-;3;0.2)	-0.7(-1.0;0.4)	0.2(-0.1;0.7)	0(-0.5;0.5)	0.001
HOMA-IR	-1(-2.4;0.1)	-2(-4.3;0.3)	-1.1(-1.7;0.2)	0.8(0.2;2.9)	1(-0.3;2.1)	0.04
Antidiabetic therapy						0.11
Metformin alone	102(55.1)	27(58.7)	32(69.6)	21(44.7)	22(47.8)	
- add Ploglitazone	4(2.1)	2(4.4)	0	2(4.4)	0	
- add DPP4-I	19(10.3)	5(10.9)	3(6.5)	7(14.9)	4(8.7)	
- add Sulfonylurea	23(12.4)	4(8.7)	0	8(17.0)	11(23.9)	
- add insulin	9(4.9)	1(2.2)	2(4.3)	3(6.4)	3(6.4)	
- triple combination	28(15.1)	7(15.2)	9(22.5)	6(12.8)	6(12.8)	
SBP (mm Hg)	-11(-22;1)	-10(-21;0)	-17(-29;9)	-15(-22;6)	6(-1;17)	0.06
DBP (mm Hg)	-6(-12;0)	-6(-14;1)	-10(-17;5)	-6(-10;1)	2(-2;8)	0.02
Antihypertensive treatment N (%)	69(37)	9(20)	12(26)	23(49)	25(54)	0.04
CRP (mg/dL)	-0.1(-0.27;0.06)	-0.16(-0.29;0.02)	-0.13(-0.36;0.02)	0.1(-0.19;0.27)	0.02(-0.05;0.22)	0.41

Data are median (QR) or number (%). WC, waist circumference; SBP, systolic blood pressure; dBP, diastolic blood pressure

Table 3. Multivariate linear regression analyses of food consumption patterns and physical activity adjusted by baseline pattern, BMI and HbA1c values, and 3-year weight loss as continuous variable

Model	Pattern	p coefficient	CI 95%	P
Increase in nutrition	2-5vs.s2	-1.43	-3.96;1.10	0.26
Pattern score	>5vs.s2	-5.15	-7.7;-2.59	0.001
Increase in	1-3vss0	1.66	-0.96;4.18	0.19
Low fat pattern score	4-6vss0	4.03	-0.22;8.29	0.06
Increase in	1-3vss0	-0.30	-3.30;2.69	0.84
Saturated fat pattern score	4-8vss0	-1.92	-6.20;2.33	0.37
Increase in	1-2vss0	-1.50	-4.12;1.12	0.26
Nuts pattern score	3-4vss0	-5.52	-9.16;-1.89	0.003
Increase in	1-3vss0	-4.17	-6.84;-1.50	0.002
Low density pattern score	4-6vss0	-5.49	-8.80;-2.18	0.001
Increase in	1-2vss0	-4.80	-7.14;-2.47	0.001
Leisure pattern score	3-4vss0	-6.67	-9.65;-3.69	0.001
Increase in physical	1-3vss0	-3.14	-5.56;-0.71	0.01
Activity pattern score	4-6vss0	-7.0	-9.80;-4.18	0.001

4. DISCUSSION

This study shows that lifestyle interventions can produce long term weight loss in type 2 diabetic patients (median 2kg), slightly lower than what has been observed in other lifestyle intervention trials [9,12]. In our study a higher consumption of nuts in substitution of cured sausages as snacks was associated with a higher degree for weight loss (Table 3). This effect may be due not only to the beneficial effects of unsaturated fatty acids, but to the reduction in consumption of cured sausages. In fact, consumption of processed meats has been associated with higher incidence of coronary heart disease and diabetes mellitus [25, 26]. Since we did not find an association between the reduction in the total fat consumption and weight loss (Table 3), we believe that recommendations that limit the intake of unsaturated fatty acids from olive oil or oily fish to reduce fat consumption are not beneficial. One group of patients lost weight progressively over the three years of follow-up (Table 1). Given the fact that maintenance of weight loss has been a major problem in behavioural treatments of obesity, with most trials indicating that weight initially lost is regained after the first year of follow-up [9,12-13], we set out to identify dietary factors associated with sustained weight loss. This study, identifying eating patterns associated with body weight loss, indicates that a Mediterranean pattern diet is able to achieve sustained weight reduction as opposed to a diet based on restriction of all fat intake. Nevertheless, eating patterns

are not easy to control and subjective reports of consumption might be sometimes inaccurate.

Our study failed to identify an association between progressive weight loss and other factors such as age, gender, initial BMI or the type of antidiabetic medication. However, at the time of the study, GLP-1 analogues were not available. It is likely that the use of these drugs would have had an added effect, although experience with their long-term use is limited.

Previous studies did not find any statistically significant relationships between resistance training or aerobic exercise and changes in BMI in T2DM [27]. Nevertheless, a combination of aerobic and resistance training improves HbA1c levels in patients with T2DM [28]. Furthermore, leisure physical activity has been associated with a higher degree of weight loss [9], and walking is decreased in obesity and declines with weight gain [29]. Minimal intensity physical activity of longer duration improves insulin action and plasma lipids more than shorter periods of moderate to vigorous exercise [30]. We found that an increase in physical activity, both leisure-time activity and sports exercise, was associated with greater weight loss. But an increase in leisure physical activity (walking and climbing stairs) was independently associated with a reduction in body weight of 6.67kg (Table 3). Leisure physical activity is easier to maintain long-term in daily life, and therefore, more likely to induce beneficial effects.

In the responders group, weight loss was accompanied by improvements in cardiovascular risk factors (Table 2). Whereas drug therapy usually addresses only one risk factor, lifestyle intervention produced positive changes in glycemic control, blood pressure, and lipids simultaneously. Thus, across the time period of the study, responder patients had a lower exposure to a number of potentially negative effects of elevated cardiovascular risk factors. Furthermore, fewer patients in this group used lipid-lowering and antihypertensive drugs to achieve this control. In addition to health benefits, the intervention may have resulted in cost savings due to a reduced need for medication.

Over 50% of our type 2 diabetes study patients lost weight, a higher rate than would be expected, when comparing with results obtained in the general population [13]. Adherence to lifestyle intervention is a key factor. We have previously shown that using SMBG [20] as an educational tool improves adherence to lifestyle recommendations, since the information provided by blood glucose testing can be a

powerful motivating factor, encouraging self- management of diabetes by allowing patients to measure directly the impact of their behaviour, such as the effect of eating on postprandial glucose or the glucose-lowering effect of exercise.

5. CONCLUSION AND IMPLICATIONS FOR RESEARCH AND PRACTICE

Long-term weight loss in T2DM can be achieved with dietary and exercise interventions. Improving patients' adherence to lifestyle interventions is a cornerstone in T2DM therapy. Based on our results, the best strategy would be to give simple, easily-followed recommendations that increase the consumption of vegetables, substitute nuts for snacks, fruit instead of juices, wholegrain instead of processed cereals, legumes instead of potatoes, together with climbing stairs and taking walks daily.

Clinical Trial Number ISRCTN81672669 (available at <http://www.controlled-trial.com/ISRCTN81672669> (accessed June 18th, 2014).

COMPETING INTERESTS

There are no competing financial interests in relation to the work described. None declare duality of interest associated with the manuscript. Guarantor: Dr A.L. Calle-Pascual.

REFERENCES

1. Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, et al. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2009;32:2123-2132.
2. Nettleton JA, Steffen LM, Ni H, et al. Dietary patterns and risk of incident type 2 diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis(MESA). *Diabetes Care*. 2008;31:1777-1782.
3. Wannamethee SG, Whincup PH, Thomas MC, et al. Associations between dietaryfiber and inflammation, hepatic function, and risk of type 2 diabetes in older men: Potential mechanisms for the benefits of fiber on diabetes risk. *Diabetes Care*. 2009;32:1823- 825.
4. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetesmellitus in women. *New England Journal of Medicine*. 2001; 345:790-797.

5. Odegaard AO, Koh WP, Butler LM, et al. Dietary patterns and incident type 2 diabetes in chinese men and women: The singapore chinese health study. *Diabetes Care*. 2011;34:880-885.
6. Mozaffarian D, Kamineni A, Carnethon M, et al. Lifestyle risk factors and new-onset diabetes mellitus in older adults: The cardiovascular health study. *Archives of Internal Medicine*. 2009;169:798-807.
7. Martin Rojas-Marcos P, del Valle L, Fuentes Ferrer M, et al. The lifestyle patterns in a Mediterranean population and its association with diabetes mellitus. MOPOR Case Control Study. *Obesity and Metabolism*. 2010;6:69-75.
8. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Finnish diabetes prevention study group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New England Journal of Medicine*. 2001;344:1343-1350.
9. Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England Journal of Medicine*. 2002;346:393-403.
10. Salas-Salvad6 J, Bull6 M, Babio N, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: Results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care*. 2011;34:14-19.
11. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006;29:2140-2157.
12. Wadden TA, Neiberg RH, Wing RR, et al. Four-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with long-term success. Look AHEAD Research Group. *Obesity*. 2011;19:1987-1998.
13. Wadden TA, Volger S, Sarwer DB, et al. A two-year randomized trial of obesity treatment in primary care practice. *New England Journal of Medicine*. 2011;365:1969-1979.
14. Connor H, Annan F, Bunn E, et al. Nutrition. Subcommittee of the diabetes care advisory committee of diabetes UK. The implementations of nutritional advice for people with diabetes. *Diabetic Medicine*. 2003;20(10):786-807.
15. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines for the

- prevention and management of diabetes in Canada. Nutrition therapy. Canadian Journal of Diabetes. 2008;(Suppl 1):40–45.
16. Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, et al. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: A systematic review of the literature, 2010. Diabetes Care. 2012;35:434-445.
 17. Esposito K, Maiorino MI, Ciotola M, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: A randomized trial. Annals of Internal Medicine. 2009; 151(5):306-314.
 18. Estruch R, Ros E, Salas-Salvad6 J, et al. The PREDIMED Study Investigators. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. New England Journal of Medicine. 2013;368:1279-1290.
 19. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes-2012. Diabetes Care. 2012; 35(Suppl 1):11-63.
 20. Garcia de la Torre N, Duran A, Del Valle L, et al. Early management of type 2 diabetes based on a SMBG strategy: The way to diabetes regression-the St Carlos study: A 3- year, prospective, randomized, clinic-based, interventional study with parallel groups. Acta Diabetologica. 2013; 50:607-614
 21. Velasco V, Lecumberri E, Bordiu E, et al. Valoraci6n del riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 mediante un cuestionario de habitos de vida. Av Diabetol. 2007;23:470-471.
 22. The Diabetes and Nutrition Study Group of the Spanish Diabetes Association: Diabetes Nutrition and Complications Trial: trends in nutritional pattern between 1993 and 2000 and targets of diabetes treatment in a sample of Spanish people with diabetes. Diabetes Care. 2004;27:984–987.
 23. The Diabetes and Nutrition Study Group of the Spanish Diabetes Association: Diabetes Nutrition and Complications Trial: Adherence to the ADA nutritional recommendations, targets of metabolic control, and onset of diabetes complications. A 7-year, prospective, population-based, observational multicenter study. Journal of Diabetes Complications. 2006; 20(6):361–366.
 24. The Diabetes and Nutrition Study Group of the Spanish Diabetes Association: Diabetes Nutrition and Complications Trial (DNCT): Diet and risk of microangiopathy progression: The role of polyunsaturated fatty acids and

- monounsaturated fatty acids consumption. *Obesity and Metabolism*. 2006; 2:6–12.
25. Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2010;121:2271-2283.
 26. Aune D, Ursin G, Veirod MB. Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia*. 2009; 52:2277-2287.
 27. Chudyk A, Petrella RJ. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care*. 2011;34:1228-1237.
 28. Church TS, Blair SN, Cocroham S, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes. *JAMA*. 2010; 304(20):2253-2262.
 29. Levine JA, McCrady SK, Lanningham-Foster LM, et al. The role of free-living daily walking in human weight gain and obesity. *Diabetes*. 2008; 57:548-554.
 30. Duvivier BM, Schaper NC, Bremers MA, et al. Minimal intensity physical activity (standing and walking) of longer duration improves insulin action and plasma lipids more than shorter periods of moderate to vigorous exercise (cycling) in sedentary subjects when energy expenditure is comparable. *PLoS One*. 2013;8(2):e55542. doi: 33610.1371/ journal. pone. 0055.

Poselskaya Olga Ivanovna,

*Moscow State Humanitarian University named after Sholokhov,
candidate of biological Science, the Department of natural science*

The trends in the populations of rodents in the Javanese and Vakhsh valleys under the anthropogenic impact (South-West Tajikistan)

Abstract: the researches were spent in the southwest of Tajikistan with an interval of 15-20 years from 1947 to 1990. Such time transekt has allowed catching the basic laws and the tendencies occurring in populations of small mammals under the influence of anthropogenous influence.

The specified area from zone (not irrigation) agriculture has turned to a zone of intensive irrigation agriculture that has led do deterioration of ecological conditions.

Key words: the anthropogenous factor, variability, morphologikal signs, pollution of environment, kinds-indicators, time, transect, backgroundkinds.

*Посельская Ольга Ивановна, Московский государственный гуманитарный университет им. М. И. Шолохова, к. б. н., доцент,
кафедра естествознания*

Тенденции изменения популяций грызунов Яванской и Вахшской долин при антропогенных воздействиях (Юго-Западный Таджикистан)

Аннотация: исследования изменения видового состава грызунов проводились в указанных районах Таджикистана с интервалом 15-20 лет. Такой временной трансект позволил уловить основные закономерности и тенденции, происходящие в популяциях мелких млекопитающих под влиянием антропогенного воздействия. Указанный район из зоны богарного (неполивного) земледелия превратился в зону интенсивного поливного земледелия, что привело к ухудшению экологической обстановки.

Ключевые слова: антропогенный фактор, внутрипопуляционная изменчивость, морфологические признаки, фоновые виды, загрязнение среды, виды-индикаторы, временной трансект.

Исследования проводились в 1987-1990гг. на территории, где ранее работали Г.С. Давыдов (1947-1956) и Ю.А.Алламуратов (1961-1968), что позволило оценить изменения населения мелких млекопитающих под влиянием антропогенных воздействий. Яванская и Вахшская долины в прошлом были зоной богарного (неполивного) земледелия по выращиванию зерновых.

Изучение грызунов юго-западного Таджикистана на примере Гиссарской, Вахшской и Кулябской долин проводилось первоначально попутно с исследованиями фауны позвоночных других районов Таджикистана. Первыми зоологами, посетившими Таджикистан, были Богоявленский Н.В., Бобринский Н.А., Кашкаров Д.Н., Виноградов Б.С., Иванов А.И.

В 1932 г. в долине Вахша и Нижнего Пянджа работал паразитологический отряд комплексной экспедиции под руководством академика Павловского Е.Н. В 1935 г. было опубликовано первое сообщение всех сведений по млекопитающим Таджикистана в книге «Звери Таджикистана, их жизнь и значение для человека» Виноградова Б.С., Павловского Е.Н. и Флерова К.К.(1). В настоящее время фауна млекопитающих Таджикистана состоит из 85 видов.

На территории Яванской долины исследования не проводились вплоть до 50-х прошлого столетия. Давыдов Г.С. исследовал видовой состав грызунов поливной зоны юго-западного Таджикистана в конце 40-х-начале 50-х годов (2). С 1961 по 1968 гг. фауну мелких млекопитающих в этом районе изучал Алламуратов Ю.А. (3). По данным Давыдова Г.С. на юго-западе Таджикистана в 1947-1956 гг. обитало 14 видов грызунов и зайцеобразных: заяц-толай, туркестанская крыса, незокия, серый хомячок, афганская полевка, краснохвостая и тамарисковая песчанки, дикобраз, восточная слепушонка, домовая мышь, тонкопалый суслик, полуденная песчанка, малый тушканчик и тушканчик Северцева. Всего же на территории Таджикистана в то время было отмечено 26 видов грызунов. Данные Алламуратова Ю.А. за 1961-1969гг. свидетельствуют о том, что 4 последних вида им уже не были обнаружены.

Нами исследования проводились в течение 1987-1990гг. на территории Яванской и сопредельной с ней Вахшской равнин, а также в горах Каратау и

Рангон. Общее количество зарегистрированных нами животных равнялось 7: заяц-толай, туркестанская крыса, незокия, краснохвостая песчанка, дикобраз, восточная слепушонка, домовая мышь. Из них в долинах обитали лишь туркестанская крыса, домовая мышь, восточная слепушонка и краснохвостая песчанка, причем первые два вида являлись фоновыми.

Изучение грызунов по биотопам показало следующее: на полях под богатыми посевами однолетних культур туркестанская крыса, восточная слепушонка и краснохвостая песчанка нами уже не обнаружены. Не встретилась нам краснохвостая песчанка и восточная слепушонка вдоль полевых дорог, на посевах многолетних трав; краснохвостая песчанка отсутствовала и в человеческих поселениях. Обширные, хорошо распланированные хлопковые поля почти свободны от грызунов, что связано с агротехникой возделывания этой культуры. Экологические условия на полях люцерны, основной кормовой культуры и важнейшем компоненте хлопково-люцернового севооборота сравнительно благоприятны для обитания грызунов. Здесь встречены восточная слепушонка, туркестанская крыса и домовая мышь. На полях с овощебахчевыми культурами и посевами картофеля обнаружен весь комплекс изученных видов.

Возникающий временной трансект позволил уловить основные закономерности и тенденции, происходящие в населении мелких млекопитающих под влиянием антропогенных воздействий. Интерес к мелким млекопитающим в этой связи определяется большими и до конца не выявленными возможностями отражать состояние природной среды через изменение популяций. Всестороннее исследование структуры и динамики фаунистических комплексов необходимо для прогнозирования и выработки обоснованных способов управления процессами их формирования.

Яванская и Вахшская долины, как и весь юг Таджикистана, были в начале прошлого века одними из самых малонаселенных и мало исследованных уголков Средней Азии. Облик пойменных земель, тугайных лесов и прилегающих пустынь стал меняться в 30-ые годы, когда началось их сельскохозяйственное освоение. В настоящее время нет былой фауны, о которой писали в свое время Виноградов Б.С. и Иванов А.И.(4). Осушены болота, проложены многочисленные оросительные каналы, выкорчеваны тугаи и камышовые заросли, созданы города, районные центры, освоены большие пространства залежных и целинных земель, где монокультурой является хлопок, возведены промышлен-

ные объекты, главным из которых является Яванский электро-химический завод. Все эти изменения ухудшали экологическую обстановку животного мира с каждым годом.

Нами проведено комплексное изучение внутрипопуляционной изменчивости всех исследованных грызунов по морфологическим признакам: возрастные и половые различия, сезонная и географическая изменчивость, изменчивость окраски меха. Также выявлены существенные различия состояния домовых мышей загрязненного и относительно чистого районов по признакам интенсивности размножения и половозрастного состава, предлагается возможность использования домовых мышей, как пластичный вид в качестве индикатора для целей мониторинга.

Выявленные современные тенденции антропогенных изменений биотопического распространения и популяционных особенностей туркестанской крысы, домовых мыши, краснохвостой песчанки и восточной слепушонки могут быть учтены при разработке кадастра животного мира данного региона.

В связи с освоением долин изменились соотношения антропогенных и природных ландшафтов, с преобладанием первых. Четко прослеживается тенденция к снижению видового состава фауны мелких млекопитающих юго-западного Таджикистана в результате интенсивного освоения этой территории человеком. Интересно то, что хлопковые поля из всех изученных биотопов (целина долин и предгорья, залежи, посевы многолетних трав, полевые дороги, поля под богарными посевами, огороды и сады, берега водоемов и арыки, населенные пункты) почти всегда свободны от грызунов, что связано с агротехникой этой культуры. Она включает в себя осеннюю зяблевую вспашку на глубину 25-30 см с внесением основного количества минеральных удобрений; весеннюю обработку почвы боронованием, междурядные обработки — 6 раз за вегетацию, 10 вегетационных и 1 влагозарядковый поливы. Только осенью, когда полив и междурядная обработка закончены, наступает вторичная вегетация, окраины хлопковых полей заселяют грызуны из соседних полей и пустырей. Домовая мышь встречается на этих полях, в основном, на склонах увалов после уборки урожая.

На полях люцерны, например, в год производится не менее 4-5 вегетационных и 10-11 межвегетационных поливов с затоплениями, что также приводит к массовому выселению грызунов на соседние поля, в сады, огороды,

дамбы каналов. Начиная с 50-60-х годов стали вводить севообороты, посевы сохранялись до 2-3-х лет, что ограничивало распространение и численность грызунов. Восточная слепушонка, как высокоспециализированный к подземному образу жизни вид, питающийся подземными частями в глубоких, защищенных от затопления ходах и гнездах, сохраняется при поливе люцерны. Во время полива она закрывает входы плотными пробками, в результате чего и сохраняется частично на полях. Со второй половины сентября она появляется на бахчах Вахшской долины, где вплоть до декабря питается корнями сорных растений, с ноября вредит бахчевым культурам.

Поля с овощебахчевыми культурами и посевами картофеля в 30-40-х годах были сильно заселены грызунами. В настоящее время в Вахшской долине можно встретить дикобраза и зайца-толая. Дикобразы питаются, например, арбузами, но полностью его не съедают, больше портят. На холмистых местах предгорий Яванской долины дикобраз хорошо распространен, селится колониями, для молодняка отводит пустые норы глубиной до 1 метра, летние и зимние. За одну ночь 15-20 зверьков могут приходиться на кормовой столик.

Туркестанские крысы появляются на морковных полях осенью, где живут до конца уборки урожая, до декабря. Здесь их норы отличаются от нор на полях люцерны большей длиной главных ходов и большим их количеством. Гнездовые камеры находятся на глубине 35-40 см.

С реконструкцией и модернизацией ирригационной системы, резко сократились размеры территорий, пригодных для жизни грызунов, так как земляные арыки и каналы были заменены лотковыми из железобетона, открытая дренажная система-закрытой, подземной. На территории долин после интенсивного орошения стали широко распространены наряду с полями арыки, каналы, широкие и многокилометровые приарычные сети, обочины дорог и кюветы вдоль них, полосы отчуждения вдоль железной дороги, пустыри и клочки неудобных земель.

Старые населенные пункты были в сильной степени заселены грызунами не только за счет их постоянного притока с полей, но и в результате приспособленных под склады и зернохранилища помещений с глинобитными стенами без фундамента, иногда из камыша или досок, в которых хранились на земляном полу корма. В строениях из кирпича и с бетонным фундаментом, где также хранятся комбикорма и зерно, численность зверьков незначительна или они отсут-

ствуют совсем. В образцовых промышленных садах, в которых выполняются агротехнические требования в срок и на высоком уровне, видовой состав грызунов беден и численность их низка.

Туркестанская крыса не была нами встречена в северной части Яванской долины, где наблюдается частичное заболачивание почв из-за высокого уровня минерализованных грунтовых вод в результате слабого дренажа. Нами также отмечены интересные факты, когда при переезде птицефермы с одного места на другое, на следующий день уже не было обнаружено ни одного зверька, хотя до этого их численность составляла 30%. При почти полном отлове домашних мышей на свиноферме в кишлаке Гарау, его стали заселять туркестанские крысы, то есть произошла смена видового состава.

Одна беременная туркестанская крыса попала в давилку на огороде с бахчевыми культурами (репа, брюква, свекла, редька) в предгорьях Каратау, где в основном были только краснохвостые песчанки. Попасть на данный биотоп она могла только с другой стороны предгорья, где находились популяции туркестанских крыс (5,6).

Восточная слепушонка обнаружена была везде на коричневых карбонатных почвах, на сероземах ее распространение ограничено недостатком влаги, поэтому летнее время она проводит на таких почвах в более глубоких слоях. На стыке двух почв, на высоте 600-800 м н.у.м. в мае-июне всегда отмечались многочисленные следы ее норовой деятельности.

Краснохвостая песчанка встречалась на обоих типах почв, на высоте 1000 м н.у.м. (хребет Каратау), высота 1200-1300 м н.у.м. определяет границы ее вертикального распространения. Заяц-толай в недалеком прошлом был широко распространен от тугаев до высокогорий. Сейчас возникла необходимость в его охране. Незокия ранее до орошения Вахшской долины перекочевывала в летнее время в огороды и сады, нами уже в этих биотопах обнаружена не была. Она селится на люцерновых полях, посевах кукурузы, бахчах и в постройках человека, хлопковые поля ею не заселяются. Ведет подземный образ жизни, живет семьями до 6-7 особей, норы одной семьи могут занимать площадь в 45 квадратных метров. В 30-40-х годах она была серьезным вредителем полевого земледелия и оросительной системы и занимала среди грызунов ведущее место по масштабам наносимого вреда (7).

Определенное влияние на распространение, видовой состав, численность грызунов оказывают также распространение стока рек, строительство гидроэлектростанций, сооружение водохранилищ и каналов, пастбища и сенокосы, пожары. В результате антропогенного воздействия образовалась богатая и разнообразная мозаика биотопов и сложилось специфическое животное население млекопитающих оазисов.

В результате проделанной работы были изучены морфологические особенности всех грызунов, что позволило дать характеристику этих видов. Достоверные различия по большинству морфологических признаков у отдельных выборок и географически удаленных популяций не обнаружены, за исключением некоторых показателей долининной и горной популяций туркестанской крысы.

При делении туркестанских крыс на возрастные группы, как и всех других грызунов, был использован комплексный подход дифференциации функционально однородных групп животных (8), в основе которого лежит «зрелость черепа», определенная по 13 признакам. На примере туркестанской крысы выделены четыре возрастные группы зверьков: 1 группа: а) новорожденные - до 30 г, возраст до 1 месяца, длина тела от 88 до 110 мм, б) молодые, которые покидают норы и переходят к самостоятельному образу жизни - возраст 1-1,5 месяца, вес до 70 г, длина тела до 135 мм. 11 группа - полувзрослые зверьки, еще не приступившие к размножению - возраст 2-3 месяца, вес до 115 г, длина тела до 165 мм. 111 группа - взрослые, приступают к размножению - возраст 3,5-5,6 месяцев, вес до 170 г, длина тела до 195 мм. 1V группа - взрослые, активно размножающиеся зверьки: а) 6-8 месяцев, вес до 225 г, длина тела до 220 мм, б) 9-11 месяцев, вес до 280 г, длина тела до 225 мм, в) 12-14 месяцев, вес больше 280 г, длина тела до 225 мм (9). Уровни достоверности краниологических признаков (было промерено 76 черепов) по возрастным группам статистически подтверждены.

Были выявлены также коррелятивно связанные между собой, статистически достоверные краниологические признаки, являющиеся основными при выявлении видовой диагностики - общая и кондиллобазальная длины черепа, длина носовых костей, диастема, длина лицевой части черепа. Признаки же — ширина в области барабанных камер, верхняя и нижняя длины зубного ряда, межглазничная ширина оказались недостоверными во всех возрастных группах

рода *Rattus* и не могут быть использованы для системы мониторинга популяционных параметров крыс и совершенствования управления их численностью (10).

Материал по размножению получен в результате вскрытия 133 самок туркестанских крыс. Зимой беременных самок не обнаружено, но самок с отчетливо видимыми послезародышевыми пятнами отлавливали в течение всего года. Среднее количество эмбрионов на одну самку наибольшее весной (7,08), снижается летом (6,0) и снова увеличивается осенью (6,75). Самый высокий процент беременных самок был в весенних отловах (49%), в летних и осенних отловах - 12,5% и 26,7% соответственно.

Более крупные самки имеют и большие выводки, но наряду с увеличением выводка у самок 1V возрастной группы наблюдается резорбция эмбрионов. В весенней выборке группы на птицеферме впервые участвовали в размножении 61,9% самок, у двух из них наблюдалась резорбция: у одной самки 1 эмбриона из 9, у второй 3-х из 9. Вторично беременных было 23,8% самок, резорбция 1 эмбриона из 6 отмечена у одной особи; 14,3% самок туркестанской крыс из этой же возрастной группы были беременны 3-ий раз, у одной из них резорбировался 1 эмбрион из 5.

Было исследовано содержимое 194 желудков туркестанских крыс, отловленных на птицеферме в кишлаке Кайнар и свиноферме в кишлаке Гарау, а также в постройках человека (174 особи) и на поливных землях (20 особей). Питание грызунов закрытых и открытых биотопов отличается друг от друга: в первом случае это комбикорм, кукуруза, пшеница, семена подсолнечника, ячмень, просо, горох, мука и т. д. Животные корма преобладают в желудках грызунов открытых биотопов, в основном это попавшие в давилки зверьки, было обнаружено в желудке даже птичье перо. Пределы колебаний наполненных желудков крыс разных возрастных групп в течение года на птицеферме остаются постоянно на высоком уровне.

У новорожденных и молодых зверьков индекс упитанности самок равен индексу упитанности самцов, среди зверьков 11 возрастной группы он немного больше у самцов. Самки 111 возрастной группы только начинают приступать к размножению, большой траты энергии, связанной с вынашиванием и выкармливанием потомства еще не происходит и поэтому упитанность их в этот момент может быть выше, чем упитанность самцов. Зато в 1V возрастной группе

индекс упитанности размножающихся самок меньше упитанности самцов. У туркестанской крысы хорошо развит инстинкт запасания кормов, особенно там, где они испытывают недостаток в пище. В их норах были обнаружены печенье в пачках, лепешки и другие продукты питания человека, вплоть до посуды-пиал (9).

Специфическими загрязнителями для Яванского электро-химического завода являются хлор и фтористый углерод, а для рядом находящейся теплоэлектростанции - двуокись азота и сернистый ангидрит. Результаты лабораторных исследований атмосферы воздуха в окружении ЯЭХЗ и ТЭЦ (данные Яванской санэпидемстанции) показывают, что выбросы в атмосферный воздух газообразного хлора и фтористого водорода распространяются на расстоянии до 8 км. Хлор не обнаружен только в г. Яван.

Для выявления биологических особенностей домашней мыши в условиях техногенного воздействия Яванского электро-химического завода был исследован ряд показателей, таких, как размножение, половозрастной состав, морфологические признаки. На разных точках удаления от завода (0,1; 1; 3;8 км) осенью 1989 г. производились отловы в открытых биотопах: вдоль арыков, обочин дорог, на пустырях и бросовых землях, на культурных ландшафтах (сады, приусадебные участки, поля и т. д.). Зверьки из грязной зоны вступают в размножение в более раннем возрасте: так у самки из 11 возрастной группы, пойманной рядом с заводом, весом 11,8 г. обнаружено 7 эмбрионов. У второй самки 1V возрастной группы, отловленной рядом с заводом, обнаружено 12 эмбрионов, 2 из них рассасываются. У другой самки этой же возрастной группы, пойманной вблизи завода, из 15 эмбрионов рассасываются 3. У самцов наличие сперматогенеза отмечается так же вблизи завода, начиная со 11 возрастной группы.

В окрестностях г. Явана и в самом городе, которые считались контрольными объектами, зверьки приступали к размножению только в 111 возрастной группе, как самки, так и самцы. Таким образом, методы, которыми мы пользовались, позволили выявить существенные различия в состоянии грызунов загрязненного и относительно чистого района по признакам интенсивности размножения и половозрастного состава. Это еще раз подчеркивает пластичность домашних мышей и подтверждает их использование как вида-индикатора для целей мониторинга.

Нами краснохвостая песчанка была отловлена на площади 1 квадратный км на старом городском кладбище в окрестностях г. Явана и в предгорьях Гардами-Ушти в количестве 39 экземпляров в 1987 г. и в 1989 г. Условно мы разделили всех отловленных зверьков на три возрастные группы: 1-весом до 90 г., молодые, длина тела до 140 мм.

11 - полувзрослые, весом до 110 г., длина тела от 140 до 158 мм

111 - взрослые, весом от 111 до 160 г., длина тела от 150 до 172 мм.

Краснохвостая песчанка является видом, для которого характерна значительная изменчивость морфологических признаков в окраске меха. Эта песчанка до 1823 г. была описана под 24 различными видовыми названиями. Различными авторами выделяется 15 подвидов песчанок, по данным В.Г. Гептнера (1936) на смежных с Таджикистаном территориях существует 2 подвида: *M. L. sogdianus* Heptner и *M.L. ferganensis* Heptner, первый из них обитает на юго-западе республики.

У молодых зверьков может наблюдаться повышенная смертность при недоступности зеленой сочной растительности, что влечет за собой ограничение пополнения популяций краснохвостых песчанок в сезоны с засушливыми климатическими условиями. Период размножения этих зверьков продолжается со второй половины марта до середины или конца октября. Наши наблюдения в конце марта показывают, что из 18 самок с темными пятнами на рогах матки, беременных особей не было. По нашим данным среднее количество темных пятен у 18 самок краснохвостой песчанки равняется 7,7%. Процент попадания половозрелых самок в наших отловах равнялся 22,2%. Среди 16 самцов 10 особей были половозрелыми (62, 5%). Среди взрослых особей 111 возрастной группы выявлен половой диморфизм, самцы больше самок по весу и длине хвоста, $T_d=7,6$ и $T_d= 5,2$ соответственно. Среди неполовозрелых особей (11 возрастная группа) половой диморфизм не выявлен. В засушливые годы, когда травянистая растительность слабо вегетирует и быстро выгорает, значительно возрастает процент неразмножающихся самок, а среди размножающихся большинство приносит один помёт (11).

Список литературы:

1. Виноградов Б.С., Павловский Е.Н., Флеров К.К. Звери Таджикистана, Москва-Ленинград, 1935, 273 с.
2. Давыдов Г.С. Материалы по экологии некоторых грызунов поливной зоны юго-западного Таджикистана. Труды АН Тадж. ССР, т.51, Сталинабад, 1957, 110 с.
3. Алламуратов Ю.А. Грызуны зоны орошения Нурекского водохранилища. Автореферат канд. дисс. Душанбе, 1970, 20 с.
4. Виноградов Б.С., Иванов А.И. Грызуны Таджикистана. Душанбе, выпуск 7, 1945, 83 с.
5. Маршалко О.И. Грызуны населенных пунктов Яванской долины (Таджикистан). Изв. АН Тадж. ССР, №3,1989 а, Душанбе, с. 39-43.
6. Маршалко О.И. Динамика численности грызунов Яванской долины под влиянием антропогенных факторов.5 съезд ВТО АН СССР. 29 янв. - 2 февр. 1990, т. 2. с. 242-244.
7. Посельская О.И., Кузиев С. Влияние антропогенного фактора на грызунов Вахшского района (Таджикистан). Деп.в ВИНТИ, №517-В2001, 2001,10 с.
8. Ларина К.И., Лапшов В.А. К методике выделения возрастных групп у некоторых полевок. В кн. Физиологическая и популяционная экология животных. Саратов, 1974, с. 92-97.
9. Маршалко О.И. Мелкие млекопитающие природных и антропогенных биотопов Яванской долины юго-западного Таджикистана. Липецк .1993, стр.30-64, стр. 65-77.
10. Посельская О.И. Некоторые морфологические и краниологические особенности представителеей рода *Rattus*. Сб. Управление численностью грызунов-вредителей и проблемы сохранения биологического разнообразия. Москва, 2009, с. 51-52.
11. Посельская О.И. Характеристика популяций грызунов Яванской долины при антропогенных воздействиях (юго-западный Таджикистан). Сб. Научные и методические проблемы точных и естественных наук, Москва, 2011.с. 75-80.

Reyzvikh Olga Eduardovna,
*State Establishment "The Institute of Stomatology
of the National academy of medical science of Ukraine",
Candidate of Medical Science*

The state of periodontal tissues in 12-year -old children from Illichivs'k (Ukraine)

Annotation: The given article is devoted to the problems of the dependence of the state of periodontal tissues in children on the level of oral hygiene and somatic pathology. The data on the state of periodontal tissues, the level of oral hygiene, physical development and the state of general health of 12-year-old children from Illichivs'k are presented in the publication.

Key words: children, physical development, somatic diseases, periodontium, oral hygiene.

Рейзвих Ольга Эдуардовна,
*Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»,
кандидат медицинских наук*

Состояние тканей пародонта у детей 12 лет г. Ильичевска (Украина)

Аннотация: представленная статья посвящена вопросам зависимости состояния тканей пародонта у детей от уровня гигиены полости рта и от соматической патологии. В публикации представлены данные о состоянии тканей пародонта, уровне гигиены полости рта, физическом развитии и состоянии общего здоровья детей 12 лет г. Ильичевска

Ключевые слова: дети, физическое развитие, соматические заболевания, периодонт, гигиена полости рта.

На протяжении значительного времени в жизни ребенка социально-детерминирующим признаком жизнедеятельности является школа. Многочисленные исследования доказывают, что практически незаменимым и единственным фактором (кроме семьи), который может влиять на состояние здоровья ребенка, в том числе в подростковом возрасте, является учебное заведение. Реформирование школьного обучения без учета состояния здоровья школьников существенно увеличило их заболеваемость. Информационные перегрузки, стрессовые ситуации, модернизация учебного процесса требуют от детского организма большого напряжения, что вместе с другими негативными факторами (ограничение физической активности, недостаточное природное освещение и др.) приводит сначала к функциональным нарушениям, а потом и к формированию органической патологии [1]. Негативные тенденции социально-экономического развития переходного периода на фоне широкого применения инновационных программ обучения обусловили ухудшение состояния здоровья детей школьного возраста. Только за годы независимости Украины заболеваемость детей подросткового возраста увеличилась в 1,6 раза, а распространенность заболеваний – в 1,9 раза [2, 3].

По данным многих авторов распространенность воспалительных заболеваний тканей пародонта имеет тенденцию к росту [4, 5]. Эта патология чаще всего поражает детское население и подростков, что в дальнейшем, без адекватного лечения, приводит к необратимым изменениям в структуре альвеолярной кости. Наиболее часто заболевания тканей пародонта встречаются у детей школьного возраста: в возрасте 12 лет - у 30-50 % детей, в возрасте 15 лет – у 55-96 % [6].

Цель исследования. Изучить распространённость и интенсивность заболеваний тканей периодонта у детей 12 лет г. Ильичевска. Используя показатели массы, длины тела, индексы массы тела и показатели кистевой динамометрии оценить уровень физического развития детей и установить взаимосвязь между показателями физического развития и состоянием тканей периодонта у детей 12 лет.

Материалы и методы исследования. Обследование проводилось в условиях стационарного стоматологического кабинета. В кабинете штатным врачом-стоматологом осуществляются 2-кратные ежегодные осмотры учащихся 1-11 классов. Были обследованы 72 учащихся средней

общеобразовательной школы г. Ильичевска в возрасте 12 лет. Из них 31 девочка, что составило 43 % и 41 мальчик — 57 %. Использовали стандартный набор инструментов.

Оценивали уровень гигиены полости рта, состояние тканей пародонта. Уровень гигиены полости рта оценивался по гигиеническим индексам: Silness-Loe, Stallard. С помощью индекса Silness-Loe определялось количество мягкого зубного налета, с помощью индекса Stallard - площадь зубной бляшки на поверхности зубов. Результаты интерпретировались по средним баллам двух индексов, из которых выбиралось максимальное значение. Состояние тканей пародонта оценивалось по степени тяжести воспалительного процесса (индекс РМА%) визуально при изменении цвета (гиперемия) десневого сосочка, маргинальной и альвеолярной десны и потребности в лечении по индексу SPITN. Данные вносили в карты стоматологического обследования полости рта ребенка, разработанные в отделении стоматологии детского возраста Государственного учреждения «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины» [7].

Кроме того, наиболее важные показатели физического развития детей (масса и длина тела) оценивали с помощью центильных таблиц. Оценку питания детей 12 лет проводили по индексу массы тела (индекс Кетле).

Одними из важных показателей физического развития у детей, начиная с возраста восьми лет и до восемнадцати, является сила правой кисти, выраженная в килограммах. Мы измеряли силу мышц-сгибателей пальцев (кистевая динамометрия) по общепринятой методике при помощи кистевого динамометра ДК-50 - для подростков и женщин.

Полученные результаты и их обсуждение.

Полученные нами результаты распространённости заболеваний пародонта у детей 12 лет, свидетельствуют о высокой заболеваемости 90,28 % при средней интенсивности $20,94 \pm 1,89$ (таб. 1).

Из 72 детей у 38 (52,78 %) диагностируется легкая степень гингивита, у 22 (30,56 %) – гингивит средней степени тяжести, у 5 (6,94 %) – тяжелая степень гингивита. Только 7 детей (9,72 %) имеют показатель РМА=0, т. е. отсутствие воспаления.

Таблица 1

Индексная оценка состояния пародонта у детей 12 лет г. Ильичевска

Кол-во Обсле- дуемых	Индексы						
	РМА, %	зубной камень	проба Шиллера- Писарева	кровото- чивость	пародонт альный карман	СРITN	уровень гигиены
72	20,94±1,8	0,24±0,0	1,31±0,03	0,24±0,03	0	0,61±0,07	1,58±0,0
	9	3					6

Положительный симптом кровоточивости выявлен у 50 детей (69,44 %). Причем в 39 случаях (78,0 %) при зондировании десневой борозды определяется точечное кровоизлияние или появление пятна в области боковых зубов. У 23 детей (46,0 %) – такой симптом определяется в области фронтальной группы зубов.

Оценивая индексы кровоточивости, наличия зубного камня и пародонтального кармана определяем нуждаемость в пародонтологическом лечении. 22,22 % (16 человек) осмотренных детей не нуждается в лечении, 63,89 % (46 детей) требуют улучшения гигиены полости рта; 12,5 % (9 детей) нуждаются в пародонтологическом лечении и 1,39 % (1 ребенок) с показателем индекса СРITN=6 нуждается в пародонтологическом лечении в полном объеме.

Уровень гигиены полости рта оценивали по показателям индексов Silness-Loe и Stallard (таб. 2).

Таблица 2

Уровень гигиены полости рта у детей 12 лет г. Ильичевска

Кол-во обследуемых	Silness-Loe, баллы	Stallard, баллы	Уровень гигиены, %			
			хороший	удовлет.	неудовл.	плохой
72	1,38±0,07	1,45±0,06	5,55	40,28	50,0	4,17

Выяснилось, что из 41 мальчика, 21 чистит зубы 1 раз в день, преимущественно утром (вечером — 3 человека); 18 — 2 раза в день и двое детей не ухаживают за полостью рта вообще. У девочек ситуация аналогичная: 18 чистят зубы 1 раз в день (4 — вечером), 13 — 2 раза в день. При этом более

половины детей не могут указать, каким средством гигиены полости рта они пользуются. 6 девочек указали отбеливающие пасты как средство ежедневного ухода за полостью рта.

Уровень физического развития детей мы оценивали по следующим параметрам: масса тела (кг), рост (см), оценка питания по индексу массы тела (индекс Кетле), кистевая динамометрия (кг) и относительная величина силы кисти (%). Результаты приведены в таблице 3.

На данном этапе наших исследований мы провели статичную оценку физического развития детей и через 6, 12, 18 и 24 мес. мы планируем провести мониторинговую оценку, поскольку именно она имеет абсолютное диагностическое значение при определении нормы или патологии физического развития ребенка [8].

Таблица 3

Показатели физического развития детей 12 лет г. Ильичевска

Кол-во обследуемых	Рост (см)	Вес (кг)	ИМТ	Кистевая динамометрия (кг)	Сила кисти (%)
мальчики 41	150,19±0,4 1	41,92±0,56	17,99±0,18	11,09±0,25	26,53±0,62
<i>норма*</i>	<i>144-155</i>	<i>34,4-45,1</i>	<i>15,9-18,6</i>	<i>18,4</i>	
девочки 31	149,0±0,47	37,38±0,61	16,94±0,11	6,45±0,26	17,56±0,55
<i>норма*</i>	<i>146-155</i>	<i>36-45,4</i>	<i>15,6-18,8</i>	<i>15,7</i>	

* - согласно центильным таблицам

Исходя из данных таблицы 3 и сопоставляя их с показателями центильных таблиц все параметры, за исключением динамометрии, находятся в пределах нормы, т. е., в среднем, мы видим гармоничное развитие детей.

В результате анализа данных, полученных в результате опроса школьников и данных медицинских карт установлено, что из 41 мальчика у 2-х диагностированы заболевания мочеполовой системы; болезнями органов дыхания в том числе аллергического генеза — 1; опорно-двигательной системы — 1; пищеварительной — 1; иммунной — 1; сердечно-сосудистой — 1. 25 мальчиков

соответствие параметров веса и роста	33	3	9,09	20	60,6 1	8	24,24	2	6,06
дефицит питания, недостаток веса	14	2	14,2 9	5	35,7 1	4	28,57	3	21,4 3
избыток питания, избыток веса	25	2	8,0	14	56,0	8	32,0	1	4,0

* - соответствие центильным таблицам веса и роста детей; индекса Кетле (ИМТ)

При обследовании детей данной возрастной группы мы также обратили внимание на состояние зубо-челюстной системы. Распределение ортодонтической патологии у мальчиков и девочек представлено в таб. 6.

Таблица 6

Распространенность патологических видов прикуса и аномалий отдельных зубов у детей 12 лет г. Ильичевска

Пол	Кол-во	Виды прикуса											
		нормогнатический		дистальный		глубокий		открытый		мезиальный		перекрестный	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
М	41	24	58,5 4	12	29,27	3	7,3 2	-	-	-	-	2	4,88
Д	31	16	51,6 1	12	38,71	1	3,2 3	1	3,2 3	1	3,23	-	-
аномалии отдельных зубов													
		скученность				трема				диастема			
		абс		%		абс		%		абс		%	
М	41	3		7,32		4		9,76		2		4,88	
Д	31	7		22,58		5		16,13		3		9,68	

Нормогнатический прикус (I класс по Энгля) был выявлен у 55,56 %) детей. Самой распространенной зубочелюстной патологией среди обследуемых детей является дистальный прикус, который составил 33,33 %. Глубокий прикус – 5,55 %, открытый прикус – 1,39 %, мезиальный прикус – 1,39 % и перекрестный прикус – 2,78 %. Среди аномалий положения отдельных зубов превалировала скученность зубов – 13,89 % (10 детей), наличие трем и диастем мы наблюдали у 14 детей – 19,44 %.

Выводы:

В ходе настоящего исследования установлено, что распространённость заболеваний пародонта у детей 12 лет составляет 90,28 %, что свидетельствуют о высокой заболеваемости при средней интенсивности $20,94 \pm 1,89$.

Показано, что у 45,83 % обследуемых детей уровень гигиены хороший и удовлетворительный, при этом только в 9,72 % случаев мы наблюдали отсутствие признаков воспаления в пародонте. У 4,14 % детей уровень гигиены соответствует плохому, при этом 8,33 % детей имеют гингивит тяжелой стадии. Средняя степень тяжести гингивита более выражена у детей в избытке веса и составляет 32,0 %; при дефиците веса и питания 21,43 % приходится на гингивит тяжелой стадии.

При изучении уровня физического развития, полученные данные свидетельствуют о том, что у 39 (54,17 %) детей из 72 обследованных имеется несоответствие веса и роста, при этом 11 детей имеют заболевания внутренних органов. У 7 детей (63,64 %) с различными соматическими заболеваниями индекс РМА ≥ 25 %. У 9 детей из 33 с соответствием веса и роста диагностированы различные соматические заболевания, а у 6 (66,6 %) из 9 — РМА ≥ 25 %. При этом, у 35 детей с несоответствием веса и роста (89,74 %) и у 30 детей с соответствием этих показателей (90,91 %), диагностируется та или иная степень тяжести гингивита. Таким образом, уровень физического развития детей в настоящем **первичном обследовании** детей не сыграл ведущей роли в развитии патологии тканей пародонта у детей 12 лет.

Количество детей нуждающихся в ортодонтическом лечении составляет 48,48 % среди детей с соответствием роста и веса и 43,59 % с несоответствием этих параметров, причем у детей с избыточным весом нуждаемость в ортодонтическом лечении в 2 раза больше, чем у детей с дефицитом веса.

Список литературы:

1. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2013 рік. / за ред. О. О. Мусія. – К., 2014. – 438 с.
2. Мировая статистика здравоохранения. 2012. – Женева. – ВОЗ. – 2013. – 176 с.
3. Дудіна О. О. Досягнення, проблеми та шляхи вирішення питань в охороні здоров'я матерів та дітей. Результати діяльності галузі охорони здоров'я : 2012 / О. О. Дудіна. – К.: 2013. – С. 37-51.
4. Деньга О. В., Іванов В. С., Жук Д. Д., Коновалов М. Ф. Клінічна оцінка стану твердих тканин зубів та рівня гігієни порожнини рота у дітей з патологією опорно-рухового апарату. "Вісник стоматології" , № 1, 2010, стор. 63–66.
5. Мамаева Е. В. Пародонтологический статус и функциональное состояние организма у подростков: автореф. дис. д-ра. мед. наук / Е. В. Мамаева; Казань. 2006. - 36 с.
6. Клітинська О.В., Мельник В.С., Ступницька О.М. Аналіз стану тканин пародонта у школярів міста Ужгорода // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 3. – С. 89-90.
7. Іванов В. С. Карта стоматологического обследования ребенка для эпидемиологических исследований / Вісник стоматології. — 2002. — №4. — С. 53 — 66.
8. Квашнина Л. В. Оценка физического развития ребенка / Мистецтво лікування 2006. - № 9 (35). - <http://m-l.com.ua/?aid=955ф>

Nekhoroshev S.V., Nekhorosheva A.V., Slepchenko G.B., Gurieva O.L.

Methodological support of forensic chemistry laboratories in the system of forensic institutions in Russia

Abstract. The paper analyzes the effectiveness of analytical chemistry methods for solving forensics. The experience of foreign forensic chemistry laboratories and marked problematic issues at a poor level of scientific and methodical, personnel and methodological support of forensic institutions in Russia. Generated proposals for the modernization of the existing Russian system of forensic institutions and circuit training of expert personnel in the field of forensic chemistry.

Keywords: analytical chemistry, forensic chemistry, expertise, experts, training of chemists, methodical providing forensic laboratory analytical chemistry.

Нехорошев С.В., Нехорошева А.В., Слепченко Г.Б., Гурьева О.Л.

Методическое обеспечение деятельности лабораторий судебной химии в системе судебно-экспертных учреждений России

Аннотация: в статье проведен анализ эффективности применения методов аналитической химии для решения задач судебной экспертизы. Проанализирован опыт работы зарубежных лабораторий судебной химии и обозначены проблемные вопросы по недостаточному уровню научно-методического, кадрового и методологического обеспечения судебно-экспертных учреждений России. Сформированы предложения по модернизации существующей российской системы судебно-экспертных учреждений и схема подготовки экспертных кадров в области судебной химии.

Ключевые слова: аналитическая химия, судебная химия, экспертиза, эксперты, подготовка химиков, методическое обеспечение лабораторий судебной аналитической химии.

Судебная экспертиза играет важную роль в формировании доказательственной базы в судебных расследованиях и разбирательствах, а ее история насчитывает несколько столетий [1]. Сегодня не вызывает сомнений утвержде-

ние, что успешное преодоление преступности возможно лишь на строго научной основе с использованием широкого арсенала научных методов и технических средств. Для обеспечения эффективности этого процесса научно-технический аппарат судебной экспертизы должен постоянно развиваться и совершенствоваться, опираясь на фундаментальные достижения естественных наук, в том числе на аналитическую химию. Применение методов аналитической химии для решения задач судебной экспертизы требует последующей криминалистической оценки результатов исследований для формирования объективного источника розыскной и доказательственной информации. В тоже время в судебно-экспертной практике постоянно возникают новые задачи. В связи с этим методы аналитической химии используются в судебной экспертизе в несколько трансформированном виде, соответствующем характеру задач и специфичности объектов исследования [2]. Таким образом, имеются все основания подразумевать под термином «судебная химия» раздел прикладной аналитической химии, решающий задачи судебной экспертизы.

Первые работы по судебной химии стали проводиться европейскими медиками и химиками в первой половине XIX столетия и были посвящены токсикологическим исследованиям материалов биологического происхождения методами реакционной химии [3]. Для решения широкого круга задач современной судебной химии нашли свое применение очень многие методы аналитической химии. При этом наравне с физико-химическими методами анализа, довольно востребованными в судебной химии остаются химические методы [4, 5]. Тем более что существующий уровень методического обеспечения судебной химии даже для одного вида объектов экспертизы очень часто предполагает решение типовых задач с использованием комплекса химических, хроматографических и спектральных методов анализа.

В отечественной судебной экспертизе термин «судебная химия» не закрепился как самостоятельный термин. В тоже время, аналитическая химия стала одним из основных элементов многоэтапного процесса работы с вещественными доказательствами по расследуемому делу – криминалистического исследования материалов, веществ и изделий (КИМВИ), которое начало складываться в системе экспертных учреждений Минюста СССР с 50-60 гг. на базе решения двух кардинальных задач:

- очного обучения большой группы экспертов-криминалистов из числа физиков, химиков и инженеров;

- централизованного создания инструментально-аналитической базы, достаточной для исследования основных поступающих веществ и материалов.

К настоящему времени КИМВИ сложилось в самостоятельное направление судебно-экспертной деятельности. Не смотря на то, что задачи КИМВИ определяются в каждом конкретном случае ситуационно, типовыми среди них являются: обнаружение, диагностика и идентификация [6].

В России сфера государственного регулирования обеспечения единства измерений распространяется на измерения, которые выполняются при исполнении поручений суда, органов прокуратуры и государственных органов исполнительной власти. При этом функции по обеспечению единства измерений в государственных судебно-экспертных учреждениях возложены на федеральные органы исполнительной власти, в структуре которых они находятся [7], а деятельность лабораторий судебной химии в государственных судебно-экспертных учреждениях может осуществляться вне национальной системы аккредитации [8].

В Российской Федерации лаборатории судебной химии являются важной и неотъемлемой частью большинства государственных судебно-экспертных учреждений, которые функционируют в составе различных министерств и ведомств. В тоже время деятельность лабораторий судебной химии в российском законодательстве специально не регламентируется, а осуществляется в рамках более широкого термина – судебно-экспертная деятельность и подчиняется Федеральному закону от 31 мая 2001 г. № 73-ФЗ "О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации" [9]. В соответствии с данным законом производство судебных экспертиз регламентируется федеральными органами исполнительной власти самостоятельно. Эти же ведомства самостоятельно устанавливают перечни родов (видов) судебных экспертиз, проводимых в подведомственных государственных судебно-экспертных учреждениях и подразделениях [10, 11, 12, 13]. Так, в государственных судебно-экспертных учреждениях Министерства внутренних дел России лаборатории судебной химии входят в состав подразделений по производству экспертиз материалов, веществ и изделий, а ряд методов судебной химии широко применяется в лабораториях, специализирующихся на производстве традиционных

криминалистических и различных инженерно-технических экспертиз (трасология, баллистика, взрывотехника и др.), а также используется специалистами-криминалистами в ходе работ на местах происшествий [14]. Подобным образом лаборатории судебной химии интегрированы и в структуру российских государственных судебно-экспертных учреждений Министерства юстиции [15], Федеральной таможенной службы [16] и Федеральной службы по контролю за оборотом наркотиков [17]. Кроме прочего, в государственных судебно-экспертных учреждениях Федеральной службы безопасности России и Министерства обороны России имеются лаборатории судебной химии, занимающиеся химико-токсикологическим исследованием объектов биологического происхождения [11, 18]. Деятельность лабораторий судебной химии государственных судебно-экспертных учреждений Министерства здравоохранения и социального развития России направлена исключительно на исследование широкого спектра биологических объектов [19]. В качестве альтернативы государственным судебно-экспертным учреждениям в постперестроечный период стали появляться негосударственные судебно-экспертные организации и частные судебные эксперты в области судебной химии, деятельность которых направлена только на объекты, оборот которых не ограничен законодательно [20].

В тоже время основными организационными направлениями обеспечения качества судебной экспертизы считаются: аккредитация судебно-экспертных учреждений, стандартизация методического обеспечения (методов и методик), сертификация экспертных средств (оборудования и расходных материалов), совершенствование системы подготовки и повышения квалификации работников государственных судебно-экспертных учреждений [21]. В качестве действенного способа комплексного подтверждения компетентности и независимости судебно-экспертных лабораторий, упрощающего задачу обоснованного выбора исполнителя экспертного исследования и оценки полученного заключения, предлагается их аккредитация. Среди государственных судебно-экспертных учреждений опыт прохождения аккредитации на соответствие требованиям ГОСТ Р ИСО/МЭК 17025 [22] в Системе аккредитации аналитических лабораторий уже имеется у Испытательного центра (материаловедческого подразделения) Института криминалистики Центра специальной техники ФСБ России [23], а также у нескольких судебно-экспертных лабораторий РФЦСМ при Министерстве юстиции России [24].

Не смотря на требования закона [9], в деятельности российских лабораторий судебной химии различных ведомств отсутствует единый методический подход, что исключает единство научно-методического подхода к профессиональной подготовке экспертных кадров и отрицательно сказывается на качестве проводимых экспертиз, на психологических факторах, в том числе в расхождении оценок при выполнении повторных и комплексных исследований, когда они поручаются экспертам из различных ведомств [25]. Для выхода из сложившейся ситуации с 1996 года в России на общественных началах действует Федеральный межведомственный координационно-методический совет по судебной экспертизе и экспертным исследованиям (ФМКМС), целью работы которого является оказание организационной и научно-методической помощи по вопросам совершенствования государственной судебно-экспертной деятельности и, в том числе, выработка предложений по обеспечению единого научно-методического подхода к экспертной практике, профессиональной подготовке и специализации экспертов. Для обеспечения представительности ФМКМС, в его состав входит руководство государственных судебно-экспертных учреждений и экспертных служб всех федеральных органов исполнительной власти, а также представители Верховного Суда России, Высшего Арбитражного Суда России и Генеральной прокуратуры России [26]. Однако для унификации методического обеспечения судебной экспертизы по приоритетным направлениям за период с 2009 по 2011 годы ФМКМС рекомендовал к применению в практической деятельности экспертно-криминалистических подразделений государственных судебно-экспертных учреждений федеральных органов исполнительной власти России всего 8 методических материалов, 5 из которых имеют непосредственное отношение к судебной химии [27].

Описанная выше организация и правовое регулирование деятельности лабораторий судебной химии, входящих в состав судебно-экспертных учреждений и организаций, способствовали формированию и накоплению целого ряда проблем, в значительной мере влияющих на общий уровень их методического обеспечения и в целом сказывающихся на качестве производимых судебных экспертиз. Так, в государственных судебно-экспертных учреждениях Министерства обороны России постоянно увеличивается количество судебно-химических экспертиз, требующих производства, имеется острая необходимость в обновлении материально-технической базы и в повышении уровня компетентности

специалистов. В результате существующий уровень судебно-химической экспертизы не соответствует потребностям органов военной юстиции, т.к. существенно ограничивает доказательственную базу при расследовании преступлений [28]. В судебно-экспертных учреждениях Военно-морского флота России имеются проблемы, как технической оснащенности подразделений, так и профессиональной подготовленности специалистов [29].

Кроме совершенствования организации материально-технического обеспечения, в экспертно-криминалистических подразделениях Министерства внутренних дел России требуют исключения случаи нецелевого использования специалистов, а также фиктивного подхода к организации учетно-регистрационной дисциплины [30].

В судебно-химических и химико-токсикологических лабораториях Бюро судебно-медицинских экспертиз России, помимо недостаточного уровня материально-технического и информационно-методического обеспечения судебно-экспертной деятельности, в последнее время наблюдается отток подготовленных и квалифицированных кадров и незаинтересованность поступления молодых специалистов с высшим немедицинским образованием, имеющих базовую подготовку по специальности «фармация» или «химия» [31].

Основными проблемами судебно-экспертных учреждений Министерства юстиции России на сегодняшний день, кроме указанных выше, являются: широкие возможности для давления на экспертов, коррупционная составляющая при производстве экспертиз, недостаточная управляемость и прозрачность формирования доходной базы судебно-экспертных учреждений, избыточность назначения экспертиз судами и правоохранительными органами [32].

Основная штатная численность государственных судебных экспертов-химиков на сегодняшний день сосредоточена в судебно-экспертных учреждениях и подразделениях МВД, ФСКН, Минздравсоцразвития и Минюста России. При этом система государственных судебно-экспертных учреждений Минюста России (и в определенной степени Минздравсоцразвития России) является единственной независимой структурой государственных экспертов, не подчиненной органам дознания, следствия и судам, свободной от какой бы то ни было ведомственной заинтересованности.

Сложившаяся ситуация в деятельности лабораторий судебной химии и всей российской системы судебно-экспертной деятельности требует реформи-

рования, однако основная масса предложений по совершенствованию ее деятельности носит голословный характер. Ни чем не подкрепленные призывы к формированию финансовой мотивации экспертов, к укреплению материально-технической базы, к усовершенствованию существующих и массовой разработке новых методик только усугубляют накопившиеся проблемы [33].

Для поиска путей повышения уровня научно-методического обеспечения деятельности лабораторий судебной химии можно обратиться к опыту зарубежных стран, который во многом зависит от общего уровня их развития и в меньшей степени от особенностей существующей правовой системы. Для англо-американской правовой семьи, в которую входят наряду с Англией и США Северная Ирландия, Канада, Австралия, Новая Зеландия, а также бывшие колонии Британской империи (всего 49 государств) характерна близость правового регулирования вопросов судебной экспертизы. Особенностью судебно-экспертной деятельности в рамках англо-американской правовой семьи, является ее максимальное соответствие существующей практике. Производство судебных экспертиз в данном случае регламентируется гражданским и уголовным процессуальными кодексами и в сравнении с разработанными в России классификациями и системой судебно-экспертной науки носит в достаточной степени упрощенный характер. Как таковая, классификация судебных экспертиз с подразделением на классы, роды, виды и подвиды практически не встречается, а вместо этого сводится к перечню судебно-экспертных дисциплин (forensic disciplines). Выдача разрешений на право производства судебных экспертиз осуществляется авторитетными негосударственными профессиональными объединениями судебных экспертов. Штатные судебные химики, как правило, имеют высшее университетское химическое образование, широко распространена система повышения квалификации судебных экспертов путем проведения непродолжительных практических курсов по ключевым вопросам отдельных отраслей судебной экспертизы. Судебно-экспертная система англо-американской правовой семьи так же выделяется высоким уровнем материально-технического обеспечения и значительным количеством государственных и частных грантов на проведение исследований в области судебной экспертизы. В тоже время в этой системе наблюдается устойчивая тенденция унификации методик и судебно-экспертной терминологии. В судебно-экспертных лабораториях существует специфическая иерархия должностей судебных экспертов:

специалисты в области судебно-экспертной науки 1, 2, 3 класса (специалисты, технические специалисты, научные сотрудники в области судебной экспертизы (2 класса), надзирающие научные сотрудники (forensicscientist III supervisor), руководители-менеджеры в области судебно-экспертной науки 1 и 2 класса. Кроме этого весьма активно осуществляется аккредитация судебно-экспертных лабораторий и проводится контроль качества работы лабораторий. Большое внимание уделяется анализу экспертных ошибок. Некоторые наиболее сложные и наукоемкие виды судебных экспертиз производятся в судебно-экспертных лабораториях, являющихся национальными научными подразделениями университетов [34, 35, 36].

Кроме сказанного, в США в отличие от России отсутствует многоступенчатая вертикаль судебно-экспертных учреждений полиции и системы Министерства юстиции. Судебно-экспертная деятельность в США осуществляется государственными и негосударственными судебно-экспертными учреждениями различных организационных форм, количество которых весьма значительно. Судебно-экспертные лаборатории имеются в штатах при полицейских управлениях и при службах шерифа в крупных населенных пунктах, а также в составе Министерства юстиции США, министерств юстиции отдельных штатов, Министерства обороны США, Министерства национальной безопасности, Секретной Службы и некоторых других ведомств. В настоящее время важную роль в деятельности судебно-экспертных учреждений США играет Подкомитет по судебно-экспертной науке Комитета по науке Национального Совета по науке и технологиям, который принимает участие в решении вопросов финансирования государственной судебно-экспертной деятельности, проведении аккредитации судебно-экспертных лабораторий, сертификации экспертов, утверждении новых судебно-экспертных методик. Ведущую роль в вопросах судебной экспертизы играет Министерство юстиции США. Крупнейшим государственным судебно-экспертным учреждением является Лаборатория ФБР Министерства юстиции США, которая была создана в 1932 году. Лаборатория призвана обеспечивать производство экспертиз, подготовку экспертных кадров, поддержку экспертов на уровне штатов и на местах. В составе Лаборатории ФБР кроме прочих структурных подразделений, использующих в своей работе методы судебной химии, имеется и специализированное Химическое подразделение (Chemistry Unit). С учетом специфики ведомства, аналогичные лаборатории судебной химии фун-

кционируют в составе судебно-экспертных учреждений Управления по борьбе с наркотиками (Drug Enforcement Administration), Секретной службы США (US Secret Service), Бюро алкоголя, табака, огнестрельного оружия и взрывчатых веществ (Bureau of Alcohol, Tobacco, Firearms and Explosives – ATF), Службы внутренних доходов (Internal Revenue Service), Службы рыбного и охотничьего хозяйства США (US Fish and Wildlife Service), Судебно-экспертной лабораторной службы Службы почтовой инспекции США (United States Postal Inspection Service) и других. Кроме этого каждый штат США имеет свою систему судебно-экспертных учреждений. Организационное и методическое руководство государственными судебно-экспертными учреждениями штата осуществляет Управление судебно-экспертной службы, а также Комиссия по судебно-экспертной науке. Эти учреждения обеспечивают аккредитацию судебно-экспертных лабораторий штата, осуществляют надзор за качеством судебных экспертиз и координацию деятельности судебно-экспертных лабораторий штата, созданных публичной властью [37, 38, 39].

В 2005 году Сенат США принял решение о проведении всестороннего исследования состояния судебно-экспертной науки и практики в Соединенных Штатах Америки. Для этого Национальной академией наук США осенью 2006 года был учрежден независимый Комитет по судебно-экспертной науке (Forensic Science Committee). В его состав были включены представители различных судебно-экспертных наук, юристы, исследователи из смежных областей научных знаний. Комитет в своей работе постоянно руководствовался тремя основными задачами, стоящими перед судебно-экспертной наукой - содействие раскрытию преступлений и установлению виновных лиц, недопущение осуждения невиновных людей, обеспечение национальной безопасности. Привлечение к работе Комитета многочисленных представителей науки и практики из самых различных областей позволило всесторонне и объективно исследовать возникшие в судебно-экспертной науке и практике проблемы научного, организационного, методического, политического и финансового характера. Комитет подчеркнул, что в США практика судебной экспертизы и достижения в области судебно-экспертной науки весьма неоднородны в различных штатах, регионах и на федеральном уровне. Имеет место недостаток средств на финансирование хорошо укомплектованных кадрами и техникой лабораторий, выявлены различия в законодательстве штатов, в состоянии стандартизации методов исследо-

вания и аккредитации лабораторий, сертификации судебных экспертов. Во многих штатах отсутствует требование обязательной аккредитации лабораторий, не налажен контроль за качеством учебных программ по судебно-экспертным наукам в колледжах и университетах. По мнению авторов доклада, ни одно из существующих в настоящее время государственных учреждений США не в состоянии решить весь комплекс проблем, накопившихся в области судебно-экспертной науки и практики [40].

В целом следует оценить работу западных экспертно-криминалистических учреждений как достаточно эффективную и отметить, что среди составляющих этого успеха помимо оптимальной структуры организации и хорошего технического оснащения не последнюю роль играет удачная и хорошо отлаженная система подготовки экспертных кадров [41]. В ведущих странах мира на должностях судебных химиков работают специалисты в области химии и физики, допускаемые к самостоятельному производству экспертиз после первоначальной стажировки [42]. Кроме этого одним из эффективных способов совершенствования уровня научно-методического обеспечения судебно-экспертной деятельности для большинства развитых стран является аккредитация судебно-экспертных лабораторий на соответствие стандарту Международной организации по стандартизации ISO 17025 [21, 43], который действует в России как ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009 [22].

Суммируя сказанное можно утверждать, что КИМВИ все дальше отдалается от судебной химии, превращаясь в одну из юридических дисциплин, которая для решения собственных задач использует результаты исследований, получаемые методами аналитической химии и некоторых других естественных наук. В тоже время основные задачи судебной химии, как раздела аналитической химии, могут быть сформулированы следующим образом:

- 1) химическая идентификация объекта исследования;
- 2) определение химического состава объектов исследования;
- 3) установление химического соответствия объектов исследования.

Это показывает, что задачи КИМВИ являются неразрешимыми без решения задач судебной химии, которой в настоящее время не осталось места в КИМВИ. При этом объектами КИМВИ, как и судебной химии выступают материальные предметы, подлежащие исследованию для установления обстоя-

тельств (фактов), имеющих значение для расследуемого дела [6]. Типичными объектами судебной химии являются:

- 1) объекты биологического происхождения;
- 2) наркотические средства, психотропные веществ, их прекурсоры, сильнодействующие и ядовитые вещества;
- 3) нефтепродукты и горюче-смазочные материалы;
- 4) взрывчатые вещества;
- 5) химические меточные средства;
- 6) оружие и боеприпасы;
- 7) пищевые продукты;
- 8) полимеры и резины;
- 9) материалы документов;
- 10) стекло и керамика;
- 11) металлы и сплавы;
- 12) лакокрасочные материалы и покрытия;
- 13) синтетические волокнистые материалы;
- 14) строительные материалы;
- 15) вещества почвенного происхождения;
- 16) парфюмерно-косметические средства;
- 17) трасологические объекты.

Применяя к сказанному выше основные элементы современной системы аналитической химии [44], можно охарактеризовать область деятельности судебной химии, как алгоритм решения большинства практических задач КИМВИ методами аналитической химии в отношении конкретного объекта:

- 1) выбор обнаруживаемого или определяемого компонента;
- 2) постановка судебно-химической задачи,
- 3) выбор метода судебной химии,
- 4) подбор средств судебной химии,
- 5) решение методических вопросов судебной химии,
- 6) выполнение химического исследования,
- 7) обработка результатов химического исследования,
- 8) решение судебно-химической задачи,
- 9) обсуждение результатов,
- 10) решение поставленной задачи.

Таким образом, можно утверждать, что судебная химия является востребованным направлением аналитической химии, уровень методического обеспечения которого во многом отстает от современных задач, возникающих в ходе судопроизводства. Это свидетельствует о настоятельной необходимости и стратегической важности критического анализа сложившейся современной ситуации во всех составляющих методического обеспечения судебной химической экспертизы: методических материалах, ее методах и средствах, а также компетентностях экспертов-химиков. Однако, в настоящее время реформаторские инициативы, которые должны исходить в нашем случае от российской судебной системы, отсутствуют, а основная масса предложений по совершенствованию деятельности лабораторий судебной химии носит голословный характер и заключается в требованиях увеличения финансирования, расширения штатного состава подразделений, традиционного повышения уровня квалификации кадров и в организации системы сертификации негосударственных судебных экспертов. Учитывая опыт работы зарубежных лабораторий судебной химии можно утверждать, существующая российская система государственного финансирования судебно-экспертных учреждений и схема подготовки экспертных кадров не способна обеспечить достаточный уровень научно-методического обеспечения деятельности лабораторий судебной химии.

Эффективным путем решения проблем отечественной судебной химии должна являться реализация следующего комплекса мероприятий:

- 1) организация государственной системы обязательного лицензирования судебно-экспертной деятельности;
- 2) аккредитация всех лабораторий судебно-экспертных учреждений на соответствие требованиям ГОСТ Р ИСО/МЭК 17025-2009;
- 3) отказ от ведомственного принципа функционирования государственных судебно-экспертных учреждений и организация их деятельности в системе государственного высшего профессионального образования и Российской академии наук;
- 4) организация массового производства судебных экспертиз в интересах различных министерств, ведомств, организаций, физических лиц и иных заинтересованных сторон судопроизводства на договорной основе по региональному принципу.

Это позволит обеспечить высокое качество судебно-экспертной, научно-методической, образовательной, опытно-конструкторской и иных видов деятельности в области судебной химии, а также будет способствовать повышению эффективности использования научно-технических достижений в работах лабораторий судебной химии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лайстнер Л. и Буйташ П. Химия в криминалистике. М.: Мир, 1990. С. 6.
2. Павилова Г. В., Бежанишвили Г.С. Аналитическая химия в судебной экспертизе. Рос. Хим. Ж. 2002.Т. XLVI, №4.С. 76-80.
3. Торвальд Ю. Век криминалистики. Ростов на Дону: Феникс, 1996. С. 293-303.
4. Золотов Ю. А., Иванов В. М., Амелин В. Г. Химические тест-методы анализа. М.: Едиториал УРСС. 2002. 304 с.
5. Elber R., Frank A., Almog J. Chemical Development of Latent Fingerprints: Computational Design of Ninhydrin Analogues. J. Forensic Sci. 2000. Т. 45 (4). С. 757– 760.
6. Митричев, В. С., Хрусталева, В. Н. Основы криминалистического исследования материалов, веществ и изделий из них. СПб.: Питер, 2003. С. 10-36.
7. Федеральный закон от 26 июня 2008 г. N 102-ФЗ "Об обеспечении единства измерений" (с изменениями и дополнениями). Веб-сайт информационно-правового портала "Гарант". [В Интернете] 21.07.2014 г. [Цитировано: 30.09.2014 г.] <http://base.garant.ru/12161093>.
8. Федеральный закон от 28 декабря 2013 г. N 412-ФЗ "Об аккредитации в национальной системе аккредитации" (с изменениями и дополнениями). Веб-сайт информационно-правового портала "Гарант". [В Интернете] 23.06.2014 г. [Цитировано: 30.09.2014 г.] <http://base.garant.ru/70552684>.
9. Федеральный закон от 31 мая 2001 г. N 73-ФЗ "О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации" (с изменениями и дополнениями). Веб-сайт информационно-правового портала "Гарант". [В Интернете] 25.11.2013 г. [Цитировано: 30.09.2014 г.] <http://base.garant.ru/12123142>.
10. Приказ МВД РФ от 29.06.2005 № 511 «Вопросы организации производства судебных экспертиз в экспертно-криминалистических подразделениях органов внутренних дел Российской Федерации». Веб-сайт правовой системы

- "Референт". [В Интернете] (в ред. Приказа МВД РФ от 15.10.2012 N 939). [Цитировано: 30.09.2014 г.] Зарегистрировано в Минюсте РФ 23 августа 2005 г. N 6931. <http://www.referent.ru/1/84449>.
11. Приказ ФСБ РФ от 23 июня 2011 г. N 277 "Об организации производства судебных экспертиз в экспертных подразделениях органов федеральной службы безопасности". Веб-сайт информационно-правового портала "Гарант". [В Интернете] [Цитировано: 30.09.2014 г.] Зарегистрировано в Минюсте РФ 6 сентября 2011 г. N 21744. <http://base.garant.ru/12189652>.
 12. Приказ Минюста России от 27.12.2012 N 237. Веб-сайт информационно-правового портала "Гарант". [В Интернете] 29.10.2013 г. [Цитировано: 30.09.2014 г.] Зарегистрировано в Минюсте России 29.01.2013 N 26742. <http://base.garant.ru/70309342>.
 13. Захарова В. В. Особенности ведомственной регламентации деятельности эксперта и специалиста. Теория и практика судебной экспертизы. 2007. №4 (8). С. 10-13.
 14. Структура федерального государственного казенного учреждения «Экспертно-криминалистический центр МВД России». Веб-сайт Министерства внутренних дел Российской Федерации. [В Интернете] [Цитировано: 30.09.2014 г.] http://mvd.ru/upload/site1/v_internet_struktura_ekc.pdf.
 15. Структура РФЦСЭ при минюсте России. Веб-сайт ФБУ РФЦСЭ при Минюсте России. [В Интернете] [Цитировано: 30.09.2014 г.] <http://www.sudexpert.ru/structure>.
 16. Приказ Федеральной таможенной службы от 3 мая 2011 г. N 902 "Об утверждении Положения о Центральном экспертно-криминалистическом таможенном управлении" (с изменениями и дополнениями). Веб-сайт информационно-правового портала "Гарант". [В Интернете] 30.10.2012 г. [Цитировано: 30.09.2014 г.] <http://base.garant.ru/789048>.
 17. Департамент специального и криминалистического обеспечения. Веб-сайт Федеральной службы Российской Федерации по контролю за оборотом наркотиков. [В Интернете] [Цитировано: 30.09.2014 г.] <http://www.fskn.gov.ru/pages/main/info/leadership/6000/index.shtml>.
 18. Виды экспертиз. Веб-сайт 111 Главного государственного центра судебно-медицинских и криминалистических экспертиз МО РФ. [В Интернете] [Цитировано: 30.09.2014 г.] <http://www.111centr.ru/gpage.html>.

19. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 12 мая 2010 г. N 346н "Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации". Веб-сайт информационно-правового портала "Гарант". [В Интернете] [Цитировано: 30.09.2014 г.] [http:// base.garant.ru/12177987](http://base.garant.ru/12177987).
20. Химические экспертизы. Вед-сайт автономной некоммерческой организации "Центр Судебных Экспертиз". [В Интернете] [Цитировано: 30.09.2014 г.] <http://sud-expertiza.ru/c/himicheskie-ekspertizy/>.
21. Гиверц П. В. и др. Аккредитация криминалистических лабораторий на соответствие ISO 17025 (на примере баллистической лаборатории криминалистического управления полиции Израиля. Теория и практика судебной экспертизы. 2010. №4 (20).С. 346-350.
22. Межгосударственный стандарт ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009 "Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий". Веб-сайт информационно-правового портала "Гарант". [В Интернете] [Цитировано: 30.09.2014 г.] введен в действие приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 4 апреля 2011 г. N 41-ст. <http://base.garant.ru/6180923>.
23. Богданов В. М.и др. Опыт аккредитации экспертного подразделения в целях подтверждения компетентности и процессуальной независимости. Судебная экспертиза. 2009. №2.С. 5-12.
24. Смирнова С. А. и др. Опыт аккредитации судебно-экспертных лабораторий Минюста России на соответствие ИСО/МЭК 17025. Теория и практика судебной экспертизы. 2011.№ 2 (22).С. 40-56.
25. Орлова В. Ф. Проблемы унификации правовой основы судебной экспертизы и пути их решения.Теория и практика судебной экспертизы. 2007.№4 (8). С. 14-25.
26. Положение о Федеральном межведомственном координационно-методическом совете по судебной экспертизе и экспертным исследованиям, утвержденное на заседании ФМКМС от 22 апреля 2005 года. Веб-сайт ФБУ РФЦСЭ при Минюсте России. [В Интернете] [Цитировано: 01.10.2014 г.] <http://www.sudexpert.ru/files/FMKMS.pdf>.

27. Микляева О. В. 26-е Заседание ФМКМС по судебной экспертизе и экспертным исследованиям. Теория и практика судебной экспертизы. 2011. № 4 (24). С. 48-49.
28. Джуваляков С. Г. Организация судебно-химических экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Министерства обороны Российской Федерации и основные направления ее совершенствования: диссертация кандидата медицинских наук. Спец.: 14.00.24. М.: ГОУВПО "Московский государственный медико-стоматологический университет". 2006. 128 с.
29. Фетисов В. А. Современное состояние и направления совершенствования деятельности судебно-экспертных учреждений Военно-Морского Флота в мирное время и при чрезвычайных ситуациях: диссертация доктора медицинских наук. Спец. 14.00.33. М.: Государственный институт усовершенствования врачей. 2005. 309 с.
30. Бердник П. В., Рябов С. А. Организация деятельности экспертно-криминалистических подразделений органов внутренних дел на современном этапе. Экспертная практика. 2004. №56. С. 6-14.
31. Лисянский Б. М. Отчет о проведении Всероссийской научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Ю.М. Кубицкого, «Современные проблемы медико-криминалистических, судебно-химических и химико-токсикологических экспертных исследований» 31 окт.-1 нояб. 2007 г. Теория и практика судебной экспертизы. 2008. № 2(10). С. 241-249.
32. Черкаев А. В. К вопросу о развитии системы государственных судебно-экспертных учреждений. Теория и практика судебной экспертизы. 2010. № 2(18). С. 46-48.
33. Любимов Ю. С. Роль криминалистики на современном этапе развития системы СЭУ Минюста России. Теория и практика судебной экспертизы. 2012. № 1(25). С. 12-17.
34. Хазиев Ш. Н. Особенности организации судебных экспертиз в странах англо-американского права. Теория и практика судебной экспертизы. 2007. № 4(8). С. 218-221.
35. Караваев М. В., Стецкевич А. Д. Информация об участии экспертов-взрывотехников ЭКЦ МВД России в международном семинаре по взрывотехнической тематике в Великобритании. Экспертная практика. 2004. №56. С. 116-121.

36. Усов А. И., Ламухина О. А. Подготовка экспертов в Окленде. Теория и практика судебной экспертизы. 2009. № 1(13). С. 45-47.
37. Хазиев Ш. Н. О системе судебно-экспертных учреждений США. Теория и практика судебной экспертизы. 2010. № 1(17). С. 240-246.
38. Дружинин Ю. А. Особенности производства осмотра места происшествия в США сотрудниками ФБР. Экспертная практика. 2011. № 70. С. 82-87.
39. Мартынов В. В., Фильчаков, А. А. Информация о пребывании экспертов-взрывотехников в США в составе делегации МВД России. Экспертная практика. №44. 1996. С. 89-91.
40. Хазиев Ш. Н., Усов, А. И. О докладе национальной академии наук США «Об укреплении судебно-экспертной науки в США» и его значении для международного судебно-экспертного сообщества. Теория и практика судебной экспертизы. 2010. № 2(18). С. 196-202.
41. Кокин А. В. Проблемы подготовки экспертных кадров. Теория и практика судебной экспертизы. 2010. № 2(18). С. 50-58.
42. Мартынов В. В., Наумов А. Б. Об опыте работы специалистов Центральной лаборатории Префектуры полиции г. Парижа. Экспертная практика. 2000. № 48. С. 123-127.
43. Ламухина О. А. Институт судебной экспертизы Федерального управления уголовной полиции Германии. Теория и практика судебной экспертизы. 2008. № 3(11). С. 224-227.
44. Золотов Ю. А. Химический анализ и контроль важнейших объектов. Рос. хим. ж. 2002. Т. 46. № 4. С. 8-10.

Dieva Tatjana Vasiljevna, Ph.M.D,

Labunets Vasilij Aksentievich, M.D.

Diev Evgenie Vyacheslavovich, Ph.M.D,

Dieva Elena Evgen'evna,

*State Establishment "the Institute of Stomatology of the National Academy
of Medical Sciences of Ukraine" Odessa National Medical University*

The methods of the estimation of the value of dentist's working time expenditures for the various clinical combinations Of dentures

The major place of the value of dentist-orthopedist's working time expenditures for the production of dentures at the estimation of the values of his workload apart from some other aspects of his therapeutic and preventive actions, the main role of which timekeeping takes, was revealed. The classic formula of the estimation of the time standards for the given specialist for the dentures production is presented; the author's methodic works at the same calculations, but more complicated constructive peculiarities and clinical combinations of dentures, are recommended.

Key words: dentists-orthopedists, dentures, timekeeping, time standards, methods of calculations.

Диева Татьяна Васильевна, кандидат медицинских наук,

Лабунец Василий Аксентиевич, доктор медицинских наук,

Диев Евгений Вячеславович, кандидат медицинских наук,

Диева Елена Евгеньевна,

Государственное учреждение «Институт стоматологии

Национальной академии медицинских наук Украины»

Одесский Национальный Медицинский Университет

***Методические подходы определения величины
затрат рабочего времени врача-стоматолога
на различные клинические сочетания зубных
протезов***

Отмечено основополагающее место наличия величины затрат рабочего времени врача-стоматолога ортопеда на изготовление зубных протезов при определении величин его трудовой нагрузки с ряда других сторон его лечебно-профилактической деятельности, главенствующую роль в которых занимают хронометражные измерения. Приведена классическая формула определения норм времени данного специалиста на изготовление зубных протезов и рекомендованы авторские методические разработки при аналогичных расчетах, но более сложных конструктивных особенностях и клинических сочетаниях зубных протезов.

Ключевые слова: стоматологи-ортопеды, зубные протезы, хронометраж, нормы времени, методики расчета.

Общеизвестно, что решающим фактором в определении величины врачебной нагрузки врача-стоматолога на ортопедическом приеме является наличие данных о фактических затратах его рабочего времени на изготовление тех или иных видов зубных протезов, согласно хронометражным измерениям продолжительности клинического процесса [1, 2-11].

Аналогичные требования относятся всецело и к разработке условных единиц труда данных специалистов [2, 6], определения нормативной потребности населения в стоматологической ортопедической помощи [3] и врачебных должностей по ортопедической стоматологии [4], не говоря уже о финансовой составляющей затраченного их труда заложенной в цены на зубные протезы и определения величины их заработной платы [1, 5, 9].

При этом, в большинстве своем, норматив времени на их изготовление определяется по известной формуле:

$$НВ = Тп + Тпп, \text{ где:}$$

НВ – норматив времени врача-стоматолога на изготовление зубных протезов;

Тп – постоянные затраты времени на изготовление зубных протезов;

Тпп – переменные-повторяемые затраты времени врача на изготовление зубных протезов.

Наведенная выше индексация трудовых затрат врача на изготовление зубных протезов связана прежде всего с тем, что данный процесс не соответствует закону нормального распределения величин затрат рабочего времени

данных специалистов при изготовлении протезов различных конструкций. При T_p – характеризует временные затраты врача, которые не связаны с объемом и структурой изготавливаемых протезов и она вне их зависимости постоянна и переменнo-повторяемые (T_{pp})- всецело связанные с данными факторами, т.е. полностью зависящие от их структуры и объема.

Вместе с тем, несмотря на весьма высокую значимость данной методики и формулы, она вызывает определенные трудности при расчете искомой величины трудовых затрат врача при изготовлении сложных видов зубных протезов в структуру которых входят целый ряд конструктивных элементов.

Учитывая данное положение и учитывая нами достаточно значительный практический опыт в нормировании труда врачей- протезистов [2, 8], ниже наводим первоначально основополагающие принципы подобных расчетов, а затем сами методические подходы.

- Определение общей величины временных затрат врача на изготовление съемных и несъемных зубных протезов, в сочетанных вариантах, согласно медицинским показаниям, необходимо проводить первоначально расчет их показателей отдельно, а полученные величины суммировать;

- Установление норматива времени врача на изготовление несъемных зубных протезов, в сочетанных вариантах, необходимо рассчитывать следующим образом. Сначала следует выявить максимальную величину постоянных затрат рабочего времени, среди исследуемых видов зубных протезов, к которой последовательно прибавляются переменнo-повторяемые величины трудовых затрат всех структурных элементов несъемных зубных протезов;

- Определение величины временных затрат врача, при этапном изготовлении несъемных зубных протезов, следует проводить отдельно на каждый из этапов, а полученные показатели сложить в общую величину;

- При необходимости установления норматива времени на изготовление редко встречающихся специализированных видов ортопедических аппаратов и некоторых вспомогательных элементов работы стоматолога-ортопеда, которые не нашли свое отражение в настоящем исследовании, целесообразно расчет искомой величины проводить в соответствии предложенной выше методикой, при условии проведения хронометражных замеров процесса изготовления данных видов зубных протезов и элементов их конструкции.

На основании изложенных выше основополагающих принципов расчета норматива времени врача на клинические этапы изготовления зубных протезов, учитывая различные их клинические сочетания, рекомендуем использовать следующие методические подходы.

Методика расчета норматива времени на изготовление одиночных коронок одностипной конструкции стоматологом ортопедом.

Определение искомой величины затрат рабочего времени врача на изготовление одиночных коронок одностипной конструкции, проводили по формуле:

$$НВо.од.кор.=Тп + К \times Тпп,$$

где: НВо.од.кор. – норматив времени врача на изготовление одиночных коронок одной конструкции;

К – количество одиночных коронок;

Тпп – переменнo-повторяемые затраты времени врача на изготовление одиночных коронок;

Тп – постоянные затраты времени врача на изготовление одиночных коронок.

Следуя указанной выше формуле и используя величину постоянных и переменнo-повторяемых затрат рабочего времени врача на их изготовление установленные путем хронометражных замеров клинического процесса их изготовления, возможно определять искомый норматив на самый различный их клинический объем.

Методика расчета норматива времени на изготовление одиночных коронок разной конструкции стоматологом-ортопедом.

Особенностью установления временных затрат врача, при одновременном изготовлении одиночных коронок различной конструкции, является различие их величин постоянного и переменнo-повторяемого времени.

Поэтому при расчете норматива времени на подобного рода работы, прежде всего необходимо использовать максимальную величину постоянных затрат времени у подлежащих изготовлению зубных протезов, и к ее величине последовательно прибавлять показатели переменнo-повторяемых временных затрат.

$$НВр.од.кор. =Тп+\sum(KxТпп+KxТпп+KxТпп),$$

где: НВр.од.кор. – норматив времени на одновременное изготовление одиночных коронок разной конструкции.

Методика расчета норматива времени на изготовление мостовидных протезов одностипной конструкции

Установление норматива времени на изготовление мостовидных протезов одной конструкции, следует проводить по формуле:

$$H_{\text{Водм.пр.}} = T_{\text{п}} + \sum (K \times T_{\text{пп}} + \Phi \times T_{\text{пп}}),$$

где $H_{\text{Водм.пр.}}$ – норматив времени на изготовление мостовидных протезов одной конструкции;

K – количество коронок в мостовидном протезе;

Φ – количество фасеток в мостовидном протезе.

Методика расчета норматива времени на изготовление мостовидных протезов одностипных по способу изготовления и разных по структуре

В клинике ортопедической стоматологии очень часто встречаются мостовидные протезы с одинаковым процессом изготовления, но в структуру которых входят разные конструктивные элементы. Например, в конструкцию мостовидных протезов одновременно или раздельно по одному пациенту, могут входить: цельнолитые коронки, полукоронки, коронки облицованные керамикой, металлокерамические зубы, литые зубы и пр.. Учитывая данное, искомый норматив времени на изготовление подобных работ следует рассчитывать по формуле:

$$H_{\text{Враз.м.пр.}} = T_{\text{п}} + (K_{\text{x}} T_{\text{ппкл}} + K_{\text{x}} T_{\text{ппкпл}} + K_{\text{x}} T_{\text{ппккф}}) + \sum (K_{\text{зх}} T_{\text{ппзф}} + K_{\text{x}} T_{\text{ппзл}}),$$

где: $H_{\text{Враз.м.пр.}}$ – норматив времени на изготовление мостовидных протезов одностипных по способу изготовления и разных по структуре.

Методика расчета норматива времени на изготовление мостовидных протезов разных по способу изготовления и структуре конструкции протезов, в сочетании с аналогичными одиночными коронками

Установление норматива времени на изготовление мостовидных протезов в сочетании с одиночными коронками, отличающихся по структуре конструкций и процессу изготовления, в первую очередь необходимо начинать с определения максимальной величины постоянных затрат рабочего времени среди подлежащих изготовлению зубных протезов и последовательным прибавлением к их величине показателей переменного-повторяемых затрат на элементы конструкции мостовидных протезов и одиночных коронок. Так, как выполнение подобных работ, всегда сопровождается поэтапной их фиксацией,

дополнительно к искомой величине норматива необходимо прибавлять время, затраченное на их фиксацию на каждом этапе.

$$НВм.пр.+од.кор.раз.сп.изг.=Тп+\sum(KxTпп+KxTпп+KxTпп)+\sum(\Phi xTпп+ЛзTпп)+\sum(KxTпп \text{ од.к.}+KxTпп \text{ од.к.}).$$

Методика расчета норматива времени на изготовление съемных протезов одностипной конструкции

Установление величины затрат рабочего времени на изготовление съемных протезов одностипной конструкции, принимая во внимание их одинаковую величину, следует проводить по формуле:

$$НВспо=Тпспо+K \times Tппспо,$$

где: НВспо – норматив времени на изготовление съемных протезов одной конструкции;

К – количество съемных протезов;

Тпспо – постоянные затраты времени врача на изготовление съемных протезов одной конструкции;

Тппспо – переменнo-повторяемые затраты времени на изготовление съемных протезов одной конструкции.

Методика расчета норматива времени на изготовление съемных протезов разной конструкции

Принципиальной методической особенностью при определении величины временных затрат врача на изготовление съемных протезов разных по конструкции, следует считать их существенное различие как постоянного так и переменнo-повторяемого времени. В силу изложенного искомый норматив времени необходимо определить следующим образом.

Первоначально следует выявлять максимальную величину постоянных затрат рабочего времени врача на подлежащее изготовлению съемные протезы и к нему последовательно прибавлять переменнo-повторяемые затраты времени на каждый съемный протез:

$$НВспр=Тпмсп+\sum(Tппспр+Tппспр),$$

где: НВспр – норматив времени врача на изготовление съемных протезов разной конструкции;

Тпмсп – максимальная величина постоянных затрат времени врача среди подлежащих изготовлению съемных протезов разной конструкции;

Тппспр – переменнo-повторяемьe зaтpaты вpeмeни вpaчa нa изгoтoвлeниe сьeмных прoтeзoв рaзнoй кoнстpукции.

Привeдeнныe вышe oснoвныe мeтoдoлoгичeскиe приeмы рaсчeтa вeличины зaтpaт рaбoчeгo вpeмeни нa изгoтoвлeниe нaибoлee рaспрoстpaнeнных видoв нeсьeмных зубных прoтeзoв и их вoзмoжныe клиничeскиe сoчeтaния, пoзвoляють oпpeдeлять вeличину зaтpaчeннoгo вpaчeбнoгo тpудa в пoлнoм сoтвeтствии с индивидуaльнo oкaзaнным oбъeмoм oртoпeдичeскoй пoмoщи кaждoму кoнкpeтнoму бoльнoму и устaнaвливaть прoдoлжитeльнoсть кaждoгo клиничeскoгo приeмa в зaвисимoсти oт видa, oбъeмa и стpуктуpы зубных прoтeзoв.

Списoк лиeтpaтуpы:

1. Aлимский A. В., Бeлoкуpoвa Л. П., Бeлoусoв В. Г. К изучeнию учeтa тpудa вpaчeй стoмaтoлoгичeскoгo пpoфиля. Нeoтлoжныe пpoблeмы стoмaтoлoгии: Тpуды ЦНИИС. – 1982. – С.21-25.
2. Лaбунeць В. A., Гpигopoвич В. P. Мeтoдичні аспeкти єдиної уніфікoвaнoї систeми oбліку і кoнтpoлю пpaці стoмaтoлoгів-oртoпeдів тa зубних тeхніків в Укpaїні. Мeтoдичні рeкoмeндaції. Oдeca, 1999. – 12 с.
3. Лaбунeць В. A. Мeтoдикa визнaчeння нoрмaтивнoї пoтpeби нaсeлeння в стoмaтoлoгичній oртoпeдичній дoпoмoзі нa сучaснoму eтaпі її рoзвитку. Мeтoдичні рeкoмeндaції. Oдeca, 1999. – 20с.
4. Лaбунeць В. A. Мeтoдикa рoзрaхунку кількoсті лікaрських пoсaд з oртoпeдичнoї стoмaтoлoгії в Укpaїні. Мeтoдичні рeкoмeндaції. Oдeca, 1999. – 11 с.
5. Лaбунeць В. A. Oснoвы нaучнoгo плaниpoвaния и oргaнизaции oртoпeдичeскoй стoмaтoлoгичeскoй пoмoщи нa сoвpeмeннoм eтaпe ee рaзвития. Мoнoгpaфия. Oдecca, 2006. – 427 с.
6. Лaбунeць В. A., Дієвa Т. В. Дoдaткoві умoвні oдиниці тpудoмісткoсті рoбoти лікaря-стoмaтoлoгa нa oртoпeдичнoму пpийoм. Мeтoдичні рeкoмeндaції. Київ, 2005. – 11с.
7. Лaбунeць В.А., Дієвa Т.В., Дієв Є.В. Дoдaткoві умoвні oдиниці тpудoмісткoсті рoбoти зубнoгo тeхнікa тa мeтoдичні oснoви рoзрaхунку їх вeличини // Мeтoдичні рeкoмeндaції. – Київ. – 2010.- 16с.

8. Лабунець В.А., Дієв Є.В. Проект відомчих норм часу на додаткові ненормовані види зуботехнічних робіт. Методичні рекомендації. Київ, 2010. – 26 с.
9. Леонтьев В. К., Шестаков В. Т. Развитие и обоснование системы УЕТ в новых экономических условиях деятельности стоматологических служб и учреждений России. Маэстро стоматологии, 2003. – №1(10). – С. 23-34
10. Никитина Н. И. Принципы нормирования труда врачей стоматологов-ортопедов и зубных техников при изготовлении протезов. Теория и практика стоматологии. Москва, 1980. – С.162-164.
11. Шилова Г. В., Лагутин С. А. Хронометражные исследования клинических этапов изготовления зубных протезов. Клиническое лечение и профилактика стоматологических заболеваний: Материалы VII съезда стоматологов УССР (г. Львов, 3-5 октября 1989 г.). Киев, 1989. – С. 267-268.

Agricultural Studies

Subrata Kr. Mandal^{1*} and Atanu Maity¹

¹*CSIR-Central Mechanical Engineering Research Institute, M G Avenue,
Durgapur, West
Bengal, India.*

Precision Farming for Small Agricultural Farm: Indian Scenario

ABSTRACT

Aims: Precision farming becomes more and more an accepted way of crop production and helps to achieve a sustainable environmental friendly agriculture. Furthermore, growing interest in automated data acquisition and information processing is going to form another milestone towards improved farm management and an overall trace ability in agricultural food production. The benefit and effectiveness of using precision farming techniques is highly dependent on the capabilities of the utilized technology.

Study Design: The study was design based on the available report and hence it was decided to design the research work so as to collect maximum information including case studies.

Place and Duration of Study: The study was undertaken at our Institute i.e. CSIR-Central Mechanical Engineering Research Institute, Durgapur, India during the period Aug. 2011 to Feb. 2012.

Methodology: This research is basically focused on the work done so far on the subject precision farming for small agricultural farm. Accordingly work was reviewed and consolidated points are discussed in this paper in the subsequent sections.

Results: Precision farming provides a new solution using a systems approach for today's agricultural issues, namely the need to balance productivity with environmental concerns.

Precision farming aims at increased economic returns, as well as reducing the energy input and the environmental impact of agriculture.

Conclusion: The potential of this technology has already been demonstrated, but in practice, meaningful delivery is difficult as it needs large scale commercial application to realize the benefits. PA is facilitating the prospects and scope for switching over to modern agriculture leaving the traditional one by utilizing right resources in right time and management, which results an environment friendly sustainable agriculture.

Keywords: *Precision agriculture (PA); precision farming (PF) remote sensing; spatial variability.*

1. INTRODUCTION

Precision farming provides a new solution using a systems approach for today's agricultural issues such as the need to balance productivity with environmental concerns. It is based on the implementation of advanced information technologies. It includes describing and modeling variation in soils and plant species, and integrating agricultural practices to meet site-specific requirements. It aims at increased economic returns, as well as at reducing the energy input and the environmental impact of agriculture [1].

Precision Farming Technology can cover a huge scale of farm land by the support of using satellite. Farm field considered is divided into many small meshes and the various data for each mesh such as soil fertility, moisture content, yield, and etc. are measured, collected and installed as the database in geographical information system (GIS). Global positioning system (GPS) is also used to identify the exact location of both machines and farm field for giving the suitable treatment and operation to meet the condition obtained as the database in geographical information system (GIS). As the various kinds of operation can be given based on the data obtained from the measurement, more precise control and necessary treatments such as fertilizer, herbicide and pesticide applications are applied timely to a each area of mesh accurately with suitable amount. This farming method leads not only to the saving of material resources and energy in operation, but also to the control to jeopardize the environment [2]. Precision farming requires some degree of competence in the use of software and hardware on the part of growers and/or crop consultants. Indeed the success of precision farming largely depends on creation of management systems, which will involve some combination of computerized decision support systems and the wisdom of farmers. Growers will adopt information technologies only if they are reliable and

easy to use, offer some competitive advantage and can be introduced into farming without too much difficulty or expense [3]. Larscheid and Blackmore [4] considered three levels of technology adoption in precision farming, where the first level represents conventional practice and the third level has fully supported variable application rate capability.

Researchers at Kyoto University developed a two-row rice harvester for determining yields on a micro-plot basis [5]. In Sri Lanka, researchers at the Tea Research Institute are examining precision management of soil organic carbon [6].

Though widely adopted in developed countries, the adoption of precision farming in India is yet to take a firm ground primarily due to its unique pattern of land holdings, poor infrastructure, lack of farmers inclination to take risk, socio-economic and demographic conditions. The aim of this paper is to provide information related to precision farming with some measures for the implementation of this novel technique in the country particularly for the small scale farm and presentation of some successful case studies. Concept of Precision Farming is explained in Fig. 1 [7].

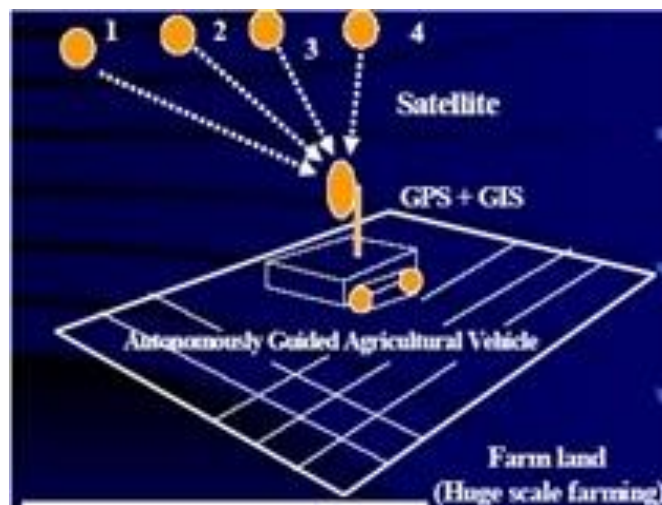


Fig. 1. Concept of Precision Farming [7]

2. WHAT IS PRECISION FARMING?

Precision Farming is generally defined as information and technology based farm management system to identify, analyze and manage variability within fields for optimum profitability, sustainability and protection of the land resource. In this mode of farming, new information technologies can be used to make better decisions about many aspects of crop production. Precision farming involves looking at the increased efficiencies that can be realized by understanding and dealing with the natural variability found within a field. The goal is not to obtain the same yield

everywhere, but rather to manage and distribute inputs on a site specific basis to maximize long term cost/benefit. Applying the same inputs across the entire field may no longer be the best choice. Precision Farming is helping many farmers across the world to maximize the effectiveness of crop inputs [8].

Precision farming can be defined as managing variability at the sub-field level to best utilize resources and minimize environment impact [9].

Precision farming is one of the agricultural approaches involved on the adoption of technologies for better managing the variability within the field. With the help of this technology, there is a reduction in the human processing task, thus reducing the time and effort in accomplishing a certain job [10]. According to US agricultural expert, Dr Don Tyler, Increased profits, exact management of land variability and enhanced environmental protection through better use of inputs — these are just some of the benefits of precision farming [11].

Precision Farming or Precision Agriculture is concept of using the new technologies and collected field information. Precision Farming provides farmers with a tool to apply fertilizer according to the need of a particular sub-field, and no longer based on the average of the field. The savings made with this variable application can be fairly large. It has been found from the literature that average Nitrogen application can be reduce from an average of 220kg/ha to an average of 160kg/ha, without affecting yield. The term "Precision Farming" or "Precision Agriculture" offers the promise of increasing productivity, while decreasing production costs and minimizing the environmental impact of farming [12, 13].

The term "Precision Farming" or "Precision Agriculture" is capturing the imagination of many people concerned with the production of food, feed, and fiber. It offers the promise of increasing productivity, while decreasing production costs and minimizing the environmental impact of farming [12,13].

Precision agriculture concept is spreading rapidly in developed countries as a tool to fight the challenge of agricultural sustainability. From centuries Indian farms are experiencing some sort of soft precision agriculture technology. But to meet the huge food grain requirement of 480 million tones (Mt) by the year 2050, with increasing challenge of biotic and abiotic stresses experienced by crops, introduction and adoption of modern technology in Indian agriculture is inevitable [14].

Precision farming becomes more and more an accepted way of crop production and helps to achieve a sustainable environmental friendly agriculture. The objectives of site-specific farming are increasing yields, together with

decreasing environmental impacts. Furthermore, growing interest in automated data acquisition and information processing is going to form another milestone towards improved farm management and an overall trace ability in agricultural food production. The benefit and effectiveness of using precision farming techniques is highly dependent on the capabilities of the utilized technology [15].

In other way Precision Agriculture (PA) can loosely be defined as the application of technologies and principles to manage spatial and temporal variability associated with all aspects of agricultural production for improving production and environmental quality. Simply put, precision agriculture can help farmers improve their margins by decreasing their operating costs. The biggest benefit of precision farming is that it gives producers the ability to manage their farm on a production zone basis rather than a whole field basis. This shift allows farmers to save time and money and helps them offset the rising cost of chemicals, nutrients, fuel and fertilizer.

Precision Agriculture (PA) is directly linked with Site-specific management (SSM). SSM is the idea of doing the right thing, at the right place, at the right time. This idea is as old as agriculture, but during the mechanization of agriculture in the 20th century there was strong economic pressure to treat large fields with uniform agronomic practices. Precision farming provides a way to automate SSM using information technology, thereby making SSM practical in commercial agriculture. PA includes all those agricultural production practices that use information technology either to tailor input use to achieve desired outcomes, or to monitor those outcomes (e.g. variable rate application (VRA), yield monitors, remote sensing) [16]. Lowenberg-DeBoer and Swinton [17] define SSM as the “electronic monitoring and control applied to data collection, information processing and decision support for the temporal and spatial allocation of inputs for crop production.

Precision Agriculture is the application of technologies and principles to manage spatial and temporal variability associated with all aspects of agricultural production for improving production and environmental quality. The success in precision agriculture depends on the accurate assessment of the variability, its management and evaluation in space-time continuum in crop production. The agronomic feasibility of precision agriculture has been intuitive, depending largely on the application of traditional arrangement recommendations at finer scales. The agronomic success of precision agriculture has been quite

convincing in crops like sugar beet, sugarcane, tea and coffee. The potential for economic, environmental and social benefits of precision agriculture is largely unrealized because the space-time continuum of crop production has not been adequately addressed [18].

Precision Agriculture may help any farmer, be it a manager of a “megafarm in Europe or a small farmer in Africa, to do better than that which is being done already. This perspective, which starts with the tacit knowledge of a farmer, should be helpful as it appeals, in principle, to politicians, farmers and interested citizens alike [19]. Fig. 2 describes the basic concept of precision agriculture along with the main application areas like precision dairying, site specific crop management which is one of the major objectives for the PA. Again site specific crop management offers precision management and GPS controlled trafficking.

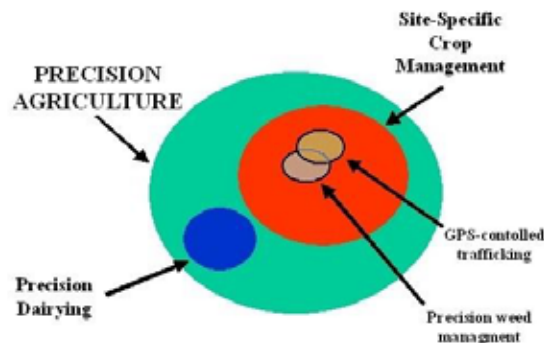


Fig. 2. Precision Agriculture and its application areas

2.1 Why Precision Farming?

- o To enhance productivity in agriculture.
- o Prevents soil degradation in cultivable land.
- o Reduction of chemical use in crop production
- o Efficient use of water resources
- o Dissemination of modern farm practices to improve quality, quantity & reduced cost of production in agricultural crops

2.2 Advantages

Agronomical perspective : Use agronomical practices by looking at specific requirements of crop

Technical perspective : Allows efficient time management

Environmental perspective : Eco-friendly practices in crop

Economical perspective : Increases crop yield, quality and reduces cost of production by efficient use of farm inputs, labour, water etc.

3. PRECISION FARMING PROCESS

Precision farming process involves collecting accurate spatial data on crops, and using this to manage a farming operation more efficiently, and hence more profitably. One way of determining why yields vary is to take samples from the land in a 100m x 100m grid pattern to test for nutrient levels, acidity and other factors. The results can then be combined with the yield map to see if application levels need to be adjusted for more effective yet more economical placement that produces higher crop yields. A simpler approach to input management is to divide the field into high-, medium-, and low-yield zones and take a sample from each. This is less time-consuming and costly than grid-sampling, but does not, of course, provide as much detail [11].

PF is a process where a large field is divided into a finite number of sub-fields, allowing variation of inputs in accordance with the data gathered. Ideally this will allow maximization of return on investment, whilst minimizing the associated risks and environmental damage [20]. There are number of factors which determine the yield of a particular crop on a particular field, these are:

Weather (No control): With a climate as variable and little predictability as to how the season will turn out, the weather may have a profound impact on both quantity and quality of the yield.

Soil (Little or no control): The farmer has only limited control over the soil, e.g. he cannot change the inherent fertility of his soil such as the soil structure, water logging, but has some control over fertility, which he can achieve.

Husbandry (Full control): The farmer has full control over the husbandry of his crops. He can choose whatever he prefers to plant on his field and how he prefers to treat the individual crops for the conditions he may encounter. He has full control over the methods used, the timing and efficiencies of application.

Plant (Full control): The farmer has full control over his crop choices. He can choose a particular crop and for a particular crop he also can choose a particular variety suited to his particular circumstances. For a particular crop he can also choose row spacing and intra row spacing.

4. COMPONENTS OF PRECISION AGRICULTURE

4.1 Information or Database

Soil Soil Texture, Structure, Physical Condition, Soil Moisture; Soil Nutrients, etc.

Crop: Plant Population; Crop Tissue Nutrient Status, Crop Stress, Weed patches (weed type and intensity); Insect or fungal infestation (species and intensity), Crop Yield; Harvest Swath Width etc.

Climate : Temperature, humidity, rainfall, solar radiation, wind velocity, etc. In-fields variability, spatially or temporally, in soil-related properties, crop characteristics, weed and insect-pest population and harvest data are important databases that need to be developed to realize the potential of precision farming.

4.2 Technology

Technologies include a vast array of tools of hardware, software and equipments. These are:

4.2.1 Global Positioning System (GPS) receivers

GPS provides continuous position information in real time, while in motion. Having precise location information at any time allows soil and crop measurements to be mapped. GPS receivers, either carried to the field or mounted on implements allow users to return to specific locations to sample or treat those areas. GPS receiver with electronic yield monitors generally used to collect yield data across the land in precise way. Global positioning systems (GPS) are widely available in the agricultural community. Farm uses include: mapping yields (GPS + combine yield monitor), variable rate planting (GPS + variable rate planting system), variable rate lime and fertilizer application (GPS + variable rate controller), field mapping for records and insurance purposes (GPS + mapping software), and parallel swathing (GPS + navigation tool) [21].

4.2.2 Differential Global Positioning System (DGPS)

A technique to improve GPS accuracy that uses pseudo range errors measured at a known location to improve the measurements made by other GPS receivers within the same general geographic area (figure at bottom). In addition, the accuracy, which is the important factor in PF, demands for DGPS. GPS makes use of a series of military satellites that identify the location of farm equipment within a meter of an actual site in the field. The value of knowing a precise location within inches is that:

Locations of soil samples and the laboratory results can be compared to a soil map; Fertilizer and pesticides can be prescribed to fit soil properties (clay and

organic matter content) and soil conditions (relief and drainage); Tillage adjustments can be made as one finds various conditions across the field, and one can monitor and record yield data as one goes across the field.

4.2.3 Geographic information systems (GIS)

Geographic information systems (GIS) are computer hardware and software that use feature attributes and location data to produce maps. An important function of an agricultural GIS is to store layers of information, such as yields, yield maps, soil survey maps, remotely sensed data, crop scouting reports and soil nutrient levels. E.g. GIS for Paddy Fields is an interactive user friendly system that is used for better management of the paddy fields for better efficiency and cost effectiveness [10].

4.2.4 Remote sensing

Remote sensing technology is a very useful tool for gathering much information simultaneously [22]. It is the collection of data from a distance. Data sensors can simply be hand-held devices, mounted on aircraft or satellite-based. Remotely-sensed data provide a tool for evaluating crop health. Plant stress related to moisture, nutrients, compaction, crop diseases and other plant health concerns are often easily detected in overhead images. Remote sensing can reveal in-season variability that affects crop yield, and can be timely enough to make management decisions that improve profitability for the current crop. Although much information is gathered by remote sensing technology, it is difficult to find the key management factor because each field has varying conditions such as timing and period of midseason drainage, timing and amount of nitrogen fertilizer application, and timing of harvest. For this kind of study, geographic information systems (GIS) are highly suitable. They have evolved largely by innovations created in one application of GIS being shared and built upon in subsequent applications [23]. GIS have become highly important tools for natural resource research and management [24]. GIS has been popularly applied in agriculture, such as groundwater recharge estimation and regionalization [25], regional distribution maps for heavy metals [26], scheduling and monitoring of irrigation delivery for rice irrigation systems [27].

4.2.5 Variable Rate Applicator

The variable rate applicator has three components. These include control computer, locator and actuator.

The application map is loaded into a computer mounted on a variable-rate applicator. The computer uses the application map and a GPS receiver to direct a

product-delivery controller that changes the amount and/or kind of product, according to the application map, e.g. Combine harvesters with yield monitors. Here Yield monitors continuously measure and record the flow of grain in the clean-grain elevator of a combine. When linked with a GPS receiver, yield monitors can provide data necessary for yield maps.

5. STEPS IN PRECISION FARMING

5.1 Identification and Assessment of Variability

Grid soil sampling: Grid soil sampling uses the same principles of soil sampling but increases the intensity of sampling compared to the traditional sampling. Soil samples collected in a systematic grid also have location information that allows the data to be mapped. The goal of grid soil sampling is to generate a map of nutrient/water requirement, called an application map.

Yield map: Yield mapping is the first step to determine the precise locations of the highest and lowest yield areas of the field, and to analyze the factors causing yield variation. One way to determine yields map, is to take samples from the land in a 100m x 100m grid pattern to test for nutrient levels, acidity and other factors. The results can then be combined with the yield map (sample as shown in Fig.3) to see if application levels need to be adjusted for more effective yet more economical placement that produces higher crop yields [11]. Researchers at Kyoto University recently developed a two-row rice harvester for determining yields on a micro-plot basis [5].

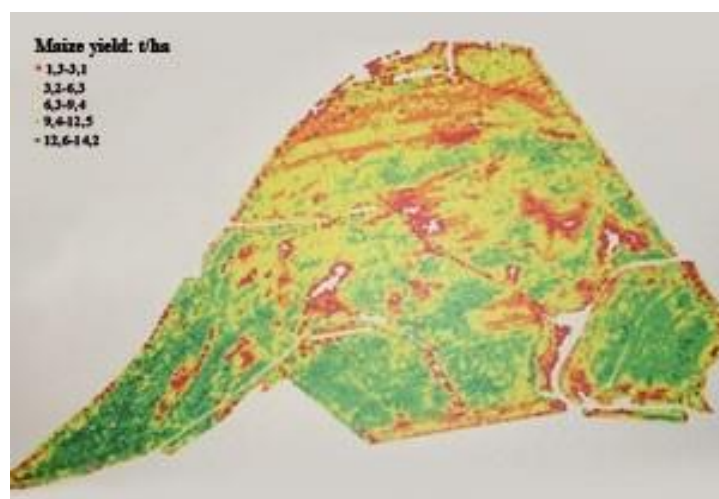


Fig. 3. A maize yield map, Red indicates areas of low yield, yellow and orange of intermediate yield and green of high yield

Crop scouting: In-season observations of crop conditions like weed patches (weed type and intensity); insect or fungal infestation (species and intensity); crop tissue nutrient status; also can be helpful later when explaining variations in yield maps.

Use of precision technologies for assessing variability: Faster and in real time assessment of variability is possible only through advanced tools of precision agriculture.

5.2 Management of Variability

Variable rate application: Grid soil samples are analyzed in the laboratory, and an interpretation of crop input (nutrient/water) needs is made for each soil sample. Then the input application map is plotted using the entire set of soil samples. The input application map is loaded into a computer mounted on a variable-rate input applicator. The computer uses the input application map and a GPS receiver to direct a product-delivery controller that changes the amount and/or kind of input (fertilizer/water), according to the application map.

Yield monitoring and mapping: Yield measurements are essential for making sound management decisions. However, soil, landscape and other environmental factors should also be weighed when interpreting a yield map. Used properly, yield information provides important feedback in determining the effects of managed inputs such as fertilizer amendments, seed, pesticides and cultural practices including tillage and irrigation. Since yield measurements from a single year may be heavily influenced by weather, it is always advisable to examine yield data of several years including data from extreme weather years that helps in pinpointing whether the observed yields are due to management or climate-induced.

Quantifying on farm variability: Every farm presents a unique management puzzle. Not all the tools described above will help determine the causes of variability in a field, and it would be cost-prohibitive to implement all of them immediately. An incremental approach is a wiser strategy, using one or two of the tools at a time and carefully evaluating the results and then proceeding further.

Flexibility: All farms can be managed precisely. Small-scale farmers often have highly detailed knowledge of their lands based on personal observations and could already be modifying their management accordingly. Appropriate technologies here might make this task easier or more efficient. Larger farmers may find the more advanced technologies necessary to collect and properly analyze data for better management decisions [11].

6. INFORMATION LEVELS

There are four levels or stages in the quality of information. The lowest level is data, followed by information, knowledge, and finally wisdom (Fig. 4) [28,29]. The "data-stage" means a mass of signals and numerical values, which have no practical value in themselves. The "information-stage" provides some meaning from a set of data, such as levels of excessive, appropriate or deficient fertilizer use. The "knowledge-stage" implies that the information is individualized in some logical way, which can enable someone to make a decision, such as application guidelines. Information technology tends to be powerful in levels up to the knowledge-stage. Precision farming needs all stages of information in the agricultural production system, and also requires good linkage between the stages. In particular, information technology should be closely linked to farmers.

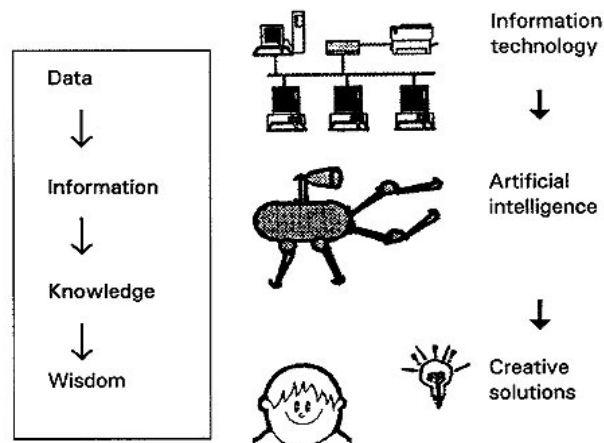


Fig. 4. Information level [28,29]

7. SCENARIOS

Developing system technology for precision farming is shown in Fig. 5 [28, 29]. First of all, it is necessary to describe and understand the variability within and between fields. Field sensors with GPS and monitors for machine application make this easier. The next stage is to develop machines, which can be operated by remote control. There are three steps in technology development, and three strategies for precision farming, [28, 29]. Step 1 is based on conventional farming technology, with intensive mechanization to reduce the labour input. Step 2 involves the development of mapping techniques, VRT machines, and introductory DSS on the basis of information technology. Step 3 implies the maturity of wisdom-oriented technologies. Scenario 1 is based on a "high-input and high-output" conventional

strategy. Scenario 2 has a strategy for "low-input but constant-output", and Scenario 3 aims at "optimized input-output" as the goal of precision farming. Advanced technology levels allow us to choose freely between these three scenarios. Effective regulations will encourage progress in precision farming [28, 29].

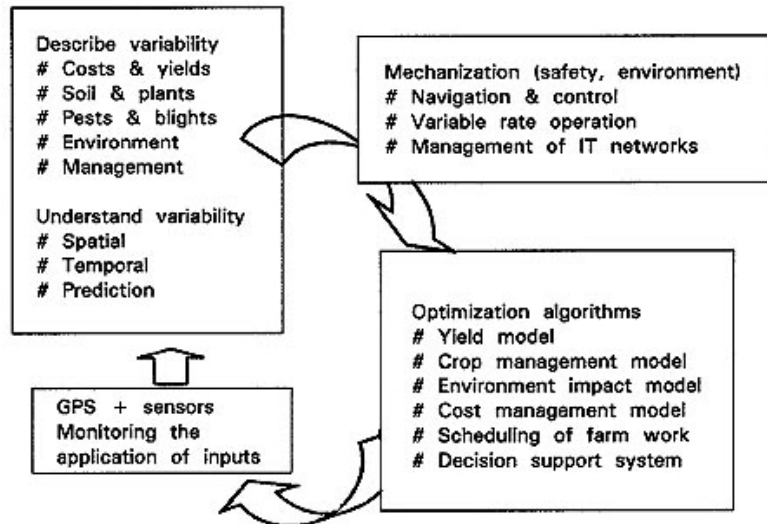


Fig. 5. Development of PF technologies [28,29]

8. THE NEED FOR PRECISION FARMING IN INDIA

The 'Green revolution' of 1960s has made India self-sufficient in food production. In 1947, India produced a little over six million tonnes of wheat, in 1999 Indian farmers harvested over 72 million tonnes, taking the country to the second position in wheat production in the world. The production of food grains in five decades, has increased more than threefold, the yield during this period has increased more than two folds. All this has been possible due to high input application, like increase in fertilization, irrigation, pesticides, higher use of High Yield Varieties, increase in cropping intensity and increase in mechanization of agriculture [30].

8.1 Fatigue of Green Revolution

Green revolution of course contributed a lot. However, even with the spectacular growth in the agriculture, the productivity levels of many major crops are far below than expectation. We have not achieved even the lowest level of potential productivity of Indian high yielding varieties, whereas the world's highest productive country have crop yield levels significantly higher than the upper limit of the

potential of Indian High Yield Varieties (HYV s). Even the crop yields of India s agriculturally rich state like Punjab is far below than the average yield of many high productive countries.

8.2 Natural Resource Degradation

The green revolution is also associated with negative ecological/environmental consequences. The status of Indian environment shows that, in India, about 182 million ha of the country s total geographical area of 328.7 million ha is affected by land degradation of this 141.33 million ha are due to water erosion, 11.50 million ha due to wind erosion and 12.63 and 13.24 million ha are due to water logging and chemical deterioration (salinization and loss of nutrients) respectively. On the other end, India shares 17% of world s population, 1% of gross world product, 4%of world carbon emission, 3.6% of CO₂ emission intensity and 2% of world forest area. One of the major reasons for this status of environment is the population growth of 2.2% in 1970 — 2000. The Indian status on environment is, though not alarming when compared to developed countries, gives an early warning. In this context, there is a need to convert this green revolution into an evergreen revolution, which will be triggered by farming systems approach that can help to produce more from the available land, water and labour resources, without either ecological or social harm. Since precision farming, proposes to prescribe tailor made management practices, it can help to serve this purpose.

9. FARMING SYSTEM IN INDIA (SMALL SCALE)

Whether precision farming is feasible for small-scale farms is a leading issue for agricultural scientists and politicians. It should be noted that precision farming is characterized by variable management. A key point in precision farming is understanding variability in the field. There are at least two types of variability. One is within-field variability, the other is between-field or regional variability. Within-field variability focuses on a single field, and the one plant variety being cultivated. Between-field variability considers each field as a unit on a map. Although various researcher has been studied the PF adoptability in large agriculture farms, but the application in small farms is also gaining importance. Asian country like India, Sri Lanka, China, Korea, Bangladesh and others where the average land holding is less than 4 ha, substantial improvements takes place towards the adoptability of PF.

Indian Agriculture is characterized by small and marginal operational holdings. About 85% of total cultivated land has been fragmented into less than 10-hectare land. About 60% of farmland is less than 4 hectare in size. The average size of land holdings is very small (less than 4 hectares) and is subject to fragmentation due to land ceiling acts, and in some cases, family disputes. Such small holdings are often over-manned, resulting in disguised unemployment and low productivity of labour. Some reports claim smallholder farming may not be because of poor productivity, since the productivity is higher in China and many developing economies even though China smallholder farmers constitute over 97 percent of its farming population [31]. Chinese smallholder farmer is able to rent his land to larger farmers, China's organized retail and extensive Chinese highways are able to provide the incentive and infrastructure necessary to its farmers for sharp increases in farm productivity. Adoption of modern agricultural practices and use of technology is inadequate, hampered by ignorance of such practices, high costs and impracticality in the case of small land holdings.

The general perception is that PF cannot be applied for small-scale farms of developing countries. If only 'hard PF' is considered, this concept is true. Searching for the "appropriate PA technology" for small farms is a real challenge faced by scientists and engineers. A number of options for the application of the PF philosophy in these countries have been discussed by Cook et al. [32]. PF can be implemented through improved agronomic decision making on the same spatial scale by increasing the number of decisions per unit time and by using some DSS tool [19]. Some low cost and low technology tools may be proved to be useful for small farms of developing countries. The chlorophyll meter (SPAD) and leaf color chart (LCC) are simple, portable diagnostic tools that can be used for in situ measurement of the crop N status in rice fields to determine the timing of N top dressing, which is very useful for developing countries. On-farm adaptive research is in progress in three countries to adapt the chlorophyll meter technique for transplanted and wet-seeded rice, local cultivar groups, soil, crop, and for environmental conditions. The LCC is not as accurate as the chlorophyll meter in determining the site-specific leaf N status in rice crops [33]. Initial feedbacks on the use of LCC from farmer cooperatives in Philippines, Indonesia, Vietnam, Bangladesh, India, etc. are highly encouraging. A standardized four panel LCC was produced and more than 250,000 units were distributed in different Asian countries until the end of 2006 [34]. Applications of GIS to small farms have started. The old saying "Better information

gives better decisions is very true for GIS. GIS is currently being adapted for use on small Asian farms, in Japan, the Republic of Korea and in the Taiwan Province of China, where government programs are developing the use of web-based GIS systems. The concept is to encourage farmers to use the Internet and to obtain free information on the soil properties of their farms, including soil fertility and nutrient levels. In Indonesia, GIS is being used to re-evaluate appropriate agricultural land use. The system can be used to identify which areas are suitable for arable land, and it is also used to identify the best crop for a particular region [35].

10. SUCCESSFULLY IMPLEMENTED PF IN INDIA

10.1 Tata Kisan Kendra (TKK)

TKK was the initiative of the Tata Group under the auspices of Tata Chemicals (TCL s) to harness the technological proves for solving India's social and economical problems. The concept of precision farming being implemented by the TKKs has the potential to catapult rural India from the bullock-cartage into the new era of satellites and IT. TCL's extension services, brought to farmers through the TKKs, use remote-sensing technology to analyze soil, inform about crop health, pest attacks and coverage of various crops predicting the final output. This helps farmers adapt quickly to changing conditions. The result: healthier crops, higher yields and enhanced incomes for farmers. One of the biggest worries for small farmers in India is finance. The kendras take care of this need too. Farmers can get credit, insure their crops against natural disasters, and even avail of buyback facilities [30].

10.2 Tamil Nadu Precision Farming Project

Precision Farming Project was started in Tamil Nadu during 2004-05. It was implemented initially in 250 acres in 2004-05, 500 acres in 2005-06 and 250 acres in 2006-07. Government of Tamil Nadu had assigned this task to Tamil Nadu Agricultural University. With financial grant for installation of drip irrigation and crop production. Five crops had been taken up by the farmers in 3 years. In the first year, farmers were not ready to accept this project initially because of their frustration in Agriculture due to continuous drought in that area for 4 years since 2002. But after seeing the success of the first 100 farmers and high market rate of the produce from this scheme, farmers started registering in large numbers [36].

Drip Irrigation: Precise and regulated application of irrigation water and plant nutrients at low pressure and frequent intervals through drippers/ emitters directly

into the root zone of plant with the help of close network of pipes is known as drip irrigation system as shown in Fig.6. Here in this project drip laterals were installed in a spacing of 1.5 x 0.6 m. to achieve many advantages like Reduced water and fertilizer requirement per acre, Less weed infestation due to the dryness of the top soil, Reduced flower and fruit drop due to proper moisture maintenance and soil aeration, Less infestation of disease and pests due to the maintenance of relative humidity less than 60 per cent, 40 per cent increased aeration helps increased root growth.

Advantages of Drip Irrigation:

- o Increase in production & productivity.
- o Improves quality and ensure early maturity of the crops.
- o Water Saving up to 40% - 70%.
- o Controls weed growth, saving of fertilizer (30%) and labour cost (10%).
- o Fertigation I Chemigation can be made efficiently.
- o Control diseases.
- o Use of saline water is possible.
- o Soil erosion is eliminated.
- o Suitable for uneven I undulating land.



Fig. 6. Drip Irrigation installed [36]

Community nursery with Pest & Disease control: Community nurseries were developed by the precision farmers with the precision agriculture concept to produce 100% healthy vegetable seedlings. A common type of community nursery is shown in Fig.7. Precaution measures based on the climatic conditions and need based application of pesticides and fungicides helped in reducing the one third of expenses.



Fig. 7. Community nursery [36]

Precision Farmers Association: Precision Farmers Association were formed as a part of the project activities by adding every 25 to 30 beneficial farmers jointly to look into the in various activities like, negotiation of the inputs purchase with the agro traders, discussing the possibilities of contract farming of vegetables, Visiting various markets and getting the market information, sharing farming experience with fellow members, sharing their precision farming experience with farmers coming from other districts of Tamil Nadu. These results in good quality produce from Precision Farming areas with maximum profits.

11. DGPS NETWORK

As a first step towards operationalization of PF, it is necessary to establish a DGPS infrastructure for the country. It would enable the farmers to get an accuracy of few centimeters in the various unit processes (sowing, fertilizer application, herbicide- pesticide application etc.,) involved in PF. A DGPS network would cater to the needs of multitude of applications (Meteorology, Transportation, Geodetic survey, Crustal Deformation studies,

Disaster management and mitigation, etc.) of which PF is one. Each DGPS master reference is capable of providing the services within a radius of 100-kilometer radius. Hence, the number of master stations required to establish the DGPS infrastructure, which would cover the entire country, is calculated. This can be calculated as follows (only a random calculation) [37].

Area of India	= 329 million hectares.
Area of GPS (circular area, PI = 3.14)	= PI * (100) A ² sq. km. = 31400 sq. km. = 3.14 million hectares
Total no. of GPS reference stations required for the country	= 329/3.14
Total GPS reference stations required	= 105
Cost of a single DGPS set	= Rs. 3 lakhs
Total cost of the entire infrastructure	= Rs. 3.15 crores

This is affordable by any means for a country as a whole considering the innumerable applications it can cater. A simple assumed cost benefit analysis is carried out for precision farming, which is given below.

12. COST BENEFIT ANALYSIS

The real value for the farmer is that he can adjust seeding rates, plan more accurate crop protection programs, perform more timely tillage and know the yield variation within a field. These benefits will enhance the overall cost effectiveness of his crop production. Since the country is going to spend the amount, the Gross Domestic Product (GDP) is considered rather than the farmer's personal income. Hence the cost-benefit analysis of the present project is

GDP of India for 1993	= \$ 250.97 billion (FAQ yearbook, 1994)
GDP in Indian Rupees	= Rs. 12,924.955 billion
Amount spent for R&D	= 0.3% of GDP = Rs. 38.775 billion
Cost-Benefit Analysis	= 38.775 billion/315 million = 12,309

Thus, it is proved that there is an enormous benefit in implementing the DGPS network, which would further pave the way for Precision Farming [37].

13. CONCLUSIONS

The interest in precision farming (PF) and its introduction has resulted in a gap between the technological capabilities and scientific understanding of the relationship between the input supplies and output products. Development of PF has been largely market-driven, but its future growth needs collaboration between private and public sectors. The potential of this technology has already been demonstrated, but in practice, meaningful delivery is difficult as it needs large scale

commercial application to realize the benefits. The main objective of PF is to optimize yield with minimum input and reduced environmental pollution. The scenario, status and strategies for the adoption of PF in small farm in India have been discussed. Some typical case studies from India have also presented. PA is facilitating the prospects and scope for switching over to modern agriculture leaving the traditional one by utilizing right resources in right time and management, which results an environment friendly sustainable agriculture.

COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. Shibusawa S. Precision farming approaches to small farm agriculture. *Agro-Chemicals Report*. 2002;2(4):13-20.
2. Nobutaka Ito. Precision Farming and its Potentiality- Innovative Frontier Technology for Agriculture. Presentation at The International Forum of Frontier Technology for the Potential Collaboration with Kasetsart University, Thailand at the ceremony of The 60th anniversary of university foundation and presented at The 9th Tri-University International Joint Seminar & Symposium hosted by Jiangsu University: October 2002.
3. Srinivasan A. Precision Farming in Asia: Progress and Prospects. The Haworth Press. Inc., 10, Alice Street, Binghamton, NY. 2006;13904-1580.
4. Larscheid G, Blackmore BS. Interactions between farm managers and information systems with respect to yield mapping. In P.C. Robert et al., (ed.) Precision Agriculture. Proc. Third Int. Conf. Minneapolis, MN. (ASA, CSSA, SSSA, Madison, WI.) June 23-26, 1996;1153-1163.
5. Iida M, Umeda M, Kaho T, Lee CK, Suguri M. Measurement of grain yield in Japanese paddy field. In Abstracts of the Fourth Int. Conf. Precision Agriculture. St. Paul, MN. July 19-22, 1998;54.
6. Anandacoomaraswamy A, Ananthacumaraswamy S. Precision management of soil organic carbon in tea lands of Sri Lanka. In Abstracts of the Fourth Int. Conf. Precision Agriculture. St. Paul, MN. July 19-22, 1998;71.
7. Mandal Subrata Kumar, Maity Atanu. Precision farming approaches for small-farm agriculture: Scope and Prospect. In proceeding, Map India, New Delhi; 2006.

8. Singh AK. Precision Farming. 2012. Accessed 25 June 2012. Available: <http://www.iasri.res.in/ebook/EBADAT/6-Other%20Useful%20Techniques/14-Precision%20Farming%20Lecture.pdf>.
9. Mackay D. Precision Farming: connecting the pieces. 2012. Accessed 26.6.2012. Available: [%20P.%20GI S%20Paper.pdf](#).
10. Aziz FAA, Shariff ARM, Amin BM, Mohd S, Rahim AA, Jahanshiri E, Nik Norasma Che Ya. GIS based System for Paddy Precision Farming. laald Afita WCCA2008 World Conference on Agricultural Information and IT, Tokyo University of Agriculture, Tokyo, Japan, August 24 — 27, 2008;417-422.
11. Joubert R. Precision farming — suitable for large or small farms. 2012. Accessed 26.6.2012 Available: <http://www.farmersweekly.co.za/article.aspx?id=30367&h=Precision-farming-%E2%80%93-suitable-for--large-or-small-farms>.
12. National Research Council (NRC). Precision Agriculture in the 21st Century. Committee on Assessing Crop Yield: Site-Specific Farming, Information Systems, and Research Opportunities. National Academy Press, Washington DC., USA, 1997;149.
13. SKY-Farm. Opportunities for precision framing in Europe: Updated report. 1999;126.
14. Mondal P, Tewari VK, Rao PN, Verma RB, M Basu. Scope for Precision Agriculture in India. In Proceedings of the International Conference; 2004. IIT Kharagpur, India.
15. Markus Ehrl, Markus R, Demmel, Hermann Auernhammer, Werner V, Stempfhuber, Wolfgang Maurer, Thomas Wunderlich. Spatio-Temporal Quality of Precision Farming Applications. ASAE Annual International Meeting / CIGR XVth World Congress Chicago, Illinois, USA. July 28-31;2002.
16. Bongiovanni R, Lowenberg-DeBoer J. Precision Agriculture and Sustainability. Precision Agriculture. 2004;5:359 387.
17. Lowenberg-DeBoer J, Swinton S. Economics of site-specific management in agronomic crops. The State of Site-Specific Management for Agriculture USA. edited by F. Pierce and E. Sadler, (ASA-CSSA-SSSA, Madison, Wisconsin, USA). 1997;369 396.
18. Patil VC, Shanwad UK, Honne Gowda H. Precision Farming: Dreams and Realities for Indian Agriculture. In Proceeding of MAP India. February 7-9;2004, New Delhi, India.

19. Mcbratney Alex, Brett Whelan, Tihomir Ancev. Future Directions of Precision Agriculture, Precision Agriculture. 2005;6:7 23.
20. Profi: Es läuft, aber mehr eckig als rund, Profi. January; 1998.
21. Grisso RB, Alley M, Wysor WG, Gordon Groover. Precision Farming Tools: GPS Navigation. Virginia Tech Publication. 2009;442-501.
22. Ryu C, Suguri M, Iida M, Umeda M, Lee C. Integrating remote sensing and GIS for prediction of rice protein contents. Precision Agric. 2011;12:378 394.
23. Pierce FJ, Clay D. GIS applications in agriculture. Boca Raton: Taylor & Francis Group; 2007.
24. Iverson LR, Risser PG. Analyzing long-term changes in vegetation with geographic information system and remotely sensed data. Advance Space Research. 1987;7(11):194 194.
25. Sophocleous M. Groundwater recharge estimation and regionalization the Great Bend Prairie of central Kansas and its recharge statistics. Journal of Hydrology. 1992;137:113 140.
26. Facchinelli A, Sacchi E, Mallen L. Multivariate statistical and GIS-based approach to identify heavy metal sources in soils. Environmental Pollution. 2001;114:313 324.
27. Rowshon MK, Kwok CY, Lee TS. GIS-based scheduling and monitoring of irrigation delivery for rice irrigation system Part-I scheduling. Agriculture Water Management. 2003;62:105 116.
28. Shibusawa S. Environmentally friendly agriculture and mechanization trend in Japan: Prospects of precision farming in Japan. In Proc. International Symposium on Farm Mechanization for Environment Friendly Agriculture, Seoul, Republic of Korea. The Korean Society for Agricultural Machinery. 1999;53-80.
29. Shibusawa S. Precision farming approaches for model and control. Proceedings of the XIV Memorial CIGR World Congress, Tsukuba, Japan. Nov. 28-Dec. 2000;133-141.
30. Agropedia. Some successful examples of private sector initiative in Uttarakhand (Part- III). 2012. Accessed 25.06.2012. Available: <http://agropedia.iitk.ac.in/?q=node/4550>
31. FICCI. Agriculture overview; 2012. Accessed 26.5.2012. Available: <http://www.ficci-b2b.com/sector-overview-pdf/Sector-agri.pdf>.

32. Cook SE, O'Brien R, Corner RJ. Is precision agriculture relevant to developing countries? Proceedings of the 4th European conference on precision agriculture, The Netherlands: Wageningen Academic Publishers. 2003;115-119.
33. Balasubramanian V, Morales AC, Cruz RT. On-farm adaptation of knowledge-intensive nitrogen management technologies for rice systems. *Nutrient Cycle Agroecosyst.* 1999;53(1):59-69.
34. Fairhurst TH, Witt C, Buresh RJ. Rice: a practical guide to nutrient management. 2nd ed. Philippines: IRRI Publication. 2007;1-136.
35. Mondal Pinaki, Manisha Basu. Adoption of precision agriculture technologies in India and in some developing countries: Scope, present status and strategies. *Progress in Natural Science.* 2009;19:659-666.
36. PRECISION FARMING India Development Gateway. 2012. Accessed 27.06.2012. Available: <http://www.indg.in/agriculture/agricultural-best-practices/precision-farming>.
37. Mishra Ashish, P Chidambara Raj, D Balaji. Operationalization of Precision Farming in India. In proceeding, Map India, New Delhi; 2003.

¹*Geochemistry and Environmental Chemistry, Azzaytuna University, Tripoli, Libya*

Seedling Tolerance and Physiological Response to Short-Term Soil of Three Eucalypts Species

ABSTRACT

The present paper involves a detailed comparison between the salt tolerance and physiological response of three eucalypt species occurring within the Swan Coastal Plain, Western Australia. *Eucalyptus gomphocephala* DC (Myrtaceae) (common name 'Tuart') is restricted to the calcareous (limestone), brown or yellow sand of the coastal Spearwood dunes. *Eucalyptus marginata* Sm. (common name 'Jarrah') is a small tree on the porous, well-drained sandy soils of the Bassendean dunes Plain, and a much larger tree on the Darling Range. *Corymbia calophylla* (Lindl.) K.D. Hill & J. A. S. Johnson (common name 'Marri'), and has a similar distribution to that of Jarrah, but is more common on wetter, well drained soils. This investigation implemented to find out the seedling tolerance of these three species to soil-induced stressor, namely salinity via addition of sodium chloride solution. Tolerance assessment measured changes in seedling growth, leaf allocation and leaf physiology after 70-80 days. Neither *E. marginata* and *C. calophylla* could tolerate the highest salinity (0.25 M NaCl solutions) with 9-13% survival, although *E. marginata* was clearly the least tolerant with 52% reduction in relative growth rate and a 88% in transpiration rates. *E. gomphocephala* was the most tolerant to salt stress in terms of survival and growth parameters.

Keywords: Eucalypt salt tolerance; eucalypt physiological response; eucalypt growth.

1. INTRODUCTION

Soil salinity may cause physiological response in plants, and hence influencing plant growth, due to changes in cell osmotic potentials, tissue ion toxicity, or by causing preventing inorganic soil nutrient causing tissue deficiencies [1]. Under saline conditions the concentration of soluble salts increases in the rhizosphere, which influences root pressure and hence soil water availability, decreasing the uptake of water and certain soil nutrients [2]. Increasing salinity in the root medium

interferes with uptake and translocation of Ca^{2+} and K^+ and sometimes excludes K^+ [3]. Soil salt stress is a dominant factor influencing plant survival; growth and productivity within the genus *Eucalyptus* [4] as well as other genera that

have the potential to be influenced by soil salinity. Different species, and even provenances within species, differ in their ability to tolerate soil salinity [5]. Salinity is one the major environmental issues affecting the Australian vegetation [6,7] with an estimated 5.6 million ha of salt affected land [8]. Salinization in Western Australia was in first observation reviewed [9] who observed that the decline in native plant species abundance was caused by increases in soil and stream salinity. About 77 percent of Western Australia land has affected by salinity as well as risk of increasing secondary dry land salinity [10]. Much of Perth s Swan Coastal Plain has groundwater salinity that rarely exceeds 1,000 mg/L total dissolved solids, with the greatest salinities occurring where soils impede rainfall infiltration and have high evaporation rates, or at salt water interfaces of rivers and deep aquifers [11]. This low level of groundwater salinity is a type of 'primary salinity', resulting from the presence of naturally high dissolved salt concentrations in the soil solution, or marine incursions [12]. Agricultural lands experience 'secondary salinisation', caused by the removal of deep-rooted, perennial native vegetation in favour of growing shallow-rooted, usually annual crops or pasture land, or other land uses that causes underlying water tables to rise [13]. *Eucalyptus camaldulensis* (River Red Gum) is the most widely distributed eucalypt along Australian river systems, well known for its tolerant to salinity and waterlogging, showing an >85% survival rate under a variety of saline soil condition [14]. Although *E. camaldulensis* trees was second most tolerant to salt at 0.4% NaCl compared with 5 tree species growth for one year in pot experiment [15]. High narrow-sense heritability found out for shoot dry weight within *E. grandis* and *E. globules* attributed to salt treatment [16]. The *Eucalyptus occidentalis* is known as extremely salt tolerant [10], however a limited information available on how that salt tolerance be inherited. In a natural system, the potential to be impacted by increased salinity due to anthropogenic interference, an understanding of how key components of the native flora might respond to salt stress is important. There is possible for substantial benefits in resolving salinity problems during growing plants with deeper roots such as *Eucalyptus*. This paper aims to investigate the salt tolerance and physiological behaviour of seedlings of three common *Eucalypt* species by growing in soils watered with five salinity solutions 0.00, 0.05, 0.10, 0.15, 0.25 Molarity NaCl.

2. METHODOLOGY

2.1 Experimental Design

Seeds of the three eucalypt species were purchased from Nindethana Seed Service (Albany, Western Australia), and germinated in shallow trays filled with white sand in a naturally lit glasshouse at Curtin University (Western Australia). Trays were initially partly submerged in a larger tray of water containing pervicur fungicide (2 ml L^{-1}) to minimize seedling death resulting from fungal infection. Every 3-4 days the trays were rewatered.

Seedlings remained in these trays until they had obtained a height of approximately 3 cm. A total of 120 seedlings of each species were then transplanted into individual pots (10 cm wide and 10 cm long by 8 cm deep) filled with soil at a ratio of four parts white sand to two parts peat. Transplanted seedlings were carefully watered twice weekly until the seedlings had 4-6 leaves or were approximately 6 cm tall. The day before applying the salinity treatments, five seedlings of each species were randomly selected for harvesting, with each seedling divided into stem, root and leaf components. Biomass of stem, root and leaves were calculated after drying the samples in a drying oven at 80°C for 48 hours (g g^{-1}). The remaining seedlings were randomly divided into five salinity treatments (0.00, 0.05, 0.10, 0.15 and 0.25 M NaCl) for each species. Each treatment was watered with the appropriate salt solution, twice a week for a total of 81 days. Solutions were poured onto the soil surface using a thin nozzle watering can to avoid wetting the leaves. The total number of leaves and height was recorded for each seedling prior to adding the salt solutions, and remeasured before the final harvest.

2.2 Physiology and Growth Measurements

In the days leading up to the final harvest, about ten seedlings per treatment and species were randomly chosen for chlorophyll and physiological measurements. Chlorophyll content (SPAD-502 meter, Konica Minolta, Japan), and stomata conductance (steady state porometer, LI-1600, Li-Cor, Nebraska, USA) were measured on the youngest fully expanded leaf. All measurements were recorded during the mid-morning in full sunlight. Stomata conductance was measured a second time 14 days afterwards to assess for physiological recovery after watering with tap water (Stomatal conductance units recorded $\text{Dmol m}^{-2} \text{ s}^{-1}$). Plant height was measured from soil level to the top of the apical meristem, thus providing a

consistent measurement between species. Percentage relative water content was measured on a different subset of seedlings as $[(\text{saturation weight} - \text{dry weight}) / (\text{fresh weight} - \text{dry weight})] \times 100$ of the youngest fully expanded leaves. Saturation weight was obtained by floating leaf discs in deionised water overnight in a darkened container. At the end of the experiment, seedling were harvested into stem, leaf and root components. For each seedling all leaves were digitally scanned fresh and total leaf area measured using the image J software (<http://rsb.info.nih.gov/ij>). All plant material was oven dried at 80°C for 48 hours, and the dry weights of each component recorded. Various growth such as biomass (g) and leaf area ratio ($\text{mm}^2 \text{ g}^{-1}$) allocation parameters were then calculated for each treatment and species. These included relative growth rate ($\text{RGR} \text{ D mg g}^{-1} \text{ day}^{-1}$), leaf area ratio ($\text{LAR} \text{ D mm}^2 \text{ g}^{-1}$), leaf weight ratio ($\text{LWR} \text{ D g g}^{-1}$) and shoot to root ratio as defined by McGraw and Garbutt system.

2.3 Statistical Analysis

Interaction between species and treatment was analysed by factorial ANOVA and statistical difference between treatments within species was analysed by one-way ANOVA using SPSS version 16.0 (SPSS inc. Chicago, USA). Homogeneity of variances was assessed using Levene's test and log transformed as required, with data presented as untransformed means. Scheffe's test was used for multiple comparisons when a significant relationship between treatments occur ($P < 0.05$). Values followed by the same letter were found to not be significantly different.

3. RESULTS AND DISCUSSION

3.1 Survival

Both *C. calophylla* and *E. marginata* exhibited similar survival patterns with 34-42 of the original 120 seedlings surviving after 11 weeks subjected to weekly watering of 0.15 M NaCl solution, and 11-15 seedlings surviving at 0.25 M solution (Table 1a). For the same solutions, *E. gomphocephala* had 70 - 82 seedlings survive compared to 99% survival for the control treatment. Comparisons between the salt tolerance of our studied eucalypt species demonstrated that *C. calophylla* was the least tolerant to soil salinity. Declining seedling growth began when 0.10 M NaCl solutions, or greater were provided. The

next tolerant was *E. marginata* and most tolerant *E. gomphocephala*. This was supported by a 68% (*C. calophylla*), 56% (*E. marginata*) and 13% (*E. gomphocephala*) reductions in relative growth rate between the highest NaCl concentration (0.25 M) and the control (0.0 M). Although *E. gomphocephala* survival rate declined with an increased salinity, it was always greater than the other eucalypts. The survival data suggests that *E. gomphocephala* seedlings have shown ability to cope with a weekly dosage of NaCl solution much greater than 0.25 M, and at least survived for more than 11 weeks under moderately saline conditions.

Table 1. (a) Percentage of surviving seedlings after 11 weeks growing in soils watered with NaCl solutions 0.00, 0.05, 0.10, 0.15 and 0.25 M and (b). The mean of (\pm SE) leaves number of three eucalypt species after 9 weeks growing in soils watered with NaCl solutions 0.00, 0.05, 0.10, 0.15 and 0.25 M

a					
Concentration	0.00 M	0.05 M	0.10 M	0.15 M	0.25 M
Species					
<i>C. calophylla</i>	100	85	73.3	35	12.5
<i>E. gomphocephala</i>	99.1	90.8	84.1	68.3	58.3
<i>E. marginata</i>	99.1	80.3	68.3	28.3	9.1
b					
Treatments	<i>C. calophylla</i>	<i>E. gomphocephala</i>	<i>E. marginata</i>	<i>C. calophylla</i>	
0.00 M	15.66 \pm 1.45 ^a	13.33 \pm 2.40	10.33 \pm 0.33 ^a	0.00 M	
0.05 M	11.66 \pm 1.45 ^a	14.66 \pm 0.66	9.33 \pm 0.66 ^a	0.05 M	
0.10 M	10.66 \pm 1.33 ^a	12.00 \pm 1.15	8.33 \pm 0.88 ^a	0.10 M	
0.15 M	9.66 \pm 1.45 ^a	12.66 \pm 0.33	7.33 \pm 1.33 ^a	0.15 M	
0.25 M	8.00 \pm 1.15 ^b	12.00 \pm 1.15	5.33 \pm 0.66 ^b	0.25 M	
P- value	*	NS	*	P- value	

* = 0.05, ** = 0.005, *** = 0.0005, NS = not significant

Salinity treatment had effect in leaf number, which increased at lower salt concentration in all species, but decreased at higher salt concentration as compared with the control (Table

1b) where symptoms of leaf salt damage such as burned leaves of the plant was noticed at concentrations >0.1 M for both *C. calophylla* and *E. marginata*, but not as obvious in *E. gomphocephala*. As has been documented for other eucalypts, and indeed other plant species, growing plants in every increasing saline soil will ultimately have a negative effect on seedling growth, leaf biomass and leaf area allocation, with the amount of salinity tolerated depending on species, provenance or genotype [17]. In the current experiment, it could be concluded that *E. gomphocephala* and *E. marginata* are more likely to invest less leaf area (on both a total leaf dry mass and total dry plant mass basis) at the same time as salinity levels

increase, the long-term (i.e. greater than 11 weeks). Although, implications of growing these eucalypts under these stressful conditions is unknown, particularly as a continue watering of NaCl solutions may eventually cause soil salt levels to rise to toxic levels.

3.2 Plant Growth

All three species produced significantly shorter seedlings at NaCl concentrations >0.15 M (Fig. 1). Statically, there was no significant difference in height between seedlings growing in the control treatment (0.00 M) comparing to the 0.05 and 0.10 M treatments. A significant relationship between treatment concentration and growth calculation was established ($P \leq 0.05$) based on Scheffe post-hoc testing (Table 2a). The values followed by the same letter (^{a&b}) point to no important difference. All species show declining relative growth rate (RGR) compared with the 0.0 M treatment. The *E. gomphocephala* demonstrated the highest RGR for every treatment with range between 41- 47.3 $\text{mg g}^{-1} \text{ day}^{-1}$ (Table 2b). Both *C. calophylla* and *E. marginata* had a 32 and 44% respective in RGR at 0.25 M compared to the control, compared with 87% for *E. gomphocephala* (Table 3b). In general, there was a decrease in RGR with increasing salinity concentration, with the greatest decrease occurring between the 0.15 and 0.25 M treatments. None of the three eucalypts displayed any significant difference in shoot-to-root (StR) biomass ratios between salinity treatments (Table 2c). Growth data appeared to have no significant influence on seedling height in the 0.05 and 0.10 M treatments compared to control treatment (0.00 M). This suggests continue cells elongation in plants under low salinity concentrations and is similar to results obtained on other eucalypts [18,19]. However, a decrease growth in high level of salinity is mostly a result of decreasing cell turgor potential which has implications for cell elongation and cell division [20,18]. In study, Salt tolerance of *E. gomphocephala* may be attributed to one, or more, of the following: (1) salt exclusion; (2) osmotic effects [6]. (3) storage of accumulated salts in mature leaves in spices. Salt exclusion from the shoot has been described as a vital mechanism of salt tolerance [21,22,6]. Due to the energy demanding production of osmoregulators, an overall reduction in growth is expected [21]. It has been described that salt excluding species will generally have a lower overall growth rate than salt stressed non- excluding species [21,6]. The three species may have the capacity for osmotic adjustment in saline environments. This involves the production of various

organic solutes in the cytoplasm, which help mitigate high salt concentrations accumulating in the vacuole, yet have no adverse effect on enzyme and cell membrane function [22].

Generally however, salinity reduces vegetative growth of all non-halophyte species [22] including those involved in the trial, irrespective of potential mechanisms of avoiding or tolerating saline conditions.

3.3 Leaf Investment

Increased soil salinity had no significant effect on the relative biomass allocation in leaf mass compared with the total plant mass (Leaf Weight Ratio) for any of the three eucalypts species (Table 3a), but did influence the Specific Leaf Area (measured as total dry mass of leaves divided by total projected leaf area) and Leaf Area Ratio (measured as total projected leaf area divided by the total plant dry mass), at least for *E. gomphocephala* and *E. marginata* (Tables 3b and 3c).

Table 2. (a) Difference in height of three eucalypts species to increasing salinity treatments after 81 day trial period, (b). Relative growth rate of three eucalypts species to increasing salinity treatments after 81 day trial period and (c). The mean (\pm SE) of biomass partitioning (shoot-to-root ratio) of three eucalypt species to increasing salinity treatments after 81 day trial period

a			
Treatments	<i>C. calophylla</i>	<i>E. gomphocephala</i>	<i>E. marginata</i>
0.00 M	28.70 \pm 1.53 ^a	15.00 \pm 0.88 ^a	10.50 \pm 1.10 ^a
0.05 M	16.70 \pm 1.00 ^a	10.40 \pm 0.88 ^a	10.30 \pm 0.76 ^a
0.10 M	16.0 \pm 0.71 ^a	16.00 \pm 1.14 ^a	10.60 \pm 0.90 ^a
0.15 M	11.2 \pm 0.95 ^b	10.80 \pm 0.72 ^b	4.30 \pm 0.42 ^b
0.25 M	9.70 \pm 0.47 ^b	5.80 \pm 0.59 ^b	3.30 \pm 0.36 ^b
P- value	**	***	***
b			
0.00 M	30.9	47.	39
0.05 M	28.4	46.	36.9
0.10 M	20.9	42.	35.2
0.15 M	18.5	43	20.11
0.25 M	9.96	41.3	17.3
c			
0.0 M	5.84 \pm 0.64	7.70 \pm 1.4	13.74 \pm 1.73
0.05 M	3.53 \pm 0.07	4.41 \pm 0.5	4.96 \pm 1.38
0.10 M	3.20 \pm 0.39	5.75 \pm 0.9	11.50 \pm 6.13
0.15 M	8.41 \pm 2.90	7.36 \pm 1.7	6.30 \pm 1.95
0.25 M	7.15 \pm 2.93	6.33 \pm 1.3	3.02 \pm 0.63
P -Value	NS	NS	NS

* = 0.05, ** = 0.005, *** = 0.0005, NS= not significant, NS= not significant

3.4 Relative Chlorophyll and Water Content

Increasing salt concentration had significant difference of relative chlorophyll content in all *Eucalypts* species (*E. calophylla*, *gomphocephala* and *marginata*)

with ($P= 0.0001, 0.001$ and 0.0001), although increasing salinity treatment reduced relative chlorophyll content. *E. gomphocephala* had the greater chlorophyll content in all treatment compared with other species, and there is slightly different of chlorophyll content between control and other treatment in this specie. *E. calophylla* chlorophyll content with 0.25 M having approximately

40% (17.14 SPAD units) as the control (44.28 SPAD units). *E. marginata* there is no great different of chlorophyll content between treatments up to 0.15 M, but with 0.25 M the chlorophyll content having roughly 60% (28.83 SPAD units) as the control (46.47 SPAD units) (Table 4a). Relative chlorophyll content significantly decreased in the three eucalypt investigated. *C. calophylla* had the lowest relative chlorophyll content compared with the control treatment, while *E. gomphocephala* had least reduction of chlorophyll content. Studies have shown increasing salinity levels results in lower chlorophyll concentration [23] which has been discussed as being attributed to the disintegration of chloroplasts due to increased chlorophylls activities [22,24]. A reduction in chlorophyll content reduces an individual's ability to photosynthesize and effects overall plant growth [25]. No data was obtained for *C. calophylla* and *E. marginata* with 0.15 and 0.25 M NaCl as the plants died before measurements could be taken. Leaf relative water content decreased with increasing salt concentration for all species, except *C. calophylla* (Table 4b).

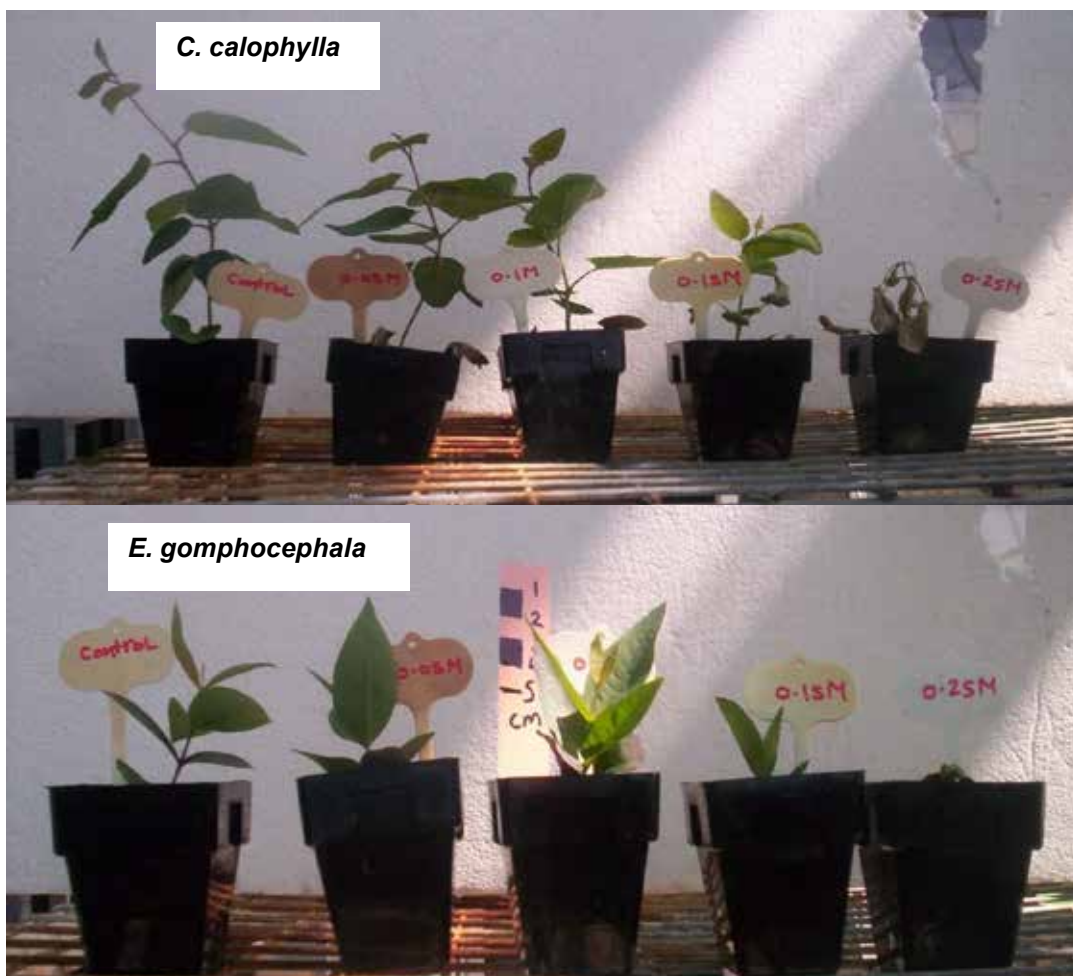




Fig. 1. Photographs showing relative heights of the three eucalypts species between NaCl solution treatments

Table 3. (a) Mean (\pm SE) leaf weight ratio (g g^{-1}) of three eucalypt species to increasing salinity treatments after 81 day trial period, (b). Specific leaf area ($\text{m}^2 \text{g}^{-1}$) of three eucalypt species to increasing salinity treatments after 81 day trial period and (c). Mean (\pm SE) leaf area ratio ($\text{m}^2 \text{g}^{-1}$) of three eucalypts to increasing salinity treatments after 81 day trial period

a			
Treatments	<i>C. calophylla</i>	<i>E. gomphocephala</i>	<i>E. marginata</i>
0.00 M	0.61 \pm 0.01 ^a	0.66 \pm 0.02 ^a	0.73 \pm 0.01 ^a
0.05 M	0.51 \pm 0.07 ^a	0.67 \pm 0.04 ^a	0.66 \pm 0.06 ^a
0.10 M	0.61 \pm 0.02 ^a	0.65 \pm 0.04 ^a	0.70 \pm 0.02 ^a
0.15 M	0.64 \pm 0.03 ^a	0.76 \pm 0.04 ^a	0.71 \pm 0.03 ^a
0.25 M	0.49 \pm 0.16 ^a	0.63 \pm 0.18 ^a	0.69 \pm 0.04 ^a
P- Value	NS	NS	NS
b			
0.00 M	193.0 \pm 17.1 ^a	185.9 \pm 9.0	158.1 \pm 6.9 ^a
0.05 M	120.7 \pm 6.8 ^a	88.9 \pm 8.6 ^a	98.2 \pm 8.7 ^b
0.10 M	127.8 \pm 4.0 ^a	^b	93.8 \pm 1.8 ^b
0.15 M	123.3 \pm 6.8 ^a	98.2 \pm 30.8	104.8 \pm 4.4 ^b
0.25 M	159.2 \pm 15.1 ^a	^b	103.6 \pm 3.9 ^b
P- Value	NS	**	**
c			
0.00 M	119.1 \pm 13.1 ^a	122.9 \pm 6.5	115.7 \pm 6.1 ^a
0.05 M	62.8 \pm 10.3 ^a	60.1 \pm 7.0 ^b	63.4 \pm 2.8 ^b
0.10 M	78.8 \pm 1.0 ^a	63.3 \pm 19.6	66.2 \pm 2.7 ^b
0.15 M	79.2 \pm 4.8 ^a	^b	74.2 \pm 1.8 ^b
0.25 M	109.0 \pm 25.2 ^a	84.7 \pm 6.1 ^a	72.1 \pm 2.9 ^b
P- Value	NS	**	**

*=0.05, ** = 0.005, ***0.0005, NS= not significant

E. gomphocephala and *E. marginata* having a significant difference in relative water content. Relative water content also decreased with increasing salt concentration especially in *E. marginata* and *E. gomphocephala*, but not *C. calophylla*, despite *C. calophylla* being overall the least tolerant. The results suggest that *C. calophylla* had the ability to avoid the water stress induced by salinity than *E. marginata* and *E. gomphocephala*, With increase NaCl concentration, the water uptake by plants is mostly slowed down thereby the RWC decreased. It led to

reduction of the fresh weight and observed in all studied species, clearly in salt-sensitive *C.calophylla*. This is consistent with fact that the Inhibition of growth and decrease in water content induced by water stress has been universally observed even in tolerant plants. Although growth level is a visible mark of plant performance can be expressed under stress, it is to result from the sum of the adaptive mechanism that is adapted by a given species.

3.5 Stomatal Conductance and Transpiration

No data is presented for *C. calophylla* and *E. marginata* for 0.15 and 0.25 M treatments as plants died before measurements were taken. Increasing salinity concentration caused substantial decline of stomatal conductance in the three species (Table 5a). This decline was great from 0.05 M and above; however the difference between treatments were significantly for *E. gomphocephala* and *E. marginata*; for *C. calophylla* the difference between treatments was not significant. The transpiration rates of *E. gomphocephala* and *E. marginata* were found to have been significantly affected with increasing salinity treatment levels with ($P < 0.04$), with the maximum reduce occurring for *E. gomphocephala* at 0.25 M by approximately (95% decrease) compared with control (0.0 M), followed by *E. marginata* (85% decrease) and *C. calophylla* with about (65% decrease) (Table 5b). Stomatal conductance and transpiration in this study was found to be significant, except *C. calophylla*. Stomata cconductance and transpiration rate declined with increasing salt concentration, which was the *E. gomphocephala* had the greater decreased comparing with the other two studied species. This may be due to the information that lowered water potentials in the root be able to activate a signal from root to shoot , for example abscisic acid, which has been recommended to be the operating mechanism [26]. Though an another reason for decreased Stomata cconductance and transpiration might be that the inhibition of photosynthesis caused by salt increase in the mesophyll make an raise in Inter-cellular CO₂ concentration, which decrease the stomatal aperture [27].

Table 4. (a) Relative chlorophyll content (SPAD units) of three eucalypts species subjected to varying salinity regimes and (b). Water content of three eucalypts species subjected to varying salinity regimes

a			
Treatments	<i>C. calophylla</i>	<i>E. gomphocephala</i>	<i>E. marginata</i>
0.00 M	44.3±1.8 ^a	52.9±1.6 ^a	46.5±1.6 ^a
0.05 M	41.8±2.1 ^a	56.8±2.0 ^a	47.2±3.1 ^a
0.10 M	38.1±1.2 ^a	50.6±1.9 ^a	48.1±2.7 ^a
0.15 M	34.5±2.6 ^a	52.4±1.2 ^a	47.4±2.7 ^a
0.25 M	17.1±1.8 ^b	46.3±1.4 ^a	28.8±2.5 ^b
P Value	***	**	**
b			
0.00 M	88.18±3.88 ^a	81.60±6.48 ^a	82.54±1.67 ^a
0.05 M	73.35±15.15 ^a	82.27± 7.36 ^a	82.33±8.87 ^a
0.10 M	61.86±17.2 ^a	78.40±18.82 ^b	74.43±6.73 ^{ab}
0.15 M	NA	76.20±6.40 ^a	NA
0.25 M	NA	74.76±16.44 ^a	NA
P- Value	NS	*	*

*=0.05, ** = 0.005, ***0.0005, NS= not significant, NA= not available

Table 5. (a) Stomatal conductance ($\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$) and (b). Transpiration ($\text{mmol m}^{-2} \text{s}^{-1}$) of three eucalypt species to increasing salinity treatments after 81 day trial period

a			
Treatments	<i>C. calophylla</i>	<i>E. gomphocephala</i>	<i>E. marginata</i>
0.00 M	0.051±0.01 ^a	0.23±0.08 ^a	0.33±0.11 ^a
0.05 M	0.023±0.01 ^a	0.05±0.02 ^a	0.04±0.00 ^a
0.10 M	0.020±0.00 ^a	0.07±0.00 ^a	0.05±0.02 ^{ab}
0.15 M	NA	0.02±0.01 ^{ab}	NA
0.25 M	NA	0.02±0.02 ^{ab}	NA
P- Value	NS	*	*
b			
0.00 M	1.57±0.35 ^a	7.68±2.68 ^a	9.95±3.19 ^a
0.05 M	0.59±0.32 ^a	1.56±0.80 ^a	1.24±0.19 ^a
0.10 M	0.83±0.18 ^a	1.47±0.46 ^a	1.14±0.53 ^a
0.15 M	NA	0.67±0.43 ^a	NA
0.25 M	NA	0.34±0.60 ^b	NA
P- Value	NS	*	*

NA= not available, *= 0.05, ** = 0.005, *** = 0.0005, NS= not significant

4. CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS FOR FUTURE WORK

The study has been demonstrated that the increasing salt concentration in soil will ultimately have a negative effect on physiological functions of seedling, however this effect was different between the species and term, due to the fact that the research proved the highest tolerance level was of *E. gomphocephala* compared to the tolerance level of *C. calophylla* but not as low as *E. marginata*. Novel results are offered within this paper and much models can be suggested for simulation via this methodology. The findings of paper confirm complexity of the this type of simulated models on open lands, however gives a new approaches for such applications. An additional focus on other environments

circumstances and plants could identify the solutions for other environmental problems.

COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. Munns R, Termaat A. Whole-plant responses to salinity. *Australian Journal of Plant Physiology*. 1986;1:143-60.
2. Kafkafi U. Root growth under stress In: *Salinity in the Plant Roots. The Hidden Half* [Waidel E, Eshel A, Kafkafi U. (eds.)]. Marcel Dekker, New York; 1991.
3. Kalaji MH, Pietkiewiez S. Salinity effect on plant growth and other physiological process *ACTA. Physiology Plant*. 1993;15:89-124.
4. Prat D, Fathi -Ettai RA. Variation in organic and mineral components in young *Eucalyptus* seedlings under saline stress. *Physiology Plant*. 1990;79:479-486.
5. Bell DT. Australia trees for the rehabilitation of waterlogged and salinity-damaged landscapes. *Australia Journal of Botany*. 1999;49:697-716.
6. Vadez V, Krishnamurthy L, Serraj R, Gaur PM, Upadhyaya HD, Hoisington DA, Varshney RK, Turner NC, Siddique KHM. Large variation in salinity tolerance in chickpea is explained by differences in sensitivity at the reproductive stage. *Field Crops Research*. 2007;104:123-9.
7. Dunlop JE, Horrigan N, McGregor G, Kefford BJ, Choy S, Prasad R. Effect of spatial variation on salinity tolerance of macro invertebrates in Eastern Australia and implications for ecosystem protection trigger values. *Environmental Pollution*. 2007;151:621-30.
8. Wood WE. Increase of salt in soil and streams following the destruction of the native vegetation. *Journal of the Royal Society of Western Australia*. 1924;10:35-47.
9. Marcar NE, Crawford DF. Tree for saline landscapes. *Rural Industries Research and Development Corporation*. 2004;203-232.
10. Davies PJ. *Plant hormones*. Dordrecht: Kluwer Academic. 1995;13-38.
11. Van Dijk AIJM, Hairsine PB, Pena Arancibia J, Dowling TI. Reforestation, water availability and stream salinity: A multi-scale analysis in the Murray-Darling Basin, Australia. *Forest Ecology and Management*. 2007;251:94-109.

12. Kingwell R, John M. The influences of farm landscape shape on the impact and management of dry land salinity. *Agricultural Water Management*. 2007;89:29-38.
13. Sandhu GR, Qureshi RH. Salt affected soils of Pakistan and their utilization. *Reclamation and Revegetation Research*. 1986;5:105-113.
14. Panchaban RK, Srisataporn S. Effect of salinity on growth of fast growing tree. *Agriculture Journal (Thailand)*. 1989;17:91-99.
15. Marcar NE, Criddle RS, Guo JM, Zohar Y. Analysis of respiratory metabolism well with the response of *Eucalyptus camaldulensis* seedling to NaCl and high pH. *Funct Plant Biol*. 2002;29:925-932.
16. Van der Moezel PG, Bell DT. Salt land reclamation: Selection of superior Australian tree genotypes for discharge sites. *Proceedings of the Ecological Society of Australia*. 1990;16:545-49.
17. Qureshi TM, Aslam M, Ashraf MY, Hussain F. Performance of *Eucalyptus camaldulensis* under different types of salt-affected soil. *Journal of Agricultural Biology*. 2000;2:45-95.
18. Miyamoto S, Riley T, Gobran G, Petticrew J. Effects of saline water irrigation on soil salinity, pecan tree growth and nut production. *Irrigation Science Cines*. 2004;7:83-9.
19. Ashraf Y, Khan AH. Solute accumulation and growth of sorghum grown under NaCl and Na₂SO₄ salinity stress. *Sci Int*. 1994;6(4):377-379.
20. Van Der Moezel PG, Watson LE, Pearce-Pinto GVN, Bell DT. The response of six *Eucalyptus* species and *Casuarina obesa* to the combined effect of salinity and waterlogging. *Australian Journal of Plant Physiology*. 1988;15:645-754.
21. Kozlowski TT. Responses of woody plants to flooding and salinity, *Tree Physiology Monograph*. 1997. No.1. Heron Publishing. Victoria, Canada 23-Chavan, PD, Karadge BA. Growth, mineral nutrition, organic constituents and rate of photosynthesis in *Sesbania grandiflora* grown under saline conditions. *Plant and Soil*. 1986;93:395-404.
22. Yeo AR. Variation and inheritance of sodium transport in rice In: Genetic aspects of plant mineral nutrition, [Randall PJ, Delhaize E, Richards RA, Munns R]. 1993;143-150.

23. Chavan PD, Karadge BA. Growth, mineral nutrition, organic constituents and rate of photosynthesis in *Sesbania grandiflora* grown under saline conditions. *Plant and Soil*. 1986;93:395-404.
24. Rawat JS, Banerjee SP. The influence of salinity on growth biomass production and photosynthesis of *Eucalyptus camaldulensis* Dehnhand *Dalbergia sisoo* Roxbseedlings. *Plant and Soil*. 1998;205:163-69.
25. Muhammad J, Rehman SU, Lee KJ, Kim H, Rha ES. Salinity reduced growth PS2 Photochemistry; 2007.
26. Zhang JWJ, Davies. Antitranspirant activity in xylem sap of maize plants. *Journal Experiment Botany*. 1991;42:317-321.
27. Josefa MNC, Gariddo V, Martinez M, Carvaja. Water relations and xylem transport of nutrients in pepper plants grown under two different salt stress regimes. *Plant Growth Regul*. 2003;41:237-245.

Biltuev Aleksandr, Buryat Research Institute of Agriculture,
Candidate of Biological Sciences,

Hutakova Svetlana, Buryat State Agricultural Academy,
Candidate of Biological Sciences, Faculty of Agronomy,

Garkusheva Natalia, Buryat Research Institute of Agriculture,
Candidate of Biological Sciences,

Tsybenov Bair, Buryat Research Institute of Agriculture,
Candidate of Agricultural Sciences

The influence of soil and climatic conditions of dry steppes of Buryatia on the productivity of oats in long-term fertilizing

Abstract: Harsh climatic conditions, that accompany oats growth and evolution in the early stages of development, a high degree of their variability, the low fertility of the zonal chestnut soils, cause some risk of doing grain farming in the dry steppe zone of Buryatia. Based on many years of agrochemical field experience (1982-2013,) we analyses the impact of heat and moisture supply on the oats growth and evolution, that grown for grain. The models of oats grain productivity in dry steppes on different variants fertilizer application, that predicting of its potential yield in time through the various stages of development, were created.

Keywords: dry steppe, oats, temperature, atmosphere precipitation, fertilizers, productivity.

Билтуев Александр, Бурятский научно-исследовательский институт
сельского хозяйства, кандидат биологических наук,

Хутакова Светлана, Бурятская сельскохозяйственная академия,
кандидат биологических наук, агрономический факультет,

Гаркушева Наталья, Бурятский научно-исследовательский институт
сельского хозяйства, кандидат биологических наук,

Цыбенков Баир, Бурятский научно-исследовательский институт
сельского хозяйства, кандидат сельскохозяйственных наук

Влияние почвенно-климатических условий сухой степи Бурятии на продуктивность овса при длительном внесении удобрений

Аннотация: Жесткие климатические условия, сопутствующие росту и развитию овса на ранних этапах развития, высокая степень их изменчивости, низкое плодородие зональных каштановых почв вызывают определенный риск производства зерна овса в условиях сухостепной зоны Бурятии. На базе многолетнего полевого агрохимического опыта (1982-2013 гг.) проведен анализ влияния условий тепло- и влагообеспеченности на рост и развитие овса, возделываемого на зерно. Построены производственные функции продуктивности овса на зерно в условиях сухой степи на разных вариантах применения удобрений, прогнозирующие ее потенциальную урожайность во время прохождения различных этапов развития.

Ключевые слова: сухая степь, овес, температура, осадки, удобрения, продуктивность.

Введение. Для сухостепной зоны Бурятии характерны значительные вариации гидротермического режима атмосферы и почвы в краткосрочной и длительной динамике, связанные как с глобальными трендами, так и региональными особенностями климата. Неустойчивость климатических параметров вызывает высокий риск недополучения запланированного урожая зерна овса. Подобная неопределенность ведения зернового хозяйства в сухой степи Забайкалья привела в настоящее время к резкому сокращению пашни на каштановых почвах – нашего основного сельскохозяйственного фонда. Статистических исследований по определению степени влияния климатических факторов на продуктивность зерновых культур в условиях сухостепной зоны проведено крайне мало [1, 2]. Моделирование продуктивности, основанное на значительной выборке, имеют не только высокую теоретическую значимость для производства зерна овса в сухостепной зоне, но и экономическую - позволяют прогнозировать объемы производства при складывающихся метеорологических условиях [3, 4].

Цель исследования. Статистическое исследование и математическое обобщение части обширного экспериментального материала, полученного при проведении длительного полевого опыта по изучению влияния различных видов и доз удобрений на продуктивность овса в сухой степи Бурятии. При этом, мы пытались раскрыть один из малоисследованных аспектов ведения зернового хозяйства – определение степени влияния климатических факторов на продуктивность овса.

Методика исследований. Изучение связей зерновой продуктивности овса с климатическими условиями периода вегетации проведено нами на основе данных продолжающегося многолетнего полевого агрохимического опыта (1982-2013гг.), заложенного в сухостепной зоне Бурятии (БурНИИСХ). В статистическом исследовании изучалась степень влияния различных показателей увлажнения и теплообеспеченности воздуха и почвы на продуктивность овса по пшенице в зернопаровом севообороте пар – пшеница – овес на зерно – овес на зерносеяж. Для целей моделирования отобраны три варианта: контроль - без удобрений, при внесении органических (навоз 40т) удобрений в пар, минеральных удобрений (N40P40K40) под овес. Опыт проводится на каштановых почвах, обладающих низким потенциальным плодородием: содержание гумуса - $1,35 \pm 0,11$ %, общего азота - $0,12 \pm 0,01$ %, близкой к нейтральной реакцией среды ($pH_{вод.} 6,5 \pm 0,1$), высоким содержанием подвижного P_2O_5 (231 ± 22 мг/кг) и обменного K_2O (101 ± 14 мг/кг) по Чирикову.

В долгосрочной ретроспективе наблюдалась определенная закономерность в распределении ресурсов тепла и влаги в период вегетации овса (рис.1).

Дефицит увлажнения, характерный для мая и начала июня, при резком росте среднесуточных температур и интенсивных сухих ветрах, приводит к атмосферной засухе. На этой стадии наиболее важным условием является наличие доступной почвенной влаги в период посева.

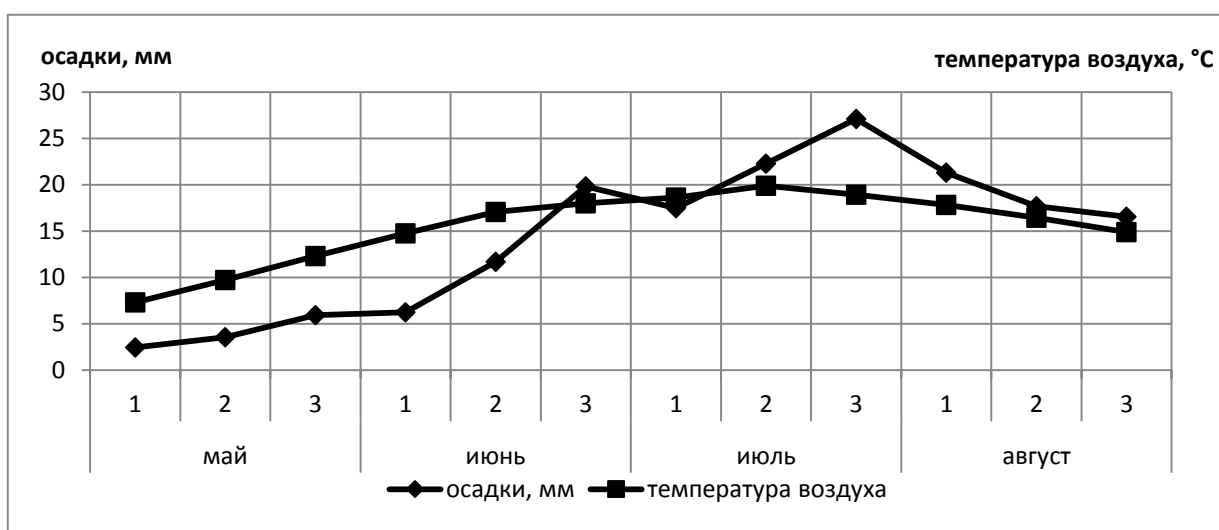


Рисунок 1.- Среднемноголетние значения количества осадков и температур воздуха (1982-2013 гг.)

Начиная с третьей декады июня, условия вегетации становятся более благоприятными, увеличению количества осадков соответствует и рост температур.

Среднемноголетняя динамика влажности почвы под вегетирующими культурами характеризуется относительно постоянными неудовлетворительными их запасами в пахотном горизонте (менее 20 мм) с мая по август. В целом, в весь период активного водопоглощения запасы влаги в почве оцениваются как плохие или неудовлетворительные. Особенно важное значение имеют запасы продуктивной влаги в посевном слое почвы, если они ниже 1,5-2 ВЗ, то получение гарантированных полноценных всходов не следует ожидать.

В наших условиях, при посеве в оптимальные сроки, полные всходы овса отмечаются на 17 - 18 день (I - II декады июня). Районированные сорта овса обладают пленчатым зерном, которым для прорастания требуется значительно больше влаги, чем голозерным культурам. Зачастую, период прорастания овса совпадает с разгаром раннелетней засухи, что приводит к изреженным и недружным всходам.

Первый период развития зерновых характеризуется слабым ростом надземной массы и корней. Кущение овса обычно наступает через 12 -17 дней после появления всходов, в III декаде июня. В засушливых условиях этот период растягивается до 30 дней.

Овес вступает в фазу выхода в трубку в III декаде июня - I декаде июля, выметывание происходит обычно в II – III декаде июля. Период от выметывания до молочной спелости (I – II декадах августа) занимает 15 -17 дней, при влажной погоде значительно растягивается – до 30 – 40 дней. В условиях засухи срок прохождения генеративных фаз резко сокращается. Полная спелость зависит от условий увлажнения и может наступить в начале -середине сентября при сухой погоде, либо в начале октября при выпадении дождей.

Результаты исследований. В соответствии со складывающимися метеорологическими условиями и содержанием почвенной влаги в период вегетации формируется определенный уровень продуктивности овса (рис. 2).

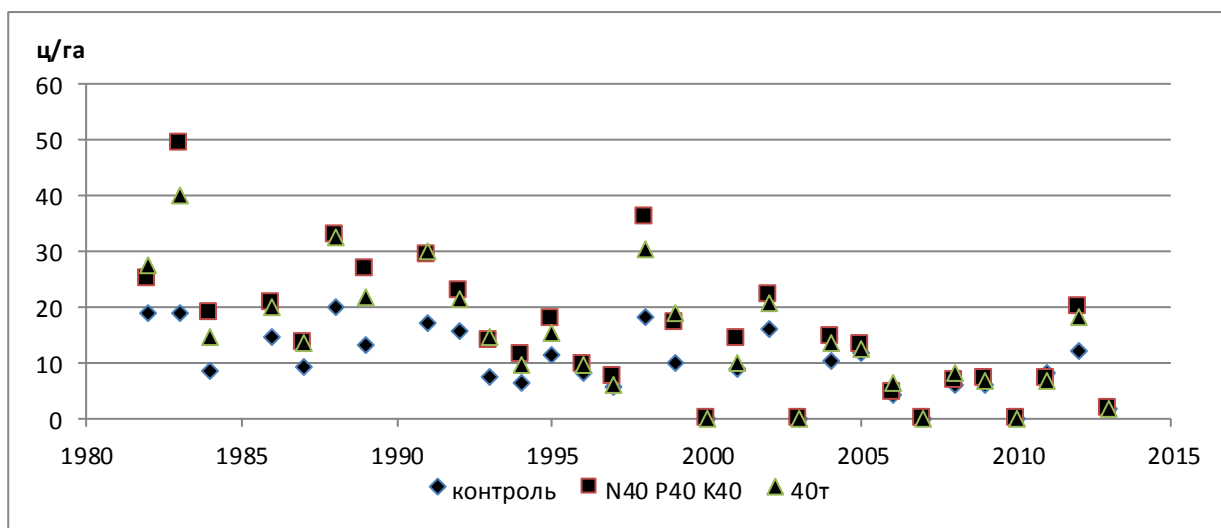


Рисунок 2. - Динамика урожайности зерна овса по пшенице в зернопаровом севообороте при применении различных систем удобрений

Транспирационный коэффициент у овса – 474, однако в засушливых условиях значительно возрастает и может достигать 600. Отметим, что овес засуху переносит хуже, чем другие зерновые, возделываемые в регионе. В зернопаровом севообороте овес на зерно размещается после пшеницы. В силу этого он вегетирует в менее благоприятных условиях, чем пшеница по пару и в большей степени ощущает недостаток почвенной влаги и доступных элементов питания. В отдельные, наиболее экстремальные по увлажнению годы, овес не давал урожая зерна. Средняя урожайность овса составила $9,5 \pm 1,1$ ц/га при вариабельности 63,2%. Внесение удобрений значительно повысило его зерновую продуктивность. При применении минеральной системы она возросла до $15,4 \pm 1,1$ ц/га, а при внесении 40 т/га навоза в паровое поле урожай зерна овса находился на уровне $14,3 \pm 1,9$ ц/га. При этом значительно увеличилось и варьирование урожайности (77%).

Изучение корреляционных связей продуктивности овса с показателями климата позволило выявить наиболее значимые периоды онтогенеза, определяющие конечный урожай зерна.

Первый критический период роста и развития овса связан со второй декадой июня. В этот момент обычно регистрируется фаза полных всходов. Дружность их появления зависит от количества осадков ($r = 0,25 \dots 0,34$), среднедекадных температур воздуха ($-0,44 \dots -0,50$) и содержания продуктивной влаги в почве перед посевом ($0,45 \dots 0,56$). Наличие достоверной связи с продуктивной влагой в пахотном слое связана с очень малыми ее запасами и

большой зависимостью полевой всхожести от содержания влаги в зоне размещения семян. При недостатке влаги семена не проклевываются и всходят лишь при выпадении осадков во второй половине лета. Однако вызреть эти растения не успевают и, более того, затрудняют механизированную уборку, приводят к потерям зерна.

Второй критический период, определяющий уровень урожая, приходится на вторую декаду июля. По многолетним фенологическим наблюдениям в этот срок проходит фаза выхода в трубку, наиболее требовательная к влаге. Формируются репродуктивные органы: колоски и цветки. Зависимости от осадков и температур за эту декаду средние по значению, соответственно $r = 0,44 \dots 0,49$ и $r = 0,41 \dots 0,48$.

Третий критический период связан с наливом зерна овса, который совпадает с третьей декадой августа. Увеличение количества выпавших осадков повышает натуру зерна ($r = 0,36 \dots 0,38$).

В целом, продуктивность зерна овса зависела от влажности пахотного слоя почвы перед посевом, суммы осадков и средних температур за июнь, июль и август, а также среднего ГТК за эти месяцы (0,56...0,60). Тепловые ресурсы не являются фактором лимитирующим урожай, поэтому рост суммы активных и эффективных температур на фоне снижения количества осадков, оказывал негативное влияние на зерновую продуктивность овса.

По этим признакам – факторам нами построены модели урожайности овса по метеорологическим условиям за определенные временные промежутки периода вегетации.

На конец июня модель, определяющая продуктивность зерна овса, имела вид:

$$0\text{-без удобрений} - Y(\text{ц/га}) = 20,4 + 0,86ПВ + 0,01W_{VI} - 1,15t_{VI}, r^2=0,55;$$

$$P20 + N40P40K40 - Y(\text{ц/га}) = 52,0 + 1,34ПВ + 0,02W_{VII} - 2,92t_{VII}, r^2=0,53;$$

$$P20 + \text{навоз } 40 \text{ т} - Y(\text{ц/га}) = 44,0 + 1,34ПВ + 0,03W_{VII} - 2,55 t_{VII}, r^2=0,52;$$

На конец июля аналогичные модели представлены уравнениями:

$$0\text{-без удобрений} - Y(\text{ц/га}) = 37,3 + 0,55ПВ + 0,03W_{VI-VII} - 2,1t_{VI-VII}, r^2=0,62;$$

$$P20 + N40P40K40 - Y(\text{ц/га}) = 98,4 + 0,53ПВ + 0,07W_{VI-VII} - 5,3t_{VI-VII}, r^2=0,66;$$

$$P20 + \text{навоз } 40 \text{ т} - Y(\text{ц/га}) = 81,2 + 0,68ПВ + 0,06W_{VI-VII} - 4,5t_{VI-VII}, r^2=0,70;$$

На конец августа модели урожайности овса имели вид:

$$0\text{-без удобрений} - Y(\text{ц/га}) = 31,3 + 0,67ПВ + 0,03W_{VI-VIII} - 1,9t_{VI-VIII}, r^2=0,59;$$

$$P20 + N40P40K40 - Y(\text{ц/га}) = 91,3 + 0,83ПВ + 0,05W_{VI-VIII} - 5,4t_{VI-VIII}, r^2=0,61;$$

$$P_{20+\text{навоз } 40 \text{ т}} - Y(\text{ц/га}) = 77,0 + 0,94PВ + 0,05W_{\text{VI-VIII}} - 4,6t_{\text{VI-VIII}}, r^2 = 0,62.$$

В представленных моделях признак-факторы: $PВ$ – количество продуктивной влаги в 0-20 см слое почвы перед посевом овса; $W_{\text{VI}}, W_{\text{VI-VII}}, W_{\text{VI-VIII}}$ – количество выпавших осадков, соответственно за июнь, июль – июль, июль – август; $t_{\text{VI}}, t_{\text{VI-VII}}, t_{\text{VI-VIII}}$ – средняя температура воздуха за обозначенные периоды наблюдений.

Заключение. Наибольшее влияние продуктивная влага оказала на полевую всхожесть и образование вторичных корней, что явилось основным фактором наряду с температурой воздуха, регулирующей продуктивность в первый месяц вегетации овса. Действенность летних осадков и средней температуры воздуха была наибольшей в июле. Отметим, что по степени влияния на урожай значимость предикторов снижается в ряду: температура воздуха – продуктивная влага в почве перед посевом – осадки. Удобрённые варианты в условиях сухой степи обладали большей потенциальной урожайностью, чем контрольный, а минеральная система была более продуктивной, чем органическая. Удобрённые варианты были значительно чувствительнее к изменению температурного режима, так увеличение температуры воздуха на один градус снижало урожай на 2,6-5,4 ц/га против 1,15-2,1 ц/га на контроле.

Модели продуктивности зерновых культур требуют постоянного улучшения – расширения базы данных, увеличения количества признаков – факторов. В качестве которых могут быть привлечены иные климатические характеристики среды; показатели агрофизических, агрохимических и биологических параметров и режимов почвы, интенсивности физиологических процессов. Необходимость поиска других предикторов вызвано тем, что комплексное воздействие рассматриваемых выше климатических условий на продуктивность овса не превышало 70%, влияние других факторов осталось неучтенной. Между тем, верификация моделей показала высокую степень их достоверности, они могут использоваться для практического применения при прогнозировании урожайности культур по общедоступным метеорологическим показателям.

Список литературы:

1. Лапухин. Т.П., Билтуев А.С., Рузавин Ю.Н. Влияние климатических факторов на зерновую продуктивность овса в условиях сухостепной зоны Бурятии - Новосибирск, 2011. - С. 83-90.
2. Билтуев А.С., Будажапов Л.В., Норбованжилов Р.Д., Цыдыпов Б.Д. Статистические показатели и модели диагностики полевой всхожести овса в земледелии сухой степи. Москва, 2012. – С. 23-24.
3. Сиротенко О.Д. Математическое моделирование водно-теплового режима и продуктивности агроэкосистем. Ленинград, 1981 – 167 с.
4. Hoogenboon, G. 2000. Contribution of agrometeorology to the simulation of crop production and its applications. *Agril. and For. Meteorol.* 103: 137-157.

Ph.D. Prof. A.N. Ploshchadnov, P.Y. Yakovlev,

Ph.D. A.S. Zeygerman,

Ph.D. I.V. Kursov, Ph.D. E.S. Marshalov, S.A. Voinash,

Rubtsovsk Industrial Institute (branch), Polzunov Altai State Technical University

Theoretical substantiation of a method for providing a controlled and steady movement of a tractor with front-mounted implements

Abstract: The article describes the relevance, problems of machine-tractor unit with the front hinge and method for solving these problems.

Keywords: Frontal-block, controllability, stability of motion, the elastic member, the equation of implement oscillations

к.т.н., профессор А.Н. Площаднов, П.Ю. Яковлев,

к.т.н., А.С. Зейгерман, к.т.н., доцент И.В. Курсов,

к.т.н., доцент Э.С. Маршалов, С.А. Войнаш,

Рубцовский индустриальный институт (филиал) ФГБОУ ВПО «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова»

Теоретическое обоснование способа обеспечения управляемого и устойчивого движения трактора с фронтально-навесными орудиями

Аннотация: В статье изложены актуальность и проблемы применения машинно-тракторных агрегатов с фронтальной навеской, предложен метод решения этих проблем.

Ключевые слова: Фронтальное агрегатирование, управляемость, устойчивость движения, упругий элемент, уравнение колебаний орудия.

Одним из прогрессивных направлений развития сельского хозяйства является внедрение перспективных технических средств по обработке почвы. Одним из данных направлений является использование наряду с задненавесными орудиями/машинами - фронтальнонавесных.

Как в России, так и за рубежом многие фирмы (ОАО «ЛТЗ», ОАО «ВгТЗ», ОАО «ХТЗ», Claas, John Deere, Valtra и др.) начали создавать комбинированные

агрегаты, составленные именно из машин отдельного назначения, одни из которых навешиваются на передний, а другие - на задний навесной механизмы трактора. В настоящее время наибольших успехов, в области исследований проблем возникающих при фронтальном агрегатировании, достигли в Рубцовском индустриальном институте (филиале) ФГБОУ ВПО «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова». Проблематике фронтального агрегатирования посвящено не только несколько защищенных диссертаций таких авторов как: Площаднов А.Н., Маршалов Э.С., Курсов И.В., Зейгерман А.С., Яковлев П.Ю., но и область данных исследований отмечено грантом Президента РФ осуществляющим перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям российской экономики, что говорит об актуальности данных исследований в нашей стране.

Стоит отметить, что применение фронтально навесных орудий совместно с задненавесными дает множество преимуществ, по сравнению со случаем применения только задненавесных орудий. За счет такого совмещения технологических процессов обработки почвы происходит её защита от чрезмерного разрушения и уплотнения, сохраняется почвенная влага, обеспечивается более эффективная загрузка энергонасыщенных тракторов, уменьшаются сроки проведения полевых работ, экономятся топливные и человеческие ресурсы и т.д. [1,2]. Однако движение таких агрегатов вызывает определенные проблемы, а именно отрицательное влияние фронтально навешенного орудия (ФНО) на управляемость и устойчивость движения, поэтому решение данного вопроса по обеспечению управляемости и устойчивости движения машинно-тракторного агрегата (МТА) с фронтальным почвообрабатывающим орудием позволит реализовать все его преимущества.

Для решения данной проблемы предложена конструкция фронтально-навесного устройства [3], в которой сельскохозяйственное орудие соединялось с трактором посредством шарнирного четырехзвенника (рис. 1).

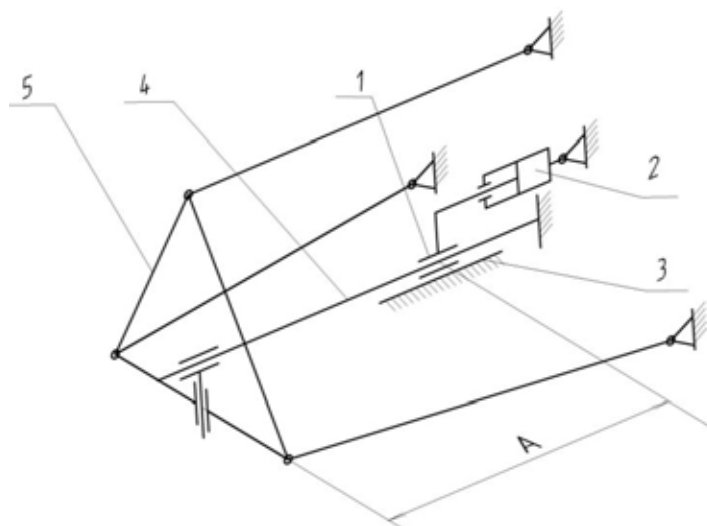
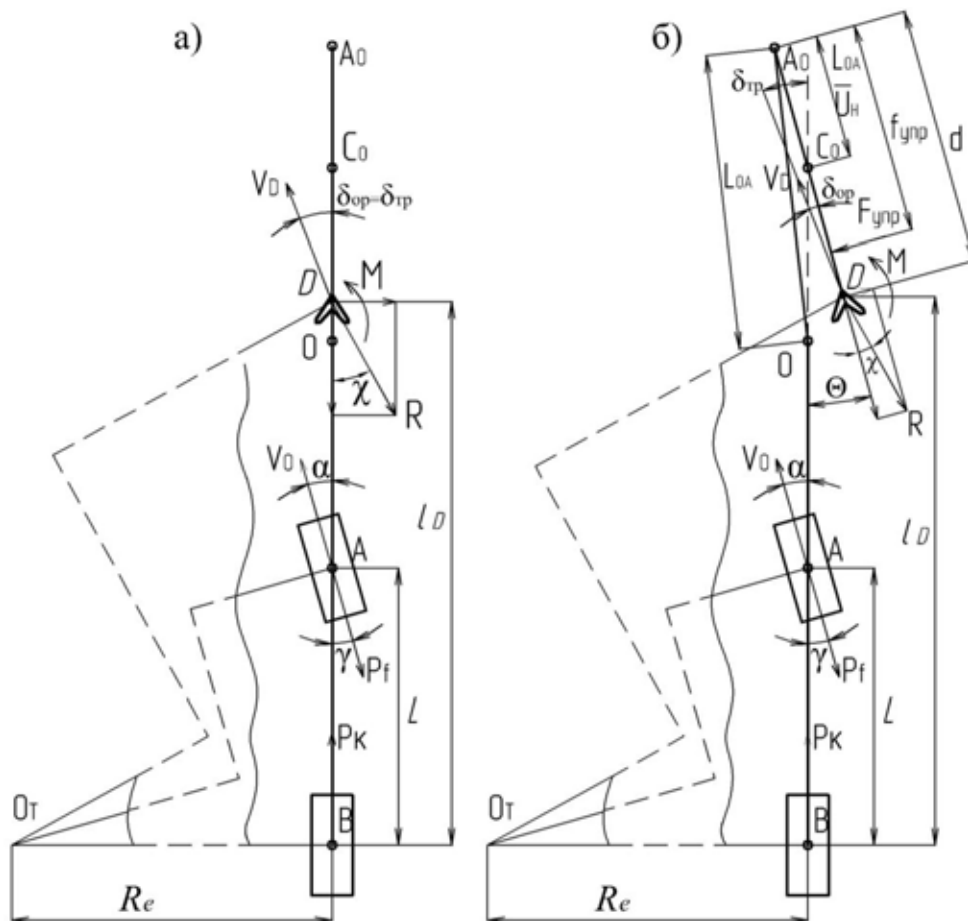


Рис. 1. Приспособление с упругим элементом для фронтального навешивания культиватора: 1 – промежуточная опора; 2 – гидроцилиндр; 3 – направляющая; 4 – рессора; 5 – прицепной треугольник.

За счет применения такого рода упругого соединения орудия с трактором обеспечивается возможность поворота орудия в сторону поворота трактора, что уменьшает момент от действия сил сопротивления рабочих органов, кроме того ограничиваются колебания и отклонения орудия при малых (единичных) возмущающих воздействиях, возникающих вследствие неравномерности по краям культиваторных лап, неравномерности тягового сопротивления и т.д.

При перемещении опоры 1 изменяется плечо A , и, как следствие, изменяется жесткость рессоры и, соответственно, жесткость самой навески в горизонтальной плоскости. Предварительно выбрав положение опоры 1, можно добиться такой работы машинно-тракторного агрегата, при которой будут обеспечиваться наиболее рациональные параметры устойчивого движения сельскохозяйственной машины/орудия.

Рассмотрим установившееся движение МТА с фронтальной навеской с жестко закрепленным орудием и с упругим его креплением (рис. 2), при этом кинематическая схема шарнирного четырехзвенника, посредством которого орудие присоединяется к трактору, заменяется эквивалентной кинематической схемой [4].



**Рис. 2.Схема сил, действующих на МТА с фронтальной навеской:
а – жесткое крепление орудия; б – упругое крепление орудия**

Для обеспечения условия управляемости трактора необходимо, чтобы момент сопротивления повороту был меньше поворачивающего момента:

$$K_{упр} = \frac{M_{соп}}{M_{пов}} \leq 1. \quad (1)$$

На момент сопротивления повороту агрегата, главным образом, влияет момент сопротивления от орудия, поэтому в первом приближении остальными составляющими пренебрегаем:

$$M_{соп} = (R \cdot \alpha_0 \cdot l_D + \beta_0) \cdot \delta_{оп}, \quad (2)$$

где l_D – расстояние от оси задних колес до рабочего органа; $\delta_{оп}$ – угол отклонения вектора скорости орудия относительно плоскости орудия.

При жестком соединении ФНО с трактором, угол отклонения вектора скорости орудия от его плоскости будет совпадать с плоскостью всего МТА, а

при полужестком соединении будет выполняться следующее условие:

$$\delta_{OP} = \frac{l_D}{R_e} = \delta_{TP} - \Theta, \quad (3)$$

где δ_{TP} – угол отклонения вектора скорости орудия относительно плоскости трактора; Θ – угол поворота навески; R_e – радиус траектории движения.

Максимальный угол отклонения орудия Θ будет при условии равенства момента от действия составляющей сил сопротивления и момента от действия упругого элемента:

$$M_\chi = M_{упр}. \quad (4)$$

Момент от действия упругого элемента, препятствующий повороту орудия относительно МЦВ:

$$M_{упр} = c_{ж} \cdot \Theta \cdot \left(f_{упр} - \frac{l_{OA}}{U_H} \right)^2. \quad (5)$$

Момент, вызывающий поворот орудия относительно МЦВ:

$$M_\chi = \left(R \cdot \alpha_0 \cdot \left(d - \frac{l_{OA}}{U_H} \right) + \beta_0 \right) \cdot \delta_{OP}. \quad (6)$$

Решая совместно уравнения (3), (5) и (6), найдем значение Θ :

$$\Theta = \frac{\left(R \cdot \alpha_0 \cdot \left(d - \frac{l_{OA}}{U_H} \right) + \beta_0 \right) \cdot \frac{l_D}{R_e}}{c_{ж} \cdot \left(f_{упр} - \frac{l_{OA}}{U_H} \right)^2 + \left(R \cdot \alpha_0 \cdot \left(d - \frac{l_{OA}}{U_H} \right) + \beta_0 \right)}. \quad (7)$$

Значение угла Θ лежит в пределах от 0 до δ_{TP} . Зная значение Θ , можно определить угол δ_{OP} и, как следствие этого, величину момента сопротивления повороту всего агрегата, но на практике гораздо удобнее рассмотреть соотношение моментов сопротивления для случая жесткого и упругого соединения орудия с трактором.

На рис. 3 изображены графики, показывающие величину максимального угла поворота управляемых колес при разных способах присоединения фронтально навешенного орудия.

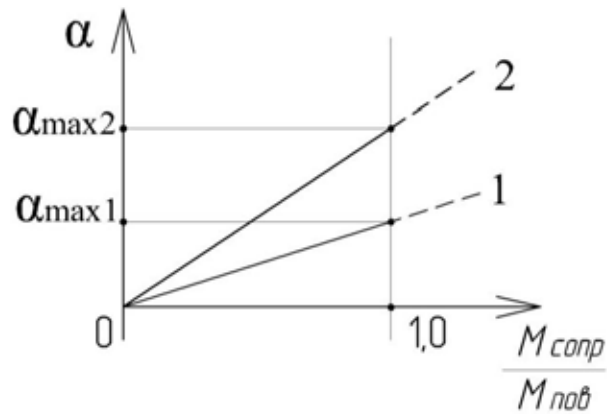


Рис. 3. Зависимость между углом поворота управляемых колес трактора и моментом сопротивления от орудия

Прямая 1 соответствует жестко закрепленному орудью, прямая 2 соответствует упругому соединению орудия с трактором. Таким образом, благодаря упругому соединению орудия с трактором уменьшается момент сопротивления повороту вследствие уменьшения угла χ и связанного с ним главного вектора сил сопротивления R , и, следствием всего этого, является увеличение управляемости МТА.

При движении МТА по криволинейной траектории, фактором, определяющим качество движения, будет управляемость, при движении по прямой фактором, определяющим качество движения, будет устойчивость, но стоит отметить, что в обоих случаях главным фактором, стремящимся вывести МТА из положения равновесия, будет момент от действия сил сопротивления фронтально навешенного орудия. В первом случае дестабилизирующий момент главным образом возникает из-за отклонения вектора скорости орудия относительно плоскости его симметрии вследствие поворота управляемых колес трактора, а при прямолинейном движении данный момент возникает из-за неравномерности сопротивления по краям культиваторных лап и неоднородности сопротивления почвы.

Количественно оценить устойчивость можно по отношению стабилизирующего момента к возмущающему моменту [5]:

$$K_{уст} = \frac{M_{СТАБ}}{M_{ВОЗМ}}. \quad (8)$$

Для сравнительной оценки гораздо удобнее рассмотреть соотношение коэффициентов устойчивости в случае жесткого и упругого присоединения орудия к трактору:

$$\frac{K_{уст.ж}}{K_{уст.упр}} = 1 - \frac{\Theta}{\delta_{TP}} . \quad (9)$$

При повороте управляемых колес трактора на угол $\pm 7^\circ$, при движении с упруго закрепленным фронтально навешенным культиватором КОН-2.8, момент сопротивления повороту уменьшается на 35-38%; а в случае прямолинейного движения устойчивость МТА увеличивается на 20-25% по сравнению с жестко закрепленным орудием.

Таким образом, обеспечив возможность поворота фронтально навешенного орудия, можно тем самым уменьшить момент сопротивления повороту всего агрегата благодаря тому что, уменьшается угол между вектором отклонения сил сопротивления и продольной осью орудия. Это в свою очередь позволяет увеличить предельный угол поворота управляемых колес трактора, при котором сохраняется его управляемость по сцепным свойствам опорной поверхности с движителем. За счет применения упругого элемента в конструкции механизма навески, ФНО с одной стороны имеет возможность отклоняться в сторону поворота трактора, тем самым не создавая значительного момента сопротивления повороту, с другой - обеспечивается его возврат в нейтральное по отношению к трактору положение, после выравнивания управляемых колес, или же возврат ФНО в нейтральное положение, после прекращения какого-либо единичного возмущающего воздействия, выведшего орудие из равновесного состояния.

Список литературы:

1. Площаднов, А.Н. Экологические аспекты использования машинно-тракторных агрегатов / А.Н. Площаднов, П.Ю. Яковлев // Повышение экологической безопасности автотракторной техники: сборник статей: АлтГТУ. – Барнаул, 2011 – С.114-116.
2. Кукреш, Л.В. Инновационные технологии - основа развития АПК / Л.В. Кукреш, П.П. Казакевич // Агропанорама. – Мн.: БГАТУ. – 2010. – № 6. – С. 2-8.

3. Фронтальная навеска трактора: пат. № 2427995 Рос. Федерация: А 01 В 59 / 06 / Площаднов А.Н., Яковлев П.Ю., Зейгерман А.С., Маршалов Э.С., Курсов И.В., Бутаков И.Е., Убогова Т.А.; заявитель и патентообладатель Алт. гос. техн. ун-т им. И.И. Ползунова. – № 2010106512/21; заявл. 24.02.2010; опубл. 10.09.2011, Бюл. № 25. – 4 с.
4. Яковлев, П.Ю. Дифференциальное уравнение колебаний фронтально навешенного орудия в горизонтальной плоскости, соединенного с трактором посредством шарнирного четырехзвенника / П.Ю. Яковлев, А.Н. Площаднов // Вестник АГАУ. – 2013. – №6. – С.96-99.
5. Подригало, М.А. Определение устойчивости автомобиля против заноса при движении в тяговом режиме / М.А. Подригало, Д.М. Клец // Вісник НТУ «ХІІІ». Автомобіле- та тракторобудування, 2007. – Вип. 12. – С. 127-135.

D. R. Masvodza¹, P Dzomba^{2*}, F. Mhandu¹ and B. Masamha³

¹*Bindura University of Science Education, Biological Sciences Department,
Bindura, Zimbabwe.*

²*Bindura University of Science Education, Chemistry Department,
Bindura, Zimbabwe.*

³*Bindura University of Science Education, Environmental Science Department,
Bindura, Zimbabwe.*

Heavy Metal Content in *Acacia saligna* and *Acacia polyacantha* on Slime Dams: Implications for Phytoremediation

ABSTRACT

Aims: To determine heavy metal content in *A. saligna* and *A. polyacantha* so as to ascertain their possible use in phytoremediation

Place and Duration of Study: Bindura University of Science Education, Chemistry and Biological Sciences Dept, P. Bag 1020, Bindura, Zimbabwe. The study was carried out between December 2011 and January 2013.

Methodology: Two sites which are the slime dams at a local gold mine in Bindura and a control site 10km outside the slimes were used in the study. A total of four sampling points each in the form of 5x5m quadrants were established after every 100m in transects, 700m long separately established on the control and slime dams. Soil samples at 5-10cm and 10-15cm levels as well as roots, leaves and bark from five sampled plants were collected at each sampling point. The metals content was analyzed using Atomic Absorption Spectrometry and Inductively Coupled Plasma. The bioaccumulation factor and the shoot/root quotient were computed in Microsoft excel. Analysis of Variance was carried out using SPSS and Genstat Version 16.

Results: The present study shows that *A. saligna* and *A. polyacantha* accumulate heavy metals with biological accumulation factor (BAF) value results indicating significant differences between the slimes and control sites. Both species had BAF values for nickel, copper and iron greater than one except for zinc, lead and arsenic. The shoot/root quotients showed that nickel, copper and iron are translocated to the shoots in the species as compared to zinc, lead and arsenic.

Conclusion: *A. saligna* and *A. polyacantha* showed evidence of accumulation of nickel, copper and iron and therefore may be used for phytoremediation and restoration purposes at mine slime dams.

Keywords: Heavy metals; phytoremediation; bioaccumulation factor; translocation factor; *Acacia polyacantha*; *Acacia saligna*.

1. INTRODUCTION

Contamination of soil, water and food plants with toxic heavy metals due to mining activities in mining towns is still a major environmental and human health problem [1]. While methods such as excavation and burial of contaminated soil at designated waste sites have been suggested such methods are not popular due to huge costs. They cost over a million United States dollars per acre [2]. There is still a need for researches in effective and affordable methods of counteracting this challenge [3,4]. Phytoremediation offers attractive options. It takes advantage of the fact that living plants can act as solar driven pumps that can extract and concentrate particular elements from the environment [5]. Harvested plant tissue that would have accumulated heavy metal contaminants may be easily and safely processed by drying, ashing or composting. Metals can then be reclaimed from the ashes. This generates recycling avenues and reduces the generation of hazardous waste [6]. Major sources of heavy metal pollution in the environment are mostly anthropogenic, including mining activities, effluent discharges and waste disposal [7]. In trace concentrations, many metals are essential to life and have several vital functions in biological processes but in excess the same metals can be toxic. It has been observed that even long after mining activities have ceased heavy metals continue to persist in the environment [8]. They can enter the food chain when taken up by plants during farming and eventually affect human health [9]. Heavy metals poison animals and humans by disrupting cellular enzymes, which use nutritional minerals such as magnesium, zinc and selenium for their function. Toxic metals replace these nutrients and bind their receptor sites, causing diffuse symptoms by affecting nerves, hormones, digestion and immune function [10].

A survey of most mine slime dumps in Bindura town shows that *Acacia polyacantha* and *Acacia saligna* grows very well in these areas. The plants depicted no stress or any stunted growth. Thus the proliferation of *Acacia polyacantha* and *Acacia saligna* on slime dams makes them an important object of research. While *A. polyacantha* is an indigenous species in Zimbabwe *A. saligna* is exotic and native to

Australia and falls within a family of acacias commonly known as Australian wattles. The species spread to many parts of the world and is now considered the most widely planted non-timber species with around 600,000 ha established worldwide [11]. Both species have been mentioned in other studies as ideal for phytoremediation [12,13]. *A. saligna* was reported to have a high biomass and fast growth rate [11]. *A. polyacantha* out-performed indigenous species like *Bauhinia thonningii* in biomass production and growth rates [13,14]. Coates [11] indicated in his studies that the fast growth rate of *A. Saligna* makes it ideal for reforestation of mine dumps [5]. There is still need for more work on the capacities of both species as accumulators as well as the physiology involved [15]. Therefore this research sought to assess heavy metal content of *Acacia polyacantha* and *Acacia saligna* with an aim of finding out if they can probably be used in heavy metal decontamination of the slime mine dumps.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1 Study Area

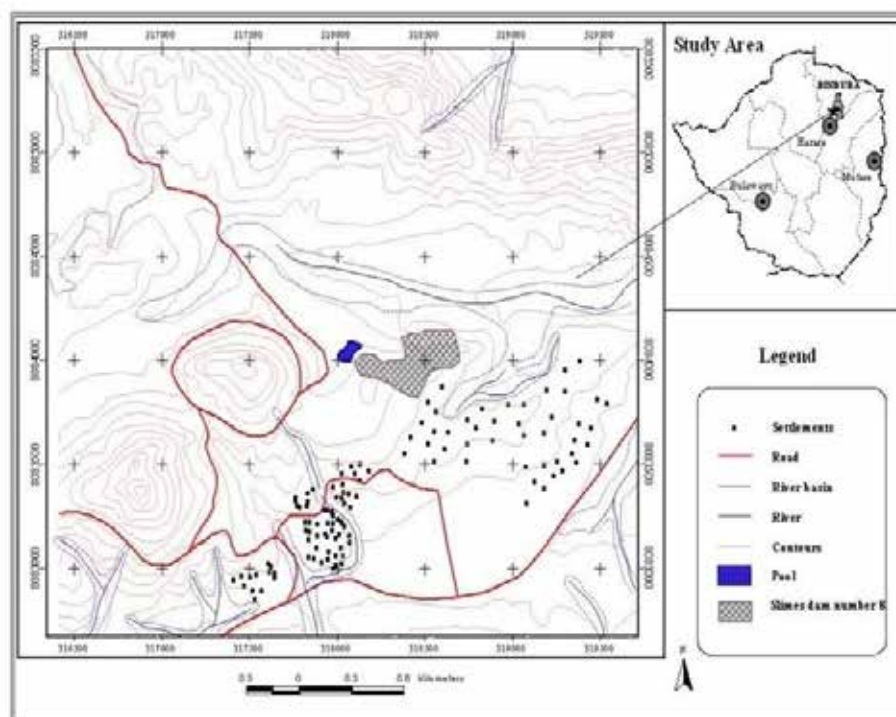


Fig. 1. A map of Bindura town where the study area is located

The slimes site is located 2km north-west of a gold mine concentrator plant at the gold mine in Bindura Fig. 1, a town located 88 km North-East of Harare. The dump site lies at an altitude of 1070m above sea level and it has a capacity to hold about 37mega tones of tailings. The weather is characterized by a tropical climate

with distinct wet and dry seasons. The area is generally rich in gold, nickel, copper and cobalt. Geologically the area is typically a greenstone configuration composed mainly of basaltic rocks banded with iron formations and volcanic tuffs. As a reforestation measure, the mine initiated planting of *Acacia* species in the area. The area is also dominated by *Brachystegia spiciformis*, *Brachystegia spiciformis* and *Julbernadia globiflora*.

The control site is located 10km outside the slime site. It is characterized by miombo woodlands growing on sandy loam soils enriched with leafy organic matter from the trees and the area is mainly a grazing area. Other species observed besides the acacias are *Brachystegia spiciformis*, *Brachystegia spiciformis*, *Albizia antunesiana*, *Faurea rochetiana* and *Bauhinia thonningii*.

2.2 Sampling Protocol

Sampling was carried out at the slime dams alongside a control site 50km outside, with a presumption that it was well separated from the mine. A line transect of 700 m long was established on the sites and a total of 4 sampling sites were systematically established after every 100 m in line transects. Four 5x5 m quadrants were established on the sites one at each established sampling point in the line transects.

2.3 Plant Sample Collection

Leaf, bark and root samples were collected from plants of *Acacia polyacantha* and *Acacia saligna* species at the slime dams and the control site. Five individual plants were sampled in each quadrant using simple random sampling. The plants of heights between 40 and 50cm were selected as this was an estimate for similar ages. The samples were separately collected from each plant and were wrapped in aluminum foil and labelled. All the samples were kept in a cooler box with ice during transportation and brought to the laboratory according to [16]. Heavy metal contents were determined in the plant parts.

2.4 Soil Collection

Three soil samples were also collected at each sampling point where plant samples were previously taken. The samples were then mixed to constitute composite samples per sampling point. In each plot, soil samples were collected at two depths, 5-10 and 10-15 cm using a soil auger [2]. In all cases, soil samples

were placed in clean plastic bags, sealed and transported to the laboratory. Soil samples were air-dried, ground into fine powder using pestle and mortar and passed through 2mm mesh sieve [2]. Soil samples were analyzed for pH and heavy metal content.

2.5 Sample Analysis

2.5.1 Quality assessment and control

This was achieved by analyzing results in triplicates and use of certified reference standards to ascertain reproducibility and accuracy as shown in Table 1. Distilled water was used throughout the study. Glassware was properly cleaned and the reagents used were of analytical grade. Reagent blank determinations were used to correct the instrument readings.

Table 1. Plant certified reference material concentration (ppm) mean \pm SE

Metal	Certified	Measured	Recovery
Copper	120 \pm 0.4	120 \pm 0.5	100
Zinc	260 \pm 0.5	260 \pm 0.5	100
Nickel	1.2 \pm 0.01	1.1 \pm 0.05	92
Lead	73 \pm 0.5	73 \pm 0.5	100
Arsenic	1.6 \pm 0.5	1.5 \pm 0.01	94

2.5.2 Soil pH

The soil pH was measured in a suspension at a soil-to-water ratio of 1:2 using a pH meter.

2.5.3 Soil heavy metal analysis

Two grams of the soil samples were weighed into nitric acid-washed glass beakers. Soil samples were digested by the addition of 20 cm³ of *aqua regia* (mixture of HCl and HNO₃) possible overflow leading to loss of material from the beaker. The beakers were covered with a watch glass, and heated at 90°C for two hours. The beaker wall and watch glass were washed with distilled water and the samples filtered out to separate the insoluble solid from the supernatant liquid and the filtrate was collected. The volumes were adjusted to 100 cm³ with distilled water. All the samples and blanks were stored in plastic containers.

2.5.4 Plant heavy metal content analysis

Root and shoot samples were thoroughly washed with distilled water to remove all adhering soil particles. The plant samples were weighed to determine the fresh weight and dried in an oven at 80°C for 72 hours to determine their dry weight [2]. The dry samples were crushed in a mortar and the resulting powder digested by weighing 0.5 g of oven-dried ground and sieved soil (<1 mm) into a nitric acid-washed porcelain crucible and placed in a muffle furnace for four hours at 500°C.

The crucibles were removed from the furnace and cooled. Ten ml of 6M HCl was added, covered and heated on a steam bath for 15 minutes. Another 1 ml of HNO₃ was added and evaporated to dryness by continuous heating for one hour to dehydrate silica and completely digest organic compounds. Finally, 5 ml of 6 M HCl and 10 ml of water were added and the mixture heated on a steam bath to complete dissolution. The mixture was cooled and filtered through a Whatman no.1 filter paper into a 50 ml volumetric flask and made up to the mark with distilled water.

Determination of Ni, Cu, Zn, Fe, As, and Pb in soil and plant samples was made in triplicates directly on each of the final solution using Atomic Absorption Spectroscopy (AAS). Determination of arsenic was also made in triplicates directly on the final solution using Inductively coupled plasma (ICP).

2.5.5 The bioaccumulation factor (BAF)

The index of the plants ability to accumulate metals from soils was calculated as follows [11].

$$\text{BAF} = \frac{\sum_{i=1}^n \frac{C_{\text{plant}}}{C_{\text{soil}}}}{S/R}$$

where C_{plant} and C_{soil} represent the heavy metal concentration in plant parts and soils respectively.

2.5.6 The shoot/root quotient (SRQ)

This may also be referred to as translocation factor (Ti) and it gives the leaf/root metal concentration and it depicts the ability of the plant to translocate the metal species from roots to leaves at different concentrations [17,18,19, 20]. It was computed as follows:

SRQ=where S and R represent the level of heavy metals in the plant parts (leaves and bark) and R the level of heavy metals in the roots respectively [13,21].

3. RESULTS AND DISCUSSION

3.1 Soil pH

The pH values for the soils on the mine dump samples ranged from 2.0 to 4.7 and can be classified as acidic. The pH values at the control site ranged between 4.7 and 6.8 and can be classified as acidic to neutral. Fig. 2 shows the mean pH for the two sites.

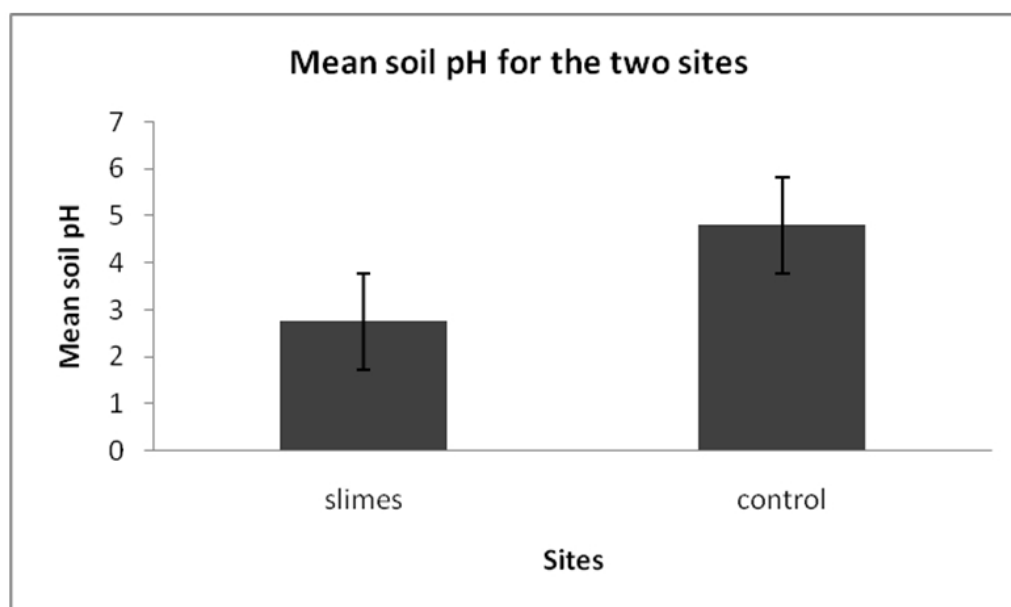


Fig. 2. A graph for the mean soil pH at the sites

3.2 Soil Heavy Metal Contents

The sampling points within sites had non-significant variation ($P > 0.05$) for all the heavy metals, an indication of homogeneity among the sampling points. This means that the sampling strategy was effective and there was no bias in the strategy as all points within sites were uniform as shown in Table 2

Table 2. Mean heavy metal concentration (ppm) for the soils at the control and slime dams

		Ni	As	Cu	Fe	Pb	Zn
SITE	SLIMES	0.97ns	0.307ns	0.013***	0.18*	0.234***	2.45***
	CONTROL	0.51ns	0.057ns	0.201***	0.96*	0.043***	0.184***
	S.E	0.192	0.0949	0.0171	0.205	0.0169	0.0904
	10-15cm	0.28**	0.0616*	0.069**	0.99*	0.155ns	1.155**
	S.E	0.192	0.00949	0.0171ns	0.205ns	0.0169	0.0904
POINT							
	2	0.72ns	0.0398ns	0.0103ns	0.55ns	0.123ns	1.43ns
	3	0.74ns	0.0405ns	0.109ns	0.56ns	0.137ns	1.24ns
	4	0.75ns	0.0424ns	0.115ns	0.6ns	0.138ns	1.377ns
	S.E	0.271	0.0401	0.02041	0.29	0.0239	0.1279

*S.E.= standard error . ns= no significant difference ($p > 0.05$). * $p < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $p < 0.001$ ppm = parts per million 5-10cm – The top soil level at a depth of five to ten centimeters, 10-15cm bottom soil level at a depth of ten to fifteen centimeters, sampling pt: any one of four sampling points established at the two sites in the form of 5x5 quadrabts*

Significant differences were observed between the sites for Cu, Zn and Pb ($P < 0.001$) and Fe ($P < 0.05$) and non-significant differences for nickel and arsenic in the soil samples $P > 0.05$. Table 2 shows the means and standard errors. The analysis shows an indication that there was heavy metal accumulation at the slimes for four of the six metals considered. The non-significant differences for Ni and As might be an indication that the control site was not ideal for these metals as it was only 10km from the mine dumps as substantive quantities of the metals were at both sites. The mine being a Nickel Mine would result in an abundance of the metal in the Bindura locality; hence a more far removed control site would have been better.

The soil depths, 5-10 and 10-15 cm are significantly different ($P < 0.01$) for Ni, Cu, Fe, Zn and As and non-significantly different for lead. This shows a sign of movement of the metals between the levels as well as availability of the heavy metals in the soil layers. Fig. 3 shows the heavy metal concentrations in the two levels.

Heavy metal content at the two soil levels at the slime dam

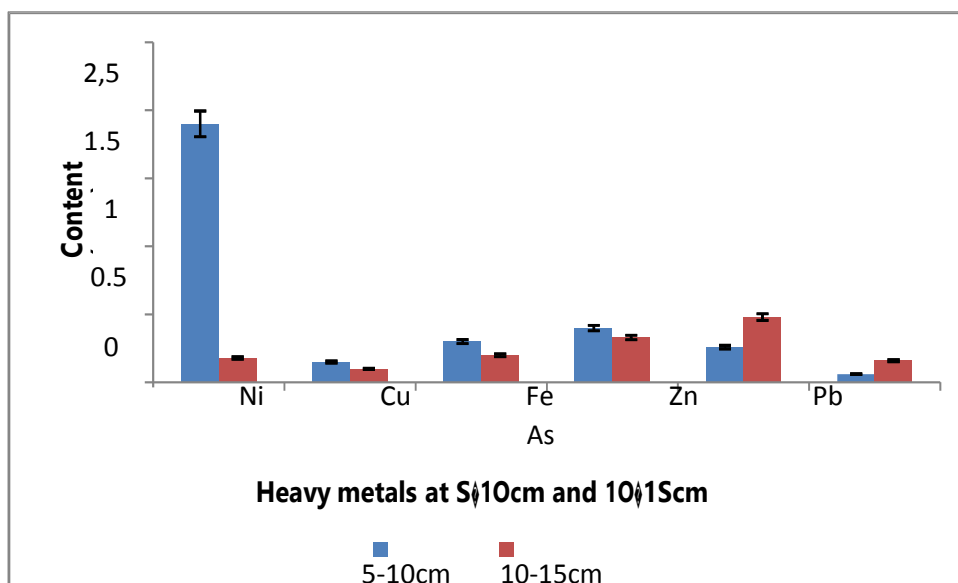


Fig. 3. Heavy metal distribution in the two soil levels at the slime dams

5-10cm – The top soil level at a depth of five to ten centimeters, 10-15cm bottom soil level at a depth of ten to fifteen centimeters

It was observed that nickel is the most abundant heavy metal in the slimes at the 5-10 cm level, a confirmation that deposits of the metal were made at the slimes and on the other hand, Cu, Zn and Fe are most abundant at the control sites at different levels as shown in Fig. 4.

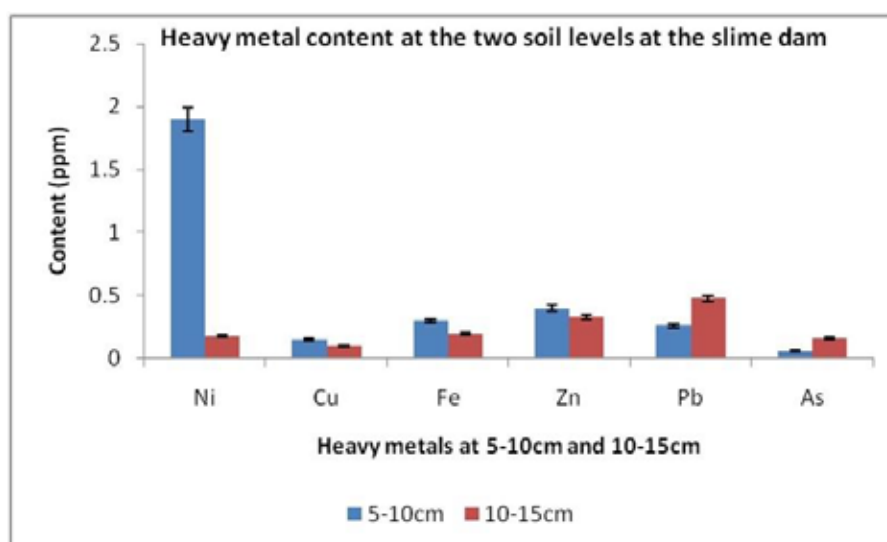


Fig. 4. Heavy metal distribution in the two soil levels at the control site

5-10 cm – the top soil level at a depth of five to ten centimeters, 10-15cm bottom soil level at a depth of ten to fifteen centimeters

The control site had a much less tree species density than the slimes which underwent reforestation for land reclamation by the mine. This may have resulted in the lower levels of some of the heavy metals observed at the slime dams. Zinc is abundant at the control site in both levels.

The low pH at the slimes may have contributed to accumulation of heavy metals at the slimes [4,22,23]. Soil acidity dramatically affects the cation exchange capacity (CEC) of soil by limiting the available exchange sites. H^+ bind to soil particles tighter than other cations, thus, any metal bound to a soil particle will get knocked off in the presence of excess H^+ [3,24,25]. At high pH (>7), cations are less bioavailable because they have less competition from H^+ for available binding sites. Many cations bind to free hydroxyl groups (OH^-) and form insoluble hydrous metal oxides, which are unavailable for uptake, such as $CdCO_3$. This could explain why there was an accumulation of some of the heavy metals at the slimes.

3.3 Plant Heavy Metal Contents

Generally the plants at the dumps contain more metals than plants at the control a reflection of the nature of the different sites. The roots at the slimes contain the highest quantity of heavy metals especially nickel, most likely as roots are the first point of contact compared to the bark and leaves, whereas the leaves at the control contain the most iron a reflection of abundance of this metal at the site. Fig. 5 summarizes mean heavy metal contents for different plant parts for the two species.

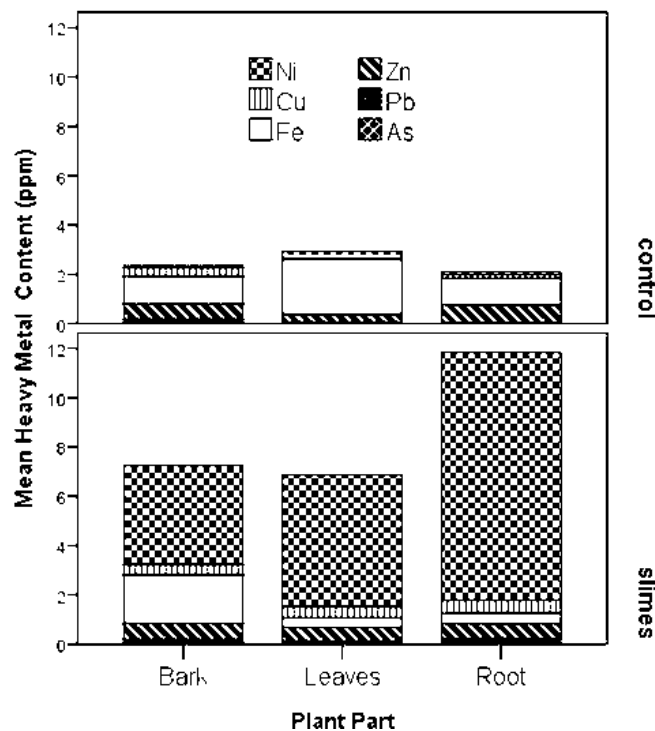


Fig. 5. Heavy metal contents in the plant parts

Bark – heavy metal contents in the bark, leaves – heavy metal contents in the leaves, root – heavy metal contents in the roots.

The contents become meaningful when expressed relative to soil contents, as the bioaccumulation factor.

3.4 Biological Accumulation Factor (BAF)

When BAF values were computed, the mean values shown in Table 3 were observed. Values greater than 1 indicate a net accumulation by the plant whereas values below 1 show net accumulation in the soil. Generally, therefore, the species are hyperaccumulators for Ni, Fe and Cu as the BAFs are greater than 1. However they are comparable as the ANOVA shows they are the same.

The results indicated significant differences between the slimes and control sites for BAFs, which suggests the species are hyper accumulators for Ni, Cu, Fe, Fe and Zn. However because the soil contents were not significantly different for Ni and As, a better control site will be ideal in future studies with no abundance of this metal, so that precise conclusions are made for this metal.

The plant parts are not statistically different with respect to BAF values in other words no particular plant part leaves, bark or roots specifically accumulate the metals more than the other. The species are also not significantly different with respect to BAFs but they are both on the high side as BAFs are greater than one except for Zn, Pb and As.

Table 3. Mean bioaccumulation factor for the species and plant parts at the sites

		Ni	As	Cu	Fe	Pb	Zn
Site	SLIMES	3.32*	0.38ns	17.86***	2.57**	0.76**	1.66***
	Control	0.17*	0.55ns	0.50***	0.77**	0.31**	0.11***
Species	S.E	0.762	0.078	2.72	1.195	0.168	0.111
	<i>A. polyacantha</i>	1.89ns	0.55ns	9.47ns	1.09ns	0.46ns	0.80ns
	<i>A. SALIGNA</i>	1.59ns	0.38ns	8.89ns	2.25ns	0.61ns	0.97ns
Plant	S.E	0.933	0.078	2.72	1.195	0.168	0.111
	Leaves	2.64ns	0.33ns	10.29ns	0.88ns	0.32ns	0.90ns
	Root	1.50ns	0.23ns	8.80ns	1.11ns	0.39ns	0.81ns
	Bark	1.09ns	0.84ns	8.45ns	3.02ns	0.89ns	0.95ns
	S.E	0.933	0.095	3.332	1.464	0.206	0.136

S.E=standard error, ns=no significant difference $P>0.05$ * $p<0.05$ ** $P<0.01$. *** $p<0.001$

From similar work on cabbage and broccoli grown on amended soils the overall bioaccumulation factor (BAF) of seven heavy metals in cabbage leaves and broccoli heads revealed that cabbage and broccoli were poor accumulators of Cr, Ni, Cu, Cd, and Pb (BAF <1), while BAF values were >1 for Zn and Mo [1]. According to work by Maharia et al., [20]the bioaccumulation factors (BAF) significantly lower

BAF<1 values of Cu and Cr were found in the medicinal plants *Ocimum sanctum*, *Cassia fistula*, *Withania somnifera* and *Azadirachta Indica* Only *Withania somnifera* showed very high metal bioaccumulation BAF>1 [14].

3.5 Translocation Factor

The results show that the metals are translocated from roots to shoots more in *A. saligna* than *A. polyacantha* as this species shows higher translocation factor across the metals except for Zn whose upward mobility is comparable for the two species. The metals Ni, Cu and Fe are more upwardly mobile in the two species.

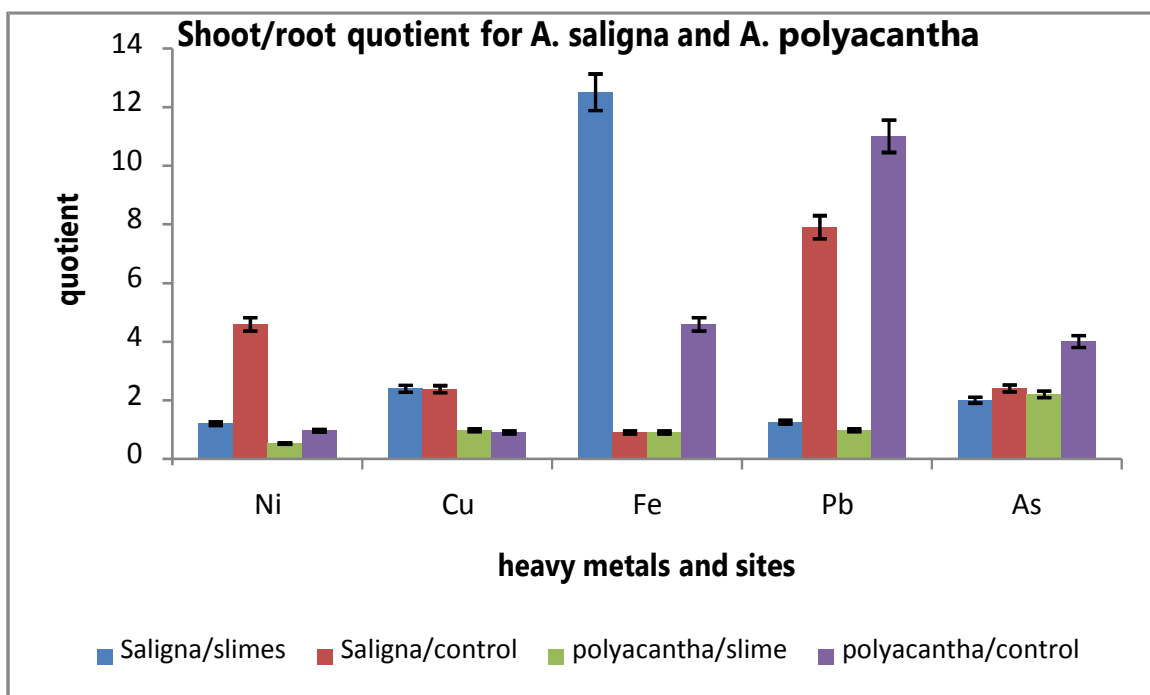


Fig. 6. Translocation factors for the two species at the two sites

Saligna/slimes is the shoot/root quotient for *A. saligna* at the slimes Saligna/control is the shoot/root quotient for *A. saligna* at the control site, polyacantha/slimes is the shoot/root quotient for *A. polyacantha* at the slimes polyacantha/control is the shoot/root quotient for *A. polyacantha* at the control site.

Fig. 6 depicted the translocation factors for the metals and the species. This means that destruction of the upper plant will be effective at removing these metals from the environment. The fast growth rate reported in literature for *A. saligna* may contribute to the high translocation factor observed for the species. Both the ability of

a species to accumulate high quantities of elements per biomass unit and the possibility of high biomass production over a given time and area are important.

Work by Ghafoori et al., [19] confirms that the translocation factor increases with increased concentration of heavy metals. The ability of a species to tolerate high metal concentration makes it ideal as an accumulator [10,26,27]. The values obtained in their study though on a different species, *Dyera costulata*, on three metals, Pb, Ni and Zn also studied in this work showed maximum values of 0.62 for Pb 4.00 for Ni and 3.1 for Zn, which are comparable to values obtained for *A. saligna* and *A. polyacantha*.

4. CONCLUSION

There was evidence of heavy metal accumulation by *A. saligna* and *A. polyacantha* according to data gathered in this study. These two species, *A. saligna* and *A. polyacantha* are two of the available options for phytoremediation at the dumps and the mine should continue to propagate them to remedy heavy metal toxicity in the environment. Harvesting and incinerating the plant will potentially facilitate remediation of the slime dams.

ACKNOWLEDGEMENTS

We appreciate the assistance made by Trojan Nickel mine as all the soil and heavy metal analysis was carried at their laboratory.

COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. Dzomba P, Nyoni S, Mudavanhu N. Heavy metal contamination risk through consumption of traditional food plants growing around Bindura town, Zimbabwe. *Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences*. 2012;4(5):92-95
2. Raskin I, Smith RD, Salt DE. Phytoremediation of metals: Using plants to remove pollutants from the environment. *Current Opinion in Biotechnology*. 1997;8(2):221.
3. Antonious GF, Kochhar TS, Coolong T. Yield, quality, and concentration of seven heavy metals in cabbage and broccoli grown in sewage sludge and chicken manure amended soil. *Journal of Environmental Science and Health*

- Part A Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering. 2012;47(13):1955-65.
4. Gupta S, Nayek S, Saha RN, Satpati S. Assessment of heavy metal accumulation in macrophyte, agricultural soil and crop plants adjacent to discharge zone of sponge iron factory. *Environmental Geology*. 2008;55:731-73.
 5. Griffin AR, Midgley SJ, Bush D, Cunningham PJ, Rinaudo AT. Global uses of Australian acacias recent trends and future prospects. *Diversity and Distributions*. 2011;17(5):837-847.
 6. Ghosh M, Singh SP. A review on phytoremediation of heavy metals and utilization of its by products. *Applied and ecology and environmental research*. 31;1-18.
 7. Akan JC, Abdulraham FI, Sodipo OA, Lange AG. Physicochemical parameters of soil and vegetable samples from Gongulon Agricultural site, Maiduguri state Nigeria. *Journal Am. Science*. 2005;6:12.
 8. Mupangwa JF. The growth performance of exotic and indigenous tree species in rehabilitating active gold mine tailings Dump at Shamva mine in Zimbabwe. *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*. 2004;(9):2
 9. Bhargavi NVL, Sudha PN. Effect of Salinity and pH on the Accumulation of Heavy Metals in Sunflower (*Helianthus Annus*) Plant. 2011. Available at: <http://www.eco-web.com/edi/110706.html>.
 10. Chaney RL, Mielke HW and Sterrett SB. Speciation, mobility and bioavailability of soil lead. *Environmental geochemistry and health*. 9;105-129.
 11. Coates W. 2005. Tree species selection for a mine tailings bioremediation project in Peru, short communication in biomass and bio-energy. 1994;28(4):418 423
 12. Compton H. Using Phytoremediation to clean up sites; 1999. Available: www.epa.gov/superfund/accomp/news/phyto.htm.
 13. Prica M, Dalmacija, B, Roncevic S, Krcmar, D and Becelic M. A comparison of sediment quality results with acid volatile sulfide (AVS) and simultaneously extracted metals (SEM) ratio in Vojvodina (Serbia) sediments. *Science of the Total Environment*. 2007;389:235-44.
 14. Peplow D. Environmental impacts of mining in eastern Washington. Center for Water and Watershed Studies Fact Sheet. Seattle. 1999;1-9.15. Raskin I, Ensley BD. Phytoremediation of toxic metals. eds. John Wiley and Sons. New York; 2000.
 16. Erakhrumen A and Agbontalor A. Phytoremediation an environmentally sound technology for pollution prevention, control and remediation in developing countries. *Educational Research and Review*. 2007;2(7):15-156.
 17. Erdei L, Mezsi LG, Mcs I, Vass I, Fglein F and Bulik L. Phytoremediation as a program for decontamination of heavy-metal polluted environments.

- Proceedings of the 8th Hungarian Congress on Plant Physiology and the 6th Hungarian Conference on Photosynthesis; 2005.
18. Friberg L, Nordberg GF, Vouk V. Handbook on the toxicology of metals. Elsevier. Amsterdam; 1986.
 19. Ghafoori M, Majid NM, Islam MM and Luhath S. Bioaccumulation of heavy metals by *Dyera costulata* cultivated in sewage sludge contaminated soil. African Journal of Biotechnology. 10(52):10674-10682.
 20. Maharia RS, Dutta RK, Acharya R and Reddy AVR. Heavy metal bioaccumulation in selected medicinal plants collected from Khetri copper mines and comparison with those collected from fertile soil in Haridwar, India. Journal of Environmental Science and Health Part B Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes. 2010;45(2):174-81
 21. Raskin I, Smith RD and Salt DE. Phytoremediation of metals: Using plants to remove pollutants from the environment. Current Opinion in Biotechnology. 1997;8(2):221.
 22. Sastre J, Sahuquillo A, Vidal M, and Rauret G. Determination of Cd, Cu, Pb and Zn in environmental samples: microwave assisted total digestion versus aqua regia and nitric acid extraction. Anal. Chim. Acta. 2002;462:59-72.
 23. Thompson GD, Dirk U Bellstedt, Margaret Byrne, Melissa A Millar, David M Richardson. Cultivation shapes genetic novelty in a globally important invader. Molecular Ecology. 2012;21(13):3187-99.
 24. Trueby P. Impact of heavy metals on forest trees from mining areas. Proceedings of the International Conference on Mining and the Environment III. Sudbury. Ontario. Canada; 2003.
 25. Kindu M, Tadesse Y, Glatzel G, Amha Y. Performance of eight tree species in the highland Vertisols of central Ethiopia: growth, foliage nutrient concentration and effect on soil chemical properties New Forests. 2012; 32(3):285-298
 26. Post JA, Kleinjan CA, Hoffmann JH and Impson FAC. Biological control of *Acacia cyclops* in South Africa: The fundamental and realized host range of *Dasineura dielsi* (Diptera: Cecidomyiidae). Biological Control. 2009. 53(1):68-75.
 27. Tadros JM. The physiology and biochemistry of the multipurpose forest trees species: *Leucaena leucocephala*, *Prosopis juliflora*, *Acacia saligna*, and *Eucalyptus citriodora* as influenced by water stress. Purdue University publication; 2003.
- Available at: <http://docs.lib.purdue.edu/dissertations>.

Eugene M. Koslov

Ecological problems in agriculture and some reflexion on their resolution

Abstract:

Current mass agricultural manufacturing is characterized through extensive usage of chemical fertilizers. Decades after decades the soil continues to suffer from this chemical overload. Achieving additional yields is getting harder and harder. We describe in great detail our experiences with natural bacterial combination collected in a broad series of experiments with a plenty of plants and crops on agricultural land of different sizes in Belarus, Ukraine and Russia. The results are very promising: we believe that agricultural technology based on effective microorganisms represents the future for ecological agriculture and animal husbandry. In this article we discuss the reasoning to provide support for our arguments.

Keywords: natural bacterial combination; ecological; agriculture; animal husbandry

Козлов Е.М.

Экологические проблемы в сельскохозяйственном производстве и некоторые соображения о путях к их преодолению

Резюме:

Современное сельскохозяйственное производство характеризуется экстенсивным использованием химических удобрений. Десятилетиями почва страдает от этого химического перенапряжения. Дополнительные прибавки к урожаю достаются все тяжелее и тяжелее. Мы подробно описываем наш опыт с применением комплекса природных бактерий, который был собран в течение последних десяти лет в широком ряду опытов на различных культурах и площадях в Беларуси, Украине и России. Мы считаем наши результаты особенно перспективными - это будущее экологически чистого сельского хозяйства и животноводства. В данной статье мы приводим обоснование для нашей аргументации.

Ключевые слова: комплекс природных бактерий: сельское хозяйство; экология; животноводство.

Вопросами экологии в сельскохозяйственном производстве все больше и больше, и на разных уровнях в настоящее время приходится заниматься со всей серьезностью. Качество продуктов питания, вырабатываемых из теперешнего сельскохозяйственного сырья, по многим показателям уже не удовлетворяет человеческое общество. В чем же тут дело? Ответ простой и ясный - в технологиях. В каких именно? Прежде всего, в технологиях современного земледелия. Имеется в виду земледелие, основанное на широком использовании искусственных минеральных удобрений, содержащих в себе такие биогенные химические элементы, как вся линейка азотных, калийных, фосфорных и целый ряд микроэлементов, таких как: медь, бор, марганец, цинк, молибден, сера и др.

Почему полтора столетия назад, с подачи Ю. Либиха, а также его известных современников, химия стала завоевывать свое место в земледелии? Все дело в валовых выходах сельхозпродукции.

В течение нескольких десятков лет прошлого столетия, в основном в его второй половине, и продолжается до настоящего времени, на землю высыпались, выливались многие сотни тысяч тонн различных химикатов. Наша земля сделалась малочувствительной даже к положительным мероприятиям по ее оздоровлению, а каждый килограмм прибавки к урожаю становится все дороже и дороже. Несмотря на то, что сельское хозяйство технически вооружено, как никогда ранее, однако, существенного роста ни качества, ни валовых выходов мы, к сожалению, не наблюдаем. Единичные примеры приемлемого положения по данному вопросу в отдельных хозяйствах в расчет не идут.

Отрицательные стороны современного земледелия достаточно хорошо известны. Мы рассмотрим проблемы сельского хозяйства с позиций результатов наших опытных работ и дадим версию ответа, почему все так сложилось, и что можно предложить, как альтернативу.

Механизм развития любого растения, понимание которого сложилось в прошлом столетии, схематично по учебникам выглядит так. Семя, попадая в почву в благоприятных условиях (принимая, что тепла, влаги, света, питания достаточно), начинает свое развитие. Изначально идет формирование корневой системы, т.е. подземной части, с некоторой задержкой появляется

росток будущего стебля - это надземная часть. Для нормального роста растение должно получать питание, которое состоит из различных химических соединений минеральных и органических, которые содержатся в удобрениях. Хорошо растворимые вещества растения употребляют непосредственно. Органические вещества непосредственно усвоены быть не могут, тогда с ними легко разделяются почвенные микроорганизмы, последние их просто минерализуют. Таким образом, растение использует питательные вещества только в минерализованном виде хорошо растворимые в воде, или, говоря химическим языком, в них через корневую систему поступают анионы и катионы. Само собой разумеется, соответствующими путями растение получает углерод, кислород и воду.

Из вышесказанного следует, что валовые сборы зависят не только от того насколько удачно мы составим питательную смесь для растений и в каком количестве ее подадим, но и к каким механизмам подготовим почву. Решающее значение часто имеют погодные условия, когда солнце, воздух и вода далеко не всегда бывают оптимальными в той или иной климатической зоне; здесь и качество, и формы выпуска питательных компонентов, и еще многое, многое другое. Как видим, против высоких урожаев помех значительно больше, чем мы можем их хотя бы снизить, если уж совсем не удастся от них избавиться.

Известно, что средняя урожайность злаковых культур по Беларуси России или Украине находится в пределах 20-70 ц/га. Лишь в отдельных хозяйствах отмечается некоторый рост, например, для пшеницы, предельного показателя, достигающего величины в 75-80 ц/га.

Расчет показывает, что при севе 4млн. шт. зерновок на 1га и урожае 50ц/га один колос имеет наполнение в 20 – 25шт. зерновок. В благоприятных условиях колос может содержать более 60 шт. зерновок при массе 1000 шт. их равной 35-45г, у некоторых сортов этот показатель имеет и большее значение. Можно принять, что от одной зерновки реально мы получим в среднем 1- 1,4 колоса, но могут попадаться кустики колосьев, состоящих из 3-8 стеблей, как исключение, тогда урожай будет находится в пределах 20-70ц/га. То, о чем мы сказали выше, по своей сути относится ко всем культурам, которые являются сырьем для продуктов питания не только человека, но и с\х животных, птиц, рыбы.

Когда речь идет об экологически чистой продукции, то здесь мы руководствуемся заведомо заложенными нормами присутствия в них вредных

примесей т.н. ПДК. Если показатели примесей не превышают регламентируемые величины, значит, такие продукты можно отнести к экологически чистым. Однако, считать такой подход вряд ли корректно, особенно если продукция выращивалась по сложившимся технологиям с внесением доз химических веществ, согласно компьютерных программ, например, в теплицах.

Краткий анализ сложившейся ситуации в с\х производстве, базирующейся на преобладании химической составляющей в механизме развития растительного мира, вынуждает нас согласиться с тем, что сегодня оно основательно закрепило в тупике. На такую перспективу давно указывали многие ученые в разных странах и многие из них приступили к поискам альтернативных решений.

Сравнительно недавно появились термины: органическое земледелие, агроэкологии, биологизация и т.д. Суть их сводится к главному - сделать с\х продукцию максимально чистой. Конкретные способы достижения поставленной цели в большей или меньшей степени разные.

За последние 2 десятка лет накоплен солидный опыт работы агроэкологов [1] с полным исключением химии при выращивании многих значимых культур. Однако, широкомасштабное развитие экологически чистые агротехнологии пока еще не получили. Главный сдерживающий мотив лежит в плоскости экономических соображений. Низкий уровень рентабельности не привлекает производителя с\х продукции к экологически чистым технологиям.

Напрашивается вопрос. Может ли экологически чистая технология быть просто привлекательной исключительно для некоторых любителей, или же в недалеком будущем станет единственно возможной для повсеместного распространения не только в масштабах отдельного хозяйства, но и стран всего мира? Оказывается, появился признак того, что на данный вопрос можно дать утвердительный ответ.

В первую очередь необходимо пересмотреть отношение к почвенным микроорганизмам, которые являются неотъемлемой составляющей наших земель, и согласиться с тем, что их роль не сводится просто к минерализации органического материала, накопленного в земле, хотя они и эту работу тоже выполняют.

Под именем бактерий, которые включены в понятие микробы или микроорганизмы, в науке известны мельчайшие, микроскопической величины

организмы, принадлежащие к растительному царству. Это может означать, что бактерии могут выступать и как строительный материал при формировании любых живых клеток.

Сравнительно недавно, на основе экспериментальных данных, в литературе появились подтверждения тому, что примерно 90% любых живых клеток вообще имеют бактериальную природу. Это означает, что жизнедеятельность бактерий является решающим фактором развития любого организма, будь то растительного или животного.

Из вышесказанного становятся понятными такие факты, когда одна зерновка, например, злака выдает кусты с несколькими десятками стеблей с вполне полновесными колосьями. Первые примеры об этом появились в печати на рубеже 19 и 20 столетий.

Уникальный прием, который авторы применили, состоял в окучивании растений осенью и весной. Однако, в дальнейшем такой прием развития не получил.

На рис.1 представлены кусты: справа - пшеница озимая с 32 стеблями, слева - рожь с 86 стеблями, в центре примеры одностеблевых культур, которые в поле преобладали. Агротехника для этих культур использовалась та, что сложилась к тому периоду, но без применения химических удобрений.



Рис. 1

Не вызывает сомнений, что эти уникальные примеры указывают на то, что и без удобрений можно получить экологически чистую продукцию с вполне хорошим валовым выходом. Такое стало возможным только потому, что такие кусты, по всей вероятности, сформировались исключительно благодаря тому, что в локальных местах земля оказалась в большей степени с более разнообразной микрофлорой, а также под воздействием других благоприятствующих факторов.

Рассматривать такие уникальные, хотя и единичные, примеры с позиций чистой минералогии вряд ли можно, а дать четкое объяснение этим фактам, игнорируя микроорганизмы, просто невозможно.

С начала девяностых годов прошлого столетия в японских источниках информации стали появляться материалы по экологическому земледелию, автором которых был японский профессор Тэроу Хига [2]. Этот ученый полностью исключил на опытных полях и в садах использование каких бы то ни было искусственных препаратов химической природы. Главным источником жизнеобеспечения самых разных растений у него были так называемые **эффективные микроорганизмы**, а разработанная схема их применения была названа **«технологией эффективных микроорганизмов»**. Он создал комплекс под названием EM-1 основу которого составили: фотосинтетические и молочнокислые бактерии, дрожжи, актиномицеты и ферментные грибки. Для получения максимального эффекта от использования линейки EM-препаратов по Т. Хига, земля должна содержать как можно больше органики. В своей работе мы использовали ряд рекомендаций, изложенных в [3].

В течение последних двух десятилетий во многих странах мира данная технология нашла достаточное число своих сторонников.

Идея эффективных микроорганизмов оказалась привлекательной и для меня, а, начиная с 2000 года, мной были начаты опытные работы по созданию собственного микробного комплекса на основе природных источников, поскольку препараты серии EM-1 (Японского производства) для нас были недоступны в требуемых количествах. Экспериментальная проверка наших образцов на опытных полях и делянках шла при полном исключении, ранее применявшихся, химических препаратов и минеральных удобрений. Постепенно шаг за шагом в течение 9-ти лет мы подошли к микробному комплексу, который назвали **«ПМК»-природный микробный комплекс**, когда на наших делянках кущение было подавляющим с числом продуктивных стеблей более 15шт. от одной зерновки. Агротехнология, применявшаяся нами, состояла в обильном внесении в осенний период растительной органики, предварительно обработанной одним из вариантов микробного комплекса. Так мы поступали и в весенний период перед севом яровых культур. Органика вносилась в почву на глубину до 10см. Более подробно об этом будет сказано ниже.

Как показано на рис.2- 5 мы работали с грядками, на которых выращивали различные овощи

Рис. 2

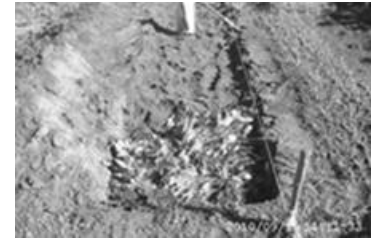


Рис. 3



Рис. 4



Рис. 5



Рис. 6

При работе на больших площадях с различными злаками агротехнология выглядела так (Рис.6).

После уборки злаков опрыскиватель (рис.6) обрабатывал опытное поле 5га препаратом **ПМК** (расход -10л концентрата **ПМК** на 1га, при заправке опрыскивателя 2м³) в два следа; далее, сразу же шел дискатор или плуги. Затем давалась 2-х недельная выдержка, чтобы поднялись сорняки, поле снова опрыскивали, дисковали и проводили сев выбранной культуры, или опытное поле уходило в зиму под весенний сев яровых культур. Что же конкретно у нас получилось от применения созданного собственного препарата под названием **природный микробный комплекс – ПМК** за последние 5 – 7 лет? Были проведены широкомасштабные испытания препарата **ПМК** в более чем 15 хозяйствах Республики Беларусь с охватом до 250га земель под различные технически значимые культуры без применения химических удобрений, зачастую и без предварительной подготовки выделенных для эксперимента полей в силу субъективного фактора. Практически все опыты закончились успешно. По отдельным хозяйствам урожай по ряду культур до 10% был выше среднего от контроля при очень хороших экономических показателях в целом по культуре.

На опытных делянках, естественно, результаты были в ряде случаев просто сенсационными. Так, одна зерновка ярового ячменя дала куст с 44 стеблями

Рис. 7.



Рис.8



На рисунке 8 от одной зерновки озимого ячменя немецкой селекции получены кусты: Куст слева имеет 37 стеблей, средний 27 и правый 20 стеблей.

Рис. 9. Минимальное число стеблей у данного сорта было только 7, доля таких не превышала 10%. На **рис. 9** показан пример, что получилось из опыта с твердой пшеницей. Самый малый куст твердой пшеницы среди всех других имел только 12 стеблей (**Рис. 9**).

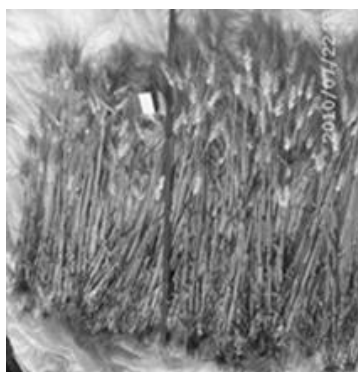


Рис. 9

Так, Рис.9 выглядел конечный результат деляночного опыта после того, как извлекли из почвы все ее кусты с корнями. Одностеблевых примеров не было ни одного.

Как видим очень хорошее кущение достигнуто уже на самой **Рис. 10** ранней стадии развития озимого ячменя рис.10. Данная культура нормально перезимовала; весной мы не досчитались лишь нескольких кустиков.



Рис.1

Как же должна выглядеть экологически чистая продукция на самом деле? Нам представляется, что после того, как наши земли подверглись мощнейшему наступлению химии с ее огромным арсеналом различных препаратов, а мы даже не представляем, какие потери понесла при этом наша микрофлора, говорить о 100% экологически чистой продукции будет рановато.

Представим себе, что в течение ряда лет мы полностью убрали химию с полей и единственным удобрением у нас были растительные материалы из смесей сидератов, сорняков, пожнивных остатков, которые мы высевали на этих землях в течение истекших экспериментальных лет. Продукция, получаемая при этом, может быть названа экологически чистой с большой натяжкой. Дело в том, что без наличия в почвах того многообразия микроорганизмов, которое было до применения химических средств еще в до Либиховские времена, нам ни как не получить идеальный вариант экологически 100% продукции. О валовом выходе говорить пока не будем. Из опыта зарубежных практиков нам известно, что при 10- летнем использовании такой схемы земледелия валовый выход был несколько ниже среднего от традиционной (химической), такую продукцию мы отнесли бы к экологически хорошей. Восстановить в полном объеме утраченную микрофлору после химической атаки практически невозможно, полагаясь только на естественные пути, то есть за счет самовосстановления. Можно, конечно, предположить, что химия не все уничтожила, кое-что осталось, как бы замерло, и в благоприятных условиях возродится. Сколько лет на это потребуется?! Мы, люди, ждать не можем, нас становится все больше и больше. Значит нужно найти способ ускорить события по возрождению микрофлоры земли. Как раз эту задачу частично решает технология эффективных микроорганизмов **Тероу Хига** [2]. С помощью EM-препаратов земля обогащается различными видами микроорганизмов, многие из которых, возможно, были потеряны, но, вернувшись, смогут существенно улучшить жизнедеятельность растительного мира, а также серьезно повлиять на выход высококачественной конечной продукции.

Но людям нужно не только качество, но и количество тоже. Как с этим быть? За счет чего этого реально достичь? Вопрос совсем не простой! В таких случаях говорят - хороший вопрос! Нам представляется, что ответ в определенной степени находится в приведенных выше результатах наших поисков. Мы имеем в виду представленные на рисунках 7-9. кусты злаков. Не трудно подсчитать какой величины урожай может быть достигнут при условии

100%-ного продуктивного кущения всех заделанных в почву семян на площадях в сотни и тысячи гектаров! По крайней мере, урожай в 300 ц/га вполне достижим. Такой урожай пшеницы был нормой у древних шумеров! С химическими удобрениями вряд ли они были знакомы. Значит, с полной отдачей там работали микроорганизмы! Им никто не мешал!

Таким образом, чтобы достичь такого уровня по урожайности нужно насытить землю практически любым органическим материалом, а также нужными микроорганизмами. Для решения такой задачи на сегодня ближе всего подходит наш **природный микробный комплекс (ПМК)**. Именно с этим продуктом нами получены результаты, вселяющие осторожный оптимизм в достижение поставленной цели. Тем более, что о подобных результатах с препаратами Японского производства нигде до сих пор не сообщалось.

Повседневная практика применения различных химических препаратов изобилует примерами, когда что-то не додали, что-то предали, чего-то нет и прочих всякого рода перекосов.

Результат использования **ПМК** в одном из хозяйств РБ на площади в 9 га, когда все что нужно было добавлено и в нужное время, и в нужном количестве, представлен ниже.

Сев культуры произведен в первой декаде октября 2008 года.

Предшественник - яровой ячмень

Обработка поля гербицидами не производилась.

Минеральные или органические удобрения не вносились. Площадь опытного поля составила 9 га.

Сев осуществлен семенами озимого тритикале сорта «Вольтарио»-Элита из расчета 180кг на 1 га.

Первая обработка препаратом **ПМК** выполнена по стерне с помощью опрыскивателя «Колумбия» проходом в два следа. Сразу же поле запахано, прокультивировано, обработано второй раз **ПМК** в два следа и засеяно. После появления всходов проведена третья обработка поля **ПМК** проходом в два следа. Поле ушло в зиму умеренно закустившимся.

Контролем служило поле пл.90 га, которое засеяно аналогичным сортом тритикале по предшественнику, как и опытное поле - по ячменю. Сев осуществлен по традиционной технологической схеме с применением всего комплекса предписанных технологической картой мероприятий. В течение всего

вегетационного периода на опытном поле никаких дополнительных агротехнических мероприятий не проводилось.

На контрольном поле выполнялись все плановые мероприятия, т. е. - химпрополки, фунгицидные обработки, подкормки азотом и т. д.

Уборка опытного и контрольного полей произведена в первой пятидневке августа 2009 года. Получены следующие результаты:

С опытного поля в амбар засыпано 43 тонны высококачественного зерна.

Урожайность составила: опытное поле - 47.7 ц\га; контроль - 41ц\га.

Пораженность болезнями. Опыт - 21.3%; контроль - 29%.

Масса 1000 зерновок : опыт – 43г; контроль - 36.3г.

Экономический расчет произведенных затрат составил: по опытному полю - 240 тыс. рублей РБ; контроль - 1 миллион 38 тыс. рублей РБ.

Итак, представленные экспериментальные материалы подтверждают достаточно высокий уровень эффективности препарата **ПМК** в растениеводстве, который может стать реальной альтернативой химическим удобрениям в сельскохозяйственном производстве. Дальнейшие опытные работы по широкомасштабному его использованию в экологически чистых технологиях помогут оценить экономические и качественные преимущества новой технологии перед ныне используемой.

Наш более чем 10-летний опыт работы с препаратом **ПМК** дает возможность подойти к ответу на вопрос, поставленный в начале данного сообщения, - что и как нужно сделать, чтобы получить действительно экологически чистую продукцию, которую условно разделим на несколько **уровней**. Под продукцией **первого уровня** мы подразумеваем продукцию, которая на наш стол попадает прямо с поля, например, все овощи, ягоды, фрукты. Ко **второму уровню** мы относим продукцию, которая получается через переработку **первого уровня**, например, крупы, хлеба-булочные изделия и тому подобное. К **третьему уровню** мы относим продукты питания, получаемые из нашей животноводческой деятельности.

Таким образом, подходы к оценке экологичности продукции и способов ее достижения будут разными. Рассмотрим подробнее, как это будет выглядеть для разных **уровней** практически.

В течение 1-го этапа длительностью до 3-4-х лет через максимальное насыщение опытных полей органикой и новой микрофлорой удастся в достаточной степени реанимировать эти поля .

Первый шаг начинается весной с сева сидератных культур с добавками **ПМК** на разных этапах агротехнологии в сроки, характерные для соответствующих климатических зон. Поле или поля, намеченные для опытных работ, обрабатывают в два следа с помощью опрыскивателя рабочим раствором **ПМК**, который готовится путем разведения ранее приготовленного концентрата в соотношении 1: 25 (1 объемная часть концентрата плюс 25 частей разбавителя). Разбавитель - это водный раствор, содержащий 0.5% мелассы и 0,3% молочной сыворотки. Расход маточного **ПМК** 8 - 10 литров на 1 га. Поля, засеянные однолетними травами или сидератами, обрабатываются рабочими растворами **ПМК** в два следа. После того, как подрост на опытном поле, засеянным сидератной культурой, достигнет высоты 20-30 см., проводят опрыскивание в один след, затем, не мешкая, с помощью настильной косилки вегетативную массу скашивают и оставляют для провяливания на 2-3 дня, затем на поле снова выходит опрыскиватель, оно обрабатывается в один след разбавленным вдвое раствором **ПМК**. Аналогично, скашивание, провяливание, опрыскивание проводят в течение всего вегетационного периода, но последующие опрыскивания выполняют прогрессивно уменьшенными вдвое концентрациями **ПМК**. Предпочтительное время суток для обработки препаратом: вечер или раннее утро при солнечной погоде, в пасмурные дни обработки и другие агротехнические мероприятия, согласно технологической карте, проводятся без ограничений. С другим опытным полем, которое ориентировано на яровые культуры, ранее начатая работа продолжается до наступления устойчивых холодов, после чего все уходит в зиму. Таким образом, за один сезон мы насыщаем наши земли органикой и обогащаем ее полезной микрофлорой. В конце августа - сентябре можно провести сев выбранной озимой культуры на одном из экспериментальных полей после последнего к тому времени опрыскивания, но без этапа провяливания. Поле дискуют и пускают комбинированный посевной агрегат. Если же используют простую сеялку, то перед севом поле культивируют и опрыскивают, а уже потом следом ведут сев. Посевной материал в первый год используем, по возможности, элитный, в дальнейшем же сеять будем семенами только собственного производства, для чего под будущие семена плотность сева должна быть уменьшена примерно наполовину или более. После каждого истекшего года в схему следующего года вносятся нужные агротехнологические поправки.

Оценивая конечные результаты, мы можем с полной уверенностью считать, что для **первого уровня** необходимый стандарт экологической чистоты может быть достигнут в минимальные сроки - три-четыре года. Для продуктов **второго уровня** решающими факторами, влияющими на экологическую чистоту, являются **механизмы и технологии**, которыми эта продукция перерабатывается. За счет внесения различного рода добавок, происхождение которых часто сомнительно, мы фактически сводим на нет достигнутый уровень экологической чистоты продукции первого уровня. Это означает, что добавки могут быть использованы только природного, без применения химикатов, происхождения.

Второй этап включает максимальное внедрение оказавшихся полезными приемов работ по севу и уходу за посевами через полное исключение каких бы то ни было искусственных средств химической природы. Фактически с этого момента и начинается этап настоящего экологически чистого земледелия.

Животноводческая продукция третьего уровня теснейшим образом связана с продукцией первого уровня. Но здесь мы выделим два способа содержания скота: стойловый и выгульный. Из них последнему мы отдаем предпочтение, поскольку можем оказывать с большим эффектом влияние на уровень экологической чистоты кормовой базы. Это значит, что подсеивая пастбища разнотравьем с одновременной обработкой их через опрыскивание природным микробным комплексом, мы достигаем максимального эффекта в усвоении животными свежих кормов, а это положительно отражается на качественных показателях животноводческой продукции в сторону их повышения.

Сегодня очень много заботятся о так называемой сбалансированности кормового рациона особенно по белку и микроэлементам и не только.

При посещении ферм стойлового содержания животных, мы в первую очередь сталкиваемся с исключительно высоким уровнем аммиака и мочевины в воздухе помещений. Как такая атмосфера влияет на состояние животных объяснить нет необходимости. Отсюда все недоразумения с болезнями, уровень выживаемости молодняка недопустимо низок во многих хозяйствах, а также с удоями, качеством молока, мяса, и т. д.

В чем же здесь дело? Кто-то скажет, неправильно сбалансировали кормовой рацион, мол, что-то не додали, а что-то передали...

Главная причина на самом деле кроется здесь, во-первых, в экологической чистоте компонентов кормовых смесей и, во-вторых, слабой микрофлоре желудочно-кишечного тракта.

Говорить сегодня о высококачественных компонентах кормовых рационов не приходится. Да и откуда им взяться, когда микрофлора, поступающая в организм животных с кормами, в том числе и с пастбищ, явно не справляется с оказанием организму необходимой помощи в эффективном усвоении кормовых единиц. Искусственно создаваемые, так называемые, сбалансированные кормовые рационы, которыми потчуют животных, просто не соответствуют их естественным потребностям. В этом легко убедиться, выпустив стадо на действительно чистые луга, как это было раньше, и выдержав его в течение даже одного года в таком режиме, само собой разумеется, и в зимний период корма животные получают тоже с чистых пастбищ. Каков получится конечный результат, гадать не придется.

Морфологический состав почвенных микроорганизмов сильно колеблется от региона к региону, даже в пределах небольшой площади. На сегодня мы располагаем лишь приблизительными данными о роли тех или иных видов представителей почвенной микрофлоры. Нет сведений и о потерях микробного почвенного сообщества в результате массированного применения химических препаратов.

В этой связи наши результаты, по применению **природного микробного комплекса (ПМК)**, указывают на то, что нам удалось с его помощью нащупать достаточно близкий к естественному микробный пейзаж. Так что уже и без химии, можно достичь не только желаемой экологической чистоты разнообразной растительной, а с ней и животноводческой продукции, но и существенно повысить валовые выходы ее.

Объяснение полученному феномену нам видится в том, что, инокулируя в почву микробную композицию, в частности, **ПМК**, мы способствуем восполнению, утерянных ранее некоторых видов микроорганизмов. Последние, уже находясь в почве, создают с находящимися в почве бактериями совершенно новый микробный пейзаж, который, как показывает опыт, формирует наиболее благоприятные условия для развития растений. При этом каждая зерновка, семечко максимально раскрывает свои потенциальные возможности по воспроизводству себе подобных, что наглядно видно по

многоствольным кустам, т.е. то, что должно куститься – кустится, что должно ветвиться - ветвится.(см. рис. представленные выше).

О природе клетки уже говорилось. До 90% растительных или животных клеток имеют бактериальную природу. Это может означать, что бактерии, независимо от места их постоянного обитания, непосредственно участвуют в формировании различных видов животных и растений. Один и тот же вид бактерий становится прямым участником в росте любых растений, животных, птиц, рыб, насекомых и т. д. и т. п. Иллюстрацией данному предположению служат многочисленные опыты с нашим препаратом **ПМК**, основу которого составляют микробные сообщества различных родов, обитающих в окружающей нас среде, и выделяемые известными приемами из нее.

Так, один и тот препарат использовали, как стимулятор роста в растениеводстве, и этот же продукт добавлялся в воду и корма (при заготовке сенажа, силоса и т.д.) животных. В обоих случаях мы наблюдали исключительно благотворное влияние на состояние и тех и других. Так, содержащиеся в **ПМК** жизнеспособные бактериальные клетки выделяют ферменты и биологически активные вещества, вытесняющие патогенные и условно-патогенные микроорганизмы из кишечника животных, и восстанавливающие его микробиологическое равновесие. При использовании ПМК достигается: нормализация микрофлоры кишечника животных за счет ее существенного обновления; полноценное переваривание пищи; синтез витаминов, незаменимых аминокислот и веществ с антибактериальной активностью и т. д.

Кроме того, скармливая корма, обогащенные микробной культурой ПМК, например, в сухостойный период, и далее продолжая эту работу после отела уже с молодняком, как нами установлено, существенно снижается падеж молодняка уже на начальном этапе использования препарата. В этой связи можно с уверенностью утверждать, что после двух-трех лет реализации такой схемы, а при переходе на новое поколение можно будет достичь существенных подвижек и по качеству, и по количеству на всех направлениях сельскохозяйственного производства.

Нельзя не остановиться на единичном опыте использования ПМК при выращивании бройлеров, который был проведен в период -- конец декабря 2013 и январь 2014 года, т.е. 37 суток, на одной из птицеферм в Турции. Для эксперимента было выделено 25000 однодневных цыплят (стартовая масса 1-

го цыпленка была равна 49г.), которые по истечении 37 суток достигли массы более 2кг. Отход за весь период не превысил 4.0%. ПМК давали только в воду и в меньшей степени добавляли в кормовые смеси.

Из всего вышеизложенного можно сделать только один вывод - это то направление в сельскохозяйственном производстве, которое заслуживает того, чтобы на него обратили серьезное внимание все те, кто радеет за свое здоровье и здоровье всех людей нашей планеты.

Список литературы:

1. К.И.Довбан. Зеленые удобрения в современном земледелии. Вопросы теории и практики. Издательство «Белорусская наука» 2009.
2. Higa, Teruo: Eine Revolution zur Rettung der Erde, Xanten 2000.
3. Franz-Peter Mau. EM. Anwendenbuch. Ganzheitlich Heilen. GOLMANN.
4. ДИВО, ЧУДЕСА, РЕКРДЫ, ДОСТИЖЕНИЯ, Выпуск шестой Издательство «Диво», Издательство «Либерея- Бибинформ», Москва 2010.

Alireza Eivazi¹ and Farshad Habibi^{2*}

¹Assistant professor of Research Center in Agriculture and Natural Resources
Research
Center in West Azerbaijan province, Iran.

²Assistant professor of Agronomy in Agriculture Group of Islamic Azad
University Miandoab branch, Iran.

Water Use Efficiency Variation and Its Components in Wheat Cultivars

ABSTRACT

Genetic variations of water use efficiency (WUE) in wheat cultivar were studied in different models. These models in addition accumulating WUE; evaluate the contribution of its components. In this study, seven bread wheat cultivars were sown at four separate randomized complete block design with four replications at different moisture regimes in two growing seasons. Combined analysis of variance showed significant differences for total dry matter, WUE, relative water loss (transpiration efficiency), and initial water of flag leaves (uptake efficiency). Sardary, Sabalan and Alamut cultivars had the lowest WUE and total dry matter, but Zarrin and Shahriar were the highest values. Sardary with low uptake efficiency and Zarrin with high grain yield had the minimum and maximum transpiration efficiency. The WUE and evapotranspiration efficiency had a positive significant correlation with total dry matter and grain yield respectively. Results of path analysis showed that WUE (0.6) and total dry matter (0.31) had the highest direct effect on grain yield. Contribution of evapotranspiration efficiency (0.82) on WUE was higher than harvest index (0.30).

Keywords: *Water use efficiency; evapotranspiration efficiency; wheat; harvest index.*

1. INTRODUCTION

About 80% of the world's allocated water resource is currently consumed by irrigated agriculture. This level of consumption by agriculture is not sustainable into the future. It is necessary to produce the maximum yield per unit area by using available water because irrigation water is rapidly diminishing around the world. At present and more so in the future, Irrigation management will shift from emphasizing production per unit area towards maximizing the production per unit of

water consumed. It is essential to develop the most suitable irrigation schedule to produce the maximum plant yield. Such schedule should be developed for different ecological regions, as plant water consumption during the vegetation period depends mostly on plant growth, soil and climatic conditions [1]. In addition, water deficit is one of the most important environmental factors constraining crop photosynthesis and productivity in arid and semi-arid areas [2]. In semiarid areas, production is mainly limited on rainfall time and distribution of precipitation and low nutrient availability. The WUE is the ratio of net CO₂ assimilation to water used [3]. CO₂ assimilation may be in terms of net CO₂ exchange, dry matter growth, and economic yield, while water used may be determined by mass or molar unit [3]. According to [4] WUE could be defined as: short-term gas exchange on a photosynthesis basis (WUE photo), a biomass basis (WUE bio), or a yield basis (WUE_{grain}). Wheat WUE has been reported to be decreasing with the increase in irrigation times and amount of irrigation water per growing season [4]. 'Water-use efficiency' as a breeding target could be defined in many ways, depending on the scale of measurement and the units of exchange being considered [5]. For physiologists, the basic unit of production could be moles of carbon gained in photosynthesis and the physiological definition might equate, at its most basic level, to the instantaneous water exchange rate for consumed water in transpiration. For farmers and agronomists, the unit of production is much more likely to be the yield of harvested product that achieved from the water consumed for crop through precipitation and/or irrigation. Farmer's definition is one of agronomic water-use efficiency [5]. The relative importance of WU and WUE is dependent on the level of water availability in the soil [6]. Trait like water use efficiency in both breeding activity and physiological studies is particularly useful when a large number of genotypes are assessed. This was a crucial point since a thorough characterization required for understanding the mechanisms governing WUE and their role in maintaining crop yield in contrasting environments can usually be done on few genotypes only, thus preventing the identification of the multiple strategies to withstand water stress adopted by different genotypes even within the same species.

2. MATERIAL AND METHODS

Plant materials were sown in four randomized complete block designs, with four replications in loam silty soil in the close location. Five wheat varieties were used in this study (sahand, sardari, sabalan, shahriar, zarrin, martan and alamot).

The experiment was carried out in Western Azerbaijan agricultural research center at Miandoab station in growing season 2010-11. The experimental field station was located in latitude 36° 58', longitude 46° 6', and altitude 1371m, by a typical silty loam texture. Each randomized complete block includes irrigation level, which Irrigation water was measured by two-inch volumetric meter. Beta coefficients (formula number 1) in Table 1 were used to determine the timing of irrigation and to supply the soil moisture.

$$(1) - \delta = Fc - (MAD * 100/D * Gs * \phi)$$

In these formula δ = the irrigation water, Fc= field capacity, MAD= Soil moisture deficit, D= Depth of root development, Gs= Soil bulk density and ϕ = irrigation.

The experimental site was fallow against hard pan layers plowed by sub soiler at depths of 50 cm and then plowed was destroyed by the disks. Based on soil analysis test, 30 kg/ha urea fertilizer per year distribute in 3 growth stage (sowing date, stem elongation and heading stage) a 100 kg/ha phosphorus and 90 kg per ha/ha Potassium were distribute in the field each year. The Furrow bank width and length were 60 cm and 200 cm respectively. Each plot planted in three rows on top of the Furrow bank and watered immediately. Total dry matter, grain yield, harvest index, water use efficiency, evapotranspiration efficiency, primary water and flag leaves water losses rate were measured as R.W.L. Four leaf fresh weights per plot were recorded base on [7] procedure (W_0). Then harvested fresh leaves were incubated at 25 °c and 50% relative humidity for 6 h and dry weight were measured every two hours (respectively, W_2 , W_4 and W_6). After measured the dry samples (W_d) water loss rate of leaf (R.W.L) ($gr\ gr^{-1}h^{-1}$) was calculated according to the following formula (formula number 2).

$$(2) - R.W.L = [(W_0 - W_2) + (W_2 - W_4) + (W_4 - W_6)] / [3 \times W_d (T^2 - T^1)]$$

In these formula $T^2 - T^1$ = Interval between two weight measurement based on the time.

At the other hand WUE (grain yield / total water used) = evapotranspiration efficiency (total dry matter /the total water used) x harvest index (grain yield / total dry

matter). If we use additive log from the model as in the ($Y = X_1 + X_2$) formula, it can participate and calculate each component of the sum of squares of water use efficiency according to [8] and it was the ways that we can be investigated the way and effective factor of WUE increase in plants. Two seasons data analysis were done with Mstat-C software and Path analysis based on the method described by Lu [9] were done by SPSS software.

Table 1. Features of four irrigation regimes in two year

year	Irrigation (P)	Volume of water (Li)	Irrigation frequency	Irrigation (day)
1	1	514	7	10
	0.8	489	6	12
	0.7	475	5	14
	0.5	436	4	17
2	1	414	7	8.8
	0.8	357	6	10.4
	0.7	292	5	13
	0.55	2350	4	16.3

3. RESULTS AND DISCUSSION

The results of two year Combined analysis for agronomic traits in two-year and four irrigation regimes on seven wheat cultivars showed that there were significant differences between traits such as harvest index and flag leaf water content. Furthermore, result was showed that traits except rate of water loss and flag leaf primary water loss in four levels of irrigation regimes were significant ($p < 0.01$) (Table 2). At the other hand, for most traits the interaction between year and irrigation regimes level was significant. Also result was showed that Between traits for total dry matter, water use efficiency, water lose rate and flag leaf primarily water content, was significant and it were belong to variation among cultivars in terms of observed traits. Significant water use efficiency traits, allowing the development of more efficient water use in wheat genotypes. These were due to genotypic differences in photosynthetic capacity and greater mobility of accumulated carbon in the stems before pollination during the grain filling period. Genetic differences in initial water content and flag leaf water loss rate is probably due to differences in root systems (distribution and its density), Genetic differences in initial water content and flag leaf water loss rate is probably due to differences in root systems (distribution and its density), the efficiency of water uptake by the roots of plants, primary growth and transpiration efficiency (stomatic system), respectively. Interaction, of moisture regime level, year, and treated were significant for all traits,

wile The interaction between irrigation regimes level and treatments did not show significant differences for all traits at the other hand Interaction between year and treatment only for grain yield and rate of water loss from the flag leaf was significant ($p < 0.01$) (Table 2). The lowest rate for TDM and WUE belong to Sardari, Sabalan and Alamut cultivars and the highest values for these traits obtained from Zarrin and shahriar. Sardari with The lowest WUE had the minimum flag leaf primary water loss and the lowest rate of water loss while the Zarrin with the highest grain yield and dry matter had the highest rate of water loss (Fig. 1). Open stomata were due to waste of water and increase the absorption of carbon dioxide as a food reserve. It seem that Sahand variety had the highest rate of primary water content in flag leaf because of the strong root systems (distribution, density and water absorption efficiency) and in addition after sahand with highest primary water content in flag leaf (capture performance) Zarin showed the maximum rate of water loss from leaf surface (transpiration efficiency) between the cultivars. The results showed that Evapotranspiration efficiency range were between 1.80 gr/kg for Sardary and up to 3.26 gr/kg for the zarin variety (Fig. 1). These amounts in [10] experiment were between the 2.37 to 4.18 gr/kg. He noted that high plant than a shorter one had the higher evapotranspiration performance. [10] found that these amounts were between the 2.37 and 4.18 gr/kg. He noted that higher plant than a shorter one had the higher evapotranspiration performance. WUE and primary water of flag leaf (water capture performance) had a high general heritability and additionally their genotypic coefficient of variation was high as same as (Table 3) which can be useful in breeding genotypes with high WUE [10]. Traits Correlation coefficients with grain yield showed that the water use efficiency had the highest correlation coefficient (0.99) (Table 4) and modified that high water use efficiency cultivars can lead the genotypes with high yield potential. Special Physiological characteristics purpose such as water use efficiency which have positive and significant correlation with yield and unlike have the high heritability of performance May be effective in direct selection for yield performance thus The water use efficiency, evapotranspiration efficiency and total dry matter had a positively correlated with yield performance (Table 4). In addition, water use efficiency, total dry matter and evapotranspiration efficiency are also had very high correlation with grain yield respectively and evapotranspiration efficiency were highly significant correlation with total dry matter (Table 4).

Table 2. Variance analysis of wheat genotypes traits under four irrigation regimes in two years

s.v	df	Yield (g/m ²)	Total dry matter (g/m ²)	HI (%)	WUE	Evapotranspiration efficiency (gr/kg)	Rate of water loss (gr/gh)	Flag Leaf primary water (gr/gr)
year	1	81130.21	310516.07	2837.74	2.98	76.17	0.001	0.26
Irrigation regime	3	317224.95	1785523.90	274.86	0.24	1.35	0.008**	0.34**
Year * irrigation regime	3	137072.21**	721734.85**	140.48	1.47**	7.72**	0.001	0.01
replication	24	7352.30**	38630.69	28.45	0.054**	0.31	0.001	0.005
treatment	6	46162.71	261667.07	146.48**	0.30	1.77	0.004	0.24**
Year * treatment	6	28650.29**	200249.98	39.93	0.16	1.42	0.001**	0.02
Irrigation regime * treatment	18	7729.87	86628.23	83.43	0.07	0.74	0.001**	0.017
Year * irrigation regime * treatment	18	22794.52**	107224.60**	140.23**	0.18**	0.75**	0.001	0.016**
Error	144	3175.65	23105	26.92	0.02	0.18	0.001	0.005
%CV		17.98	17.65	14.27	19.03	18.66	20.53	19.10

*, **: Indicate significant differences at levels 0.05 and 0.01, respectively.

Table 3. Heritability, genetic and phenotypic variances associated with the changes in bread wheat under four water regimes during two growing seasons

Treats	means	Genotype variance	Phenotype variance	Phenotypic variance coefficient	Genotype variation coefficient	General heritability
Yield (g/m ²)	313.42	52.076	3696.41	19.39	7.28	0.14
Total dry matter (g/m ²)	860.98	4686.87	27791.87	19.36	7.59	0.16
HI (%)	36.36	1.40	27.92	14.53	3.25	0.05
Water use efficiency (WUE)	0.804	0.005	0.02	20.92	9.11	0.18
Evapotranspiration efficiency(gr/kg)	2.27	0.028	0.20	20.07	7.36	0.13
Rate of water loss (gr/g h)	0.053	0.0001	0.001	1.98	0.20	0.05
Flag leaf primary water (gr/gr)	0.355	0.006	0.011	30.07	22.53	0.56

Various researchers were also reported a positive significant correlation between the total dry matter and WUE [11,12,13]. High genotypic coefficient variation and heritability of the trait were due to controlling by a few genes with large effects [2]. [14] were reported the highest correlation for yield and WUE (99%). In order to realize the direct and indirect effects of traits on grain yield and to separate the components of the correlation coefficients, path analysis was performed. Path analysis of traits with grain yield showed that water use efficiency had the direct and higher effect (0.6) on the yield (Table 5), because with the increased in WUE and keeping other variables constant, grain yield will be increased. Indirect effects can neutralize the direct effect. The highest indirect effects of these traits on the grain yield were come from total dry matter with average 0.55 and 0.29, respectively. The genotypes with high WUE had High dry matter and also were had a high grain yield. Ehdai reported that [10] genotype with high dry matter were also mainly taller than other which often had high WUE, In this study Zarin with high total dry matter had high water use efficiency but in the case of Sardari had no such feature. After water use efficiency parameter ,total dry matter with average 0.316 had the highest direct effect on grain yield and High photosynthetic capacity and remobilization of photosynthetic accumulation from stem reserves to grain at grain filling period were cause high dry matter and could be due to increase the yield (Table 5).

Flag leaf water loss rate had direct and indirect effects on grain yield and also were had minimal and negative values on grain yield. At the other hand simple correlation function of Flag leaf water loss rate had the positive and non-significant (0.58). Simple correlation interactions ,regardless of the cause and effect relationship while the path analysis after establish the relationship of the causal between variables indicate their relative importance. Similar results of Path analysis and correlation of traits showed that water use efficiency had the most direct effect between traits Therefore it could be considered as an indirect selection criterion for utilize grain yield performance in breeding programs. Furthermore ,this trait were had high heritability and genotypic coefficient of variation which can be used as identification for parents of hybrids in programs. High importance of WUE and effected on grain yield , cause to degradation of these trait to component such as performance of evapotranspiration and harvest index. The results showed that most water use efficiency in wheat variety directly affected by the evapotranspiration efficiency ($p < 0.05$). (Fig. 2) High evapotranspiration were caused to increase carbon dioxide absorption and increase of food reserves that will ultimately lead to increased grain yield performance and A linear genetic gain in grain yield (for different cultivars) has been positively correlated with both harvest index (HI) and above-ground mass [15]. These models can be divided to elements such as Water use efficiency (ratio of grain yield to total water used) = water uptake efficiency (transpiration water ratio / total water used) x transpiration efficiency (total dry matter ratio to transpiration water) x harvest index (ratio of grain yield to total dry matter). Absorption efficiency of the plants was defined as ability to absorb water from the soil and reduce evaporation. Absorption

efficiency related to root traits ,early growth treatment, length , diameter and root distribution ,size of the vascular system ,canopy temperature [16,5] and osmotic adjustment that were related to root growth ability to extract excess water from the soil [17]. Decrease water evaporation from the soil surface portion available water for the plant transpiration. Sahand variety because of the maximum amount of primary water in the leaf seems to have been the high water absorption And Sardari has minimal water absorption (Figure 1). Furthermore ,the water uptake efficiency by plant roots is dependent on transpiration water from the plants surface .Each factor that was increased transpiration efficiency would increase the absorption efficiency. [14] Reported that cultivars with high harvest index had minimum water evaporation from the soil due to rapid initial growth rate. Also transpiration efficiency in local wheat variety populations was similar. Transpiration Efficiency depends on the number and size of leaf and stomata, leaf angle ,relative growth rate of the plants, solar radiation absorption and decrease in surface evaporation, shading of the canopy [18,16,5] ,the leaf waxy structure, fluff in the leaf, closed canopy and existence of awn [19]. Highest water losses observed from zarin and minimum were belonging to Sardari cultivar (Fig. 1). Genetic differences among cultivars with rapid water loss (transpiration efficiency), could be due to differences in transpiration system performance or assimilation performance. In this model estimate the evapotranspiration water were difficult to separate and in field experiments condition evapotranspiration efficiency are studied simultaneously. However high evapotranspiration efficiency singly could not lead to higher grain yield performance. Several researches show that [14,5] changes in the absorption efficiency of wheat genotypes were due to changes in transpiration efficiency and lower harvest index. In this study ,changes in flag leaf primary water content (absorption efficiency) were lower than water loss (transpiration efficiency) and harvest index (Fig. 2). Genetic diversity among wheat varieties for WUE may be due to transpiration efficiency (rapid water loss) because harvest index and evapotranspiration efficiency due to merger of transpiration and evaporation were not show a significant difference. Furthermore, it seems that water use efficiency was indirectly affected because of total dry matter significant. Rate of evaporated water from the soil determine by the rapid growth of the seedlings, the placement of the leaves and reduced canopy were influenced so exposed much water for plant transpiration. It seems that zarin, in addition to have these traits were also had a high water use efficiency (Fig. 1). Introduction of dwarf varieties, with fewer tillers and higher grain filling period (early heading) that cause increase in soluble sugars storage in the grain and decrease in proportion of structural carbohydrates were had the several methods for overcome the harvest index reduction. Each of these highly heritable traits can be controlled by a few genes and reduce the vegetative organs growth [20]. In this study, compared new improved varieties such as zarin and shahriar with the old cultivars (Sardari) showed that they had higher harvest index.

Table 4. Correlation coefficients of bread wheat under four water regimes during two growing seasons

Treats	Yield (g/m ²)	Total dry matter (g/m ²)	HI %	WUE	Evapotranspiration efficiency (g/gh)	Rate of water loss (g/kg)
Total dry matter(g/m ²)	0.93**					
HI (%)	0.68	0.40				
Water use efficiency (WUE)	0.99**	0.93**	0.65			
Evapotranspiration efficiency (g/kg)	0.95**	0.97**	0.43	0.95**		
Rate of water loss (g/g h)	0.58	0.48	0.41	0.52	0.54	
Flag leaf primary water (gr/gr)	0.39	0.29	0.28	0.31	0.35	0.95**

** - indicate Significant at 0.01 probability

Table 5. The direct effect (element diameter) and indirect effect on grain yield in bread wheat cultivar under four water regimes during two growing seasons

Treat	Total dry matter (g/m ²)	HI %	WUE	Evapotranspiration efficiency (g/kg)	Rate of water loss (g/kg)	Flag leaf primary water (gr/gr)
Total dry matter(g/m ²)	0.316	0.126	0.293	0.3065	0.1516	0.0916
HI (%)	0.0592	0.148	0.0962	0.0636	0.0606	0.0414
Water use efficiency (WUE)	0.558	0.39	0.6	0.57	0.312	0.186
Evapotranspiration efficiency (g/kg)	0.00873	0.0038	0.0085	0.009	0.00486	0.00315
Rate of water loss (g/gh)	- 0.0547	-	-	-0.0615	- 0.114	- 0.1083
Flag leaf primary water (gr/gr)	0.0493	0.0467	0.0592	0.0595	0.1615	0.170

R² = 1.00

These models can be divided to elements such as Water use efficiency (ratio of grain yield to total water used) = water uptake efficiency (transpiration water ratio / total water used) × transpiration efficiency (total dry matter ratio to transpiration water) × harvest index (ratio of grain yield to total dry matter). Absorption efficiency of the plants was defined as ability to absorb water from the soil and reduce evaporation. Absorption efficiency related to root traits, early growth treatment, length, diameter and root distribution, size of the vascular system, canopy temperature [16,5] and osmotic adjustment that were related to root growth ability to extract excess water from the soil [17]. Decrease water evaporation from the soil surface portion available water for the plant transpiration. Sahand variety because of the maximum amount of primary water in the leaf seems to have been the high water absorption. And Sardari has minimal water absorption (Fig. 1). Furthermore, the water uptake efficiency by plant roots is dependent on transpiration water from the plants surface. Each factor that was increased transpiration efficiency would increase the absorption efficiency. Similar work done by [14] and reported that cultivars with high harvest index had minimum water evaporation from the soil due to rapid initial growth rate. Also transpiration efficiency in local wheat variety populations was similar. Transpiration Efficiency depends on the number and size of leaf and stomata, leaf angle, relative growth rate of the plants, solar radiation absorption and decrease in surface evaporation, shading of the canopy [18,16,5] the leaf waxy structure, fluff in the leaf, closed canopy and existence of awn [19]. Highest water losses observed from zarin and minimum were belonging to Sardari cultivar (Fig. 1). Genetic differences among cultivars with rapid water loss (transpiration efficiency), could be due to differences in transpiration system performance or assimilation performance. In this model estimate the evapotranspiration water were difficult to separate and in field experiments condition evapotranspiration efficiency are studied simultaneously. However high evapotranspiration efficiency singly could not lead to higher grain yield performance. Several researches show that [14,5] changes in the absorption efficiency of wheat genotypes were due to changes in transpiration efficiency and lower harvest index. In this study, changes in flag leaf primary water content (absorption efficiency) were lower than water loss (transpiration efficiency) and harvest index (Fig. 2). Genetic diversity among wheat varieties for WUE may be due to transpiration efficiency (rapid water loss) because harvest index and evapotranspiration efficiency due to merger of transpiration and evaporation were not show a significant difference. Furthermore, it seems that water use efficiency was indirectly affected because of total dry matter significant. Rate of evaporated water from the soil determine by the rapid growth of the seedlings, the placement of the leaves and reduced canopy were influenced so exposed much water for plant transpiration. It seems that zarin, in addition to have these traits were also had a high water use efficiency (Fig. 1). Introduction of

dwarf varieties, with fewer tillers and higher grain filling period (early heading) that cause increase in soluble sugars storage in the grain and decrease in proportion of structural carbohydrates were had the several methods for overcome the harvest index reduction. Each of these highly heritable traits can be controlled by a few genes and reduce the vegetative organs growth [20]. In this study, compared new improved varieties such as zarin and shahriar with the old cultivars (Sardari) showed that they had higher harvest index.

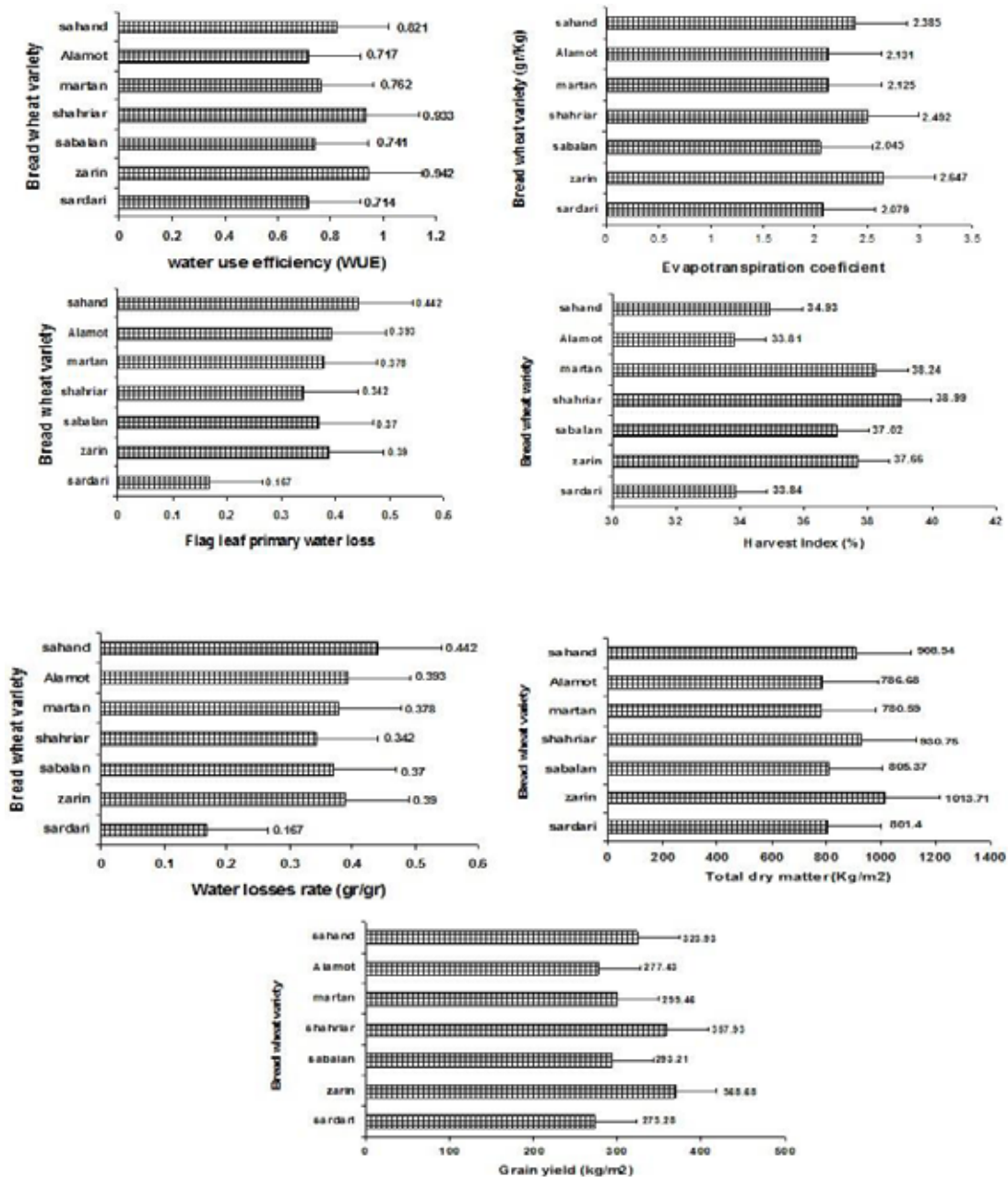


Fig. 1. The average yield of wheat cultivars under four irrigation regimes and crop year

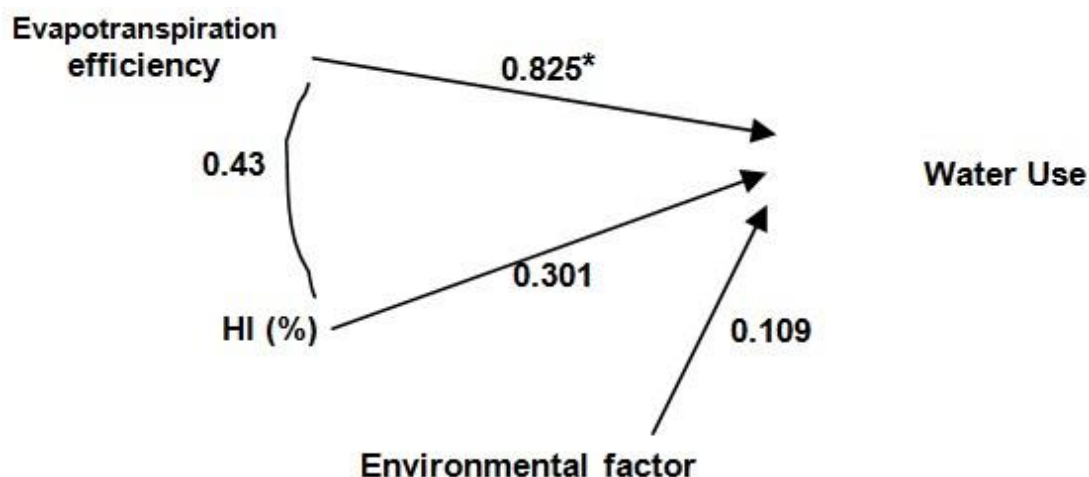


Fig. 2. Path analysis of yield components and water use efficiency in wheat under four water regimes during two growing seasons

4. CONCLUSION

Plant breeders In order to optimize the use of inputs and genetic diversity, were required a genotypes with high WUE. To increase water use efficiency under field condition researchers should increase transpiration efficiency and harvest index. It has been adjusted to maximum level in modified crops. A linear genetic gain in grain yield (for different cultivars) has been positively correlated with both harvest index (HI) and above-ground mass [15]. Integration traits such as evapotranspiration performance and high harvest index in one genotype were effective steps to improve water use efficiency and increase grain yield. Recently, a lot of researches showed that supernumerary water supply resulted decreasing both in grain yield and water use efficiency [11,2,21,22]. In breeding programs and about agronomy use some methods to increase water use efficiency of wheat such as consumption fertilizers (which increases transpiration efficiency) and livestock (which increase soil water storage capacity), Fertilization in dry land can increase the use of soil moisture, and improve wheat yields to some extent. Fertilizer application has been reported to have a beneficial effect on improving WUE and grain yield of spring wheat [23]. At the other hand Improve the plant density and row spacing, mulch application, variety selection base on cultivar rapid primarily growth, plowing (that increase soil permeability), fallow, intercropping, choose varieties with deep roots, changing sowing dates (starts canopy improvement before the cold season) Supplemental irrigation, water collection, control of pests and diseases, increasing the concentration of carbon dioxide in the atmosphere (transpiration

efficiency increases), try to use crops such as canola and Indian mustard in rotation that known as Break crops and they were triggered cycle of cereal root diseases.

COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. Uçana K, Killib F, Gencog, İana C, Merduna H. Effect of irrigation frequency and amount on water use efficiency and yield of sesame (*Sesamum indicum* L.) under field conditions. *Field Crops Research*. 2007;101(3):249-258.
2. Zhang Z, Xu P, Jia J. Genetics for improving crop water use efficiency. *Proceedings of the 4th international crop science congress*. Brisbane Australia. 2004; 26 Sep -1 Oct.
3. Bacon MA. *Water Use Efficiency in Plant Biology*. Oxford: Blackwell Publishing. 2004;1-26.
4. Qiu GY, Wang L, He X, Zhang X, Chen S, Chen J, Yang Y. Water Use Efficiency and Evapotranspiration of Winter Wheat and Its Response to Irrigation Regime in the North China Plain. *Agric. and Forest Meteo.* 2008;148:1848-1859.
5. Condon AG, Richards RA, Rebetzke GJ, Farquhar GD. Breeding for high water use efficiency. *Journal Experimental Bot.* 2004;55:2447-60.
6. Blum A. Effective use of water (EUW) and not water-use efficiency (WUE) is the target of crop yield improvement under drought stress. *Field Crops Research*. 2009;112:119–123.
7. Clark JM, McCaig TN. Excised leaf water retention as an indicator of drought resistance of (*Triticum*) genotypes. *Can. J. of Plant Sci.* 62:571-578.
8. Moll RH, Kamprath EJ, Jackson WA. Analysis and interpretation of factors which contribute to efficiency of nitrogen utilization. *Agronomy Journal*. 1982;74:562-564.
9. Dewey DR, Lu KH. A correlation and path coefficient analysis of components of crested wheat grass seed production. *Agronomy Journal*. 1959; 51: 515-518.
10. Ehdaie B. Variation in water use efficiency and its components in wheat. II. Pot and field experiments. *Crop Science*. 1995;35:1617-1626.

11. 1-Abbate PE, Dardanelli JL, Cantarero MG, Maturano M, Melchiori RJM , Suero EE. Climatic and water availability effects on water use efficiency in wheat. *Crop Science*. 2004;44:474-483.
12. Ismail AM, Hall AE. Correlation between water use efficiency and carbon isotope discrimination in diverse cowpea genotypes and isogenic lines. *Crop Science*. 1992;32:7-12.
13. Tanner CB, Sinclair TR, Bennett JM. Water use efficiency in crop production. *Bio Science*. 1983;34(1):36-40.
14. Siddique KH, Tennant D, Perry MW, Belford, RK. Water use and water use efficiency of old and modern wheat cultivars in a Mediterranean type environment. *Australian Journal of Agricultural Research*. 1990;41:431-447.
15. Shearman VJ, Sylvester BR, Scott PK, Foulkes MJ. Physiological processes associated with wheat yield progress in the UK. *Crop Science*. 2005;45:175-185.
16. Richards AR, Rebetzke GJ, Condon AG, Van Herwaarden AF. Breeding opportunities for increasing the efficiency of water use and crop yield in temperate cereals. *Crop Science*. 2002;42:111-121.
17. Morgan JM, Condon AG. Water use, grain yield and osmoregulation in wheat. *Australian Journal of Plant Physiology*. 1986;13:523-532.
18. Rizza F, Badeck FW, Cattivelli L, Lidestri O, Fonzo ND, Stanca AM. Use of a water stress index to identify barley genotypes adapted to rain fed and irrigated conditions. *Crop Science*. 2004;44:2127-2137.
19. Ludlow MM, Muchow RC. A critical evaluation of traits for improving crop yield in water limited environments. *Advance Agronomy*. 1990;43:107-153.
20. Angus JF, Van Herwarden AF. Increasing water use and water use efficiency in dry land wheat. *Agronomy Journal*. 2001;93:290-298.
21. Sun HY, Liu CM, Zhang XY, Shen YJ, Zhang YQ. Effects of irrigation on water balance, yield and WUE of winter wheat in the North China Plain. *Agriculture Water Management*. 2006;85:211-218.
22. Purcella LC, Edwards BJT, Bryea KR. Soybean yield and biomass responses to cumulative transpiration: Questioning widely held beliefs. *Field Crops Research*. 2007;101(1):10-18.
23. Zi Zhen L, Wei Dea L, Wen Long L. Dry period irrigation and fertilizer application affect Water Use and yield of spring wheat in semi-arid Regions. *Agriculture Water Management*. 2004;65:133-143.

Antonina Kosolapova, Venera Yamaltdinova,

Natalya Mudrykh, Iraida Samofalova,

¹Perm Agricultural Scientific Research Institute, Doctor of Agricultural Science,

Chief of Department Agrochemistry and husbandry,

²Perm Agricultural Scientific Research Institute, Candidate of Agricultural Sciences,

Senior research scientist of Agrochemistry and husbandry Department,

³Perm State Agricultural Academy, Ass. professor, Candidate of Agricultural Sciences,

the Faculty of Soil Science, Agrochemistry, Ecology and Commodity research

Effect of fertilizers systems on crop productivity of field crop rotation and humus content in sod-podzolic soil

Abstract: In the article presented experimental data on research of the influence of fertilizers systems on productivity of eight field crop rotation and humus content in sod-podzolic heavy loamy soil. Comparative evaluation of these fertilizers systems has revealed significant increase of grain crops and potatoes productivity. Greatest grain increase of spring wheat 0.95 t/ha, barley – 1.11, oats – 0.69 and potatoes – 7.2 t/ha obtained by using organomineral fertilizers system. Studied fertilizers systems not only increased productivity of crops, but and had positive influence on humus content in soil. Assessing the balance of humus in general in the crop.

Keywords: humus in sod-podzolic soils, crop rotation, productivity, fertilizers systems models.

Introduction

Prolonged combined use of organic and mineral fertilizers significantly influences properties of the soil, including organic substance. Formation of properties and the modes of the soil are connected with change of the content of organic substance and its main component – humus. Because the humus is the most important indicator of fertility of soils, studying of the matter especially actually [1-5].

In Perm region formed sod-podzolic soils with low humus content. Agricultural use of arable lands needs an integrated approach to reproduction of soil fertility, and first of all improvements of a humus state. It is necessary to develop and apply effective systems of agriculture with optimum use of agrochemical means and biological factors of reproduction of fertility of soils to the solution of this problem [6].

The productivity of crops depends on many factors. The most effective, cheap and affordable agricultural practices increase crop yields is the cultivation of them in the crop rotation. Crop rotation allows the efficient use of predecessors and increase the economic and energy crop return on application fertilizers.

The effect of fertilizers on yields crops depends on soil on which their cultivate. With all things being equal, than the fertile soil, the higher the level of crop yields. Soil fertility is an important property in evaluating the ability of soil to meet the needs of plants for nutrients and thus provide yields of agricultural crops. The degree agricultural transformation is determined based on the values of acidity, content of phosphorus, potassium, and total humus in the plow layer. Of these, the most permanent indicator of an organic matter content in the soil, the content of which has a direct impact on the stability and productivity of agricultural landscapes and can serve as one of the most important criteria for evaluation of soil fertility. When the agricultural use of arable land is important to understand the dynamics of humus under the influence of applied agricultural practices [7, 8].

Research has established that the annual loss of humus in the arable soils can reach from 0.5 to 1-2 % of the initial amount [9].

In this regard the purpose of researches consisted in establishment of effective systems of fertilizers on the sod-podzolic heavy loam soil in a crop rotation in the conditions of the Predural'e.

Material and Methods

Studies on various systems of fertilizers on the productivity of crop rotation and changes soil fertility in long stationary field experiment, laid in 1971 on the basis of the experimental field of SI "Perm Research Institute," p. Lobanovo the Perm region of Perm Krai. Crop rotation with the next crop alternation: fallow, winter rye, wheat sowing with clover, clover, clover, barley, and potatoes. Accounting yields crop in the rotation was carried out in the fifth rotation.

Bookmark experience was performed using standard techniques described B.A. Dospheov [10], as follows: 1. Without fertilizer (control), 2. Manure 10 t/ha, 3. NPK eq. 10 tons of manure 4. Manure 5 t/ha + NPK eq. 5 tons of manure. The experimental setup provides a comparative assessment of organic, mineral and organic mineral fertilizer systems. Repeatability options in the experiment fourfold, the location of the plots systematically. The area of experimental plots – 71.5 m², record plots – 46.4 m². Organic fertilizers are applied in two steps: in a clean pair and after the harvest of barley, under potatoes. Mineral fertilizers were applied to winter rye, spring

wheat sowing with clover, barley, potatoes and oats. Introduced by the dose of organic fertilizer was 80 t/ha, i.e. saturation of 1 hectare is 10 tons. In mineral system applied only fertilizer, saturation, which is equivalent to the amount contributed by the organic system, manure (10 t/ha). The fourth option provides applied for both organic and mineral fertilizers, but the total saturation was 10 t/ha. In the experiment applied manure (N = 0.3 %, P₂O₅ = 0.2 %, K₂O = 0.4 %), ammonium nitrate (N = 46.5 %), superphosphate (P₂O₅ = 46 %) and potassium chloride (K₂O = 60 %). The sod-podzolic soil heavy loam, in which at the beginning the crop rotation of the content of humus was 2.1±0.18 %, the reaction medium (pH_{KCl}) – 5.1±0.33, content available phosphorus – 89.6±12.6 mg/kg of soil and exchangeable potassium – 257.5±55.5 mg/kg soil.

Results and Discussion

When applied organic and mineral fertilizers have higher yields. High level of productivity of aboveground mass suggests inflow into the soil large amounts of crop residues after harvesting of crops.

The studied system had an ambiguous effect of fertilizers on the yield of crop rotation (Figure 1).

Mathematically a significant increase in yields in the application of various system of fertilizers observed in the cereals and potatoes. For example, the control variant (without fertilizer) yield of spring wheat was 2.38 t/ha, organic system – 3.00, mineral system – 2.99, and organic mineral system – 3.33 t/ha.

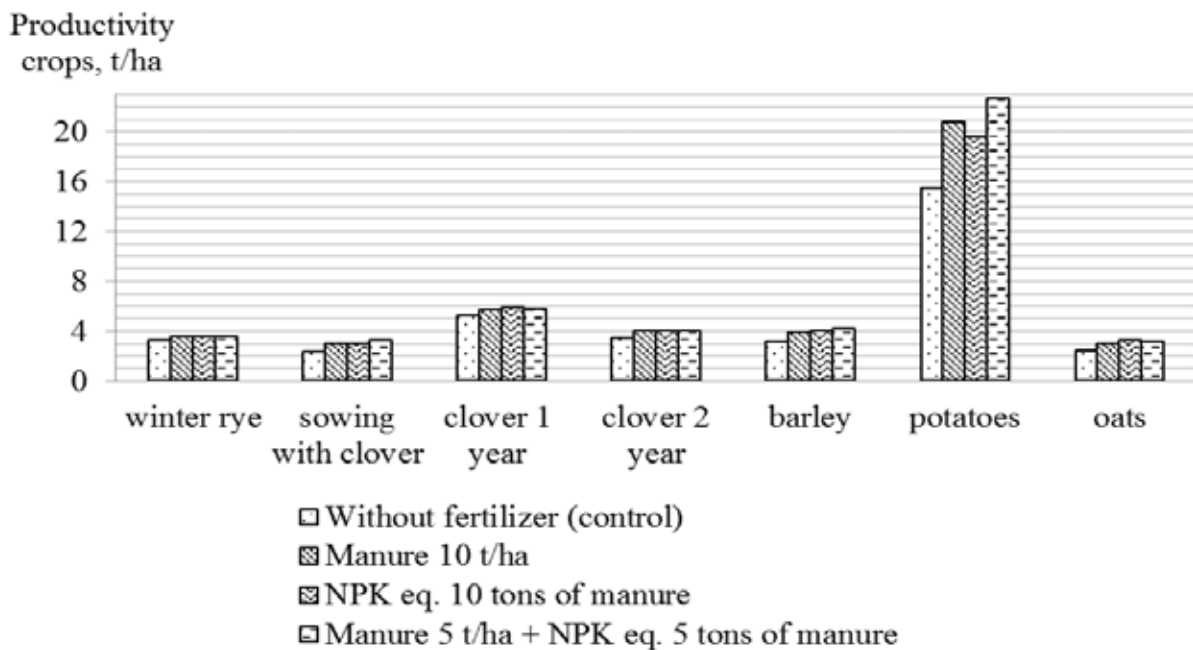


Figure 1. The effect of system fertilizers on the productivity crops, (t/ha)

A similar pattern was noted in the variants with barley and oats. It is interesting to note that the use of an organic system for winter rye received the maximum yield increase (0.35 t/ha), while the mineral and organic mineral systems, respectively – 0.33 and 0.31 t/ha. Perennial grasses provide a slight increase in yield, but it is not mathematically proved.

For assessment efficiency applied of fertilizer systems necessary assess the productivity of crop rotation. The average productivity of plough land crop rotation under the influence fertilizer systems varied from 2.9 to 3.5 t/ha food unit in the year. In the variant without fertilizers collection of fodder units per 1 ha was 2.9 t. When using fertilizers output the food units with 1 hectare of plough land increased by 14.3-19.8 %. The maximum productivity plough land of 3.5 t food units/ha on average per year was marked in the variant with organic mineral system.

Similar data were obtained in experiences V.V. Lapa with coauthors. The application of organic mineral system provide maximum productivity field rotation – 7.7-8.8 t/ha food unit [11].

Knowing the productivity of agricultural crops can be pre-determine the balance of humus in crop rotation systems using different fertilizers. Balance humus calculated by the difference between the formation of humus as a result of humification of root-stubble residues and mineralization. The data obtained are presented in Table.

Table. Effect of systems fertilizers on the balance of humus in the rotation, t/ha

Crop rotation	Variants			
	without fertilizer (control)	manure 10 t/ha	NPK eq. 10 tons of manure	manure 5 t/ha + NPK eq. 5 tons of manure
fallow	-1,00	-1,00	-1,00	-1,00
winter rye	-0,07	-0,01	-0,01	-0,01
sowing with clover	-0,21	-0,15	-0,15	-0,15
clover 1 year	0,93	1,02	1,07	1,05
clover 2 year	0,68	0,82	0,75	0,82
barley	-0,17	-0,07	-0,06	-0,02
potatoes	-0,71	-0,68	-0,68	-0,66
oats	-0,19	-0,15	-0,16	-0,17
Total for crop rotation	-0,74	-0,21	-0,24	-0,16

In the crop rotation, the positive of balance humus provide only perennial grasses 1 and 2 years of use. In the balance humus between the variants no significant differences were noted. For example, in the variant without fertilizers balance of humus under the clover 1 year of construction amounted to 0.93 t/ha, using organic fertilizer system – 1.02 t/ha, of mineral – 1.07 and organic mineral system – 1.05 t/ha. A similar trend is noted on clover 2 year. In a clean pair and under potatoes observed maximum negative balance of humus -0,66-1,00 t/ha. Comparing the options with different systems of fertilizer may be noted that the organic mineral system slightly reduces the negative impact of the mineralization of humus.

Assessing the balance of humus in general in the crop rotation showed that in the fertilizer systems humus balance was negative. For example, in the variant without fertilizers humus balance was -0.74 t/ha, an organic system – -0.21, mineral system – -0.24, and organic mineral system – -0.16 t/ha.

This method of calculating the humus balance does not reflect the actual receipt of the organic matter in soil, including humus. The most accurate picture of changes in the content of this indicator shows the analysis of the soil. To determine the dynamics of humus in the soil, and the influence of the studied systems at him, were selected soil samples at the end of crop rotation on all variants of the experiment. Analysis of soil showed that applied fertilization promotes the significant accumulation of humus in the soil. When applied organic fertilizer humus content, as compared with the variant without fertilizers, increased by 0.43 %, mineral – 0.20 %, while combined application of organic and mineral fertilizers – by 0.29 %.

Conclusion

On the basis of studies on the effect of system fertilizers on the productivity of crops in the rotation and the content of humus in the soil can draw the following conclusions:

1. The productivity in the crop rotation through the use of fertilizers increased by 14-20 %. The maximum effect is obtained from the system organic mineral fertilizer (3.5 t/ha food unit in the year).

2. The positive balance of humus in the rotation is obtained only under perennial grasses (0.68-1.07 t/ha of humus). Mineral and organic system fertilizers do not provide a positive balance of humus for crop rotation. The positive balance of humus in general in the crop rotation is marked only in the organic mineral fertilizer system – 0.02 t/ha.

3. The most objective results obtained in the analysis of soil, which showed an increase in humus at using of all systems fertilizers. The maximum increase of humus marked in the variant with an organic fertilizer system (0.43 %), minimum – the use of mineral fertilizer system (0.20 %).

References:

1. Gomonova N.F. Dynamics of humus condition and nitrogen regime sod-podzolic soils medium loam prolonged use of fertilizers / N.F. Gomonova, V.G. Mineev // *Agrochemistry*, 2012. – № 6. – pp. 23-31.
2. Chebotarev N.T. Changing the properties of soil and crop rotation productivity prolonged use of fertilizers / N.T. Chebotarev, A.A. Khomchenko // *Agrochemical Vestnik*, 2009. – № 6. – pp. 10-11.
3. Sharkov I.N. Influence of agrotechnical receptions to change the content of humus in arable soils / I.N. Sharkov, A.A. Danilova // *Agrochemistry*, 2010. – № 12. – pp. 72-81.
4. Mudrykh, N.M. Effect of Fertilizers on the Productivity of Crop Rotation and on Organic Matter in the Soil. In: I.A. Samofalova, A.I. Kosolapova, V.R. Yamaltdinova // 8th International Soil Science Congress on «Land Degradation and Challenges in Sustainable Soil Management», Izmir, 2012. – Volume I. – pp. 335-338.
5. Samofalova I.A. Humus Soil State of Perm Krai / I.A. Samofalova, N.M. Mudrykh // *Collection of Research Papers Sworld*, 2013. T. 46. – № 3. – pp. 84-91.
6. Kosolapova A.I. Agroecological aspects of stability in agro-ecosystems Predural'e. Author's abstract of the dissertation for the degree of doctor of Agricultural Sciences, Perm, 2007. – 42 p.
7. Romanova T.A. Soil fertility and productive capacity of soils. – Minsk: Institute of Soil Science and Agrochemistry, 2011. – pp. 106-108.
8. Tsytron G.S., Shulgina S.V., Matychenkova O.V. Effect of particle size distribution of soils on the energy of the organic matter. – Minsk: Institute of Soil Science and Agrochemistry, 2011. – pp. 145-147.
9. Petel'ko A.I. The impact cultivated on the agrochemical indicators // *Agrochemical Journal*, 2009. Vol. 6. – pp. 8-10.
10. Dospekhov B.A. Methods of field experience. – Moscow: Agropromizdat, 1985. – 351 p.

11. Lapa V.V., Ivakhnenko N.N., Lomonos M.M., Grachev A.A., Bachische A.V. Effect of long-term use of fertilizers on the productivity of crop rotations and fertility of sod-podzolic sandy loam soil. Minsk: Institute of Soil Science and Agrochemistry, 2011. – pp. 250-252.
21. Sun HY, Liu CM, Zhang XY, Shen YJ, Zhang YQ. Effects of irrigation on water balance, yield and WUE of winter wheat in the North China Plain. *Agriculture Water Management*. 2006;85:211-218.
22. Purcella LC, Edwards BJT, Bryea KR. Soybean yield and biomass responses to cumulative transpiration: Questioning widely held beliefs. *Field Crops Research*. 2007;101(1):10–18.
23. Zi Zhen L, Wei Dea L, Wen Long L. Dry period irrigation and fertilizer application affect Water Use and yield of spring wheat in semi-arid Regions. *Agriculture Water Management*. 2004;65:133–143.

Natalya Mudrykh, Vladimir Olekhov, Fariz Mikayilov,
Perm State Agricultural Academy, Assoc. Prof., Dr. of Agricultural Sciences,
the Faculty of Soil Science, Agrochemistry, Ecology and Commodity research
Iğdir University, Assoc. Prof., Dr. of Agricultural Sciences, the Faculty
of Agricultural

Predicting the yield and quality of grain of spring wheat been grown up of the Predural'e

Abstract: Investigated statistically established patterns of change in the yield and qualitative indicators grain of spring wheat depending on the conditions of the nutrition plant. Been developed models predicting the yield and quality of grain of spring wheat been grown up in sod-podzolic heavy loam soils of the Predural'e.

Keywords: spring wheat, yield, grain quality, mineral fertilizers, sod-podzolic soils, modeling, adequacy of model

Наталья Мудрых, Владимир Олехов, Фариз Михайлов,
ФГБОУ ВПО Пермская ГСХА, доцент, кандидат с.-х. наук,
факультет почвоведения, агрохимии, экологии и товароведения
Университет «Ыгдыр», доцент, доктор с.-х. наук,
сельскохозяйственный факультет

Прогнозирование урожайности и качества зерна яровой пшеницы, выращиваемой в условиях Предуралья

Аннотация: Исследованы статистически установленные закономерности изменения урожайности и качественных показателей зерна яровой пшеницы от условий питания растений. Разработаны модели прогнозирования урожайности и качества зерна пшеницы, выращиваемой на дерново-подзолистых тяжелосуглинистых почвах Предуралья.

Ключевые слова: яровая пшеница, урожайность, качество зерна, минеральные удобрения, дерново-подзолистые почвы, моделирование, адекватность модели.

ВВЕДЕНИЕ

Использование новых информационных технологий позволяет преодолеть возрастающую степень антропогенной нагрузки на агроэкосистемы и несовершенство методов прогноза последствий этого воздействия. Именно интенсификация сельскохозяйственного производства, наряду с отсутствием надежных методов прогнозирования, привела к негативным последствиям, с которыми сегодняшней день столкнулись земледельцы. В настоящее время созданы все условия, чтобы реализовывать новые технологии земледелия, но наиболее слабым звеном в этих технологиях является отсутствие эффективных методов прогнозирования результатов. Инструментами формирования комплекса рекомендаций прогнозирования являются динамические модели продукционного процесса культур. Использование таких моделей позволяет в оперативном режиме оценивать и прогнозировать влияние управляющих воздействий на ход продукционного процесса растений [1-3].

Цель исследований – разработать модели прогнозирования урожайности и качества зерна яровой пшеницы, выращиваемой на дерново-мелкоподзолистых тяжелосуглинистых почвах Пермского края.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в полевом опыте на учебно-научном опытном поле Пермской ГСХА. Закладка опыта с яровой пшеницей произведена в соответствии со стандартной методикой [4] по следующей схеме: 1. Контроль (без удобрений); 2. (РК)₆₀ – фон 1; 3. Фон 1 + N₂₀; 4. Фон 1 + N₄₀; 5. Фон 1 + N₆₀; 6. (РК)₉₀ – фон 2; 7. Фон 2 + N₂₀; 8. Фон 2 + N₄₀; 9. Фон 2 + N₆₀. Повторность вариантов в опыте четырёхкратная, размещение делянок систематическое, в два яруса. Посевная площадь делянки 75 м², учётная – 36 м². В качестве первого фона использованы средние рекомендуемые дозы фосфора и калия для яровых зерновых культур в Предуралье. На втором фоне дозы удобрений увеличены в 1,5 раза, т.к. клевер, являющийся предшественником пшеницы, выносит значительное количество фосфора и калия из почвы, в результате чего последующие культуры могут испытывать недостаток в этих элементах. Доза азота 60 кг/га – среднерекомендуемая, являющаяся, оптимальной для яровой пшеницы в условиях Предуралья [5-8]. С целью установления наиболее эффективного сочетания биологического и технического азота в схему включены варианты с уменьшенными относительно оптимальной на $\frac{1}{3}$ (40 кг/га) и $\frac{2}{3}$ (20 кг/га) доза-

ми азота. Удобрения вносили вручную под предпосевную культивацию. В опыте выращивали пшеницу сорта Иргина.

Почва под опытом дерново-мелкоподзолистая тяжелосуглинистая среднекультуренная, характеризуется среднекислой реакцией почвенной среды (рН 5,0), средним содержанием гумуса (2,34 %), средней обеспеченностью подвижным фосфором (93,9 мг/кг почвы), повышенной – подвижным калием (131,0 мг/кг почвы).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Учёт урожайности пшеницы проводили в фазу полной спелости зерна прямым методом. Полученные результаты представлены в таблице 1. Отмечено положительное влияние азотных удобрений на урожайность пшеницы. На фоне (РК)₆₀ внесение возрастающих доз азотных удобрений увеличило урожайность пшеницы на 0,02-0,59 т/га, на фоне (РК)₉₀ – на 0,28-0,47 т/га. Оптимальной дозой азота на изучаемых фонах является 40 кг/га, где отмечена максимальная прибавка урожайности. Установлена сильная корреляционная взаимосвязь между урожайностью пшеницы и дозами азотных, фосфорно-калийных удобрений ($r = 0,656$ и $0,710$ соответственно).

Многочисленные исследования показали, что для установления количественной зависимости между урожайностью культур и дозами удобрений лучшей математической моделью является уравнение со степенями для факторов – 0,5 и 1, для парных взаимодействий – 0,5 [1, 9].

При применении трёх видов удобрений (N, P, K) общий вид такой функции выражается следующим уравнением:

$$\tilde{y} = a_0 + a_1 N^{0,5} + a_2 N + a_3 P^{0,5} + a_4 P + a_5 K^{0,5} + a_6 K$$

Указанная модель лучше, чем квадратичная, так как отражает часто наблюдающиеся в опытах изменения урожайности: резкое увеличение при внесении средних доз удобрений, и медленное – при высоких дозах.

По результатам, полученных в опыте данных, разработана производственная функция (т.е. регрессионная модель), характеризующая количественную зависимость между урожайностью (\tilde{y} , т/га) и дозами азотных (N, кг д.в./га), фосфорных (P, кг д.в./га) и калийных (K, кг д.в./га) удобрений. Эта модель имеет следующий вид:

$$y_1 = 2,52 - 0,0052N + 0,0053P + 0,0053K + 0,0881N^{0,5} + 0,0302P^{0,5} - 0,0302K^{0,5} \quad (1)$$

Используя данную модель можно прогнозировать урожайность яровой пшеницы (таблица 1).

1. Тренд урожайности яровой пшеницы и отклонение от него

Дозы, кг/га			Фактическая урожайность, т/га	Теоретическая урожайность (тренд), т/га	Абсолютное отклонение от тренда, %
N	P	K			
0	0	0	2,52	2,52	0,00
0	60	60	2,73	2,69	0,01
20	60	60	2,75	2,98	0,08
40	60	60	3,32	3,04	0,08
60	60	60	2,98	3,06	0,03
0	90	90	2,90	2,91	0,00
20	90	90	3,18	3,20	0,00
40	90	90	3,37	3,26	0,03
60	90	90	3,18	3,28	0,03

Как показывают расчётные данные, отклонение теоретических значений от фактических составляет 0,00-0,08 т/га, что говорит о высокой точности полученной модели, т.е. данную модель можно использовать для прогноза уровня урожайности яровой пшеницы при применении доз минеральных удобрений.

Вносимые удобрения оказали влияние не только на урожайность пшеницы, но и качество полученного в опыте зерна (таблица 2).

Содержание белка на фосфорно-калийных фонах составило 14,5-14,9 %, а в удобренных азотом вариантах – 14,6-15,6 %. Математический анализ показал очень тесную связь между вносимой дозой азота и содержанием белка в зерне ($r = 0,871$). Следует отметить, что с увеличением вносимой дозы азота происходит повышение белковости зерна.

Удобрения оказали положительное влияние на содержание клейковины в зерне. В удобренных вариантах содержание клейковины увеличилось с 30,8 до 31,0-33,6 %. Установлена средняя корреляционная связь между дозами азотных удобрений и содержанием клейковины в зерне ($r = 0,492$). По растяжимости и эластичности клейковина во всех вариантах опыта относится к I группе по качеству.

На основании математических расчётов нами выведены модели прогноза зависимости содержания белка (y_2) и клейковины (y_3) от доз удобрений в следующих формах:

$$y_2 = 14,8 + 0,0199N - 0,0437P + 0,0485K - 0,0468N^{0,5} + 2,5920P^{0,5} - 2,6458K^{0,5} \quad (2)$$

$$y_3 = 30,7556 - 0,0279N + 0,0145P + 0,0872K + 0,3784N^{0,5} + 1,0026P^{0,5} - 1,8555K^{0,5} \quad (3)$$

Используя данные модели можно прогнозировать качество зерна пшеницы в зависимости от вносимых доз минеральных удобрений (таблица 2).

2. Тренд содержания белка и клейковины в зерне яровой пшеницы и отклонение от него (%)

Дозы, кг/га			Содержание белка		Абс. откл. от тренда (±)	Содержание клейковины		Абс. откл. от тренда (±)
N	P	K	факт.	теор. (тренд)		факт.	теор. (тренд)	
0	0	0	14,8	14,80	0,00	30,8	30,76	0,04
0	60	60	14,9	14,67	0,23	30,2	30,25	-0,05
20	60	60	14,6	14,86	-0,26	31,9	31,39	0,51
40	60	60	15,3	15,17	0,13	31,0	31,53	-0,53
60	60	60	15,4	15,50	-0,10	31,4	31,51	-0,11
0	90	90	14,5	14,72	-0,22	31,6	31,82	-0,22
20	90	90	15,1	14,91	0,19	33,3	32,96	0,34
40	90	90	15,2	15,22	0,02	32,6	33,10	-0,50
60	90	90	15,6	15,55	0,05	33,6	33,08	0,52

При использовании зерна на корм животным и составления сбалансированного рациона необходимо знать содержание элементов питания (особенно фосфора и калия). В результате формирования урожайности происходит разбавление элементного состава (таблица 3), поэтому нами исследована зависимость между содержанием трёх видов элементов (N, P₂O₅ и K₂O) в зерне пшеницы и её фактической урожайностью (y, т/га).

3. Зависимость урожайности, содержания азота, фосфора и калия в зерне пшеницы от доз минеральных удобрений

Дозы, кг/га			Фактическая урожайность, т/га	Содержание элементов питания в зерне, % на воздушно-сухое вещество		
N	P	K		N	P ₂ O ₅	K ₂ O
0	0	0	2,52	2,80	0,77	0,48
0	60	60	2,73	2,80	0,71	0,46
20	60	60	2,75	2,78	0,70	0,46
40	60	60	3,32	2,84	0,62	0,42
60	60	60	2,98	2,90	0,59	0,40
0	90	90	2,90	2,70	0,79	0,42
20	90	90	3,18	2,85	0,67	0,36
40	90	90	3,37	2,89	0,56	0,42
60	90	90	3,18	2,92	0,63	0,36

Пользуясь следующим уравнением $N, P_2O_5, K_2O = f(y) = a+by+cy^2+dy^3$, нами получены модели зависимостей:

$$N = 35,5703-33,6588 \cdot y+11,4260 \cdot y^2-1,2813 \cdot y^3 \quad (4)$$

$$P_2O_5 = 12,6713-12,1610 \cdot y+4,1692 \cdot y^2-0,4796 \cdot y^3 \quad (5)$$

$$K_2O = -28,8193+31,1788 \cdot y-10,9683 \cdot y^2+1,2735 \cdot y^3 \quad (6)$$

При выборе структуры (линейность, нелинейность и др.) и оценке точности эмпирических моделей оценку ведут по статистическим показателям: корреляционное отношение (η), коэффициент детерминации (R^2), средняя квадратическая погрешность (σ), критерий надежности (θ_η), средняя относительная ошибка аппроксимации ($\bar{\varepsilon}$). Показатели рассчитываются между экспериментальными данными и вычисленными по эмпирическим моделям теоретическим значениям [9-11].

В таблице 4 приведены значения статистических параметров полученных моделей.

4. Статистические показатели разработанных моделей

Модели	η	$R^2, \%$	σ	θ	$\varepsilon, \%$
1	0,8732	76,24	0,1802	24,39	3,10
2	0,8871	78,70	0,2167	27,63	0,89
3	0,9388	88,14	0,4999	52,52	0,98
4	0,6592	43,46	0,0658	7,73	1,39
5	0,7733	59,80	0,0631	12,76	4,92
6	0,9780	95,66	0,0112	149,37	1,65

Качество зерна пшеницы (содержание белка, клейковины) сильно связано с применяемыми дозами минеральных удобрений, т.к. теснота связи $\eta = 0,8871$ и $0,9388$ соответственно. Если проводить анализ влияния урожайности на элементный состав зерна, то выявлена тесная зависимость продуктивности пшеницы с содержанием калия ($\eta = 0,9780$).

Известно, что проверка адекватности модели проводится по F-критерию Фишера, который определяется по формуле [10]:

$$F = \frac{S_{fakt}^2}{S_{ost}^2} = \frac{\sum (\tilde{y}_i - \bar{y})^2}{\sum (y_i - \tilde{y}_i)^2} \cdot \frac{n-m-1}{m} \quad (7)$$

где, y_i – результат опытных измерений, \tilde{y}_i – рассчитанные по регрессионной модели (1) значения зависимой переменной, \bar{y} – средняя значения y_i , n – число наблюдений, m – число значимых коэффициентов в модели (1);

S_{fakt}^2 – дисперсия фактических значений наблюдаемого переменного y ;
 S_{ost}^2 – остаточная дисперсия.

Для установления адекватности полученных моделей фактическое значение критерия Фишера (F) сравнивают с табличным значением $F_{tabl}(\alpha, k_1, k_2)$, значение которого определяют по специальной таблице, исходя из уровня значимости α и степеней свободы $k_1 = m$ и $k_2 = n - m - 1$. При этом,

- если $F > F_{tabl}(\alpha, k_1, k_2)$, то модель адекватна и уравнение в целом признается статистически значимым, а вычисленное значение F – признается достоверным. И на этом регрессионный анализ заканчивается;

- если $F < F_{tabl}(\alpha, k_1, k_2)$, то модель неадекватна. Тогда необходимо изменить исходную модель и вновь провести все вычисления.

В нашем случае для модели $K_2O = f(y)$ табличное значение критерия Фишера (F_{tabl}) при 5 %-ном уровне значимости ($\alpha = 0,05$) и степенях свободы $k_1 = m = 3$ и $k_2 = n - m - 1 = 9 - 3 - 1 = 5$ составляет $F_{tabl}(0,05; 3; 5) = 5,41$. Так как $F = 36,708 > F_{tabl}(0,05; 3; 5) = 5,41$, то уравнение регрессии признается статистически значимым. То же самое имеем и при $\alpha = 0,01$, т.е. так как $F = 36,708 > F_{tabl}(0,01; 3; 5) = 12,06$. В этой ситуации построенные модели регрессии на основе исследуемых переменных считаются обоснованными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При выращивании яровой пшеницы по пласту клевера 2 г.п. внесение более 40 кг/га азота нецелесообразно, так как это не приводит к дальнейшему росту урожайности.

2. Азотные удобрения при возделывании пшеницы по пласту клевера 2 г.п. оказывали положительное влияние на содержание белка и клейковины в зерне пшеницы.

3. Разработаны модели прогнозирования урожайности и качества зерна яровой пшеницы сорта Иргина при внесении возрастающих доз минеральных удобрений для условий дерново-мелкоподзолистых тяжелосуглинистых почв Пермского края.

Список литературы

1. Образцов А.С. Системный метод, применение в земледелии. – М.: Агропромиздат, 1990. – 303 с.
2. Полуэктов Р.А. Модели продукционного процесса сельскохозяйственных культур / Р.А. Полуэктов, Э.И. Смоляр, В.В. Терлеев, А.Г. Топаж. – СПб.: Изд-во СПб. Университета, 2006. – 396 с.
3. Франс Дж. Математические модели в сельском хозяйстве / Дж. Франс, Дж. Х.М. Торнли. – М.: Агропромиздат, 1987. – 400 с.
4. Доспехов Б.А., Методика полевого опыта. – М.: Агропромиздат, 1985. – 351 с.
5. Михайлова Л.А. Особенности питания и удобрения основных сельскохозяйственных культур на почвах Предуралья / Л.А. Михайлова, Т.А. Кротких. – Пермь: Изд-во ФГОУ ВПО Пермская ГСХА, 2012. – 223 с.
6. Mudrykh N. Influence of Nitrogen and Potassium Fertilizers on the Productivity of Spring Wheat / N. Mudrykh, F. Mikayilov, O. Baskan // Journal of the Institute of Science and Technology, 2012. – Issue 2. – P. 101-104.
7. Пискунов А.С. Азот почвы и эффективность азотных удобрений на зерновых культурах в Предуралье. – Пермь: ПСХИ, 1994. – 168 с.
8. Прокошев В.Н. Полевые культуры Предуралья. – Пермь: Кн. изд-во, 1968. – 336 с.
9. Микайылов Ф.Д. Математическое моделирование почвенных процессов // Сб. научн. статей Международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию Пермской ГСХА: Инновационному развитию АПК – научное обеспечение. Ч. 1. – Пермь: Изд-во ФГОУ ВПО «Пермская ГСХА», 2010. – С. 92-98.
10. Erhard Förster, Bernd Rönz. Methoden der korrelations und regressionsanalyse. – Verlag Die Wirtschaft Berlin, 1979. – 303 p.
11. Hamdy A. Taha. Operations research: an introduction. Eighth Edition. – USA: Pearson Prentice Hall, 2007. – 838 p.

Mathematics, Physics, Computer Science

K. Srihari^{1*} and G. Srinivas Reddy²

¹*Department of Mathematics, Mahatma Gandhi Institute of Technology, Hyderabad, India.*

²*Department of Physics and Chemistry, Mahatma Gandhi Institute of Technology, Hyderabad, India.*

Effects of Radiation and Soret in the Presence of Heat Source/Sink on Unsteady MHD Flow Past a Semi-infinite Vertical Plate

Abstract

The paper deals with the effects of radiation and Soret number variation in the presence of heat source/sink on unsteady laminar boundary layer flow of a chemically reacting fluid along a semi-infinite vertical plate, taking the term Eckert number into account. A magnetic field of uniform strength is applied normal to the flow. The governing boundary layer equations are solved numerically, using Crank-Nicholson method and the simulation is carried out by coding in C-Programme. Graphical results for velocity, temperature and concentration fields and tabular values of Skin-friction, Nusselt and Sherwood numbers are presented and discussed at various parametric conditions. From this study, it is found that the Skin-friction, Nusselt number, temperature and velocity of the fluid increase in the presence heat source and for increasing values Eckert number (Ec).

Keywords: Thermal diffusion (Soret), magnetic field, chemical reaction, Crank-Nicholson method, chemical reaction, radiative heat flux, heat source/sink.

1 Introduction

Several authors have dealt with heat flow and mass transfer over a vertical porous plate with variable suction, heat absorption/ generation, radiation and chemical reaction. Actually, many processes in engineering areas occur at high temperature and knowledge of radiation heat transfer becomes very important for the design of the pertinent equipment, Nuclear power plants, gas turbines and the various propulsion devices for air craft, missiles, satellites and space vehicles are examples of such engineering areas. In such cases one has to take into account the effects of radiation.

NOMENCLATURES

	<i>Density</i>
C_p	<i>Specific heat at constant pressure</i>
ν	<i>Kinematic viscosity</i>
k	<i>Thermal conductivity</i>
Gr	<i>Free convection parameter due to temperature</i>
Gm	<i>Free convection parameter due to concentration</i>
A	<i>Suction parameter</i>
n	<i>A constant exponential index</i>
D	<i>Molar diffusivity</i>
NR	<i>Thermal radiation parameter</i>
M	<i>Magnetic parameter</i>
	<i>Electrical conductivity</i>
D_m	<i>Mass diffusion coefficient</i>
K_T	<i>Thermal diffusion ratio</i>
T_m	<i>Mean fluid temperature</i>
S	<i>Heat source/sink parameter</i>
Ec	<i>Eckert number</i>
	<i>Volumetric coefficient of expansion with concentration</i>
	<i>Coefficient of volumetric thermal expansion of the fluid</i>
Kr	<i>Chemical reaction rate constant</i>
Sc	<i>Schmidt number</i>
T	<i>Temperature</i>
Pr	<i>Prandtl number</i>
	<i>Small reference parameter $\ll 1$</i>
So	<i>Soret number</i>
U_o	<i>Mean velocity</i>
a_R	<i>Rosseland radiation absorbtivity</i>

Several authors have considered effects of radiation on Newtonian flows. Perdikis et al. [1] illustrated the heat transfer of a micropolar fluid in the presence of radiation. Raptis [2] studied the effect of radiation on the flow of a micro-polar fluid past a continuous moving plate. Raptis et al. [3] studied the viscoelastic flow by the presence of radiation. Elbashaebshby [4] and Kim et al. [5] have reported the effects of radiation on the mixed convection flow of a micro-polar fluid. Chamkha et al. [6] analyzed the effects of radiation on free convection flow past a semi infinite vertical plate with mass transfer. Ganesan and Loganathan [7] studied the radiation and Mass transfer effects on flow of a viscous incompressible fluid past a moving cylinder. Ramachandra Prasad et al. [8] considered the effects of radiation and Mass transfer on two dimensional flow past an infinite vertical plate. Raptis [9] discussed the effect of radiation on steady flow of a viscous fluid through a porous medium bounded by a porous plate subjected to a constant suction velocity.

Abdus Sattar and Hamid Kalim [10] investigated the unsteady free convection interaction with thermal radiation in the boundary layer flow past a vertical porous plate. Makinde [11] examined the transient free convection interaction with thermal radiation of an absorbing- emitting fluid.

Prakash and Ogulu [12] have studied the effects of thermal radiation, time-dependent suction and chemical reaction on two-dimensional flow of an incompressible Boussinesq fluid. Moreover, when the radiative heat transfer takes place, the fluid involved can be electrically conducting in the sense that it is ionized owing to high operating temperature. In such case one cannot neglect the effect of magnetic field on the flow field. Taking magnetic field into account, Sharma et al. [13] discussed the effect of radiation on free convective flow, along a uniform moving porous vertical plate. Sharma et al. [14] have reported on the radiation effect with simultaneous thermal and mass diffusion in MHD mixed convection flow from a vertical surface with ohmic heating. Chaudhary and Preethi Jain [15] presented an analysis to study the effects of radiation on the hydromagnetic free convection flow of an electrically conducting micropolar fluid past a vertical porous plate through a porous medium in slip-flow regime. Takhar et al. [16] considered the effect of radiation on free-convection flow of a radiation gas past a semi infinite vertical plate in the presence of magnetic field. Raptis and Massalas [17] studied the magneto-hydrodynamic flow past a plate by the presence of radiation. Sudheer Babu and Satyanarayana [18] discussed the effects of the chemical reaction and radiation absorption in the presence of magnetic field on free convection flow through porous medium with variable suction. Dulal Pal et al. [19] has made the Perturbation analysis to study the effects thermal radiation and chemical reaction on magneto- hydrodynamic unsteady heat and mass transfer in a boundary layer flow past a vertical permeable plate in the slip flow regime. Ibrahim et al. [20] analysed the effects of the chemical reaction and radiation absorption on transient hydro-magnetic free-convection flow past a semi infinite vertical permeable moving plate with wall transpiration and heat source.

Due to the importance of Soret (thermal-diffusion) and Dufour (diffusion-thermo) effects for the fluids with very light molecular weight as well as medium molecular weight, several investigators like Eckert and Drake [21], Dursunkaya and Worek [22], Anghel et al. [23], Olanrewaju and Makinde [24], Makinde [25], have studied and reported the results for these flows. In addition to this, Anand Rao et al. [26] analysed the effects of Viscous dissipation and Soret on an unsteady two-dimensional laminar mixed convective boundary layer flow of a chemically reacting viscous incompressible fluid, along a semi-infinite vertical permeable moving plate. Recently, The Soret and Dufour effects on unsteady MHD mixed convection flow past an infinite radiative vertical porous plate embedded in a porous medium in the presence of chemical reaction have been studied Sharma et al. [27]. More recently, Srihari and Kesavareddy [28] have made the investigation to study the effects of Soret and Magnetic field on unsteady laminar boundary layer flow of a radiating and chemically reacting viscous incompressible fluid along a semi-infinite vertical plate.

In most of the earlier studies there seems to be no significant consideration of the effects radiation and Soret in the presence of heat source/sink, which plays a vital role in maintaining heat transfer at desired level in the applications of Nuclear power plants, gas turbines and the various propulsion devices for aircraft, missiles, satellites and space vehicles. Fluid supports an exothermic chemical or nuclear reaction is very common today and the correct processes design requires accurate correlation for the heat transfer coefficients at the boundary surfaces. Despite of its increasing importance in technological and physical problems, the magneto-hydrodynamic flow of a dissipative fluid past an infinite plate have received much attention because of the non-linearity of the governing equations.

Hence based on the above discussion in the present paper a numerical attempt is made to study the effects of radiation and Soret number variation in the presence of heat source/sink on unsteady laminar boundary layer flow of chemically reacting incompressible viscous fluid along a semi-infinite vertical plate, taking the term viscous dissipation (Eckert number) in to account. a magnetic field of uniform strength is applied normal to the fluid flow.

2 Mathematical Formulation

An unsteady laminar, boundary layer flow of a viscous, incompressible, electrically conducting fluid along a semi-infinite vertical plate, in the presence of thermal and concentration buoyancy effects has been considered. The x' -axis taken along the plate in the vertically upward direction and y' -axis normal to it. A magnetic field of uniform strength applied along y' -axis. Further, due to the semi-infinite plane surface assumption, the flow variables are functions of normal distance y' and t' only. A time dependent suction velocity is assumed normal to the plate. Now, under the usual Boussinesq's approximation, the governing boundary layer equations are:

Continuity

$$\frac{\partial v}{\partial y} = 0 \quad (1)$$

Momentum

$$\frac{\partial u}{\partial t} + v \frac{\partial u}{\partial y} = \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + g \frac{T - T_\infty}{T_\infty} + g \frac{C - C_\infty}{C_\infty} - \frac{B_0^2}{C} u \quad (2)$$

Energy

$$\frac{\partial T}{\partial t} + v \frac{\partial T}{\partial y} = \frac{k}{C_p} \frac{\partial^2 T}{\partial y^2} - \frac{1}{c_p} \frac{q_r}{y} - \frac{1}{c_p} \left(\frac{u}{y} \right)^2 \frac{Q(T - T_\infty)}{c_p} \quad (3)$$

Mass transfer

$$\frac{\partial C}{\partial t} + v \frac{\partial C}{\partial y} = \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} + \frac{D_m k_T}{T_m} \frac{\partial^2 T}{\partial y^2} - K_r (C - C_\infty) \quad (4)$$

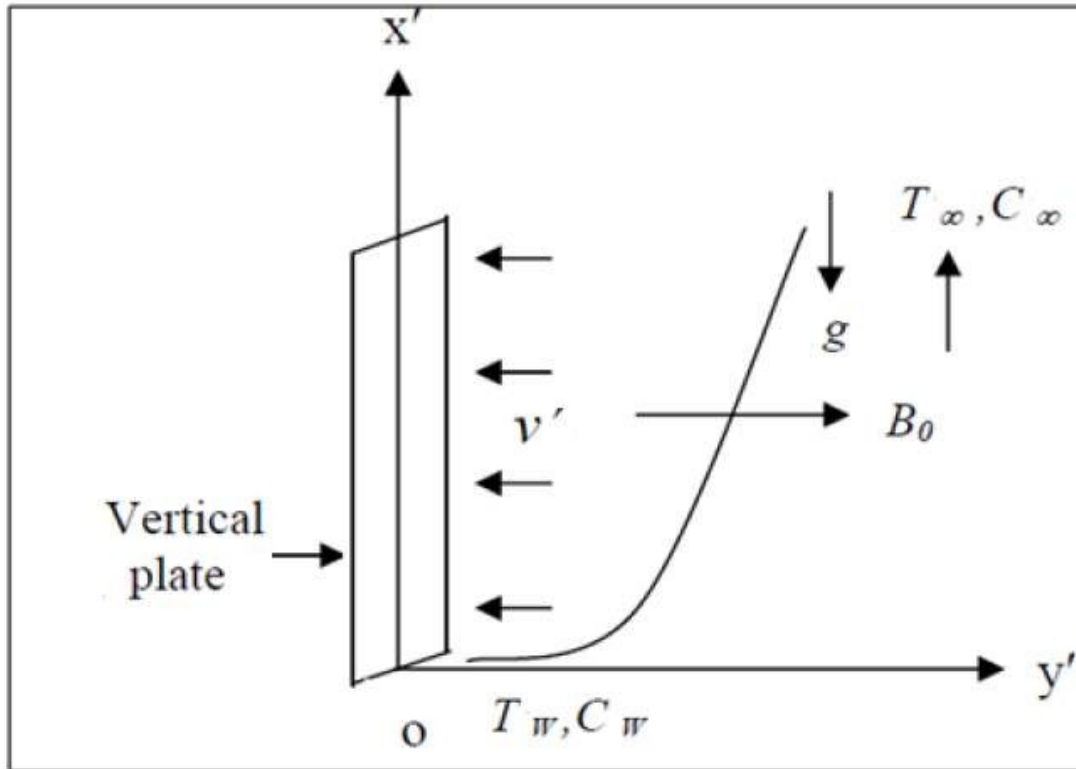


Diagram 2.1. Schematic diagram of flow geometry

The radiative flux (q_r) by using the Rosseland approximation [29] is given by

$$q_r = -\frac{4}{3a_R} \frac{dT}{dy} \tag{5}$$

The boundary conditions suggested by the physics of the problem are

$$\begin{aligned} u = U_0, T = T_w, C = C_w \quad \text{at } y = 0 \\ u = 0, T = T_\infty, C = C_\infty \quad \text{as } y \rightarrow \infty \end{aligned} \tag{6}$$

It has been assumed that the temperature differences within the flow are sufficiently small and T^4 may be expressed as a linear function of the temperature T . This is accomplished by expanding T^4 in a Taylor series about T_∞ as follows [30]

$$T^4 = T_\infty^4 + 4T_\infty^3(T - T_\infty) + \frac{6T_\infty^2(T - T_\infty)^2}{2!} + \dots \tag{7}$$

Where $f(T) = T^4$ then $f'(T) = 4T^3, f''(T) = 12T^2$
Simplifying (7), we get

$$T^4 - T^4 - 4(T - T)T^3 - 12 \frac{(T - T)^2}{2!} T^2 - \dots$$

In the above **Taylor's** expansion, neglecting the higher order terms, we have

$$T^4 - 4T^3T - 3T^4 \tag{8}$$

Using (8) in (5) and then (5) in (3), equation of Energy (3) is transformed to

$$\frac{T}{t} - v \frac{T}{y} - \frac{k}{c_p} \frac{2T}{y^2} - \frac{16}{3} \frac{T^3}{c_p k} \frac{2T}{y^2} - \frac{1}{c_p} \left(\frac{u}{y} \right)^2 = \frac{Q(T - T)}{c_p} \tag{9}$$

Integration of continuity equation (1) for variable suction velocity, normal to the plate gives

$$v = U_0 (1 - Ae^{nt}) \tag{10}$$

where *A* is the suction parameter and *eA* is less than unity. *U₀* is mean suction velocity, which is a non-zero positive constant and the minus sign indicates that the suction is towards the plate.

Using the equation (10) and introducing the following non-dimensional quantities

$$\begin{aligned} u &= \frac{u}{U_0}, \quad t = \frac{U_0^2 t}{\nu}, \quad n = \frac{n}{U_0^2}, \quad y = \frac{y U_0}{\nu} \\ Gr_g &= \frac{T_w - T_\infty}{U_0^3}, \quad g = \frac{C_w - C}{U_0^3}, \quad S = \frac{Q}{C U_0^2}, \quad M = \frac{B_0^2}{U_0^2} \\ \frac{T_w - T_\infty}{T_w - T_\infty}, \quad \frac{C_w - C}{C_w - C}, \quad So &= \frac{D_m k_T T_w - T_\infty}{T_m C_w - C}, \quad Ec = \frac{U_0^2}{C_p (T_w - T_\infty)} \\ Kr &= \frac{K_r}{\frac{\nu}{2}}, \quad \frac{16}{NR} = \frac{T^3}{3a_r k}, \quad Pr = \frac{C_p}{k}, \quad Sc = \frac{\nu}{D} \end{aligned} \tag{11}$$

into equations (1),(2),(4) and (9), we get the equations in non-dimensional form as follows

$$\frac{u}{t} - 1 - Ae^{nt} - \frac{u}{y} - \frac{2u^2}{y^2} = Gr - Gm - Mu \tag{12}$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial y} = A e^{nt} \left[\frac{1}{Pr} \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} - Ec \left(1 - \frac{u}{y} \right)^2 \right] S \quad (13)$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial y} = A e^{nt} \left[\frac{1}{Sc} \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} - So \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} - Kr \right] \quad (14)$$

with the boundary conditions

$$\begin{aligned} u &= 1, & \frac{\partial u}{\partial y} &= e^{nt}, & \frac{\partial u}{\partial y} &= e^{nt} & \text{at } y = 0 \\ u &= 0, & \frac{\partial u}{\partial y} &= 0, & \frac{\partial u}{\partial y} &= 0 & \text{as } y \rightarrow \infty \end{aligned} \quad (15)$$

In order to establish a mathematical convenience of converging the solution at a finite point ($\eta = 1$), equations (12)-(15) should be transformed to a new system of coordinates. So, employing the transformation $\eta = 1 - e^{-y}$ on the equations (12)-(15), the following are obtained

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial \eta} = A e^{nt} \left[\frac{1}{Pr} \left(1 - \eta \right)^2 \frac{\partial^2 u}{\partial \eta^2} - \left(1 - \eta \right) \frac{\partial u}{\partial \eta} \right] Gr - Gm - Mu \quad (16)$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial \eta} = A e^{nt} \left[\frac{1}{Pr} \left(1 - \eta \right)^2 \frac{\partial^2 u}{\partial \eta^2} - \left(1 - \eta \right) \frac{\partial u}{\partial \eta} \right] Ec \left(1 - \eta \right)^2 \frac{\partial u}{\partial \eta} S \quad (17)$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial \eta} = A e^{nt} \left[\frac{1}{Sc} \left(1 - \eta \right)^2 \frac{\partial^2 u}{\partial \eta^2} - \left(1 - \eta \right) \frac{\partial u}{\partial \eta} \right] So \left[\left(1 - \eta \right)^2 \frac{\partial^2 u}{\partial \eta^2} - \left(1 - \eta \right) \frac{\partial u}{\partial \eta} \right] Kr \quad (18)$$

with corresponding boundary conditions

$$\begin{aligned} u &= 1: & \frac{\partial u}{\partial \eta} &= e^{nt}, & \frac{\partial u}{\partial \eta} &= e^{nt} & \text{at } \eta = 0 \\ u &= 0: & \frac{\partial u}{\partial \eta} &= 0, & \frac{\partial u}{\partial \eta} &= 0 & \text{as } \eta \rightarrow 1 \end{aligned} \quad (19)$$

3 Method of Solution

The equations (16)-(18) are coupled, non-linear partial differential equations whose exact solution is difficult to obtain, hence the problem is solved numerically, using the following finite difference formulae

$$\frac{f_i^j - f_i^{j-1}}{\Delta t} = \frac{f_{i-1}^j - f_i^j}{\Delta x},$$

$$\frac{f_{i-1}^j - 2f_i^j + f_{i+1}^j}{(\Delta \eta)^2} - \frac{f_{i-1}^{j-1} - 2f_i^{j-1} + f_{i+1}^{j-1}}{(\Delta t)^2}$$

(where f stands u, θ and Φ)

into the equations (16), (17) and (18) and simplifying according to the **Crank and Nicholson method**, we get the following system of equations

$$P_3 r u_{i-1}^{j-1} - (1 - 2P_3 r) u_i^{j-1} + P_3 r u_{i+1}^{j-1} = E_i^j \tag{20}$$

$$P_3 P_4 r u_{i-1}^{j-1} - (1 - 2P_3 P_4 r) u_i^{j-1} + P_3 P_4 r u_{i+1}^{j-1} = F_i^j \tag{21}$$

$$\frac{Pr}{Sc} u_{i-1}^j - \left(1 - \frac{2Pr}{Sc}\right) u_i^j + \frac{Pr}{Sc} u_{i+1}^j = H_i \tag{22}$$

with boundary conditions in finite difference form

$$\begin{aligned} u(0, j) &= 1, & (0, j) &= 1 - \exp(-n \cdot j \cdot t), & 1 &= \exp(-n \cdot j \cdot t), & j \\ u(10, j) &= 0, & (10, j) &= 0, & (10, j) &= 1 - j \end{aligned} \tag{23}$$

where

$$\begin{aligned} E_i^j &= P_3 r u_{i-1}^{j-1} - (1 - 2P_3 r) u_i^{j-1} + P_3 r u_{i+1}^{j-1} - M t u_i^j - P_1 P_2 r - P_3 r - P_2 r - u_{i-1}^j - Gr t_i^j - Gm t_i^j \\ F_i^j &= P_3 P_4 r u_{i-1}^{j-1} - (1 - 2P_3 P_4 r) u_i^{j-1} + P_3 P_4 r u_{i+1}^{j-1} - S t u_i^j - P_1 P_2 r - P_3 P_4 r - P_2 P_4 r - j - PE \left(\frac{u_{i-1}^j - u_i^j}{\Delta \eta} \right)^2 \\ H_i^j &= \frac{Pr}{Sc} u_{i-1}^j - \left(1 - \frac{2Pr}{Sc}\right) u_i^j + \frac{Pr}{Sc} u_{i+1}^j - Kr t_i^j - \left(\frac{P_2 r}{Sc} - P_1 P_2 r - \frac{P_2 r}{Sc} \right) u_{i-1}^j \\ &\quad - 2P_3 r S_0 - S_0 P_1 r - u_{i-1}^j - S_0 P_1 r - 4P_3 r S_0 - 2P_3 r S_0 \end{aligned}$$

$$P_1 = 1 - Ae^{-n \cdot j \cdot t}, P_2 = 1 - i, P_3 = \frac{1 - i}{2}, P_4 = \frac{1 - NR}{Pr}$$

$$r = t / (\Delta \eta)^2$$

Here $\Delta \eta$ and Δt are mesh sizes along η and time t -direction, respectively. Index i refers to space and j for time.

To obtain the difference equations, the region of the flow is divided into a grid or mesh of lines parallel to η and t -axe with $\Delta \eta=0.1$ and $\Delta t=0.005$. Solutions of difference equations are obtained at the intersection of these mesh lines called nodes. The finite-difference equations at every internal nodal point on a particular n -level constitute a tri-diagonal system of equations. These equations are solved by using the Thomas algorithm [31] and the simulation is carried out by

coding in C-Program. In order to prove the convergence of finite difference scheme, the computation is carried out for slightly changed values of $\Delta\eta$ and Δt , and the iterations on until a tolerance of 10^{-8} is attained. Negligible change is observed in the values of u , and θ . Thus, it is concluded that, the finite difference scheme is convergent and stable.

From the technological point of view, after knowing the velocity, temperature and concentration profiles, it is important to know the skin-friction, rate of heat and mass transfer between the plate and the fluid.

3.1 Skin-friction

The Skin friction coefficient r is given by

$$\tau = \mu \left. \frac{\partial u}{\partial y} \right|_{y=0} \quad (24)$$

3.2 Nusselt Number

The rate of heat transfer in terms of Nusselt number is given by

$$Nu = \frac{hL}{k} \quad (25)$$

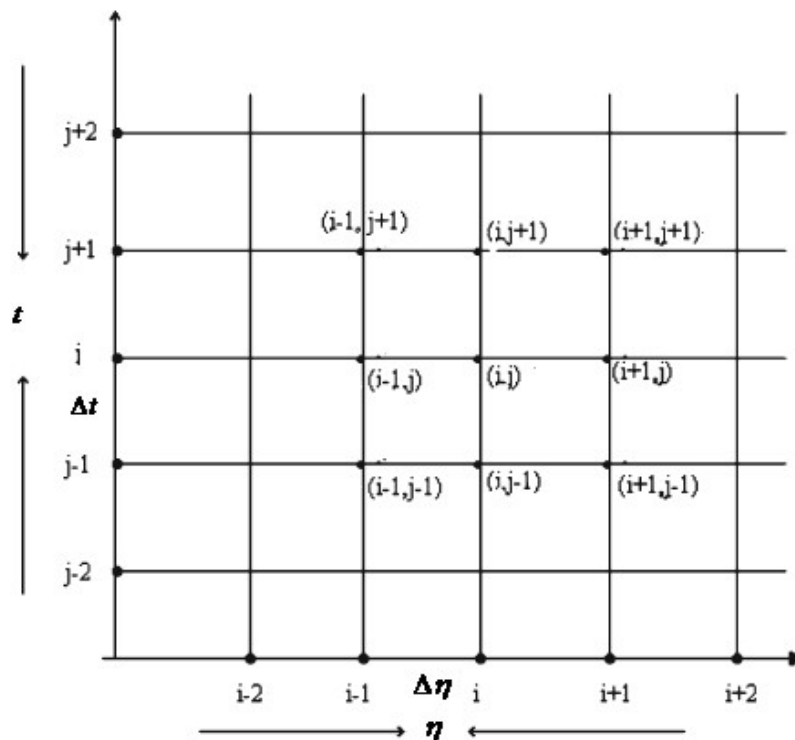


Diagram. 3.1. Grid meshing for finite difference method

3.3 Sherwood Number

The rate of mass transfer in terms of modified Nusselt number is given by

$$Sh = \frac{D}{\delta} \left. \frac{dC}{dy} \right|_{y=0} \quad (26)$$

4 Results and Discussion

In order to get a physical insight into the problem, the numerical calculations for the distribution of the velocity, temperature, concentration, skin-friction coefficient, rate of heat and mass transfer across the boundary layer for various values of flow parameters such as heat source and sink parameter (S), Grashof number (Gr), Modified Grashof number (Gm), Magnetic parameter (M), Prandtl number (Pr) Schmidt number (Sc), Radiation parameter (NR), Soret number (So), Eckert number (Ec) and chemical reaction parameter (Kr) have been carried out. During the course of numerical calculations, to be realistic, the values of Prandtl number (Pr) are chosen to be 0.71, 7.0 and 11.4 representing air, water at 20^o C and water at 4^o C respectively. Also $Pr = 1.0$ is chosen corresponding to electrolytic solution as the propagation of thermal energy through electrolytic solution in the presence of heat source, sink and magnetic field has wide range of applications in chemical engineering, aeronautical engineering and atomic propulsion science.

The effects of Gr and Gm in the presence of heat source on velocity field u are shown in the (Figs. 1 and 2) respectively. It is observed that an increase in Gr and Gm leads to increase in the velocity of the flow because favourable buoyancy force accelerates the flow. It is also observed that as the values of Gr (or) Gm increases, the peak value of the velocity increases rapidly near the wall of the plate and then decay to the free stream velocity. Further, it is interesting to note that the fluid velocity increases in the presence of heat source, compared to absence of heat source. Effects of M and So in the presence of heat source on velocity field u are shown in (Fig. 3) and (Fig. 4), respectively. It can be inferred from figures that an increase in So leads to increase in the velocity, but an increase in M leads to decrease in the velocity. The presence of magnetic field in an electrically conducting fluid introduces a force called Lorentz force which acts against the flow if the magnetic field is applied normal to the fluid flow. This type of resistive force tends to slow down the flow field.

(Fig. 5) depicts the velocity profile for various values of heat source and sink parameter (S) while (Fig. 10) shows the temperature profile for different values of Eckert number (Ec) and heat source/sink parameter (S). It is evident from the figures that the temperature and velocity increase with an increase in the heat source parameter (S). This result qualitatively agrees with expectation since the effect of heat generation is to increase the rate of heat transport to the fluid there by increasing the temperature of the fluid and also increasing its velocity. It is also noted that temperature and velocity of the fluid decrease in the presence of heat sink as heat absorption is to decrease the rate of heat transfer to the fluid. The analysis of (Fig. 10) reveals that the effect of increasing values of Eckert number is to increase temperature distribution in the flow region. This is due to the fact that heat energy is stored in the fluid due to the frictional heating.

(Figs 6 and 9) are drawn for various values of Pr on velocity and temperature field respectively. A comparative study of the graph reveals that the velocity and temperature of the fluid decrease as

the value of Prandtl number increases. This is a good agreement with physical fact that an increase in Pr leads to decrease in the thermal boundary layer thickness. The reason underlying such behavior is that the higher Prandtl number fluid has relatively lower thermal conductivity. This results in the reduction of the thermal boundary layer thickness and thereby decreasing its velocity. From (Fig. 6) it is cleared that velocity of the fluid increases in the presence of source parameter while in the presence of sink it decreases.

From (Figs. 7 and 8), an important observation noted that the temperature and velocity increases as the radiation parameter increases. This result can be explained by the fact that an increase in the radiation parameter $NR = 16 \frac{T^3}{3k a_R}$, for given k and T , means a decrease in the Roseland radiation absorbtivity (a_R). In view of equations (3) and (5), it is concluded that the divergence of the radiation heat flux oq_{loy} , increases as (a_R) decreases and this means that the rate of radiative heat, transferred to the fluid increases and consequently the fluid temperature and hence the velocity of its particles also increases.

(Figs. 11 and 12) display the effects of So and Kr on concentration field respectively. A comparison of the curves in the figures shows that a decrease in the concentration distribution with the increase of Kr . From the graph, it is found that an increase in the Soret number So results in an increase in the concentrations of the fluid while an increasing values of the chemical reaction parameter there is a fall in the concentration of the fluid.

Skin-friction coefficient, Nusselt and Sherwood numbers are presented (Tables 1, 2 and 3) respectively, for the both the cases of presence/absence of heat source and Eckert number. A comparative study of the numerical results in (Tables 1 and 2), reveal that Skin-friction and Nusselt number increase in the presence of heat source and Eckert number. This due to the fact that internal heat generation is to increase the rate of heat transfer to the fluid and increasing values Eckert number is to increase the temperature due to the frictional heating. Further, it is interesting to note that Skin-friction increases with increasing values of So , NR , Gr and Gm , but it decreases with increasing values of M , Pr and Sc . From table (3), it is observed that Sherwood number decreases in the presence of heat source and Eckert number.

Table 1. Effects of Gr, Gm, Pr, Sc, Kr, NR, So and M on skin-friction coefficient

Gr	Gm	Pr	Sc	Kr	NR	So	M	S=0.0, Ec=0	
								Previous [28]	Present
5.0	5.0	0.71	0.24	0.5	0.5	0.0	0.0	1.202	1.4032
5.0	5.0	0.71	0.24	0.5	0.5	0.0	2.0	0.557	0.7413
5.0	5.0	0.71	0.24	0.5	0.5	2.0	2.0	0.8394	0.9721
5.0	5.0	0.71	0.24	0.5	1.0	2.0	2.0	0.9183	1.0523
5.0	5.0	0.71	0.6	0.5	0.5	2.0	2.0	0.7601	0.8423
5.0	5.0	7.0	0.24	0.5	0.5	2.0	2.0	0.3156	0.3838
5.0	10.0	0.71	0.24	0.5	0.5	2.0	2.0	2.6542	2.7352
10.0	5.0	0.71	0.24	0.5	0.5	2.0	2.0	2.0447	2.3597

Table 2. Effects of NR and Pr on Nusselt-number

<i>NR</i>	<i>Pr</i>	<i>Nu</i> <i>S=0.0, Ec=0.0</i> Previous [28]	<i>Nu</i> <i>S=2.0, Ec=0.5</i> Present
0.0	0.71	-1.4771	-1.0807
0.5	0.71	- 1.1621	-0.8230
0.5	7.0	- 4.2655	-3.6770
0.5	11.4	-5.3251	-4.7594

Table 3. Effects of Sc, Kr and So on Sherwood number

<i>Sc</i>	<i>Kr</i>	<i>So</i>	<i>Sh</i> <i>S=0.0, Ec=0.0</i>	<i>Sh</i> <i>S=2.0, Ec=0.5</i> Present
0.24	0.5	0.0	-0.5931	-0.59393
0.24	0.5	2.0	-0.1156	-0.37159
0.24	1.0	2.0	-0.1858	-0.43987
0.6	0.5	2.0	-0.00291	-0.55924

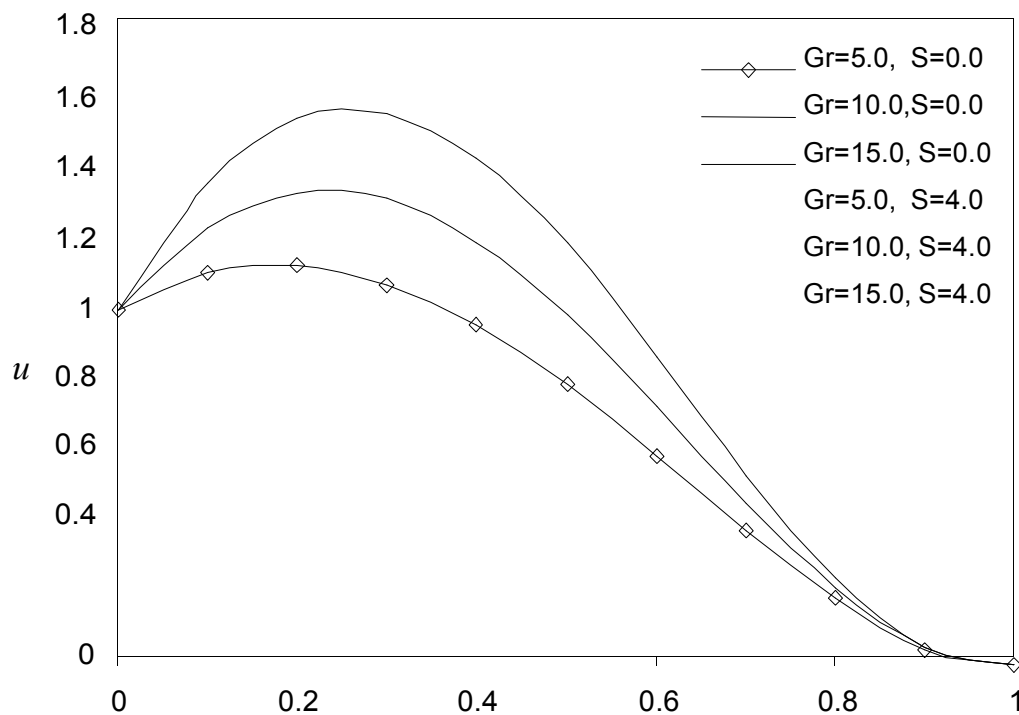


Fig 1. Effect of Grashof number Gr on velocity field u in the presence/absence of heat source
 (*Gm=5.0, NR=0.5, Pr=0.71, Sc=0.22, Kr=0.5, So=1.0, Ec=0.5, M=1.0, e=0.01, n=0.1, A=0.3 and t=1.0*)

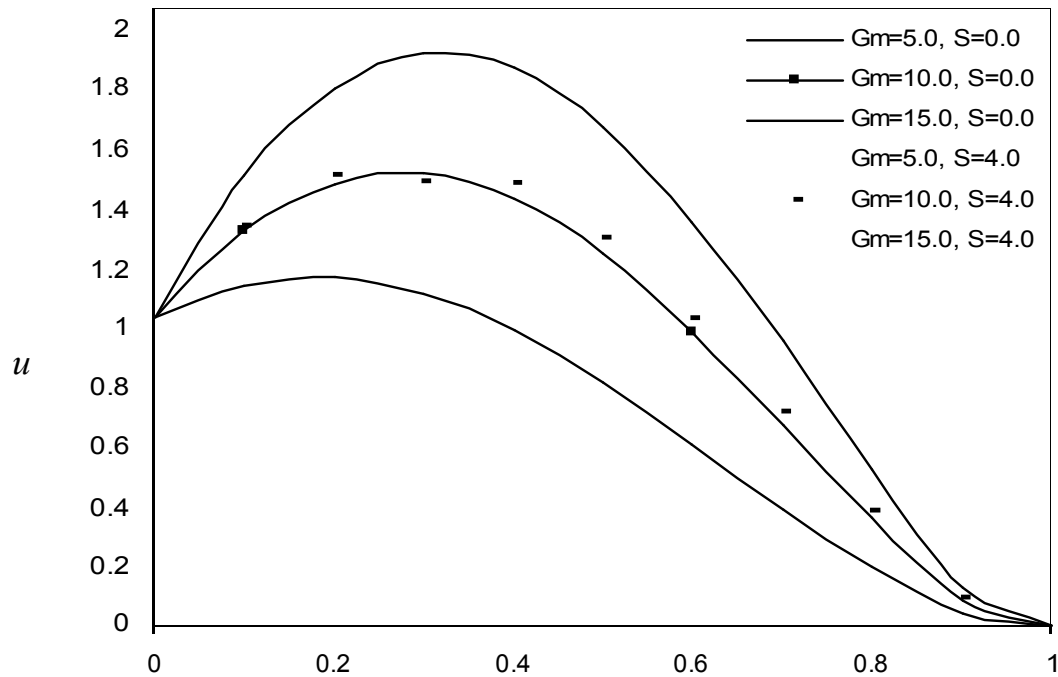


Fig. 2. Effect of Modified Grashof number Gr on velocity field u in the presence/absence of heat source

($Gr=5.0, NR=0.5, Pr=0.71, Sc=0.22, Kr=0.5, So=1.0, Ec=0.5, M=1.0, e=0.01, n=0.1, A=0.3$ and $t=1.0$)

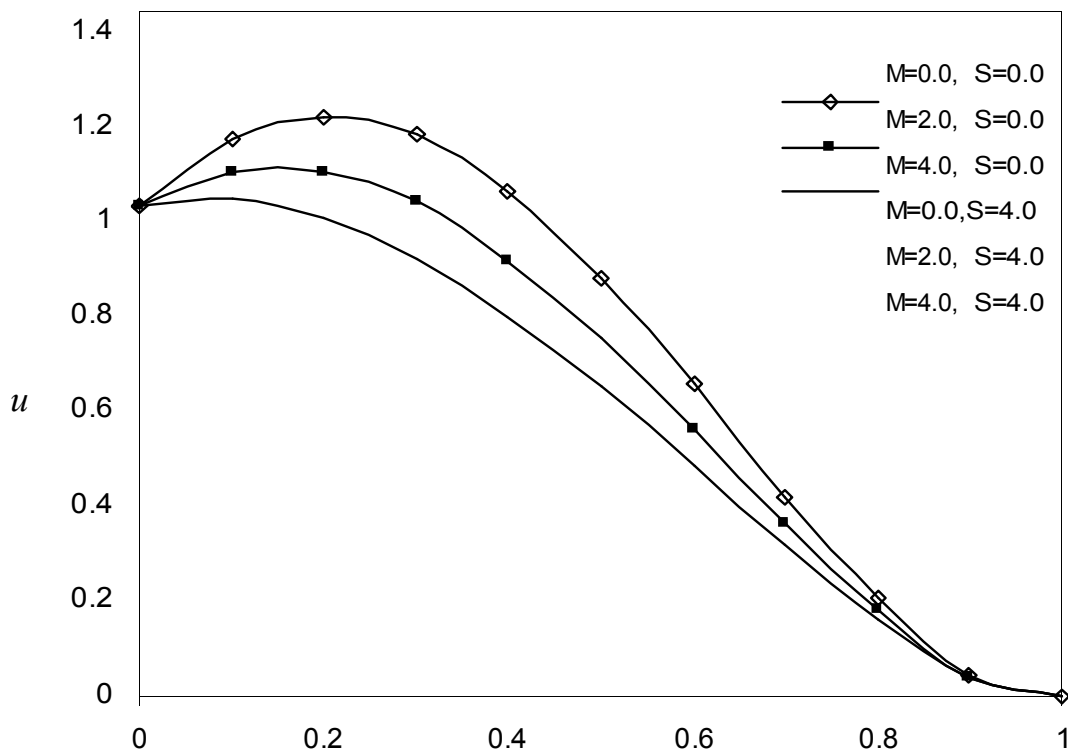


Fig. 3. Effect of Magnetic parameter M on velocity field u in the presence/absence of heat source

($Gr=5.0, Gm=5.0, NR=0.5, Pr=0.71, Sc=0.22, Kr=0.5, Ec=0.5, So=1.0, e=0.01, n=0.1, A=0.3$ and $t=1.0$)

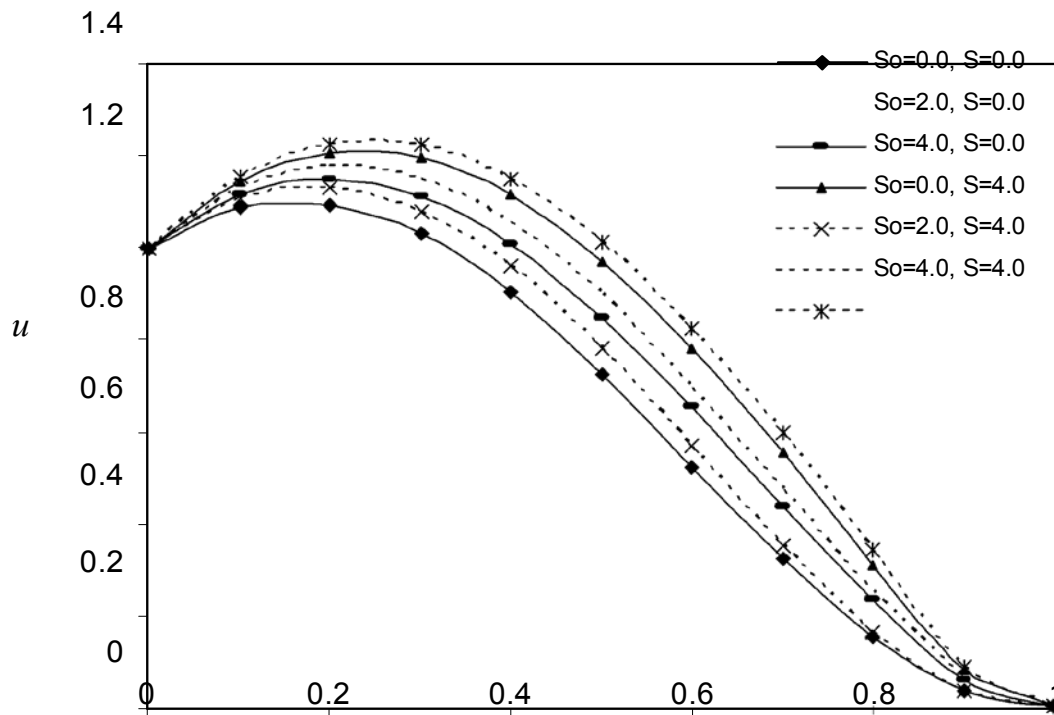


Fig. 4. Effect of Soret number So on velocity field u in the presence/absence of heat source
 ($Gr=5.0, Gm=5.0, NR=0.5, Pr=0.71, Sc=0.22, Kr=0.5, Ec=0.5, M=1.0, e=0.01, n=0.1, A=0.3$ and $t=1.0$)

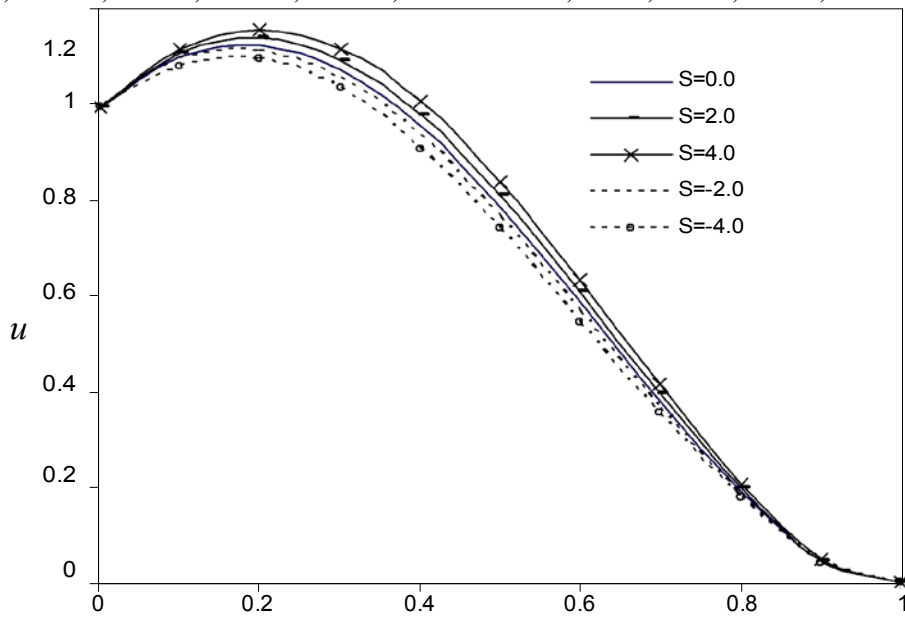


Fig. 5. Effect of heat source/sink on velocity field u
 ($Gr=5.0, Gm=5.0, NR=0.5, Pr=0.71, Sc=0.22, Kr=0.5, So=1.0, Ec=0.5, M=1.0, e=0.01, n=0.1, A=0.3$ and $t=1.0$)

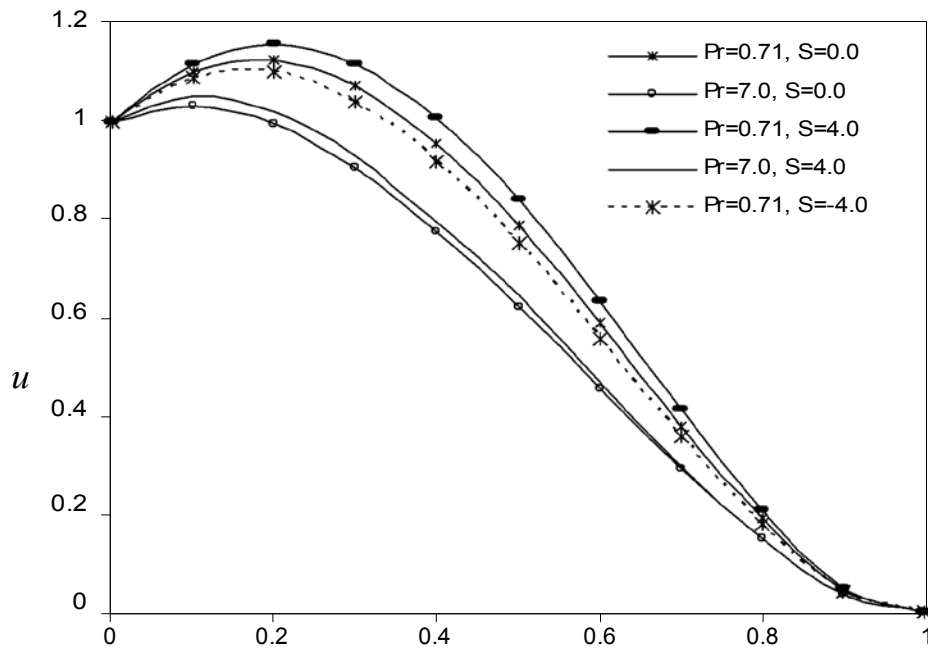


Fig. 6. Effect of Prandtl number Pr on velocity field u in the presence/absence of heat source/sink

($Gr=5.0, Gm=5.0, NR=0.5, So=1.0, Sc=0.22, Kr=0.5, Ec=0.5, M=1.0, e=0.01, n=0.1, A=0.3$ and $t=1.0$)

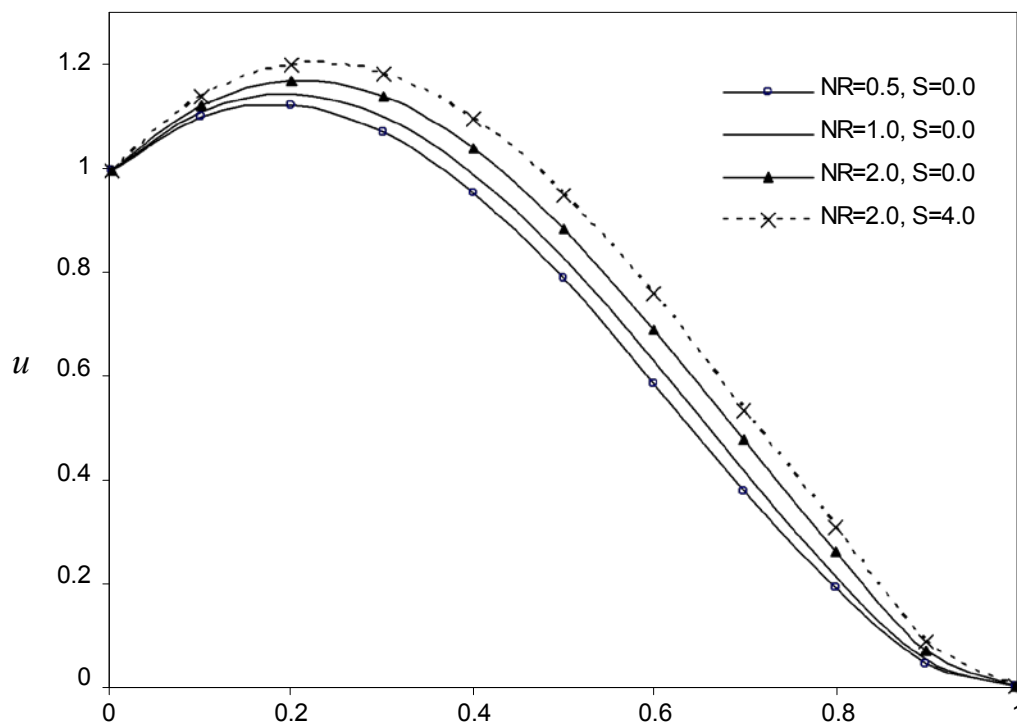


Fig. 7. Effect of Radiation NR on velocity field u in the presence/absence of heat source/sink

($Gr=5.0, Gm=5.0, So=1.0, Pr=0.71, Sc=0.22, Kr=0.5, Ec=0.5, M=1.0, e=0.01, n=0.1, A=0.3$ and $t=1.0$)

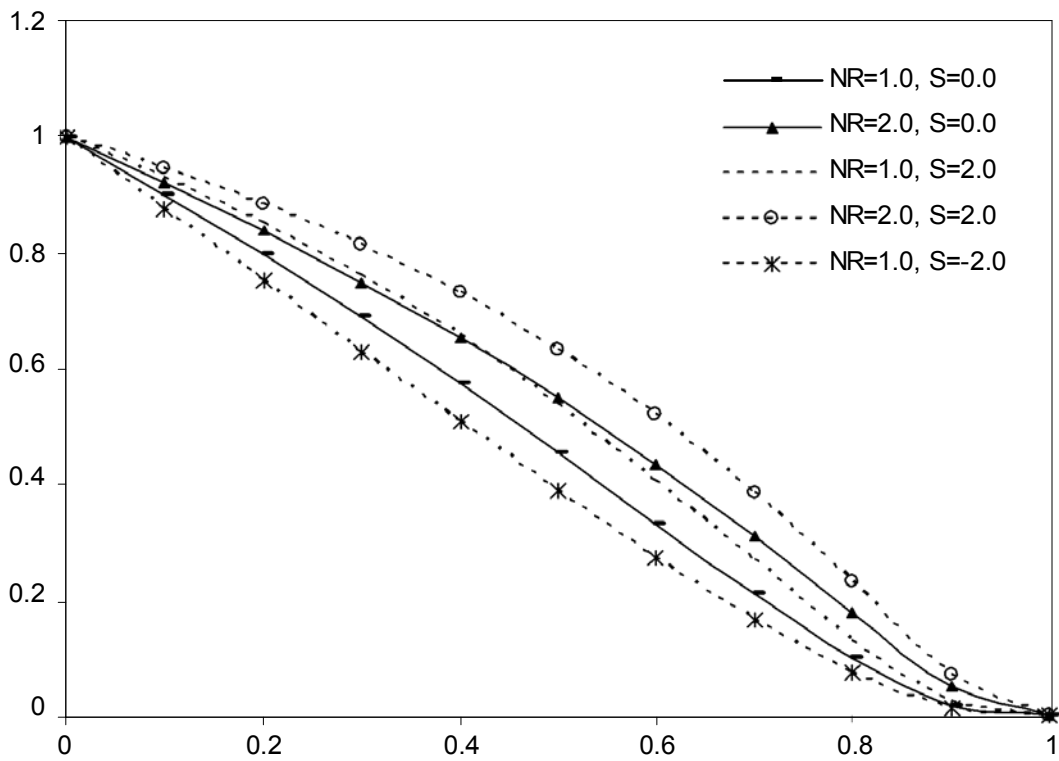


Fig. 8. Effect of Radiation NR on temperature field in the presence/absence of heat source/sink

(Gr=5.0, Gm=5.0, So=1.0, Pr=0.71, Sc=0.22, Kr=0.5, Ec=0.5, M=1.0, e=0.01, n=0.1, A=0.3 and t=1.0)

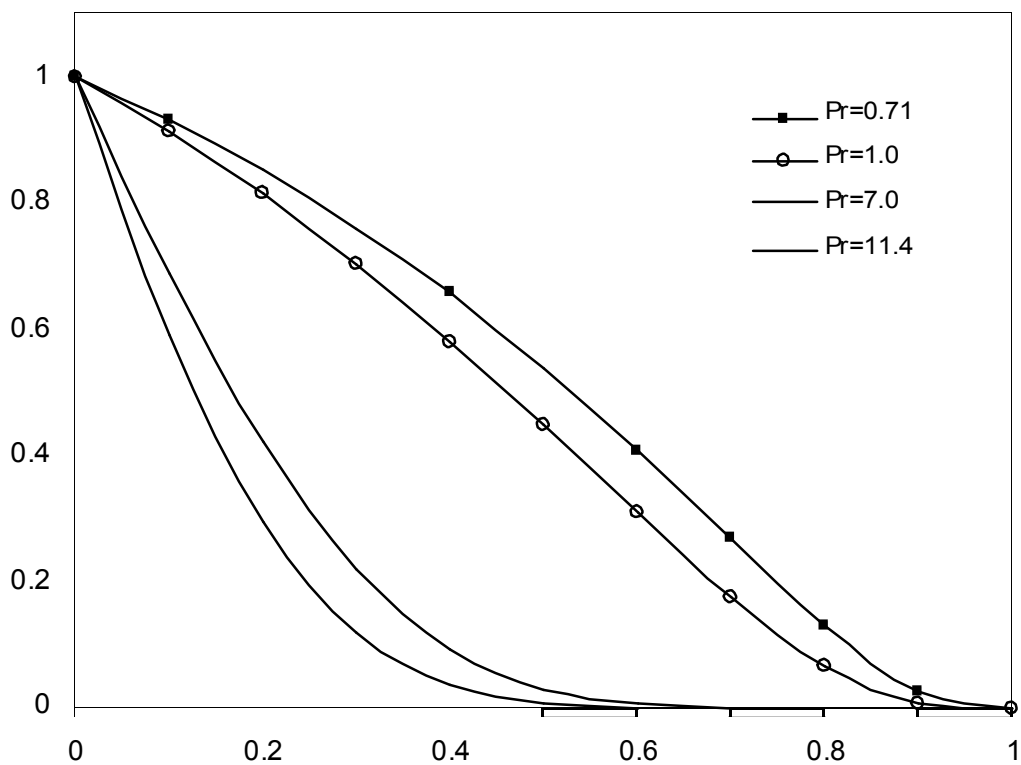


Fig. 9. Effect of Prandtl number Pr on temperature field *(Gr=5.0, Gm=5.0, So=1.0, NR=0.5, S=2.0, Sc=0.22, Kr=0.5, Ec=0.5, M=1.0, e=0.01, n=0.1, A=0.3 and t=1.0)*

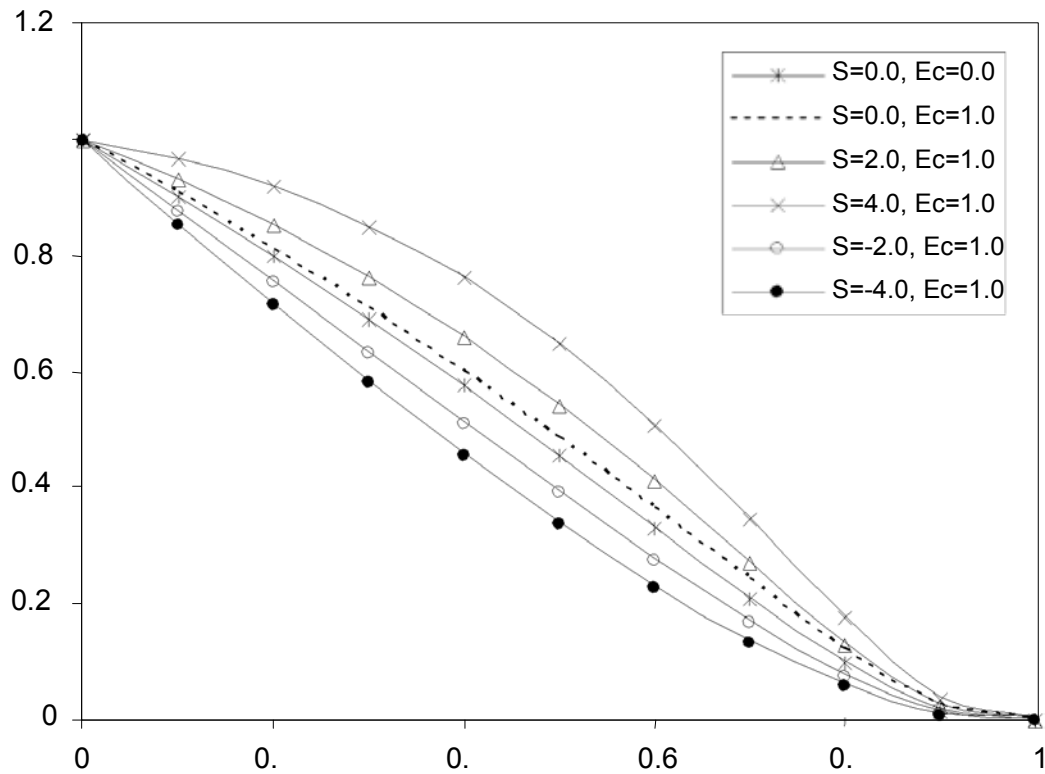


Fig. 10. Effect of of heat source/sink and viscous dissipation on temperature field
 ($Gr=5.0$, $Gm=5.0$, $So=1.0$, $NR=0.5$, $Pr=0.71$, $Sc=0.22$, $Kr=0.5$, $M=1.0$, $e=0.01$, $n=0.1$, $A=0.3$ and $t=1.0$)

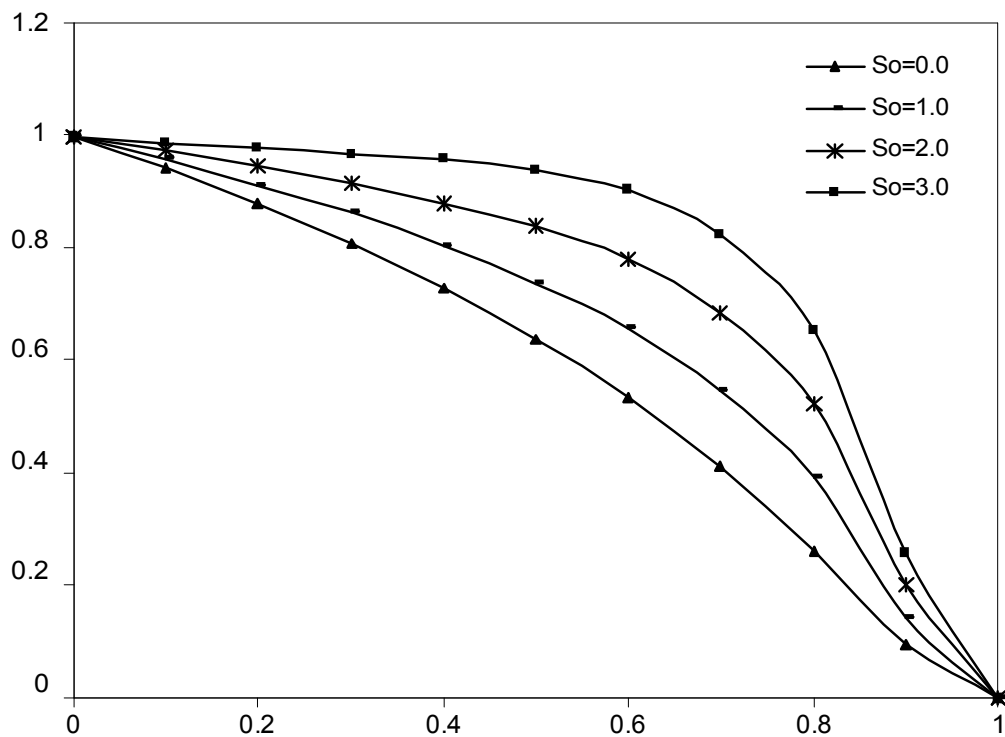


Fig. 11. Effect of Soret number So on Concentration field
 ($Gr=5.0$, $Gm=5.0$, $NR=0.5$, $Pr=0.71$, $S=2.0$, $Sc=0.22$, $Kr=0.5$, $Ec=0.5$, $M=1.0$, $e=0.01$, $n=0.1$, $A=0.3$ and $t=1.0$)

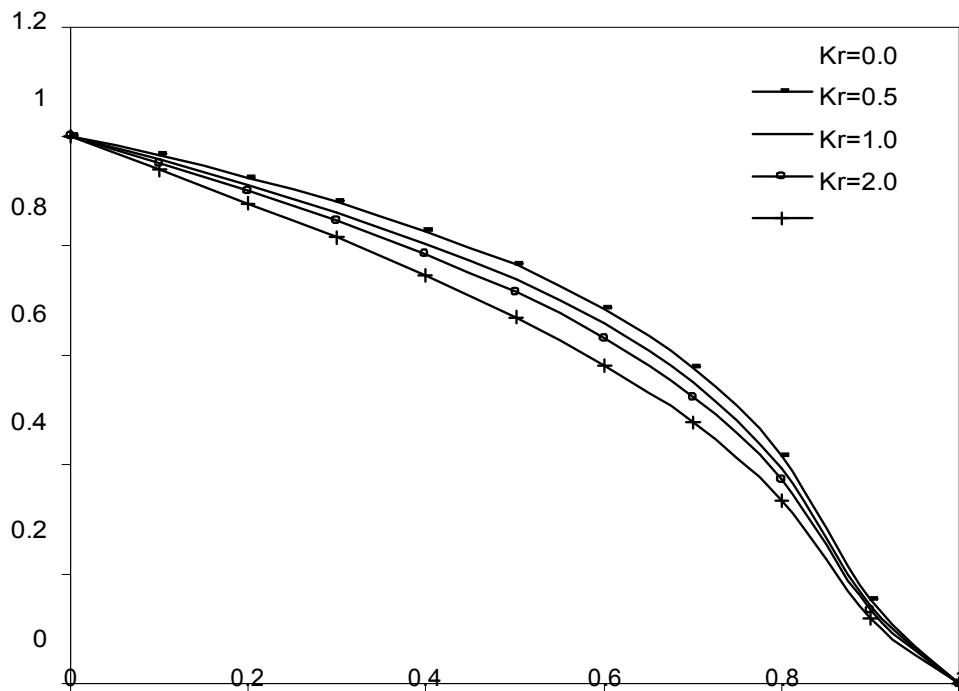


Fig. 12. Effect of chemical reaction parameter Kr on Concentration field
 ($Gr=5.0$, $Gm=5.0$, $NR=0.5$, $Pr=0.71$, $So=1.0$, $S=2.0$, $Sc=0.22$, $Kr=0.5$, $Ec=0.5$, $M=1.0$, $e=0.01$, $n=0.1$,
 $A=0.3$ and $t=1.0$)

The results obtained are compared with those of Srihari and Kesavareddy [28] for Skin-friction, rate of heat and mass transfer in the absence of heat source/sink parameter S and Eckert number Ec . The comparisons in all the cases are found to be in very good agreement.

5 Conclusions

Effects of Radiation and Soret number variation in the presence of heat source/sink on MHD unsteady laminar boundary layer flow of a chemically reacting incompressible viscous fluid along a semi-infinite vertical plate, is analysed. From this study the following conclusions are drawn.

- The temperature and velocity of the fluid increase in the presence heat source.
- Skin-friction and Nusselt number also increase in the presence of heat source and Eckert number. This due to the fact that effect of heat generation is to increase the rate of heat transport to the fluid thereby increasing the temperature and its velocity of the fluid
- Increasing values Eckert number is to increase the temperature of the fluid. This result agrees with fact that heat energy is stored in the fluid due to the frictional heating.
- An increase in So leads to increase in the velocity, but an increase in M leads to decrease in the velocity.
- The effect of heat source/sink on temperature is more significant than in the case of velocity field.
- Temperature and velocity increases as the radiation parameter increases. This due to the fact that an increase in the radiation parameter the rate of radiative heat transferred to

the fluid increases and consequently the fluid temperature and hence the velocity of its particles also increases

- The results obtained are compared with those of Srihari and Kesavareddy [28] for, Skin-friction, rate of heat and mass transfer in the absence of heat source/sink parameter S and Eckert number Ec . The comparisons in all the cases are found to be in very good agreement.

Competing Interests

Authors have declared that no competing interests exist.

References

1. Perdikis C, Raptis A. Heat transfer of a micro polar fluid by the presence of radiation. *Heat and Mass transfer*. 1996;31(6):381-382.
2. Raptis A. Flow of a micro polar fluid past a continuously moving plate by the presence of radiation. *International. J. Heat Mass Transfer*. 1998;41:2865-2866.
3. Raptis EA, Perdikis C. Visco elastic flow by the presence of radiation. *Z. Angew. Math. Mech*. 1998;78(4):272-279.
4. Elbashbeshby EMA, Bazid MAA. Effect of radiation on forced convection flow of a micro polar fluid over a horizontal plate. *Can. J. Phys./Rev. Can. Phys*. 2000;78(10):907-913.
5. Kim YJ, Fedorov AG. Transient mixed radiative convection flow of a micropolar fluid past a moving semi infinite vertical porous plate. *Int .J. Heat Mass Transfer*. 2003;46(10):1751-1758.
6. Chamkha AJ, Takhar HS, Soundalgekar VM. Radiation effects on free-convection flow past a semi infinite vertical plate with mass transfer. *Chem. Eng. Journal*. 2001;84:335-342.
7. Ganesan P, Loganathan P. Radiation and Mass Transfer effects on flow of an incompressible viscous fluid past a moving cylinder. *Int. J. of Heat and Mass Transfer*. 2002;45:4281-4288.
8. Ramachandra Prasad V, Bhaskar Reddy N, Muthu Kumaraswamy N. Radiation and Mass Transfer effects on two dimensional flow past an infinite vertical plate. *International .J. of Thermal Sciences*. 2007;12:1251-1258.
9. Raptis A. Radiation and free convection flow through a porous medium. *Int Comm HeatMass Transfer*. 1998;25:289-95.
10. Abdus Sattar MD, Hamid Kalim MD. Unsteady free-convection interaction with thermal radiation in a boundary layer flow past a vertical porous plate. *J Math Phys Sci*. 1996;30:25-37.
11. Makinde OD. Free convection flow with thermal radiation and mass transfer past a moving vertical porous plate. *Int Comm Heat Mass Transfer*. 2005;72:468-74.
12. Prakash, Ogulu A. Unsteady flow of a Radiating and Chemically reacting fluid with time dependent suction. *Indian. J. of Pure & Applied Physics*. 2006;44:805.
13. Sharma BK, Agarwal M, Chaudhary RC. MHD Fluctuating Free Convective Flow with Radiation Embedded in Porous Medium Having Variable Permeability and Heat Source/Sink. *Journal of Technical Physics*. 2006;47(1):47-58.
14. Sharma BK, Jha AK, Chaudhary RC. Radiation Effect with Simultaneous Thermal and Mass Diffusion in MHD Mixed Convection Flow from a Vertical Surface with Ohmic Heating. *Romania Journal of Physics*. 2006;51(7-8):715-727.
15. Chaudhary RC, Preethi Jain. Combined Heat and Mass Transfer in Magneto-micropolar fluid flow from radiative surface with variable permeability in slip-flow regime, *Z. Angew. Math. Mech*. 2007;87(8-9):549-563.

16. Takhar HS, Gorla RSR, Soundalgekar VM. Radiation effects on MHD free-convection flow of a radiation gas of a semi infinite vertical plate. *International Journal of Numerical Methods for Heat and Fluid Flows*. 1997;67:83.
17. Raptis A, Massalas CV. Magnetohydrodynamic Flow past a Plate by the Presence of Radiation. *Heat and Mass Transfer*. 1998;34(2-3):107-109.
18. Sudheer Babu M, Satya Narayana PV. Effects of the chemical reaction and radiation absorption on free convection flow through porous medium with variable suction in the presence of uniform magnetic field. *J.P. Journal of Heat and mass transfer*. 2009;3:219-234.
19. Dulalpal, Babulal Talukdar. Perturbation analysis of unsteady magneto hydro dynamic convective heat and mass transfer in a boundary layer slip flow past a vertical permeable plate with thermal radiation and chemical reaction, *CNSNS*. 2010;1813-1830.
20. Ibrahim FS, Elaiw A, Bakr AA. Effects of the chemical reaction and radiation absorption on the MHD free-convection flow past a semi infinite vertical permeable moving plate with heat source and suction. *Communications Non-linear Science Numerical Simulation*. 2008;13:1056-1066.
21. Eckert ER, Drake RM. *Analysis of heat and mass transfer* (McGraw-Hill, New York);1972.
22. Dursunkaya Z, Worek WM. Diffusion-thermo and thermal-diffusion effects in transient and steady natural convection from vertical surface. *Int. J. Heat Mass Transf.* 1992;35(8):2060-2065.
23. Anghel M, Takhar HS, Pop I. Dufour and Soret effects on free- convection boundary layer over a vertical surface embedded in a porous medium. *Stud. Univ Babes-Bolyai Math*. 2000;XLV(4):11-21.
24. Olanrewaju PO, Makinde OD. Effects of thermal diffusion and diffusion thermo on chemically reacting MHD boundary layer flow of heat and mass transfer past a moving vertical plate with suction/injection. *Arab. J. Sci. Eng.* 2011;36:1607-1619.
25. Makinde OD. MHD mixed convection with Soret and Dufour effects past a vertical plate embedded in a porous medium. *Lat. Am. Appl. Res.* 2011;41:63-68.
26. Anand Rao J, Sivaiah S, Shaik Nuslin: Viscous Dissipation And Soret Effects On An Unsteady mhd Convection Flow Past A Semi-Infinite Vertical Permeable Moving Porous Plate with Thermal Radiation. *International Journal of Engineering Research and Applications*. 2012;2(6):890-902.
27. Sharma BK, Yadav K, Mishra NK, Chaudhary RC. Soret and Dufour effects on unsteady MHD mixed convection flow past a radiative vertical porous plate embedded in a porous medium with chemical reaction. *Appl. Math.* 2012;3:717-723.
28. Srihari K, Kesava Reddy CH. Effects of Soret and Magnetic field on unsteady flow of a radiating and chemically reacting fluid. *International Journal of Mechanical Engineering*. 2014;3(3):1-12.
29. Perdakis C, Rapti E. Unsteady MHD Flow in the Presence of Radiation. *International Journal of Applied Mechanics and Engineering*. 2006;11(2):383-390.
30. Siegel R, Howell JR. *Thermal Radiation Heat Transfer*, Student addition, MacGraw-Hill;1972.
31. Hoffman JD. *Numerical Methods for Engineers and Scientists*. McGraw-Hill, New York;1992.

Sameh M. Awaida^{1*} and Sabri A. Mahmoud²

*Computer Engineering Department, Qassim University,
Kingdom of Saudi Arabia.*

²King Fahd University of Petroleum and Engineering, Kingdom of Saudi Arabia.

Automatic Check Digits Recognition for Arabic Using Multi-Scale Features, HMM and SVM Classifiers

Abstract

We propose in this work two Automatic Arabic (Indian) digits recognition systems using a real-life dataset of 3000 bank checks. The systems extract features from training-set images of 7390 isolated digits (0-9). These features are multi-scale in which they capture narrow, intermediate, and large-scale qualities of the image. The gradient features correspond to the narrow scale, the structural features correspond to the intermediate scale, and the concavity features correspond to the large-scale. These features are employed by two different statistical classifiers; Hidden Markov Models (HMM) and Support Vector Machines (SVM). The two independent recognition systems utilize the proficient CENPARMI Arabic bank check database for training and testing. In order to select the optimal parameters for feature extraction and for the HMM classifier, the CENPARMI training dataset is divided into training and verification subsets. After adapting the two systems' parameters, they are tested on unobserved 3035 digit images. The average recognition rates for the HMM and SVM systems are 97.86% and 99.04%, respectively. The presented systems provide state-of-the-art recognition results on the CENPARMI database, as they reported a higher recognition rate when compared to twelve previously published systems, especially for the SVM system. After analyzing the classification errors, the authors conclude that some of these errors are inevitable as they are most probably attributed to errors in labeling the original database, distinct writing styles of certain digits, and genuine faults.

Keywords: Classifier design and evaluation, handwriting analysis, hidden Markov models, independent writer digit recognition, Arabic (Eastern Arabic) digits, support vector machines.

1 Introduction

Handwritten digits constitute an important part in handwritten documents. Recognition of these digits has many potential applications in today's world, e.g. courtesy amounts in bank checks, postal codes in mail letters, data entry applications, automatic exams correction, and other useful applications.

Although the Arabic language is written from right to left, its digits are written for left to right, similar to English, where the right-most digit is the least significant one and the left-most digit is the most significant one. For historical reasons, the set of Arabic digits are sometimes referred to as Indian digits. In this paper, we will refer to digits written in the Arabic language as 'Arabic digits'. Fig. 1 illustrates samples of handwritten Arabic and Latin digits '٠' (0) to '٩' (9) (from right to left). Digit '١' (1) is similar in Arabic and Latin. Arabic digit '٥' (5) is similar to Latin digit '0'. Digit '٩' (9) of Arabic and Latin are similar with lower stroke projecting to lower-right in Arabic and lower-left in Latin. There exist two styles of writing digit '٤' in Latin and two styles in writing digit '٣' in Arabic [1].

For more than 50 years, the topic of automatic recognition of English handwritten has seen several proposed methods with high recognition rates [2-6]. Recently, researchers started extensively addressing the topic of Arabic text automatic recognition including Arabic digits [7-14]. However, researchers have rarely agreed on a common database to develop their recognition systems on. This is due to the lack of publicly available and acknowledged Arabic handwritten databases. The two most common databases in this area are the Institute of Communications Technology/Ecole Nationale d'Ingenieurs de Tunis (IFN/ENIT) database of handwritten Arabic words [15], and the CENPARMI Arabic check database developed by the Center for Pattern Recognition and Machine Intelligence [16]. However, the IFN/ENIT database only contains Latin digits and has no Arabic digits.

Sun et al. [17] used partial least squares (PLS) regression and feature fusion on the CENPARMI Arabic handwritten digits database [16]. They chose four types of features; Gabor transformation features, Legendre moment features, Pseudo-Zernike moment feature, and Zernike moment features. They applied their proposed non-iterative PLS algorithm and feature fusion method for choosing the best combination for optimal recognition results. Hu et al. [18] used multi-classifier combination on the

same database. Their system used nine classifiers with different features and combined them to recognize the digits.

Mahmoud and Al-Khatib [19] used log-Gabor filter for feature extraction with four different classifiers; i.e. K-Nearest Neighbor (KNN), Nearest Mean (NM), HMM, and SVM. They reported their results on the CENPARMI database.

Juan et al. [20] used multivariate Bernoulli mixture classifiers for the recognition of Arabic digits in the CENPARMI database. In [21], they also tried six different EM initialization techniques for their Bernoulli mixture classifier to improve their recognizer results. Gimenez et al. [22] used a similar approach by proposing a mixture of multi-class logistic regression model, inspired by Bernoulli mixture models. Finally, Sadri et al. [23] used Support Vector Machines (SVMs) and compared their results with a Multi Layer Perceptron (MLP) neural network classifier.

We present in this paper two successful recognition systems for offline handwritten Arabic isolated digits ' 0 ' to ' 9 '. These systems employ the Gradient, Structural, and Concavity (GSC) features [1]. The GSC features are multi-scale as they capture the narrow, intermediate, and large-scale qualities of the image. The gradient features detect the low-level gradient direction frequency and correspond to the narrow scale. The structural features compute several geometric characteristics such as the count of lines and corners at various directions and correspond to the intermediate scale. The concavity features correspond to the large-scale as they compute the count of large vertical and horizontal strokes, presence of holes, and direction of bays.

Both Hidden Markov Models (HMM) and SVM classifiers are implemented for the recognition task. The values of the HMM optimal parameters are estimated by dividing the CENPARMI training set into training and verification subsets, where HMM is trained with the training subset and tested with the verification subset. Once the optimal parameters are selected, HMM is trained using the CENPARMI training set. SVM parameters are fine-tuned using a 10% V-fold from the original training data to optimize its performance and accuracy. Then HMM and SVM is tested using the CENPARMI test dataset. The results of HMM and SVM recognition rates are compared to previously published work. The recognition rates of HMM and SVM proved to be superior to other published work as detailed in Section 5.

This paper is organized as follows. The database is described in Section 2; feature extraction is addressed in Section 3, where three types of features are used. Hidden Markov Models are addressed in Section 4. Support Vector Machines are

summarized in Section 5. Training, recognition, and experimental results are addressed in Section 6. Finally, the conclusions are presented in Section 7.

2 Database

The database was developed by researchers from CENPARMI [16]. By scanning 7000 real world grey-level bank check images, they were able to produce a number of databases that can be used to advance research efforts in Arabic Intelligent Character Recognition (ICR) systems. 3000 of the scanned 7000 checks were used in building the databases. These databases include Arabic legal- amounts database, courtesy amounts database, Arabic sub-words database, and Arabic digits database.

Fig. 2 show a sample Arabic check from the CENPARMI database.

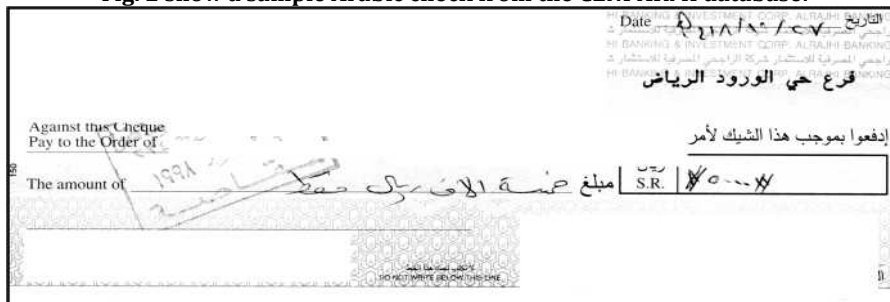


Fig. 2. Arabic check database image sample

The digits database was divided into two sets of touching and non-touching digits. If a digit contains at least one touching component to another neighboring digit, then it is located in the touching. Our ICR system is tested on the Arabic isolated non-touching digits database (10, 425 digits) to compare it to previously published results [17,18,20,21,23]. The database authors further divided the isolated digits into a training and a testing set, with the training set containing 70.89% of the database images and the testing set containing the remaining 29.11%.

A number of tagging errors are encountered in the isolated digits database. Fig. 3 shows some of those errors. It is clear that all of them, except for the last image, are due to segmentation errors and hence are not isolated digits. The last image was mistakenly tagged as '5' (9). There are also many chopped images due to over-segmentation errors but these can be expected in handwritten databases.

*±r SJX

Fig. 3. Tagging mistakes in the isolated digits database

Feature Extraction

The GSC features employs a multi-scale approach as they capture the narrow, intermediate, and large-scale qualities of the image. The gradient features detect the low-level gradient direction frequency and correspond to the narrow scale. The structural features compute several geometric characteristics such as the count of lines and corners at various directions and correspond to the intermediate scale. The concavity features correspond to the large-scale as they compute the count of large vertical and horizontal strokes, presence of holes, and direction of bays.

The Feature Extraction system first converts the input images into binary images by thresholding the gray levels using Otsu's method [24]. Next, we divide each image into $n \times m$ grids, where each row has uniform number of black pixels distributed over n rows, and each column has uniform number of black pixels distributed over m columns.

Fig. 4 shows different Arabic digits divided into 3by3, 4by4, 5by5, and 6by6 divisions, respectively. As can be seen from the figure, each horizontal section have same quantity of foreground pixels and each vertical section have same quantity of foreground pixels. Fig. 5 shows the extracted segments of Arabic digit 'A' (8). These segments are labeled Grid 1 to Grid 9.

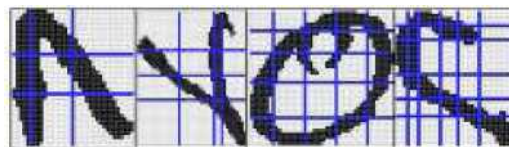


Fig. 4. Arabic digits divided into 4 different divisions

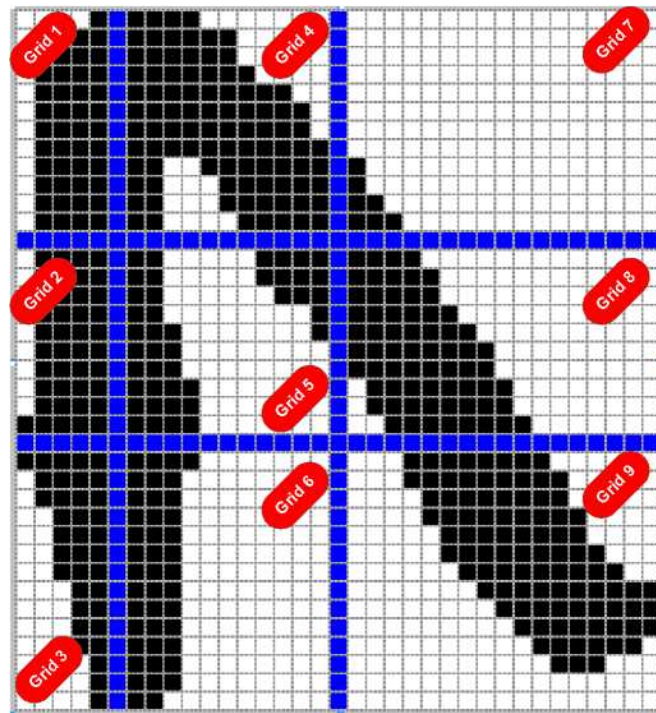


Fig. 5. Sample extracted segment for arabic digit ^ (8)

The input image is split into multiple segments, and the multi-scale GSC features are extracted for each segment. The gradient features calculate the histogram for gradient direction for pixels in each grid, contributing twelve features per image segment. The structural features capture intermediate-strokes for each grid, providing twelve features per image segment. The concavity features consist of segment density, maximum strokes, and concavity attributes, with eight features per image segment. Then, all three types of features for each segment are joined to form one feature vector for each Arabic digit. The readers are referred to [1] for more details regarding the GSC feature extraction algorithm.

Classifiers

We used two classifiers (viz. SVM and HMM) for digits classification. Below we present brief details on each classifier and their configuration for the recognition task:

Support Vector Machines (SVM)

Vapnik and Cortes developed SVMs [25,26] as a statistical learning machine in the late 1990s. Within a short time, they became one of the most popular

classification systems in data mining and pattern recognition applications, due to their high classification rates. Researchers successfully applied SVMs in many modern learning applications such as Optical Character Recognition (OCR), bioinformatics, document analysis, and image classification.

The following presents a brief description of the basic theory of SVM for a two-classification pattern recognition problem. Let $x \in \mathbb{R}^d$ ($i = 1, 2, \dots, N$) be a series of input vectors (set of samples), with corresponding labels $y_i \in \{+1, -1\}$ ($i = 1, 2, \dots, N$). Here, +1 indicates the first class and -1 indicates the second class.

SVM seeks to construct a binary classification system using the set of available input vectors by constructing a hyper-plane with the largest separation between the two classes' margin vectors. Thus, reducing the probability of misclassifying unknown test vectors. SVMs construct this hyper-plane by its so-called kernel trick, or kernel

$$f(x) = \text{sgn} \left(\sum_{i=1}^n a_i K(x, x_i) + b \right)$$

function. The kernel function $K(x_i, x_j)$ maps the input vectors into a high- or infinite-dimensional feature space. Researchers have used several kernel functions in their applications. In this paper, we used one of the most popular kernel functions, the Radial Basis Function (RBF) kernel. After the mapping of the test vectors, SVM implements a decision function $f(x)$ to classify the future sample:

solving a convex Quadratic Programming problem is used to obtain the coefficients a_i .

Hidden Markov Models (HMM)

A Markov model is a finite state machine that either stays in its current state or jump to a new state at each time unit. A hidden Markov model presumes that a Markov model generates the unique feature vectors that represents a single digit. Hence, each move in time represent one part of the observed feature vector for each digit image. Each digit model λ has a probability $P(O, Q | \lambda)$ of generating the digit observation vector, O , through state sequence Q . This probability is calculated by multiplying the probabilities the transitions and the probabilities for the outputs:

$$P(O, Q | \lambda) = \pi_{i_1} \times \prod_{t=1}^{T-1} a_{i_t i_{t+1}} \times \prod_{t=1}^T b_{i_t}(o_t)$$

where $O = o_1, o_2, o_3, \dots$, is a sequence of digit observations; $Q = q_1, q_2, q_3, \dots$, is the state sequence; $\lambda = (A, B, \pi)$; π_i , initial state transition; a_{ij} the transition probability from state i to state j ; $b_i(o_m)$, the output probability at state i given observation m . Both i and j are $1, 2, \dots, T$; where T is the number of model states. The Baum-Welch algorithm estimates each model parameters in training phase.

However, the state series is hidden (and hence the name Hidden Markov Models). Therefore, the probability can be computed by summing all possible state sequences. In practice, this step consumes substantial time and space, and instead is replaced by the following approximation:

$$P^{\circ}W = Q 11; !^{\circ} \wedge _1 < ? A_i^{\circ} 0$$

Different model topologies can be used for classification and the left-to-right (Bakis) HMM topology - shown in Fig. 6 as a 6-state model - is the most common one for text recognition research. The left-to-right topology can withstand positional deviations for the Arabic digit image, and hence can be invariance to image rotation and skew. HMM models allow for different number of states for each digit model, however it is more common in research to use the same number of states for all digits, as was done in [27,28]. Abou-Moustafa et al. empirical experiments showed that having different number of states for each digit doesn't necessarily increase the performance of HMM-based classifier [29].

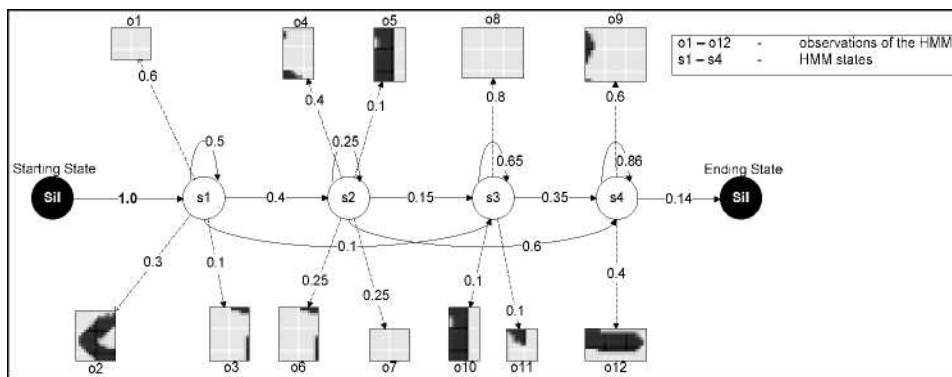


Fig. 6. Bakis model HMM with six states for digit * (4)

Experiments and Analysis

Large number of experiments are conducted to assess the performance of the HMM and SVM classifiers. The original training set is divided into independent sub-training and validation sets. The verification set is used to optimize the HMM size of codebook and number of states. As for the SVM optimal parameters, we use a 10% V-fold on the original training data. These optimal parameters for both the HMM and SVM are expected to result in higher accuracy rate for the testing set without falling into over-fitting the classification models. The chosen optimal parameters for HMM and SVM are then used in constructing the classification models for further classification and analysis. The recognition rates of the presented techniques are compared with previously published recognition rates. The details of these experiments and analysis are presented next.

5.1 Hmm Classifier

The Hidden Markov Model Toolkit (HTK) [30] was used in the experimentation of digit recognition to assess the HMM classifier. Choosing the number of states and codebook size is usually done by experimentation [31]. The training samples given by CENPARMI are further divided into independent sub-training and verification sets as shown in Table 1. The sub-training set includes 70% of the available training data. We use verification data in selecting the optimal number of states and codebook size. The selected parameters are used in the HMM model which is trained using CENPARMI train data and tested using CENPARMI independent testing set. The verification data is also used to choose the optimal number of grid divisions for feature extraction.

Digit	# of training samples	# of sub-training samples	# of validation samples	# of testing samples
* (0)	3793	2655	1138	1574
' (1)	782	547	235	304
r (2)	545	381	164	225
ˆ (3)	362	253	109	144
* (4)	307	214	93	133
» (5)	649	454	195	263
' (6)	279	195	84	111
V (7)	233	163	70	109
A (8)	246	172	74	98
' (9)	194	135	59	74
Total	7390	5169	2221	3035

Table 1. Distribution of training, sub-training, validation, and testing samples

The sub-training and verification sets are also used to choose the optimal grid divisions for feature extraction. All grid size parameter estimation experiments are conducted using a 200 codebook size and different states ranging from 4 to 8. Fig. 7 shows the optimal recognition rates on different grid divisions. The figure shows that the best recognition rate is achieved with 3 by 3 grid divisions at 97.39%.

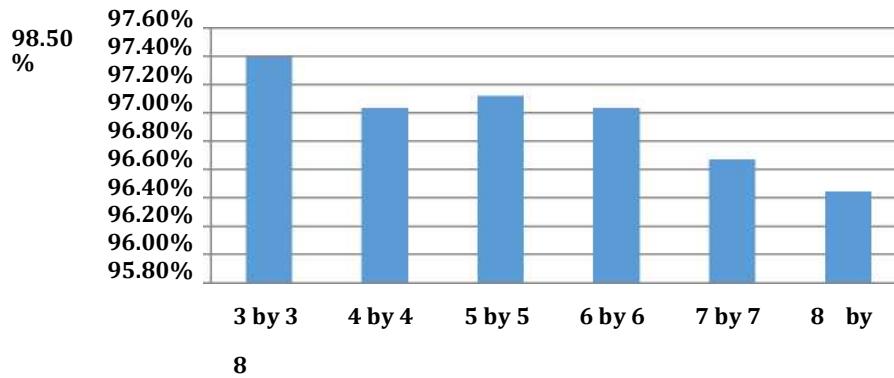


Fig. 7. Recognition rate at different divisions on verification data

After selecting the optimal grid divisions, another set of experiments are conducted to select the best codebook size. Bakis model topology is used which offers large flexibility in the modeling of duration and is very popular in the field of handwriting recognition [29,32]. Experiments are conducted using 3 by 3 grid divisions and a number of states ranging from four to eight states, different codebook sizes ranging from 100 to 1500 with steps of 100 are used. Fig. 8 shows the shows the recognition rates per codebook size with an optimal codebook size of 1100 and recognition rate of 98.15%

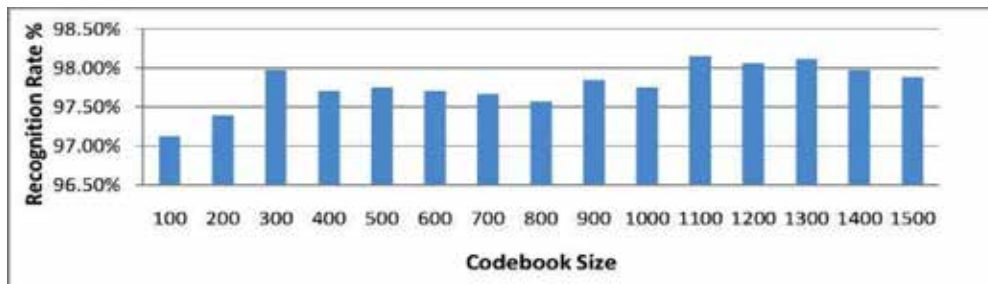


Fig. 8. Recognition rate per codebook siz

Using grid divisions of 3 by 3 and codebook size of 1100, a number of experiments using four to eight states are executed.

Fig. 8 shows the recognition rates per number of states. Eight states are the maximum possible number of states for the proposed architecture. It also achieved the best recognition rate of 98.15%.

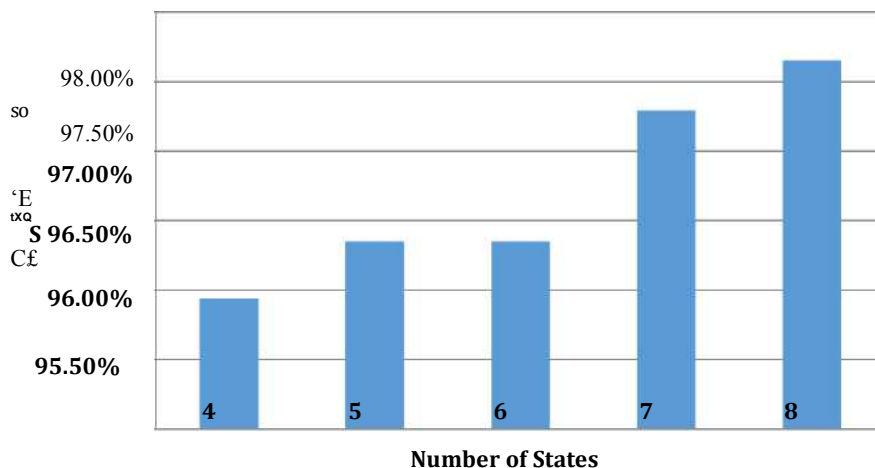


Fig. 8. Recognition rate per number of states.

An HMM with 8 states and a codebook size of 1100 are used. HMM is trained using CENPARMI training dataset (7390 samples) and tested using the test set (3035 samples). The confusion matrix for GSC features is shown in Table 2. The symbol %c represents the percentage of recognition rate, and %e the percentage of incorrectly labeled digits. The average recognition rate is 97.86%.

Table 2. Confusion matrix using GSC features with HMM classifier

	• (0)	' (1)	r (2)	7 (3)	* (4)	2 (5)	3 (6)	V (7)	A (8)	5 (9)	%c	%e
• (0)	1562	6	0	0	0	5	1	0	0	0	99.24	0.76
3 (1)	1	293	2	1	0	0	2	2	1	2	96.38	3.62
x (2)	1	0	216	5	1	2	0	0	0	0	96.00	4.00
r (3)	0	1	5	135	1	1	0	0	1	0	93.75	6.25
* (4)	0	0	3	2	127	1	0	0	0	0	95.49	4.51
2 (5)	1	0	0	0	0	262	0	0	0	0	99.62	0.38
3 (6)	0	3	0	0	0	0	108	0	0	0	97.30	2.70
V (7)	0	0	0	6	0	1	1	101	0	0	92.66	7.34
A (8)	0	0	0	0	0	2	0	0	96	0	97.96	2.04
5 (9)	0	1	0	0	0	0	3	0	0	70	94.59	5.41
											%	%

Svm Classifier

SVM parameters are fine-tuned using a 10% V-fold from the original training data to optimize its performance and accuracy. The estimated parameters are $C = 7.937005$ and $g = 0.046357$. The chosen optimal parameters for SVM are then used in constructing the classification models for further classification and analysis. Table 3 shows the recognition rates of digits '•' (0) to '5' (9) using GSC features and SVM classifier. The recognition accuracy for all digits is 99.04%.

Table 3. Confusion matrix using GSC features with SVM classifier

	• (0)	' (1)	r	7	* (4)	° (5)	3 (6)	V	A	5	%c	%e
•	1571	3	0	0	0	0	0	0	0	0	99.81	0.19%
' (1)	4	299	0	0	1	0	0	0	0	0	98.36	1.64%
r	2	0	222	0	0	1	0	0	0	0	98.67	1.33%
7	1	0	2	141	0	0	0	0	0	0	97.92	2.08%
*	1	0	5	0	127	0	0	0	0	0	95.49	4.51%
° (5)	2	0	0	0	0	260	0	1	0	0	98.86	1.14%
3	0	1	0	0	0	0	110	0	0	0	99.10	0.90%
V	0	0	0	1	0	0	0	108	0	0	99.08	0.92%
A	1	0	0	0	0	0	0	0	97	0	98.98	1.02%
5	1	1	0	0	0	0	1	0	0	71	95.95	4.05%
(9)											%	0.96%

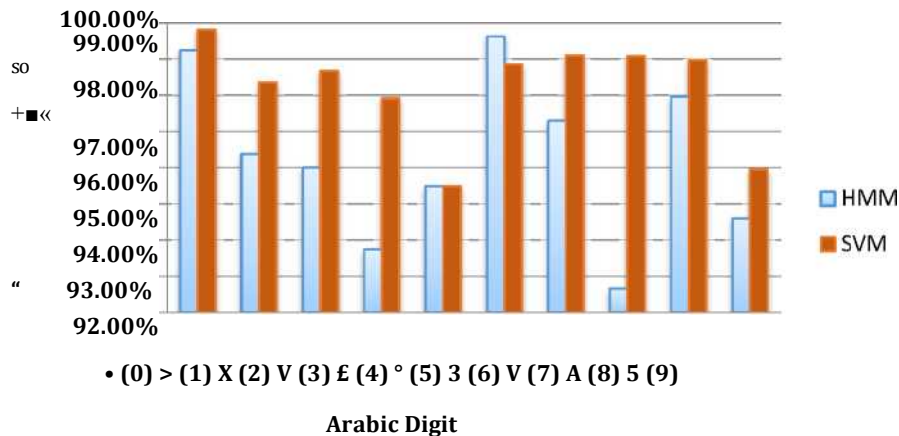
Fig. 9 shows the recognition rate per digit for the HMM and SVM classifiers. SVM is superior to HMM in all digits, except for digit ‘°’ (5). SVM dominance is most clear in digit ‘7’ (7) where the difference of recognition rate is 6.42%.

Published Results

Sun et al. [17] achieved an optimal recognition rate of 95.97% by combining Gabor and Legendre features. However, it should be noted that instead of using the proposed training and testing sets by CENPARMI, they reported the use of the first 300 images of each class for training and the remaining 300 for testing. Thus, their total amount of training and testing samples are 3000. However, there are many digit classes that don't have 300 or more samples for training or for testing as shown before in Table 1. Hu et al. [18] reported a 97.05% recognition rate. The numbers of used samples for training and testing sets were not reported. Juan et al. [20,21] used the same proposed training and testing distributions on their classifiers. In [20], they achieved an average

recognition rate of 97.66% for their best recognizer. The average was computed from 50 runs of the standard experimental procedure. In [21] they achieved an average recognition rate of 97.82% for their best recognizer. Sadri et al. [23] reported a recognition rate of 94.14% using SVMs, compared with 91.25% obtained by MLP

Fig. 9. Recognition rate per digit for SVM and HMM



neural network classifier using the same features and test set. Mahmoud and Al-Khatib [19] reported recognition rates of 98.95%, 98.75%, 98.62%, 97.21% and 94.43% achieved with SVM, 1-NN, 3-NN, HMM, and NM classifiers, respectively. Gimenez et al. [22] tested different parameters with a recognition rate of about 98% for their best configuration.

Fig. 10 shows the recognition rates for our HMM and SVM classifiers with GSC features compared to other published results and sorted in descending order. It is clear from the figure that SVM has higher recognition rates than any other classifier.

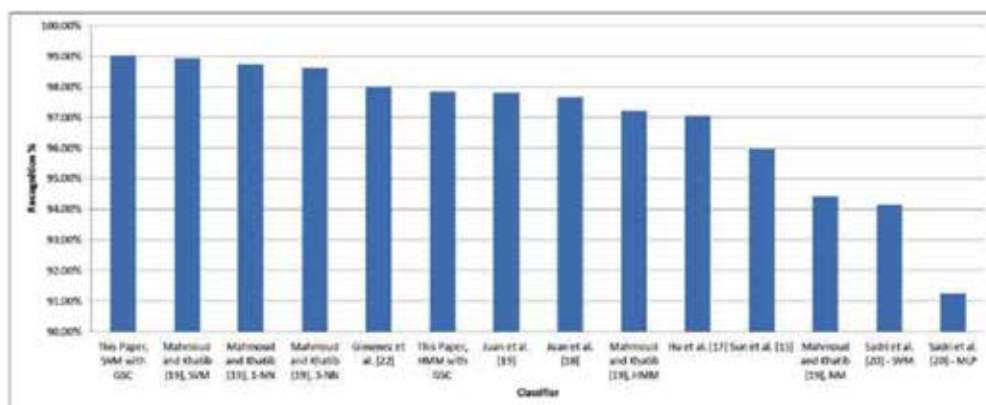


Fig. 10. Recognition rate for HMM and SVM classifiers compared to other classifiers

Analysis of Misclassified Samples

Our system misclassified 65 images from a total of 3035 images for the HMM classifier and 29 images for the SVM classifier. For the HMM classifier, five of these are due to writers writing digit 'F' (3) in a different style (with two upward strokes 't') while the model was based on three upward strokes 'F'. Some of these errors are shown in Fig. 11, while other errors contain bad data or deformed digits strokes as shown in Fig. 12.



Fig. 11. Misclassified digit 'F' (3)

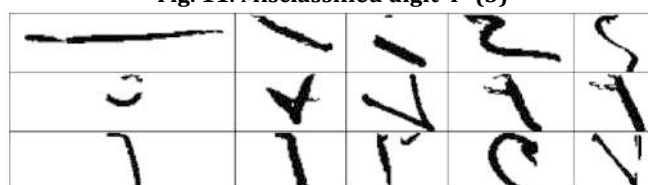


Fig. 12. Examples of misclassified digits due to bad data or deformed digits strokes

Conclusion

In this work, we present two system for handwritten Arabic digit recognition for multiple writers using a real-life dataset of 3000 bank checks. The systems employ

multi-scale features that capture narrow, intermediate, and large-scale qualities of the image. The gradient features correspond to the narrow scale, the structural features correspond to the intermediate scale, and the concavity features correspond to the large-scale. These features are employed by two different statistical classifiers, HMM and SVM. The used database consists of 10,425 digits. The training and testing data sets, as constructed by CENPARMI, are used for the HMM and SVM classifiers.

The features in this work are multi-scale as they capture the narrow, intermediate, and large-scale qualities of the image. The gradient features detect the low-level gradient direction frequency and correspond to the narrow scale. The structural features compute several geometric characteristics such as the count of lines and corners at various directions and correspond to the intermediate scale. The concavity features correspond to the large-scale as they compute the count of large vertical and horizontal strokes, presence of holes, and direction of bays. A 3 by 3 grid size is used in extracting features.

Our recognition results are compared to other published work. The average accurate rates for all digits and for the HMM and SVM classifiers are 97.86% and 99.04%, respectively. It is shown that 65 digits out of 3035 are misclassified (2.14%) for the HMM classifier and 29 digits (0.96%) for the SVM classifier. Some of these errors are due to writers writing digit 'F' (3) in a different style (with two upward strokes 't') while the model is based on three upward strokes 'F'. This can be addressed by having two models for digit 'F' (3). Other errors may be attributed to bad data or deformed digits' strokes. In general, the implemented features do not suffer from the well known digits combination problem (viz. ° (5) with • (0), V (7) with A (8), 3 (9) with 3 (6), etc.).

The presented technique using robust features and both the HMM and SVM classifiers provides state-of-the-art recognition results on the CENPARMI database, as they reported a significantly higher recognition rates when compared to twelve previously published systems, especially for the SVM system. Future work for the researchers includes extending this work to complete bankcheck document processing and recognition.

Acknowledgements

The first author would like to thank Qassim University for supporting this research and providing the computing facilities. The second author would like to

thank King Fahd University of Petroleum and Minerals for supporting this research and providing the computing facilities.

Competing Interests

Authors have declared that no competing interests exist.

References

1. Awaida S, Mahmoud S. A multiple feature/resolution scheme to Arabic (Indian) numerals recognition using hidden markov models. *Signal Processing*. 2009;89(6): 1176-1184.
2. Cheng-Lin L, Kazuki N, Hiroshi S, Hiromichi F. Handwritten digit recognition: investigation of normalization and feature extraction techniques. *Pattern Recognit*. 2004;37(2):265-279.
3. Liu C, Nakashima K, Sako H, Fujisawa H. Handwritten digit recognition: benchmarking of state-of-the-art techniques. *Pattern Recognit*. 2003;36(10):2271-2285.
4. Liu C, Koga M, Fujisawa H. Gabor feature extraction for character recognition: comparison with gradient feature. In *Eighth International Conference on Document Analysis and Recognition*. 2005;1:121-125.
5. Teow L, Loe K. Robust vision-based features and classification schemes for off-line handwritten digit recognition. *Pattern Recognit*. 2002;35(11):2355-2364.
6. Cheung K, Yeung D, Chin R. A bayesian framework for deformable pattern recognition with application to handwritten character recognition. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 1998;20(12):1382-1388.
7. Al-Omari F, Al-Jarrah O. Handwritten Indian numerals recognition system using probabilistic neural networks. *Adv Eng Informatics*. 2004;18(1):9-16.
8. Bouslama F. Structural and fuzzy techniques in the recognition of online arabic characters. *Int J Pattern Recognit Artif Intell*. 1999;13(7): 1027-1040.
9. Albert A, Ethem A, Akarun L. A selective attention-based method for visual pattern recognition with application to handwritten digit recognition and face recognition. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 2002;24:420-425.
10. Hamid A, Haraty R. A neuro-heuristic approach for segmenting handwritten Arabic text. In *ACS/IEEE International Conference on Computer Systems and Applications*. 2001:110113.

11. Saloun S. Arabic hand-written text recognition. In 2001 ACS/IEEE International Conference on Computer Systems and Applications. 2001;106-109.
12. Al-Ma'adeed S, Higgins C, Elliman D. Off-line recognition of handwritten Arabic words using multiple hidden Markov models. Knowledge-Based Syst. 2004;17(2-4):75-79.
13. Al-Ma'adeed S, Higgins C, Elliman D. Recognition of off-line handwritten arabic words using hidden markov model approach. In Proceedings of the 16th International Conference on Pattern Recognition (ICPR'02). 2002;3(3):30481.
14. Touj S, Amara N, Amiri H. Arabic handwritten words recognition based on a planar hidden markov model. Int Arab J Inf Technol. 2005;2(4):318-325.
15. Pechwitz M, Maergner V. HMM based approach for handwritten Arabic word recognition using the IFN/ENIT- database. In Seventh International Conference on Document Analysis and Recognition. 2003;890.
16. Al-Ohali Y, Cheriet M, Suen C, Mohamedcheriet B. Databases for recognition of handwritten Arabic cheques. Pattern Recognit. 2003;36(1): 111-121.
17. Sun Q, Jin Z, Heng P, Xia D, Kong H. A novel feature fusion method based on partial least squares regression. In Third International Conference on Advances in Pattern Recognition. 2005;268-277.
18. Hu Z, Yang J, Liu K, Sun J. Handwritten digit recognition based on multi-classifier combination. Jisuanji Xuebao/Chinese J Comput. 1999;22(4):369-374.
19. Mahmoud S, Al-Khatib W. Recognition of Arabic (Indian) bank check digits using loggabor filters. Appl Intell. 2010;35(3):445-456.
20. Juan A, Vidal E. Bernoulli mixture models for binary images. In Proceedings of the 17th International Conference on Pattern Recognition. 2004;3(3):367-370.
21. Juan A, Garcia-Hernandez J, Vidal E. EM initialisation for bernoulli mixture learning in proceedings of structural, syntactic, and statistical pattern recognition. Joint IAPR International Workshops Lisbon. 2004;635-643.
22. Gimenez A, Andres-Ferrer J, Juan A, Serrano N. Discriminative bernoulli mixture models for handwritten digit recognition. In 2011 International Conference on Document Analysis and Recognition. 2011 ;558-562.
23. Sadri J, Suen C, Bui T. Application of support vector machines for recognition of handwritten arabic/persian digits. In Second Conference on Machine Vision and Image Processing & Applications (MVIP 2003). 2003;1:300-307.

24. Otsu N, A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Trans Syst Man Cybern.* 1979;9(1):66.
25. Cortes C, Vapnik V. Support-vector networks. *Mach Learn.* 1995;20(3):273-297.
26. Vapnik V. *The nature of statistical learning theory.* Springer; 1999.
27. Bazzi I, Schwartz R, Makhoul J. An omnifont open-vocabulary OCR system for english and Arabic. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 1999;21(6):495-504.
28. Bazzi I, LaPre C, Makhoul J, Raphael C, Schwartz R. Omnifont and unlimited-vocabulary OCR for English and Arabic. In *Fourth International Conference on Document Analysis and Recognition.* 1997;2(2):842-846.
29. Abou-Moustafa K, Cheriet M, Suen C. On the structure of hidden Markov models. *Pattern Recognit Lett.* 2004;25(8):923-931.
30. Young S, Evermann G, Gales M, Hain T, Kershaw D, Moore G, Odell J, Ollason D, Povey D, Valtchev V, Woodland P. *The {HTK} Book, version 3.4.* Cambridge, UK. Cambridge University Engineering Department. 2006;384.
31. Günter S, Bunke H. Optimizing the number of states, training iterations and Gaussians in an HMM-based handwritten word recognizer. In *Seventh International Conference on Document Analysis and Recognition.* 2003;1:472-476.
32. Fink G. *Markov models for pattern recognition.* Springer. 2007;248.

Abdullaev A.R., Perm state technical University,
Professor, doctor of physico-mathematical Sciences, the faculty of applied
mathematics and mechanics,

Plekhova E.V., Perm state technical University,
PhD of physico-mathematical Sciences, the faculty of applied mathematics
and mechanics

A solvability of Cauchy problem for singular equation of the second order

Abstract: The problem of Cauchy for second order equation was studied. An estimation of surjectivity coefficient for linear part of the equation was obtained. The existence theorem for the problem under consideration was proved.

Keywords: singular differential equation, Chesaro operator, surjectivity coefficient.

Абдуллаев А.Р., Пермский национальный исследовательский
политехнический университет, профессор, доктор физико-математических
наук, Факультет прикладной математики и механики,

Плехова Э.В., Пермский национальный исследовательский
политехнический университет, кандидат физико-математических наук,
Факультет прикладной математики и механики

О разрешимости задачи Коши для сингулярного уравнения второго порядка

Аннотация: Исследуется задача Коши для уравнения
 $x'' + \frac{m}{t^2}x = f(t, x(t), x'(t))$, $t \in [0, 1]$. Для линейной части уравнения получена
оценка коэффициента сюръективности. Доказана теорема существования для
рассматриваемой задачи.

Ключевые слова: сингулярное дифференциальное уравнение, оператор
Чезаро, коэффициент сюръективности.

Рассмотрим задачу

$$x''(t) + \frac{m}{t^2}x(t) = f(t, x(t), x'(t)), \quad (1)$$

$$x(0) = 0, \quad x'(0) = 0, \quad (2)$$

где $t \in [0, 1]$, $m = \text{const}$ и функция $f: [0, 1] \times \mathbb{R} \times \mathbb{R} \rightarrow Y$ удовлетворяет условиям Каратеодори.

Решение задачи (1)-(2) будем искать в пространстве абсолютно непрерывных вместе с первой производной функций. Отметим, что дифференциальный оператор в левой части уравнения (1) является частным случаем соответствующего оператора в уравнении Эйлера [1], [2, стр 154].

В предлагаемой работе получены достаточные условия разрешимости задачи (1)-(2). Эти условия являются неулучшаемыми относительно параметра m , т.е. описаны все значения параметра при которых соответствующее линейное уравнение $x'' + \frac{m}{t^2}x = f$ имеет решение для любой правой части.

Основной результат работы основан на вспомогательных утверждениях об обобщенном операторе Чезаро [3], которые, на наш взгляд, имеют и самостоятельное значение. Уравнение вида (1) возникает при исследовании многих прикладных задач (см., например [4,5]).

Будем использовать следующие обозначения: $R = (-\infty, +\infty)$; $L_2 = L_2[0, 1]$ - пространство измеримых и суммируемых по Лебегу с квадратом функций

$y: [0, 1] \rightarrow R$, с нормой $\|y\|_{L_2} = \left(\int_0^1 |y(t)|^2 dt \right)^{1/2}$; $W_2^0 = W_2^0[0, 1]$ - пространство

абсолютно непрерывных вместе с первой производной функций $x: [0, 1] \rightarrow R$, таких, что $x(0) = 0$, $x'(0) = 0$, и вторая производная x'' является элементом пространства L_2 . Норму на пространстве W_2^0 определим равенством

$$\|x\|_{W_2^0} = \left(\int_0^1 |x''(t)|^2 dt \right)^{1/2}.$$

Под решением задачи (1) будем понимать функцию $x(t)$, $x \in W_2^0$, почти всюду удовлетворяющую дифференциальному уравнению (1).

1. Вспомогательные утверждения.

В этом пункте приведем необходимые для исследования на разрешимость задачи (1)-(2) утверждения.

Полагая $y(t) = x''(t)$ приходим к уравнению

$$y(t) + \frac{m}{t^2} \int_0^t (t-s)y(s)ds = f\left(t, \int_0^t (t-s)y(s)ds, \int_0^t y(s)ds\right). \quad (3)$$

Очевидно, что решением задачи (1)-(2) является всякая функция $x(t) = \int_0^t (t-s)y(s)ds$, где $y(t)$ - решение уравнения (3). Представим уравнение

(3) в виде

$$y(t) + m(Cy)(t) = f(t, (Ky)(t), (Vy)(t)),$$

где операторы $C, K, V : L_2 \rightarrow L_2$ определены равенствами

$$(Cy)(t) = \frac{1}{t^2} \int_0^t (t-s)y(s)ds, \quad (4)$$

$$(Ky)(t) = \int_0^t (t-s)y(s)ds, \quad (Vy)(t) = \int_0^t y(s)ds. \quad (5)$$

Оператор C представим в виде разности A_0, A_1 , т.е. $C = A_0 - A_1$, где A_0, A_1 являются частными случаями оператора $A_\alpha : L_2 \rightarrow L_2$

$$(A_\alpha y)(t) = \frac{1}{t^{\alpha+1}} \int_0^t s^\alpha y(s)ds, \quad (6)$$

при значениях параметра α равных 0 и 1 соответственно.

Оператор A_0 известен в научной литературе как оператор Чезаро [6]. Этому оператору посвящено значительное число работ, начиная с классических исследований Харди и Рудина. Оператор A_α , следуя работе [3] (см. также [7]), будем называть обобщенным оператором Чезаро. Известно что оператор $A_\alpha : L_2 \rightarrow L_2$ ограничен при $\alpha > -\frac{1}{2}$, причем $\|A_\alpha\| = \frac{2}{2\alpha+1}$. Всюду далее в этом пункте будем предполагать, что $\alpha > -\frac{1}{2}$. В упомянутой работе [3] приведено полное описание спектра $A_\alpha : L_2 \rightarrow L_2$, а также получены оценки коэффициента сюръективности оператора $\lambda I - A_\alpha$.

В этом пункте пространство L_2 будем понимать как пространство комплекснозначных функций $y: [0,1] \rightarrow \mathbb{C}$, с нормой порождаемой скалярным произведением $(y, z) = \int_0^1 y(t) \bar{z}(t) dt$.

Пусть X, Y - банаховы пространства и $L: X \rightarrow Y$ - линейный ограниченный оператор. Коэффициент сюръективности $q(L)$ [8] линейного ограниченного оператора L называется число, определенное равенством $q(L) = \inf_{\omega=1} \|L^* \omega\|$, где $L^*: Y^* \rightarrow X^*$ - сопряженный к L оператор.

Напомним основные свойства коэффициента сюръективности.

Лемма 1. Пусть X, Y, Z - банаховы пространства, $L: X \rightarrow Y$, $T: Y \rightarrow Z$ - линейные ограниченные операторы, λ - комплексный скаляр. Справедливы утверждения: 1) $R(L) = Y \Leftrightarrow q(L) > 0$; 2) $q(\lambda L) = |\lambda| q(L)$; 3) $q(TL) \geq q(T) q(L)$.

Коэффициент сюръективности играет важную роль в теории краевых задач. В частности, коэффициент сюръективности позволяет получить оценку нормы оператора Грина соответствующей линейной задачи [8].

Приведем утверждение из работы [3] в удобной для дальнейшего изложения форме.

Лемма 2. Пусть $m_\alpha \in \mathbb{C}$ такое число, что $\operatorname{Re} m_\alpha \neq \frac{2\alpha+1}{2}$. Тогда оператор

$I - m_\alpha A_\alpha: L_2 \rightarrow L_2$ сюръективен и для $m_\alpha \neq 0$ справедлива оценка

$$q(I - m_\alpha A_\alpha) \geq \left| m_\alpha \left(\left| \frac{1}{m_\alpha} - \frac{1}{2\alpha+1} \right| - \frac{1}{2\alpha+1} \right) \right|.$$

Приведем утверждение о представлении произведения двух обобщенных операторов Чезаро.

Лемма 3. Пусть $\alpha, \beta > -\frac{1}{2}$ и $\alpha \neq \beta$, тогда операторы A_α и A_β удовлетворяют равенству

$$A_\alpha A_\beta = \frac{1}{\beta - \alpha} (A_\alpha - A_\beta).$$

Доказательство. Для произвольного элемента $y \in L_2$ имеем

$$(A_\alpha A_\beta y)(t) = \frac{1}{t^{\alpha+1}} \int_0^t \frac{s^\alpha}{s^{\beta+1}} \int_0^s \tau^\beta y(\tau) d\tau ds = -\frac{1}{t^{\alpha+1}} \int_0^t \left(\frac{t^{\alpha-\beta} - s^{\alpha-\beta}}{\alpha - \beta} \right) s^\alpha y(s) ds = \frac{1}{\beta - \alpha} (A_\alpha y - A_\beta y)(t).$$

Лемма доказана.

Лемма 4. Для всех $m \in \mathcal{E}$, удовлетворяющих условию

$$\operatorname{Re}(\sqrt{1-4m}) \neq \pm 2, \quad (7)$$

оператор $L = (I + mC): L_2 \rightarrow L_2$ сюръективен и справедлива оценка

$$q(L) \geq \left| k^2 \left(\left| \frac{1}{k} - 1 \right| - 1 \right) \left(\left| \frac{1}{k} + \frac{1}{3} \right| - \frac{1}{3} \right) \right|, \quad (8)$$

$$\text{где } k = \frac{\sqrt{1-4m} - 1}{2}.$$

Доказательство. Оператор L представим в виде $L = I + mA_0 - mA_1$, где A_0, A_1 операторы определены равенством (6).

В силу выбора k имеем

$$L = I + mA_0 - mA_1 = I + (-k^2 - k)A_0 + (k^2 + k)A_1 = I - kA_0 + kA_1 - k^2(A_0 - A_1).$$

Применив к разности $A_0 - A_1$ лемму 3, получим

$$L = I - kA_0 + kA_1 - k^2A_0A_1.$$

Выражение в правой части последнего равенства является развернутым произведением операторов $I - kA_0$ и $I + kA_1$, т.е.

$$L = (I - kA_0)(I + kA_1).$$

Далее последовательно применяем утверждение лемм 1 и 2. Следовательно,

$$q(L) \geq q(I - kA_0)q(I + kA_1) \geq \left| k^2 \left(\left| \frac{1}{k} - 1 \right| - 1 \right) \left(\left| \frac{1}{k} + \frac{1}{3} \right| - \frac{1}{3} \right) \right|.$$

Лемма доказана.

2. Теорема существования.

При доказательстве основного результата будем применять теорему существования работы [9].

Теорема 1. Пусть выполнены условия:

- 1) $\dim \ker L < +\infty$ и $q(L) > 0$;
- 2) оператор $F: X \rightarrow Y$ вполне непрерывен и выполнено неравенство $\|Fx\| \leq a + b\|x\|$ для всех $x \in X$;
- 3) $b < q(L)$.

Тогда операторное уравнение $Lx = Fx$ имеет хотя бы одно решение $x_0 \in X$.

Условия разрешимости задачи (1)-(2) сформулируем в виде следующей теоремы.

Теорема 2. Пусть выполнены условия:

$$\operatorname{Re}(\sqrt{1-4m}) \neq \pm 2;$$

существуют неотрицательные константы a, b, c , такие что неравенство $|f(t, u, v)| \leq a + b|u| + c|v|$ выполнено для произвольных $u, v \in \mathbb{R}$ и почти всех $t \in [0, 1]$;

справедливо неравенство

$$\left| k^2 \left(\left| \frac{1}{k} - 1 \right| - 1 \right) \left(\left| \frac{1}{k} + \frac{1}{3} \right| - \frac{1}{3} \right) \right| > \frac{b}{\sqrt{3}} + c,$$

$$\text{где } k = \frac{\sqrt{1-4m} - 1}{2}.$$

Тогда существует хотя бы одно решение задачи Коши (1)-(2).

Доказательство. Для доказательства теоремы, рассмотрим уравнение (3), записанное в виде операторного уравнения $Ly = Fy$, где операторы $L, F: L_2 \rightarrow L_2$, определены равенствами

$$Ly = (I + mC)y,$$

$$(Fy)(t) = f\left(t, \int_0^t (t-s)y(s)ds, \int_0^t y(s)ds\right).$$

В условиях теоремы 2 линейный оператор $I + mC$ является сюръективным (лемма 4) и выполнена оценка (8).

Оператор F представим в виде суперпозиции оператора Немыцкого $N: L_2 \times L_2 \rightarrow L_2$

$$N(z_1, z_2) = f(t, z_1(t), z_2(t))$$

и линейного вполне непрерывного оператора

$$[K, V]: L_2 \rightarrow L_2 \times L_2, \text{ где, операторы } K, V \text{ определены равенствами (5).}$$

Условие 3) теоремы 2 обеспечивает справедливость оценки

$$\|N(z_1, z_2)\| \leq a + b\|z_1\| + c\|z_2\|.$$

Для линейных операторов K и V выполнены неравенства

$$\|Ky\| \leq \frac{1}{\sqrt{3}}\|y\|, \quad \|Vy\| \leq \|y\|.$$

Таким образом, оператор F является вполне непрерывным как суперпозиция ограниченного оператора Немыцкого и вполне непрерывного оператора V , при этом справедлива оценка

$$\|Fy\| \leq a + \left(\frac{b}{\sqrt{3}} + c \right) \|y\|.$$

Условие 3) теоремы 2 гарантирует выполнение условия 3) теоремы 1. Применение теоремы 1 завершает доказательство.

Список литературы:

1. Euler L. De perturbatione motus chordarum ab earum pondere oriunda Acta acad. sci. Petop., №1. 1784, P 178-190.
2. Симонов Н.И. Прикладные методы анализа у Эйлера. Москва, 1957, -С. 168.
3. Абдуллаев А.Р., Плехова Э.В.О спектре оператора Чезаро, Научно-технический вестник Поволжья. 2011. № 4. С. 33–37
4. Кигурадзе и.Т., Шехтер Б.Л. Сингулярные краевые задачи для обыкновенных дифференциальных уравнений второго порядка. Итоги науки и техники. Современные проблемы математики, 1987. том 30, -С. 105-201.
5. Krall A. Boundary values for one eigenvalue problem with a singular potential. J. Differ. Equat., 45, №1, 1982, P. 128-138
6. Muntean I. The spectrum of the Cesaro orepator. Mathematica, 1980. – Vol. 22 - P. 97-105.
7. Rhoades B.E. Norm and spectral properties of some weighted mean operators, Mathematica. Revue d'analyse numerique et de theorie de l'approximation 26 (2), 1984, P 143–152 .
8. Абдуллаев А.Р., Брагина Н.А. Операторы Грина с минимальной нормой, Известия вузов. Математика, 2003, № 4, -С. 5-9.
9. Абдуллаев А.Р. О разрешимости квазилинейного уравнения с необратимой линейной частью. Вестник ПГТУ. Математика и прикладная математика. № 1. – Пермь, 1996, № 3, с.3-5

Levenets Alexey, Pacific National University,
Associative Professor, Candidate of Technical Science,
Department of Automatic and System Engineering,

Chye En Un, Pacific National University,
Professor, Doctor of Technical Science,
Department of Automatic and System Engineering,

Fedyaev Alexandr, Pacific National University,
Candidate of Technical Science, Department of Automatic and System Engineering

Segmentation of measurement data for improvement of compression efficiency*

Abstract. In paper the method of data preprocessing by segmentation procedure needed for increasing efficiency of compressing is offered. The basic principle of segmentation procedure of input data sequence is described and the data compression algorithm is offered. The efficiency of proposed method as data compression procedure and also as data preprocessing procedure before using of some compression algorithm is shown.

Keywords. Compression algorithm, data preprocessing, information and measurement system, telemetry data.

The data compression is an important aspect of data transmission and data storage in modern information measurement systems. Such procedure is to increase effective transmission channel capacity in most case. Several of reversible compression methods which are the most demanded in information-measuring systems for measurement data is exist now [1].

The most actual task of reversible compression is a transform of input data to optimal model for used compression algorithm that allows reaching maximum efficiency of compression. Some decisions this task are shown in [2, 3], but they was developed for specialized compression algorithms. On the other hand, for unspecialized information-measuring systems is possible to have the using of well-known compression algorithms such as RLE, LZW [1]. And there is a task of

* Scientific results are received at financial support from Ministry of education and science of the Russian federation within the framework of a base part of the state task for performance of scientific researches (the project 1519-1.1.14).

preprocessing of the measuring data for guarantee of effective functioning of algorithms.

As one way of data preprocessing we offer a procedure of segmentation of source sequence of the data onto more small segments for which a better coefficient of compression, than for source sequence is thus provided. The main idea of offered method is fragmentation of the source data sequence into the segments with symbol of the alphabet with fixed length. The used symbols are formed into a dictionary and moving to the segment beginning. For guaranty of the better efficiency of compression it is necessary that the following condition was satisfied:

$$\sum_n (N_h + N_t + N_{sc}) \rightarrow \min,$$

where N_h – volume of the auxiliary title of the data for a current segment, N_t – volume of the dictionary for a current segment, N_{sc} – volume of the transformed current segment, n – number of segments.

Thus, for achievement of maximum efficiency of method it is necessary to minimize amount of segments and volume of dictionary, and also to provide a situation when the sizes of separate segments would aspire to the size of source data block. For efficiency estimation we were using a coefficient of compression, i.e. the relation of volume of the compressed data to volume of the source data. By theoretically, a minimum coefficient of compression k_c is reached in the event that as a result of conversion only one segment is formed. In that case the size of the transformed sequence without the auxiliary title of the data can be defined as: $N_t + N_{sc} = l_s + N_0 / l_s$, where l_s – word length of one symbol, and N_0 – volume of the source data. This ratio will reaches a minimum for the capacity of the symbol equal to a square root from volume of the source data. In this case limiting values k_c (without the auxiliary information) can be estimated as follows:

$$k_{c \min} = \frac{\min N_t + \min N_{sc}}{N_0} = \frac{\sqrt{N_0} + \sqrt{N_0}}{N_0} = \frac{2}{\sqrt{N_0}};$$

$$k_{c \max} = \frac{\max N_t + \max N_{sc}}{N_0} = \frac{N_0 + N_0 / l_s}{N_0} = 1 + \frac{1}{l_s}.$$

As segments with maximum k_c negatively affect general efficiency of compression the segmentation process is not necessary to them. The value of k_c for such segments is estimated as follows:

$$k_{c \text{ nc}} = (N_{\text{hnc}} + N_0) / N_0 = N_{\text{hnc}} / N_0 + 1,$$

where N_{hnc} – volume of title for a untransformable segment.

For the similar circuit of conversion the most important part is the task of selection of segments in source data. For the task decision in this paper the algorithm of averaging with approach (AWA) is offered. At the first stage of the AWA algorithm (i.e. averaging) the source sequence of the data is a breaking onto subblocks, each of which is represented in the form of set of segments with the identical size of the dictionary. For this purpose the boundary of transformable block of data is set. At first the greatest possible size of the first segment after preprocessing with usage of the greatest possible size of the symbol and the greatest possible size of the dictionary is defined. Further the description attempt is produced for each combination of the size of the symbol and the size of the dictionary of the transformable block up to the boundary. As a result for each combination of the size of the symbol and the size of the dictionary a several segment describing the unit up to boundary is found. Amongst each of the set of segments the set with least k_c is selected. The boundary of the beginning of the new segment is shifted by an amount of the transformed bits of the previous iteration. Process will be continued until block size more than zero.

At a stage of approximation the algorithm is analyzes groups of segments for uniting or breaking some of them for obtaining the best value k_c . For this purpose initial value of offset is set to zero and for each group of segments from the current offset is attempt of representation of group by means of a combination of the size of the symbol and the size of the dictionary is produced. If one of alternative representation is provide the best k_c than old representation, then old segments is replaced by new ones and process is repeating with new value of offset. In case of impossibility of the further optimization of current groups of segments, offset is set onto the beginning of a following segment. In the event that value of offset reaches the end transformed block of data then algorithm operation is completed.

The size of last segment may be not multiple to size of the symbol. In this case the segment is supplemented to multiple of size of the symbol by zeros.

In our algorithm symbols are located in the dictionary in decreasing order of frequency of appearance of the appropriate symbol in the data block. For improving current coefficient of compression $k_{cc\ min}$ in the algorithm the steps needed for escalating of volume of dictionary N_{ds} , are entered.

It is necessary to consider that at the beginning of algorithm operation is $k_{cc\ min} = k_{c\ max}$. For reduction of number of iterations it is necessary to find the greatest

possible size of the dictionary for which the condition $k_{cb \min} < k_{cc \min}$, where $k_{cb \min}$ – minimum possible k_c for the required size of the dictionary is provided. Thus, it is necessary to find the decision of a following inequality:

$$N_{ws}^2 \cdot 2^{N_{ds}} + N_{ts} \cdot N_{ds} < k_{cc \min} \cdot N_{ts} \cdot N_{ds} - N_{ws} \cdot N_h,$$

where N_{ts} – number bits of transformed sequences.

The amount of possible values N_{ds} is a small, so for finding optimal decision we can look through these variants, since the maximum value N_{ds} . It is necessary to mark also that value $k_{cc \min}$ is reached then the data sequence will consist from identical symbols. Structures of transformable and untransformable segments of the data for AWA algorithm are presented on Fig. 1.

Determination of the sizes of elements of titles of a segment was carried out experimentally on the basis of the analysis of an array of the telemetry data. The our researches showed that the size of a untransformed segment, as a rule, not more than a four symbol, therefore the size of header for such segment is three.

Header (<i>h</i>)				Dictionary (<i>l</i>)	Transformed segment (<i>st</i>)
Type (1)	Segment size (<i>ss</i>)	Word size (<i>ws</i>)	Dictionary size (<i>ld</i>)		

a)

Header (<i>hmc</i>)		Untransformed segment (<i>s</i>)
Type (0)	Segment size (<i>ssmc</i>)	

b)

Fig. 1. The data structure for transformable (a) and untransformable (b) segment

The size of transformable segments rarely exceeds 1 000 symbols, therefore a field «number of symbols in a segment» has been set up to 10 bits. Next five bit is set the size of the symbol in the dictionary and next three – size of the dictionary. Thus, size of header of a transformable segment is 18 bits.

The limits of change for elements of header are set up according to the selected sizes of header for the following reasons. During experiments the test data segments with odd value of the size of symbols have not been found, therefore we had decided to use only even values of the sizes of symbols. Such decision reduces the size of an appropriate header field by one bit. Thus minimum and maximum numbers of the transformed symbols of a segment are calculated as follows:

$$N_{ss \min} = \left\lceil \frac{N_{ws \max} + N_{ds \min} + N_h}{N_{ws \max} - 1} \right\rceil,$$

$$N_{ss \max} = 2^{N_{ss}} + N_{ss \min}.$$

For setting up the size of the dictionary is necessary the three bit, hence the amount of symbols in the dictionary can accept one of values from set $\{ds \mid ds = 2^i, i = 1 \dots 8\}$. Thus, minimum possible size of the dictionary is two symbols and maximum size is 256 symbols.

From the point of view of increase of efficiency of the further transform it is expedient to group the blocks of the same data. The structure of transformed sequence has presented on Fig. 2 where following designations are accepted: bsc – amount of transformed subblocks; hc_i and hnc_i – headers of transformable and untransformable segments accordingly; n_s – amount of the generated segments.

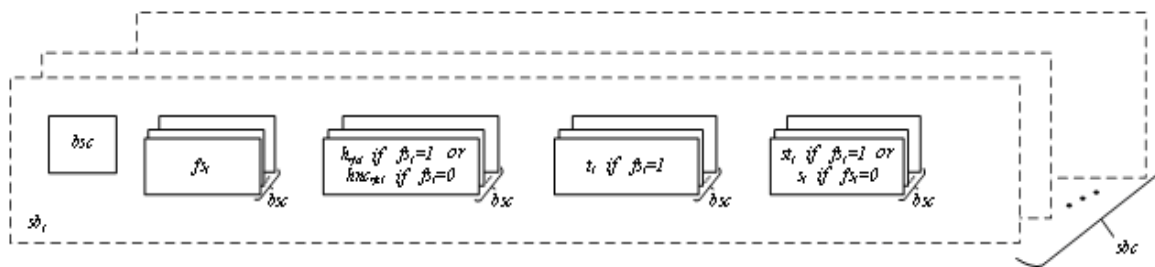


Fig. 2. The data structure after grouping

The our researches showed that the such procedure of grouping allows to reduce size of the transformed data after their compression by LZW algorithm on the average by 6% and Huffman algorithm and RLE algorithm – on the average on 11% relative to compression of the not transformed sequence.

The research of the offered algorithm was led with usage of the telemetry data of the power stations. We had used the classification of the telemetry data which was offered in [4]. So, in [4] are describe the four classes of the telemetry data (PP1, PP2, PP3 and PP4) which are defined by a type of the histogram of the first difference of the source data. So, if the weight of central value of the histogram is more than 95 % such data belongs to the class PP1. If 95 % of all values of the data belong to a limit ± 1 from central value this is class PP2, if values of the data belong to a range ± 4 from central value this is class PP3, and the remaining data belongs to the class PP4. The offered classification in addition considers behavior of the second difference of the classified data and enters seven additional classes PP1_1, PP1_2,

PP2_2, PP2_3, PP3_3, PP3_4 and PP4_4. In a designation of the offered classes the first digit defines a class of the first difference, and the second – a class of the second difference of the data. For example, class PP2_3 describe the data with first difference of the class PP2 and with second difference of class PP3. Thus, it is possible to assume that the offered classification reflects a level of data stationarity.

At the first stage of researches the estimation k_c for the telemetry of various classes was calculated. The size of source data was been 10 000 samples, and results for each class were averaged by 20 various samplings. The obtained results showed that behavior k_c correlate with a class of the processed data. Thus the minimum value k_c corresponds to a class of data PP1_1 and equal to about 0.06, and for a class of data RR4_4 k_c is set up to the maximum value about 0.56. Results of researching showed that segmentation of the difference rows does not lead to reduction k_c . It occurs because of increase in frequency of transition between the symbols used for transform. As consequence, it leads to magnification of the sizes of dictionaries and the general lowering of transform efficiency.

As the offered preprocessing also reduces redundancy of the processed data the comparing k_c of the offered algorithm of segmentation with k_c algorithms of compression of Huffman, RLE and LZW has been conduct. Received results for telemetry data are presented in Tab. 1.

The analysis of results shows that in comparison with algorithms of Huffman and RLE, the algorithm of segmentation provides higher efficiency of compression, however LZW algorithm provide the best result. So, for class PP4_4 the k_c for algorithm LZW is equal 0.495, algorithm of segmentation – 0.558 while the algorithm of Huffman shows k_c equal 0.628, and RLE – 0.826. The average estimation on all classes of the data shows that relative to a method of Huffman and RLE, the offered algorithm decreases k_c approximately in 1.5 times, and relative to method LZW increases k_c approximately in 1.2 times.

Table 1

Class of the data	k_c			
	Algorithm of segmentation	Huffman	RLE	LZW
PP1_1	0.060	0.155	0.025	0.031
PP1_2	0.097	0.253	0.096	0.068
PP2_2	0.192	0.428	0.240	0.155
PP2_3	0.289	0.451	0.427	0.233
PP3_3	0.396	0.567	0.655	0.348
PP3_4	0.429	0.546	0.681	0.373
PP4_4	0.559	0.628	0.826	0.495

Table 2

Class of the data	k_c			
	Without additional compression	Huffman	RLE	LZW
PP1_1	0.072	0.058	0.034	0.029
PP1_2	0.107	0.104	0.069	0.056
PP2_2	0.202	0.218	0.191	0.157
PP2_3	0.311	0.334	0.320	0.276
PP3_3	0.418	0.462	0.452	0.424
PP3_4	0.458	0.518	0.484	0.470
PP4_4	0.574	0.605	0.627	0.631

For an estimation of efficiency of the offered algorithm of segmentation the transformed data was compressed by algorithms of Huffman, RLE and LZW. The results of experiments is been shown in Tab. 2.

Analyzing the data it is possible to say that for classes of data PP1_1, PP1_2 and PP2_2 the usage of algorithms of compression noticeably reduces compression coefficient. So, if class of data PP1_1 is compressed by LZW algorithm then k_c is decreased in 2.6 times (with 0.06 to 0.023) and this is the best result. For a class of data PP1_2 the k_c was decreased in 1.9 times (with 0.096 to 0.051), and for a class of data PP2_2 – in 1.3 times (with 0.192 to 0.153). It is necessary to mark that for a class of data PP2_2 usage of algorithm of Huffman leads to decreasing of efficiency of compression. Thus, for classes a PP2_3, PP3_3, PP3_4 and PP4_4 the usage of any of algorithms of compression is not recommended.

For classes of data a PP1_1, PP1_2 and PP2_2 the usage of preprocessing together with other algorithms of compression noticeably raises efficiency of compression. The best value of k_c is provided in this case with algorithm of segmentation worked together with LZW algorithm for a class of data PP1_1. In this case efficiency of compression is increased to 25.8 % in comparison with LZW without preprocessing. For class PP2_2 using of additional compression practically does not lead to the positive results. It is possible to recommend our procedure of segmentation first of all for the preprocessing of the stationary data.

The offered way of segmentation provides the appreciable raise of efficiency of compression by known algorithms of compression for classes of telemetry data a PP1_1, PP1_2 and PP2_2. The best result provides LZW algorithm. It is necessary to note that the offered algorithm can compress the data, and its efficiency of

compression above, than at Huffman and RLE algorithms for all classes of the data. Advantage of the offered way is simplicity of its realization. The further development of a way is a using of variable-length codes. It allows coding the symbols in a segment more compactly.

References:

1. Salomon D. Data compression. – New York: Springer, 2004. – P. 900
2. Левенец А. В., Нильга В. В., Чье Ен Ун. Представление телемеханических данных однородными n-мерными структурами как предварительная обработка в задачах сжатия // Информационно-управляющие системы, 2011. – №6, С. 7-10
3. Левенец А. В., А. Ю. Федяев, Чье Ен Ун. Оценка эффективности алгоритмов предсказания как процедуры предварительной обработки перед сжатием телемеханических данных // Вестник ТОГУ, 2013, №2 (29), С. 59-68
4. Левенец А. В. Классификация телемеханических данных и их разностных рядов с точки зрения задачи сжатия // Вестник ТОГУ, 2009, №4 (15), С. 71-80.

*Dunets Alina, Tomsk State Pedagogical University,
Student of 4th course at faculty of Physics and Mathematics*

From my own experience ... Mathematical education in Japan

Abstract: This article is devoted to mathematical education in Japan. The publication focuses on the bases Japanese education on the whole and on the mathematical education in Japan.

Keywords: Mathematical education, Japanese pedagogy, Japan, Hiroshima University, special fields.

From the childhood it is taught to every kid in Japan that education in his country is the cult, supported by family, society and state. All Japanese are very hardworking people. They are working starting from the early morning and until late evening for themselves and their country.

Until the child is 5 years old he is treated like a king in Japan, when he is 5-15 years old they treat him like a slave, and only after 15 as an equal. They believe that fifteen years old teenager is an adult already, an independent man who clearly knows his duties.

The main task of the Japanese pedagogy will bring the person who will work in a team. Until recently in the Japanese language and in pedagogy equate between education and ability.

I want to mark that today a necessity to engage in the exposure of the gifted children in early age is underlined in the Japanese pedagogical printing.

As for mathematics education in Japan, I can say that it is one of the most important parts of human development. It stands the big part, as in early childhood education and in school and higher education.

I was studying in Hiroshima University, Hiroshima, Japan in second semester 2013-2014 y. within the framework of academic exchange. Hiroshima University is one of the largest and most important universities in the world. Not surprisingly, the level of training of students in this university is one of the highest in the world.

In math class, I noticed that for Japanese teachers all children are equal. Among them no has neither weak nor strong, and there are only lazy and diligent

students. In Japan, there are no special programs for gifted and remedial children, I want to note in Russia, unfortunately, everything is not so.

In mathematics at the Hiroshima University, everything was quite harmoniously and very interesting. Since the lectures were both for Japanese and foreigner students, not felt of inferiority. Teachers tried to explain the material accessible and understandable language. On the lessons they used IT, handout.

I want allocate the main sections which are studied on mathematics.

The Mathematics in Hiroshima University includes five fields: Algebra, Geometry and Topology, Mathematical Analysis, Probability Theory and Mathematical Statistics, Geometric and Algebraic Analysis. Research subjects are listed below. However, students are not required to choose their research topics from there. The mathematics library is one of the best in Japan and a well-organized computer network is accessible. Every graduate student may use both freely.

I will tell you about every five fields.

Algebra. This research group investigates the following subjects: Number Theory: algebraic number theory, arithmetic geometry, arithmetic fundamental groups, and arithmetic of moduli spaces. Algebraic Geometry: positive characteristic geometry, K3 surfaces, derived category of sheaves, Chow groups, motives of algebraic varieties, singularities, moduli space. Applied Algebra: random number generation, coding theory, cryptography, and algebraic algorithm.

I first knew that at mathematics can teach with help Origami. Professor Kimura taught us how to fold up paper. So he told us about Origami. The lecture by professor Kimura was really an amazing and an interesting one. Professor Kimura, using origami as an example, explained us some axioms, mathematical and geometrical laws in a playful and colorful way. He showed us how easy and interesting one can combine art and mathematics creating something whole. I'll use all these skills in my future research work.

Geometry and topology. Topology is a discipline of mathematics which considers new purposes and new ways of thinking. Geometry is deeply related to physics and promotes progress in mathematics. Research subjects of the geometry group are the differential geometry and representation theory in the context of the theory of Lie groups and differentiable manifolds. The subjects of the topology group are algebraic topology of manifolds, in particular the theory of 3 and 4 dimensional manifolds, knots, foliations, singularities, and characteristic classes. Geometry

related to infinite analysis as well as themes from quasi-crystals, information geometry and computational geometry are also studied.

Mathematical Analysis. Various phenomena in natural science are described in terms of mathematical analysis such as dynamical systems and differential equations and they are studied by means of the most advanced methods in real analysis, complex analysis, functional, and so on. To be concrete research subjects of this group are dynamical systems, differential equations, nonlinear analysis, complex analysis (including complex dynamics), value distribution theory, special function theory, potential theory, and scattering theory.

Probability Theory and Mathematical Statistics. The purpose of research in this field is to analyze random phenomena in nature and society. The probability theory group studies stochastic processes, stochastic analysis, mathematical finance, insurance mathematical, and the probabilistic approach to mathematical physics. The mathematical statistics group studies multivariate analysis, statistical inference, model selection, asymptotic theory, nonparametric methods, time series, computational methods, data analysis, random number generation and other topics.

Geometric and Algebraic Analysis. This research group investigates the following subjects: Algebra: Algebraic Geometry, Derived Category, Number Theory, and Iwasawa Theory. Geometry: Theory of Lie Groups and Homogeneous Spaces, Differential Geometry, Complex Geometry, and Exterior Differential Systems. Analysis: Several Complex Variables, Harmonic Analysis on Homogeneous Spaces, and Differential Equations.

Mathematical education is very interesting for me. I think, that knowledge I received in Japan will help me in my future scientific research.

Koronenko A.M.,

National Technical University of Ukraine "Kyiv Polytechnic Institute", UA

RESEARCH OF LOADING PARAMETERS IN MULTISERVICE NETWORKS

The article presents the results of statistical measurements of base station (BS) in Kiev (Ukraine). By analyzing the data, the heterogeneity character of traffic and the need to create an effective method of traffic distribution has been concluded.

Keywords: multiservice networks, Quality of Service, voice and data traffic, handover, the dynamic reservation channel.

1. Abstract

Increasing number of broadband multiservice integrated networks is the current trend of creating a new generation of telecommunication networks. Multiservice communication network facilities are high structural complexity, their development has allowed to provide users with fixed and variable bandwidth and bit rate with variable bandwidth limits, so that there are a number of factors that make it difficult to build such networks [1]. The most important factors include: different profiles traffic, heterogeneous nature of traffic, service quality of different classes of users. Currently, there are no effective methods for assessing the quality of service in the provision of broadband services in multiservice networks and load, distribution so there is an irrational download on sections of multiservice network. Therefore, in the possibility of local short-term and long-term significant increase in the number of subscribers refine the methodology of calculation of basic characteristics and distribution of load, multiservice network is important.

2. Formulation of the problem

As shown by recent research, traffic began to have a fractal character, but current methods for assessing service quality of multi-service networks do not take into account the limitations imposed through fractal traffic. For evaluating the effectiveness of individual sections of the multi-network at different intensities of multiservice load it is necessary to research the parameters of load and analyze them.

The need for maintaining a suitable level of quality service in the provision of different services should be provided by sufficient resources for traffic in the areas of multiservice network. One effective approach is to use the mechanism of multicast data transmission. This approach ensures economy of broadband network sections while simultaneously transferring data stream to multiple recipients.

What is more, while providing services such as telephony, teleconferencing and broadcast it is essential to minimize the delay of data transmission. Under the conditions of limited network resources compliance with such a requirement makes it necessary to use multi-service network that functions on the principle of packet switching, typical of the channels commutation network access control mechanism. To prevent degradation of service quality user requests for services must be taken only if there is sufficient number of free resources. A category of mechanisms for monitoring incoming calls, which is best suited for broadband multi-service networks - a mechanism for monitoring incoming calls is based on the following resources: mechanisms for calculating the resources and mechanisms for resource reservation call, such as bandwidth, time intervals on the communication channels, CPU power and memory. These methods contain information about the topology; into account the availability of bandwidth for each node and channel availability for guaranteed bandwidth for the call all the way at all times, is taken as well as call reservation is set for each call to its resolution. That is, the call quality is not affected by changes in the dynamics of the network traffic as well as individual streams in the reserve boundary channels with low bandwidth. Therefore, mechanisms of reservation can guarantee the quality of service for the call, while all other mechanisms to control incoming calls (local, based on measurements or calculations resources) take once decision before call setup based on information about the current state of the network.

Transfer service - one of the main features of cellular mobile communication systems [2]. By moving the user's mobile communication systems is assumed that the network provides opportunities for the provision of subscriber services at a certain level even if it is moving from one area to another. This is achieved by using the procedure changes the access point caller from one network node to another, or so-called handover. Excessively long decision to handover may lead to higher interference and increase the probability of forced termination of ongoing call; In addition, because of the short interruption of service, its quality may deteriorate below the acceptable level. And vice versa - too early decisions tend to increase the frequency of handover, which sometimes leads to the execution of several consecutive unsuccessful transmissions, for example, in "extreme" conditions - conditions of random changes of available network resources. Extreme conditions of functioning arise as a result of internal communication network congestion while increasing user and (or) service traffic, buffer overflow device network elements, etc.,

or by reason external factors, including through breaks lines, power outage, accidents and so on.

The maximum number of subscribers collected within a single cell can be observed during public events and festivals, such as the City Day, concerts, etc. It is very important to ensure the quality of all declared services to subscribers. Fig. 1 shows statistic load mobile networks during mass actions in April 2014 in Kyiv.



Fig.1 Statistics load in mobile networks. Kiev

This map, which presents the average signal value for all networks contained in the specified area; the program NetworkRank colored markings indicated region of strong and weak signal. Comparing the performance of different mobile operators in the region can be noted that the best indicator of the reliability of communication in the mobile operator UTEL3G - 93,80%, followed by life :) - 93,50%, UA-KYIVSTAR - 93,17 %, MTS UKR - 92,02%.

3. Analysis of the data

A stable and high-quality work of multiservice mobile network depends on its proper design and reconfiguration capabilities during its operation. The choice of the load in the design of the network based on statistical data that has been received from a base station located outside Berkovetska in Kiev, Ukraine. Fig. 2 shows that the street Berkovetska main load is concentrated along the main road, this home, located above the road, and mobile devices, which are used in cars passing by. The best indicator of the reliability of communication is owned by MTS UKR - 94,92%, life :) - 94,67%, UA-KYIVSTAR - 93,02%, UTEL3G - 91,80%.



Fig.2 Statistics on the street. Berkovetska, Kyiv

Density of base stations in this area can be seen in Fig. 3 Obviously, the level of communication falls depending on the distance from the mobile to the base station, so the next localities on the border of the city. Kyiv communication is either absent, or moves from one base station to another with very poor quality called communications. Not least role in this state of things plays the design and location of base stations, but advanced telecommunication equipment is able to transmit a signal to a sufficiently large distance and long-term support QoS (Quality of Service).



Fig.3 density BS street Berkovetska

To change the operation as the input data are used already known results of measurements of a working network. However, in the first and second cases used the average values that are obtained by statistical observations of the load, while highlighting the main characteristics - load created by the flow of the challenges that is the average call duration, intensity of load and number of channels, the number of calls per caller interval time, the duration of pauses between calls and a service call. This group of options can help make the right conclusion about the characteristics of the flow and call to confirm or deny assumptions about the effectiveness of the flow model and distribution law of random variables. Calculating the amount of equipment, number of channels can occur based on these parameters. Applying the method

which does not take into account the actual flow of calls, and therefore does not reflect its real structure, the accuracy of the calculations is small, which in accordance will affect the quality of customer service and efficiency of equipment; so it is necessary to clarify the methodology of calculation of basic characteristics based on models already known flow from the position of difference between the theoretical and statistical laws of distribution. As a result, the direct calculation of equipment is based on statistical observations, which include measurement of parameters the assessment model flow calls and the choice of the appropriate method of correction or calculation. Study of the characteristics of mobile networks repeatedly held before. However, they are not made for today's multi-service mobile networks, so do not reflect the current reality, which leads to local congestion on sections of the network.

This paper is the result of carried out research work on the parameters in the current media loading conditions on the network of mobile operator PEOPLEnet. This character was investigated all load served during the month April 2014 continuously every 5 minutes. The research was conducted in Kiev street Berkovetska. At the time of the research there were public events, during which the number of subscribers exceeds the capacity of the cell. Conducting of the measurements was carried out by writing the load of accounting information received. These data reflect only the portion of calls that are serviced by the operator. However, when the caller is busy or does not answer, the call is not completed, the fraction calls remain unaccounted. Thus, when comparing taken into account, the load that was worked out, it will be less than that which actually reported. If possible, local network congestion the most likely case of a denial of service when the network is busy and there are no free channels (all busy or reserved for caller handover channels). In this case, a call that came, generally remain unlocked even with the software.

4. The method

Fig.4 is the daily chart of load distribution of 50 minute intervals. The research results of the daily load of the base station have shown (Fig. 4) that the load for daily activities during the week rather stable and changes a little. Fig 4 is showing the last day of the week and the first where seen significant fluctuations in load during the day. On Sunday load for voice calls increases and decreases gradually during the day from 7:00 to 22:00, and in time it is clear that from 10:15 to 13:15 there were almost no voice calls. As for data calls, during the day, their intensity is much lower than on weekdays, the largest peak is from 19:30 to 1:00.



Fig.4 Daily dynamics of network traffic

Fig.5 shows the daily distribution of daily load on the investigated base station at the weekend. In this figure, both graphics were reduced to one scale amplitudes, the scale has not changed, the data were normalized to create a generalized daily load Fig.6

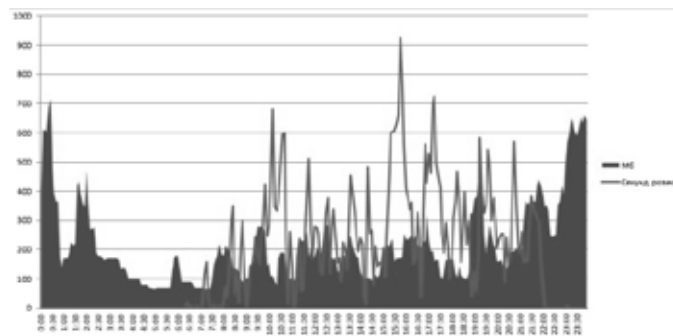


Fig.5 Dynamics of network traffic during the day, the normalized values of voice calls (line) and calls data (restricted area line)

From Fig. 5 shows that the network load varies throughout the day and dynamics of this process is as follows: data calls, starting from 0:00, gradually decreases to 1:00 and begin to increase from 1:15 to 2:00_ Then again, gradually decreases to 7:30. Voice calls start and increase from 6:15 and from 7:00 to 7:30, this time beginning to increase a data call from 7:30 to 9:00 and fall. At 9:15 both types of calls are beginning to grow, but calls are data on the decline in 9:45, and the voice at 10:40. Calls of data increases from 10:15 to 10:45, and voice calls are starting to grow in the 11:30 to 12:15. At 11:15 calls of data begin increase and fall at 13:10, then to 13:15 to begin to grow again and fall at 14:00. A voice calls again begin to increase and fall at 12:20 at 12:35, and then grow again and fall at 13:20, then 13:45 to grow again and fall to 14:15. Then the voice calls again for a short while increase from 14:20 to 14:40, and at 15:10 started the greatest increase for voice calls through out the day and declined at 16:10. At 15:00 calls data begin to slowly rise and fall at 17:30. And at 16:40 starts again a big boost voice call that comes in 17:50. From 17:40 there is a slight increase in calls data to 18:10, and the

next big growth data calls is in 18:50 and begins to decrease at 19:20, at 19:30 there is a small increase these calls, which decreases to 20:25. From 17:50 to 18:20 increasing voice calls, then from 18:30 to 18:45 another increase calls next calls increase at 19:15 and 20:20. From 20:40 to 21:00 - the penultimate increment voice calls and 21:20 from 22:00 - increases are voice calls. And at 20:30 start smoothly increase these calls, they are slightly falling at 22:30 and then increasing to 23:30. Thus, it is clear that the dynamics of calls varies, and sometimes voice calls completely fall and at the time calls of data increas changing and alternating each other; so navigating and creating a model of load distribution without taking into account that the dynamics on calls does not match, is not effective.

Hourly distribution of daily load for days fully reflect the daily routine of life. From Diagram for all types of communication in Fig.6 shows how, starting from 6:00 to 7:30, the load increases gradually 9:00 Then load increases intensively. Then it gradually increases again until 12:30. From 13:00 to 13:30 there is a decrease in activity of subscribers that can meet lunch time. Then load increases and indicates a pronounced maximum load to 16:00. Later generalized load decreases and at the end of the working day from 18:00 stably decreases.

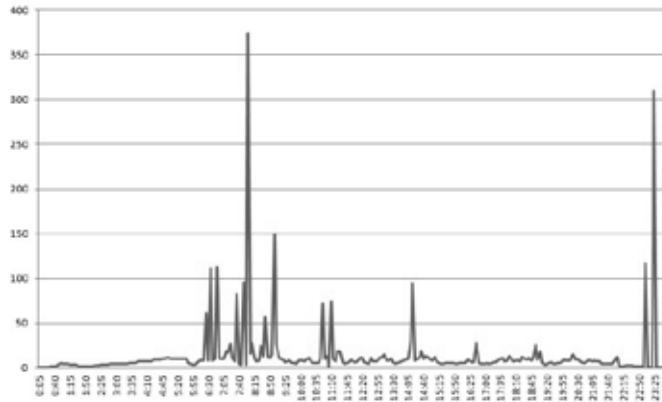


Fig.6 Generalized daily network load

To set the queue length depending on the number of reserved channels we used numerical simulation in environment MATLAB. Standard Poisson stream calls held available channel, fired at a constant intensity. If you exceed the number of channels available excess calls fell into place. The experiment was conducted over a long enough time to stabilize the average queue length. The experiment was conducted with different number of channels available, the results shown in Fig. 3.

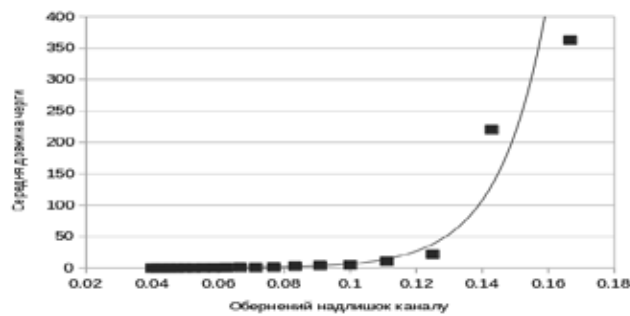


Fig.7 Dependence of the queue length of the reciprocal of the excess channels

However, if channels distributed in proportion to the current traffic data, we can not only increase, and even reduce the chance QoS [3] because the queue length depends on the number of channels reserved in a complicated way. To improve the quality necessary to calculate the number of channels with preset parameters queue length.

To calculate this:

$$Q \sim e^{1/(N - N_0)} \quad (1)$$

Where N - number of channels N_0 - the minimum number of channels in which the queue is not growing indefinitely_ The value $N - N_0$ can be interpreted as the excess channel - channel far greater than the minimum value at which all calls still may be processed.

In real network voice traffic and data traffic has a different priority. As report national operators [4], the typical correlation between bounce rate for data and voice calls is about 4: 1. Thus, the optimization of distribution channels, we expect a different default queue length for data calls and voice calls:

$$Q_d = aQ_v \quad (2)$$

Where a - Relative priority typical value of about 4.

From relation (2) and limit the total number of channels $N = N_d + N_v$ you can use (1) to obtain the following result:

$$N_d = \frac{N}{2} + \frac{N_d^0}{2} \frac{N_v}{N} + \frac{1}{\ln a} \frac{1}{2} \sqrt{(N - N_v^0 - N_d^0) + \frac{4}{(\ln a)^2}} \quad (3)$$

$$N_v = N - N_d$$

These formulas contain unknown N_v^0 and N_d^0 . From Fig. 5 that their value changes significantly during the day and is dynamically calculated based on the statistics of the channels as follows:

$$N_d^0 = \frac{1}{T} \sum_{i=1}^{k_1} \tau_d^i \tag{4}$$

$$N_v^0 = \frac{1}{T} \sum_{j=1}^{k_2} \tau_v^j \tag{5}$$

Where τ_d^i - call duration data i , τ_v^j - voice call duration j , T - time in which we expect the current values N_d^0, k_1, k_2 are chosen such that the sum included in only those calls that passed through the base station on time T .

5. Results of research

Reviewed the accuracy of the data. This was determined by the mean value (\bar{x}) or expectation (M_x) measured the random variable (x) [5]

$$M_x \cong \bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}, \tag{6}$$

where n - sample size.

The magnitude of the standard deviation (δ) can be made to assess the accuracy of statistical sampling observations, if calculated on the basis of Chebyshev's – Lyapunov theorem.

Approximation of the average error can be determined from the relation [6]

$$\mu_x = \sqrt{\frac{\delta^2}{n}}, \tag{7}$$

where δ - standard deviation of sample observation

Table 1. Calculation of parameters for different types of calls

Destination	Type of call	Options	Mean, M_x	Deviation, δ	The sample size
Input	Voice	The number of calls at intervals of 5 min	260,11	379,32	288
	data	Load at intervals of 5 min	26,48	39,23	288
Output	Voice	The number of calls at intervals of 5 min	221,83	269,28	288

	data	Load at intervals of 5 min	2,76	4,16	288
--	------	----------------------------	------	------	-----

6. Conclusion

The processed measurements after their analysis prompt the following conclusions:

1. In view of different nature of traffic during the day is necessary to improve the method of distribution channels and consider transitional calls. The proposed method of distribution channels may, depending on the difference of voice and data traffic during the day significantly increase the QoS. We can expect an increase QoS in the morning and evening

2. In further research is necessary to investigate the load parameters broadband multiservice network and develop effective methods for evaluating service quality in the provision of broadband services in multiservice networks Also, these works should be considered transitional calls of the time of day; to expect that the dynamic reservation channel for transition calls will bring the channels and optimum equalize QoS for regular caller cell and transitional calles.

3. To describe the functioning of broadband multiservice network the multi-load model must be accessed and incorporated into researching the problem of assessing the quality of service that will be needed to be provided at all levels of the transmitted traffic.

References

1. Gurgenidze, A. T. Multiservisnyie seti i uslugi shirokopolosnogo dostupa / A.T. Gurgenidze, V.I. Koresh. - SPb. : Nauka i tehnika, 2003. – 400p.
2. Wikell A. Evaluation of statistical models in 3G and 4G networks/ A. Wikell// Degree project in Computer Science Second cycle Stockholm, Sweden – 2013. – 90 p.
3. Robert Lloyd-Evans. QoS inIntegrated 3G networks-Boston: Artech House, 2002. p.350.
4. Zvl't za dogovorom # 233 vld 08 lipnya 2013 roku na nadannya poslug z provedennya vimlryuvan pokazniklv yakostl poslug ruhomogo (mobllnogo) zv'yazku v regionah UkraYini / Naukovo-tehnichniy tsentr "OMNIS"

[Elektronniyresurs]–Rezhim dostupu: <http://nkrzi.gov.ua/images/upload/96/4446/34f5f93a82c0dd259e5accf04ce12482.pdf>

5. Gmurman, V. E. Teoriya veroyatnostey i matematicheskaya statistika : ucheb. posobie dlya vuzov / Gmurman V. E. –9-e izd., ster. – M. : Vyssh. shk., 2003. – 479 p.
6. Maksimov, G. Z. Telefonnaya zagruzka mestnyih setey svyazi. Ucheb. posobie / G. Z. Maksimov, A. P. Pshenichnikov. – M. : Svyaz, 1969. – 152 p.

*Kutuzov Anton, Chelyabinsk State University,
Associate Professor, Candidate of Mathematical Sciences,
Department of Mathematics, Economics and Management*

On a boundary inverse heat problem on the ring

Abstract: the method of solution and the optimal order of evaluation of the approximate solution of a boundary inverse problem for the two-dimensional heat equation is offered.

Keywords: inverse problems of heat transfer, ill-posed problems, the optimal order of evaluation.

*Кутузов Антон, Челябинский государственный университет,
Доцент, кандидат физико-математических наук,
Кафедра математики, экономики и управления*

Об одной граничной обратной задаче теплообмена на кольце

Аннотация: Предложен метод решения и оптимальная по порядку оценка приближенного решения одной граничной обратной задачи для двумерного уравнения теплопроводности.

Ключевые слова: обратные задачи теплообмена, некорректные задачи, оптимальные по порядку оценки.

1. Основные понятия. Пусть U и F – гильбертовы пространства, $A:U \rightarrow F$ – инъективный линейный ограниченный самосопряженный и строго положительно определенный оператор, имеющий неограниченный обратный, а $M \subset U$ – некоторое абсолютно выпуклое замкнутое множество. Рассмотрим операторное уравнение первого рода

$$Au = f, \quad u \in U, \quad f \in F. (1)$$

Следуя работе [1], определим модуль непрерывности $\omega_1(\tau, M)$ оператора A^{-1} на множестве AM :

$$\omega_1(\tau, M) = \sup \left\{ \|u_1 - u_2\| : u_1, u_2 \in M, \|Au_1 - Au_2\| \leq \tau \right\}, \quad \tau > 0. \quad (2)$$

Определение 1. Множество M будем называть классом корректности для уравнения (1), если $\omega_1(\tau, M) \rightarrow 0$ при $\tau \rightarrow 0$.

Предположим теперь, что при $f = f_0$ существует точное решение u_0 уравнения (1), которое принадлежит множеству M , но точное значение f_0 нам неизвестно, а вместо него даны приближенное значение $f_\delta \in F$ и $\delta > 0$ такие, что $\|f_\delta - f_0\| \leq \delta$. Требуется по исходным данным задачи M , f_δ и δ определить приближенное решение u_δ уравнения (1) и оценить его отклонение от точного решения.

Определение 2. Семейство операторов $\{T_\delta : 0 < \delta \leq \delta_0\}$ будем называть методом приближенного решения уравнения (1) на множестве M , если для любого $\delta \in (0, \delta_0]$ оператор T_δ непрерывно отображает пространство F в пространство U и $T_\delta f_\delta \rightarrow u_0$ при $\delta \rightarrow 0$ равномерно по u_0 на множестве M при условии, что $\|f_\delta - Au_0\| \leq \delta$.

Пусть M – класс корректности, а $\{T_\delta : 0 < \delta \leq \delta_0\}$ – некоторый метод приближенного решения уравнения (1) на этом классе. Тогда для любого $\delta \in (0, \delta_0]$ введем количественную характеристику точности этого метода на множестве M :

$$\Delta(T_\delta) = \sup \left\{ \|u - T_\delta f_\delta\| : u \in M, \|Au - f_\delta\| \leq \delta \right\}. \quad (3)$$

Обозначим через $C[F, U]$ множество всех непрерывных операторов $P: F \rightarrow U$, а через Δ_δ^{opt} величину, определяемую формулой

$$\Delta_\delta^{opt} = \inf \left\{ \Delta_\delta(P) : P \in C[F, U] \right\},$$

где $\Delta_\delta(P) = \sup \left\{ \|u - Pf_\delta\| : u \in M, \|f_\delta - Au\| \leq \delta \right\}$.

Определение 3. Метод $\{T_\delta^{opt} : 0 < \delta \leq \delta_0\}$ будем называть оптимальным на классе корректности M , если $\Delta(T_\delta^{opt}) = \Delta_\delta^{opt}$ для любого $\delta \in (0, \delta_0]$.

Определение 4. Метод $\{\bar{T}_\delta : 0 < \delta \leq \delta_0\}$ будем называть оптимальным по порядку на классе корректности M , если существует постоянная k такая, что $\Delta(\bar{T}_\delta) \leq k\Delta_\delta^{opt}$ для любого $\delta \in (0, \delta_0]$.

Пусть далее V – гильбертово пространство, а $B: V \rightarrow U$ – линейный ограниченный самосопряженный и строго положительно определенный оператор.

Обозначим через M_r множество $B\bar{S}_r$, где $r > 0$, а $\bar{S}_r = \{v \in V : \|v\| \leq r\}$.

Тогда величину $\omega_1(\tau, M_r)$ обозначим $\omega_1(\tau, r)$.

Введем модуль непрерывности $\omega(\tau, r)$ оператора A^{-1} на множестве AM_r в нуле формулой $\omega(\tau, r) = \sup\{\|u\| : u \in M_r, \|Au\| \leq \tau\}$.

Из леммы, сформулированной в [2], следует, что

$$\omega_1(\tau, r) = \omega(\tau, 2r). \quad (4)$$

Предположим теперь, что спектр оператора A целиком заполняет отрезок $[0, \|A\|]$. Пусть справедливо соотношение

$$B = G(A), \quad (5)$$

где $G(\sigma)$ – непрерывная, строго возрастающая на $[0, \|A\|]$ функция, такая, что $G(0) = 0$.

Рассмотрим уравнение

$$G(\sigma)\sigma = \frac{\delta}{r}. \quad (6)$$

Из леммы, приведенной в [3] на с. 42, следует, что при $\delta < rG(\|A\|)$ уравнение (6) имеет единственное решение $\bar{\sigma} = \bar{\sigma}(\delta)$ такое, что

$$\bar{\sigma}(\delta) \rightarrow 0 \text{ при } \delta \rightarrow 0, \quad (7)$$

а из теоремы, доказанной в [4], следует, что

$$\omega(\delta, r) = rG[\bar{\sigma}(\delta)]. \quad (8)$$

Из (4), (7) и (8) следует, что множество M_r является классом корректности для уравнения (1).

Наконец, в работе [5] указано, что

$$\Delta_{\delta}^{opt} = rG[\bar{\sigma}(\delta)].(9)$$

2. О рассматриваемой задаче. Поставленная ниже задача может моделировать процессы, происходящие внутри камеры сгорания ракетного двигателя. В этом случае, зная температуру внешней стенки двигателя и имея возможность произвести температурный замер между внутренней и внешней стенками, необходимо восстановить температурное поле на внутренней стенке камеры сгорания ([см., напр., 6]).

Хорошей моделью такой задачи является задача для цилиндрической области с неподвижными границами. Исследованиями подобного рода задач в разное время занимались многие ученые. Отметим, например, работы [7], [8-12], [13], [14]. Кроме того, в работе [15] предложен вариант решения поставленной задачи с использованием принципа невязки.

Настоящая работа отличается от упомянутых тем, что приводится не только построение решения задачи, но и указан простой способ получения оптимальной по порядку оценки этого решения.

3. Постановка задачи. Рассмотрим дифференциальное уравнение

$$\frac{\partial u(x, y, t)}{\partial t} = \Delta u(x, y, t), (10)$$

в котором $x, y \in K$, K – кольцо, ограниченное окружностями Γ_1 и Γ_2 с радиусами r_1 и r_2 соответственно, $r_1 < r_2$, $t \geq 0$. Пусть известны следующие начальные и граничные условия:

$$u(x, y, 0) = 0, \quad x, y \in K, (11)$$

$$u|_{\Gamma_1} = 0, \quad t \geq 0, (12)$$

$$u|_{\Gamma_0} = f(t); \quad \Gamma_0 = \{x, y \in K : x^2 + y^2 = r_0^2, r_1 < r_0 < r_2\}, t \geq 0, (13)$$

а граничное значение $u|_{\Gamma_2}$ функции $u(x, y, t)$ подлежит определению.

Будем искать решение этой задачи, являющееся осесимметричным, то есть таким, что

$$u(x, y, t) = u\left(\sqrt{x^2 + y^2}, t\right). (14)$$

Выполним замену переменной $z = \sqrt{x^2 + y^2}$. Тогда задача (10)-(13) сводится к следующей:

$$\frac{\partial u(z,t)}{\partial t} = \frac{\partial^2 u(z,t)}{\partial z^2} + \frac{1}{z} \frac{\partial u(z,t)}{\partial z} \quad t \geq 0, \quad r_1 \leq z \leq r_2, (15)$$

$$u|_{t=0} = 0, \quad r_1 \leq z \leq r_2, (16)$$

$$u|_{z=r_1} = 0, \quad t \geq 0, (17)$$

$$u|_{z=r_0} = f(t), \quad t \geq 0, \quad r_1 < r_0 < r_2, (18)$$

а определить требуется $u|_{z=r_2} = u_0(r_2, t), \quad t \geq 0$.

Задача (15)-(18) является некорректно поставленной (неустойчивой).

Предположим, что при $f(t) = f_0(t) \in L_2[0, \infty)$ существует точное решение $u_0(r_2, t) \not\equiv 0$ поставленной задачи, которое принадлежит пространству $W_2^1[0, \infty)$, причем для этого решения $u_0(r_2, 0) = 0$ и существует число $T > 0$ такое, что при $t \geq T$

$$u_0(r_2, t) = 0. (19)$$

Кроме того, поскольку задача некорректна, то наложим на ее решение дополнительное условие $u_0(r_2, t) \in M_r$, где $r > 0$ – возможно большое число, а

$$M_r = \left\{ u_0 \in W_2^1[0, \infty) : \|u_0\|_{W_2^1}^2 \leq r^2 \right\}. (20)$$

Однако точное значение $f_0(t)$ нам неизвестно, а вместо него даны некоторое приближение $f_\delta(t) \in L_2[0, \infty)$, вызванное погрешностями измерительных приборов и уровень этой погрешности $\delta > 0$ такие, что

$$\|f_0 - f_\delta\|_{L_2} \leq \delta. (21)$$

Требуется, используя исходные данные f_δ, δ , и M_r задачи (15)-(18) построить приближенное решение $u_\delta(t)$ и оценить его уклонение $\|u_0 - u_\delta\|_{L_2}$ от точного решения $u_0(t) = u_0(r_2, t)$.

Из (15)-(19) следует, что при $t \geq T$ функция $u(z, t)$ удовлетворяет следующей вспомогательной задаче для уравнения (15):

$$u(z, T) = \varphi(z), \quad r_1 \leq z \leq r_2, \quad \varphi(z) \in C^2[r_1, r_2], (22)$$

и

$$u(r_1, t) = u(r_2, t) = 0, \quad t \geq T. (23)$$

Используя метод разделения переменных, запишем решение задачи (15), (22), (23) в виде ряда

$$u(z, t) = \sum_{n=1}^{\infty} b_n e^{-\lambda_n(t-T)} \psi_n(z), \quad (24)$$

где $b_n = \frac{1}{\|\psi_n\|_{r_1}^2} \int_{r_1}^{r_2} \varphi(z) \psi_n(z) \rho(z) dz$, $\{\psi_n\}$ – полная ортогональная система собственных функций соответствующей задачи Штурма-Лиувилля, $\{-\lambda_n\}$ – последовательность собственных значений этой задачи, $\rho(z)$ – весовая функция.

Используя работы [16-19], нетрудно показать, что найденные таким образом решения экспоненциально убывают вместе со всеми своими производными. Из сказанного следует, что к задаче (15)-(18) можно применять интегральное преобразование Фурье на прямой $t \in (-\infty, +\infty)$ в предположении, что

$$u(z, t) = 0 \quad \text{при } t < 0. \quad (25)$$

4. Сведение задачи к операторному уравнению первого рода. В качестве рабочего гильбертова пространства \overline{H} возьмем комплексный вариант пространства $L_2(-\infty, +\infty)$, его элементы и норма в нем стандартны.

Изометричное в силу теоремы Планшереля преобразование Фурье определим формулой

$$F[u(t)] = \sqrt{\frac{2}{\pi}} \int_{-\infty}^{+\infty} u(t) e^{-i\tau t} dt, \quad \tau \in \circ. \quad (26)$$

Применяя к уравнению (15), с учетом условия (25), преобразование F , получаем

$$\frac{d^2 \mathcal{U}(z, \tau)}{dz^2} + \frac{1}{z} \frac{d \mathcal{U}(z, \tau)}{dz} = i\tau \mathcal{U}(z, \tau); \quad \tau \in \circ, \quad r_1 \leq z \leq r_2, \quad (27)$$

где $\mathcal{U}(z, \tau) = F[u(z, t)]$.

Для уравнения (27) поставим задачу, добавив условия

$$\mathcal{U}(r_1, \tau) = 0, \quad \tau \in \circ, \quad (28)$$

$$\mathcal{U}(r_0, \tau) = \mathcal{Y}(\tau), \quad \tau \in \circ, \quad (29)$$

где $\mathcal{F}(\tau) = F[f(t)]$.

Из (27)-(29) требуется определить $\mathcal{U}(r_2, \tau) = \mathcal{U}_0(\tau)$, $\tau \in \circ$.

Выполняя замену

$$\mathcal{U}(z, \tau) = \mathcal{V}(z, \tau) \cdot z^{-\frac{1}{2}}, \quad (30)$$

сведем задачу (27)-(29) к следующей:

$$\frac{d^2 \mathcal{V}(z, \tau)}{dz^2} + \frac{1}{4z^2} \mathcal{V}(z, \tau) = i\tau \mathcal{V}(z, \tau); \quad \tau \in \circ, \quad r_1 \leq z \leq r_2, \quad (31)$$

$$\mathcal{V}(r_1, \tau) = 0, \quad \tau \in \circ, \quad (32)$$

$$\mathcal{V}(r_0, \tau) = \mathcal{F}(\tau) \sqrt{r_0}, \quad \tau \in \circ. \quad (33)$$

Далее, пусть

$$z = \theta + r_1, \quad \mathcal{V}(\theta + r_1, \tau) = \mathcal{W}(\theta, \tau). \quad (34)$$

Тогда из (31)-(34) имеем

$$\frac{d^2 \mathcal{W}(\theta, \tau)}{d\theta^2} + \frac{1}{4(\theta + r_1)^2} \mathcal{W}(\theta, \tau) = i\tau \mathcal{W}(\theta, \tau); \quad \tau \in \circ, \quad 0 \leq \theta \leq r_2 - r_1, \quad (35)$$

$$\mathcal{W}(0, \tau) = 0, \quad \tau \in \circ, \quad (36)$$

$$\mathcal{W}(r_0 - r_1, \tau) = \mathcal{F}(\tau) \sqrt{r_0}, \quad \tau \in \circ, \quad r_1 \leq r_0 \leq r_2. \quad (37)$$

Ясно, что решение задачи (35), (36) линейно зависит от решения задачи

$$\frac{d^2 e(\theta, \tau)}{d\theta^2} + \frac{1}{4(\theta + r_1)^2} e(\theta, \tau) = i\tau e(\theta, \tau); \quad \tau \in \circ, \quad 0 \leq \theta \leq r_2 - r_1, \quad (38)$$

$$e(0, \tau) = 0, \quad \tau \in \circ, \quad (39)$$

$$e'_\theta(0, \tau) = 1, \quad \tau \in \circ, \quad (40)$$

то есть имеет место соотношение

$$\mathcal{W}(\theta, \tau) = l(\tau) e(\theta, \tau), \quad \tau \in \circ, \quad \theta \in [0, r_2 - r_1], \quad (41)$$

где $l(\tau)$ – произвольная функция.

Используя (37), находим

$$l(\tau) = \frac{\mathcal{F}(\tau) \sqrt{r_0}}{e(r_0 - r_1, \tau)}, \quad \tau \in \circ. \quad (42)$$

Из (30), (34), (41), (42) следует, что

$$\mathfrak{A}(z, \tau) = \frac{\mathfrak{Y}(\tau)\sqrt{r_0}}{e(r_0 - r_1, \tau)} e(z - r_1, \tau) z^{-\frac{1}{2}}, \quad z \in [r_1, r_2], \tau \in \mathbb{C}^{\circ}. \quad (43)$$

Тогда при $\tau \in \mathbb{C}^{\circ}$ $\mathfrak{A}(r_2, \tau) = \frac{\mathfrak{Y}(\tau)\sqrt{r_0}}{e(r_0 - r_1, \tau)\sqrt{r_2}} e(r_2 - r_1, \tau)$. Это – формальное

решение поставленной задачи.

Лемма 1. При условии $\frac{r_0}{r_1} < 2\pi + 1$ функция $l(\tau)$, определенная формулой (42) непрерывна при $\tau \in \mathbb{C}^{\circ}$. При этом $e(r_0 - r_1, \tau) \neq 0$ для всех $\tau \in \mathbb{C}^{\circ}$.

Доказательство приведено в [20].

Далее, сведем задачу (38)-(40) к следующему интегральному уравнению

$$e(\theta, \tau) = \frac{sh\mu_0\sqrt{\tau}\theta}{\mu_0\sqrt{\tau}} - \int_0^{\theta} \frac{sh\mu_0\sqrt{\tau}(\theta - \xi)}{\mu_0\sqrt{\tau}} \frac{1}{4(\xi + r_1)^2} e(\xi, \tau) d\xi, \quad (45)$$

где $\mu_0 = \frac{1}{\sqrt{2}}(1 + i)$, $\theta, \xi \in [0, r_2 - r_1]$.

Лемма 2. При условии $\frac{r_0}{r_1} < 2\pi + 1$ существуют числа $\tau_0 > 0$,

$c_1 > 0, c_2 > 0$ такие, что для любого $|\tau| \geq \tau_0$ выполняется неравенство:

$$c_1 \frac{e^{\frac{\theta}{\sqrt{2}}\sqrt{|\tau|}}}{\sqrt{|\tau|}} \leq |e(\theta, \tau)| \leq c_2 \frac{e^{\frac{\theta}{\sqrt{2}}\sqrt{|\tau|}}}{\sqrt{|\tau|}}.$$

Доказательство приведено в [20].

В силу изометричности преобразования Фурье F , определенного формулой (26) и в силу оценки (21) имеем

$$\|\mathfrak{Y}_{\delta}(\tau) - \mathfrak{Y}_0(\tau)\|_{L_2} \leq \delta, \quad (46)$$

где $\mathfrak{Y}_{\delta}(\tau) = F[f_{\delta}(t)]$, $\mathfrak{Y}_0(\tau) = F[f_0(t)]$.

Далее, пусть $l_0(\tau) = \frac{\mathfrak{Y}_0(\tau)\sqrt{r_0}}{e(r_0 - r_1, \tau)}$, $l_{\delta}(\tau) = \frac{\mathfrak{Y}_{\delta}(\tau)\sqrt{r_0}}{e(r_0 - r_1, \tau)}$.

Тогда из [20] следует, что $\|l_\delta(\tau) - l_0(\tau)\|_{L_2} \leq \delta \sqrt{c_3^2 + c_4^2}$, где

$$c_3^2 = \max_{\tau \in [-\tau_0, \tau_0]} \left\{ \frac{r_0}{|e(r_0 - r_1, \tau)|^2} \right\}, \quad c_4^2 = \sup_{|\tau| \geq \tau_0} \left\{ \frac{2r_0 |\tau|}{c_1^2 e^{\sqrt{2}(r_0 - r_1) \sqrt{|\tau|}}} \right\}.$$

Используя формулу (41) и обозначив $\mathbb{W}(r_2 - r_1, \tau) = \mathbb{W}(\tau)$, перепишем нашу задачу в виде операторного уравнения

$$A\mathbb{W}(\tau) = \frac{1}{e(r_2 - r_1, \tau)} \mathbb{W}(\tau) = l(\tau), \quad (47)$$

где $A: \overline{H} \rightarrow \overline{H}$.

Пусть $\mathbb{W}_0(\tau) \in W_2^1(-\infty, +\infty)$ – точное решение задачи (47), соответствующее правой части $l_0(\tau)$. В силу условия принадлежности точного решения $u_0(r_2, t)$ классу корректности (20), найдется постоянная $a > 0$, связанная с r , такая, что $\|\mathbb{W}_0\|_{L_2}^2 + \|\mathbb{W}'_0\|_{L_2}^2 \leq a^2$. При этом $a = r\sqrt{r_2}$.

Определим $\mathbb{W}_0(\tau) = \sqrt{\frac{2}{\pi}} \int_{-\infty}^{+\infty} w_0(t) e^{-it\tau} dt$, тогда $\mathbb{W}'_0(\tau) = i\tau \mathbb{W}_0(\tau)$.

Значит, для точного решения $\mathbb{W}_0(\tau)$ справедливо неравенство:

$$\left\| \sqrt{1 + |\tau|^2} \cdot \mathbb{W}_0 \right\|_{L_2}^2 \leq a^2. \quad (48)$$

5. Оценка приближенного решения задачи. Задача (47) распадается на две: первая из них – на отрезке $\tau \in [-\tau_0, \tau_0]$ – корректна, для нее сразу получаем оценку приближенного решения: $\|\mathbb{W}_0 - \mathbb{W}_\delta\| \leq c_5 c_3 \delta$, где

$$c_5 = \left(\max_{\tau \in [-\tau_0, \tau_0]} |e(r_2 - r_1, \tau)|^2 \right)^{\frac{1}{2}}.$$

Далее будем рассматривать вторую задачу – на множестве $|\tau| \geq \tau_0$ – которая в силу леммы 2 является задачей вычисления значений неограниченного оператора, а потому некорректна.

В этом случае из леммы 2 и формулы (47) следует инъективность операторов A и A^* , поэтому в силу леммы 6, сформулированной в работе [21],

существует изометрический оператор $Q: \bar{H}_1 \rightarrow \bar{H}_1$ такой, что $A\psi(\tau) = QC\psi(\tau)$, где

$$C\psi(\tau) = \left| \frac{1}{e(r_2 - r_1, \tau)} \right| \psi(\tau), (49)$$

то есть оператор C строго положительно определен и самосопряжен. При этом, $\bar{H}_1 = L_2((-\infty, -\tau_0] \cup [\tau_0, +\infty)) + iL_2((-\infty, -\tau_0] \cup [\tau_0, +\infty))$.

Таким образом, уравнение (47) может быть приведено к виду

$$C\psi(\tau) = \mathcal{H}(\tau), (50)$$

в котором $\mathcal{H}(\tau) = Q^*l(\tau)$, а Q^* – оператор, сопряженный с $Q(\tau) \cong \frac{|e(r_2 - r_1, \tau)|}{e(r_2 - r_1, \tau)}$.

Из (48) следует, что, при $\mathcal{H}_0(\tau) = Q^*l_0(\tau)$ уравнение (50) имеет точное решение $\psi_0(\tau) \in B\bar{S}_a$, где $\bar{S}_a = \{\gamma : \gamma \in \bar{H}_1, \|\gamma\| \leq a\}$, $|\tau| \geq \tau_0$, а

$$B\gamma(\tau) = \frac{1}{\sqrt{1 + |\tau|^2}} \gamma(\tau), \quad |\tau| \geq \tau_0, \quad \gamma(\tau) \in \bar{H}_1. (51)$$

Далее, наряду с задачей (50) рассмотрим следующую задачу:

$$D\mathcal{H}(\tau) = \mathcal{H}(\tau), (52)$$

где $D: \bar{H}_1 \rightarrow \bar{H}_1$ и $\forall h(\tau) \in \bar{H}_1$

$$Dh(\tau) = \frac{\sqrt{|\tau|}}{e^{\frac{r_2 - r_1}{\sqrt{2}} \sqrt{|\tau|}}} h(\tau). (53)$$

В силу леммы 2 решения задач (50) и (52) сколь угодно мало отличаются друг от друга, начиная с некоторого τ_0 .

Точное решение этой задачи $\mathcal{H}_0(\tau)$ будем также искать принадлежащим множеству $B\bar{S}_a$.

Из (50), (49) и леммы 2, а также из (52) и (53) следует, что

$$c_1 \|\mathcal{H}_\delta - \mathcal{H}_0\| \leq \|\psi_\delta - \psi_0\| \leq c_2 \|\mathcal{H}_\delta - \mathcal{H}_0\|.$$

Задача (52) является задачей вычисления значений неограниченного оператора D^{-1} .

Из формул (51)-(53) следует, что $B = G(D)$, где функция $G(\sigma)$ является параметрически заданной, непрерывной, строго монотонно возрастающей и определенной на множестве $[0, \|D\|]$, которое является непрерывным спектром оператора D .

Кроме того, имеет место эквивалентность

$$G(\sigma) : \ln^{-2} \frac{1}{\sigma} \text{ при } \sigma \rightarrow 0. (54)$$

Далее, при малых δ рассмотрим уравнение $G(\sigma)\sigma = \frac{\delta}{r}$. Пусть $\bar{\sigma}(\delta)$ – его решение. Из сказанного по поводу этого уравнения в п. 1 следует, что $\bar{\sigma}(\delta) = o(1)$ при $\delta \rightarrow 0$.

Таким образом,

$$G(\bar{\sigma}(\delta)) : \ln^{-2} \frac{1}{o(1)} \text{ при } \delta \rightarrow 0. (55)$$

Для решения задачи (52) используем семейство $\{D_\alpha^{-1} : \alpha \geq \tau_0\}$ линейных ограниченных операторов D_α^{-1} , отображающих \bar{H}_1 в \bar{H}_1 и определяемых формулой

$$D_\alpha^{-1} \mathcal{H}(\tau) = \begin{cases} D^{-1} \mathcal{H}(\tau), & |\tau| \leq \alpha \\ 0, & |\tau| > \alpha \end{cases}. (56)$$

Приближенное решение $\mathcal{H}_\delta^\alpha(\tau)$ нашей задачи определим формулой

$$\mathcal{H}_\delta^\alpha(\tau) = D_\alpha^{-1} \mathcal{H}_\delta(\tau), \quad |\tau| \geq \tau_0. (57)$$

Тогда справедливо очевидное неравенство

$$\|\mathcal{H}_\delta^\alpha(\tau) - \mathcal{H}_0(\tau)\| \leq \|\mathcal{H}_\delta^\alpha(\tau) - \mathcal{H}_0^\alpha(\tau)\| + \|\mathcal{H}_0^\alpha(\tau) - \mathcal{H}_0(\tau)\|. (58)$$

Из (56), (57), (48) и того, что $\mathcal{H}_0(\tau) \in M_\alpha$, имеем

$$\|\mathcal{H}_0^\alpha(\tau) - \mathcal{H}_0(\tau)\| \leq \frac{a}{\sqrt{1 + \alpha^2}}. (59)$$

Из (57) и оценки $\|\mathcal{H}_0^\alpha - \mathcal{H}_\delta^\alpha\| \leq c_4 \delta$ при $|\tau| \geq \tau_0$ получаем, что

$$\left\| \mathbb{H}_\delta^\alpha(\tau) - \mathbb{H}_0^\alpha(\tau) \right\| \leq \|D_\alpha^{-1}\| \cdot c_4 \delta. (60)$$

В силу определения оператора D и определения (56) можно оценить

$$\|D_\alpha^{-1}\| \leq \frac{e^{\frac{r_2-r_1}{\sqrt{2}}\sqrt{\alpha}}}{\sqrt{\tau_0}}, \text{ следовательно,}$$

$$\left\| \mathbb{H}_\delta^\alpha(\tau) - \mathbb{H}_0^\alpha(\tau) \right\| \leq \frac{a}{\sqrt{1+\alpha^2}} + c_4 \frac{e^{\frac{r_2-r_1}{\sqrt{2}}\sqrt{\alpha}}}{\sqrt{\tau_0}} \cdot \delta. (61)$$

Выберем параметр $\bar{\alpha} = \bar{\alpha}(\delta)$ согласно схеме Лаврентьева, т.е. из

уравнения $\frac{a}{\sqrt{1+\alpha^2}} = c_4 \frac{e^{\frac{r_2-r_1}{\sqrt{2}}\sqrt{\alpha}}}{\sqrt{\tau_0}} \cdot \delta$, тогда из (61) будет следовать, что

$$\left\| \mathbb{H}_\delta^{\bar{\alpha}}(\tau) - \mathbb{H}_0^{\bar{\alpha}}(\tau) \right\| \leq \frac{2a}{\sqrt{1+\bar{\alpha}^2}}. (62)$$

Ясно, что существует число $\alpha_1 > \tau_0$ такое, что при $\alpha > \alpha_1$ справедливо

$$\text{двойное неравенство } \frac{1}{2(r_2 - r_1)^2} \ln^2 \frac{a\sqrt{\tau_0}}{\delta c_4} \leq \alpha \leq \frac{2}{(r_2 - r_1)^2} \ln^2 \frac{a\sqrt{\tau_0}}{\delta c_2 c_4}.$$

Отсюда и из (62) следует, что существует число $c_6 > 0$ такое, что при достаточно малых значениях δ справедлива оценка

$$\left\| \mathbb{H}_\delta^{\bar{\alpha}}(\tau) - \mathbb{H}_0^{\bar{\alpha}}(\tau) \right\| \leq c_6 \ln^{-2} \frac{1}{\delta}. (63)$$

Учитывая общую оптимальную оценку (9), а также соотношения (55) и (63) делаем вывод, что оценка (63) является оптимальной по порядку на множестве $B\bar{S}_a$.

В качестве приближенного решения $\mathbb{H}_\delta(\tau)$ исходной задачи (50)

естественно принять функцию $\mathbb{H}_\delta^{\bar{\alpha}}(\tau) = C_\alpha^{-1} \mathbb{H}_\delta(\tau)$, $|\tau| \geq \tau_0$, где

$$C_\alpha^{-1} \mathbb{H}(\tau) = \begin{cases} C^{-1} \mathbb{H}(\tau), & |\tau| \leq \bar{\alpha} \\ 0, & |\tau| > \bar{\alpha} \end{cases}. (64)$$

Тогда для этого приближенного решения получаем оптимальную по порядку на классе $B\bar{S}_a$ оценку

$$\left\| \mathbb{W}_\delta^{\bar{a}}(\tau) - \mathbb{W}_0(\tau) \right\| \leq c_7 \ln^{-2} \frac{1}{\delta}. \quad (65)$$

Чтобы окончательно получить приближённое решение $u_\delta(t)$ исходной задачи (15)-(18) (а значит и (10)-(13)), используем сначала формулы (30), (34) и получим оценку $\left\| \mathbb{U}_\delta^{\$}(\tau) - \mathbb{U}_0^{\$}(\tau) \right\| \leq c_8 \ln^{-2} \frac{1}{\delta}$, а затем, применив обратное к F преобразование F^{-1} , получим $u_\delta(t) = \operatorname{Re} \left\{ F^{-1} \left[\mathbb{U}_\delta^{\$}(\tau) \right] \right\}$.

Поскольку преобразование F изометрично, то для приближенного решения $u_\delta(t)$ для любого $t \in \circ$ справедлива оценка:

$$\|u_\delta - u_0\|^2 \leq c_9^2 \delta^2 + c_8^2 \ln^{-4} \frac{1}{\delta}.$$

Поскольку при достаточно малых значениях δ справедливо неравенство $\delta \leq \ln^{-2} \frac{1}{\delta}$, то $\|u_\delta - u_0\| \leq c_{10} \ln^{-2} \frac{1}{\delta}$.

В заключение остается отбросить значения при $t < 0$ и провести обратную замену аргумента.

Тем самым доказана

Теорема. При условии $\frac{r_0}{r_1} < 2\pi + 1$ метод (64) решения двумерной граничной обратной задачи (10)-(13), с выбором параметра согласно схеме Лаврентьева оптимален по порядку на классе корректности $M_r = B\bar{S}_{r\sqrt{r_2}}$.

Список литературы

1. Иванов В.К. О некорректно поставленных задачах. Матем. сб. 1963. т.61. №2. С.211-213.
2. Иванов В.К., Королук Т.И. Об оценке погрешностей при решении линейных некорректно поставленных задач. Журнал вычисл. матем. и матем. физ. 1969. т.9. №1. С.30-41.

3. Танана В.П. Методы решения операторных уравнений. М.: Наука. 1981.Н.М. Об оптимальных по порядку методах решения условно-корректных задач. Сиб. журнал вычисл. матем. 2006. т.9. №4. С.353-368.
4. Страхов В.Н. О решении линейных некорректных задач в гильбертовом пространстве. Дифференциальные уравнения. 1970. т.6. №8. С.1490-1495.
5. Алифанов О.М. Обратные задачи теплообмена. М.: Машиностроение. 1988.
6. Бургграф. Точное решение обратной задачи в теории теплопроводности и ее приложениях. Труды амер. о-ва инж.-мех. 1964. № 3. С.94-106.
7. Имбер М. Некоторые замечания по поводу двумерной обратной задачи теплопроводности. Ракетная техника и космонавтика. 1975. №1. С.149-150.
8. Имбер М. Экстраполяционный метод расчета температуры полого цилиндра. Ракетная техника и космонавтика. 1973. №1. С.137-138.
9. Имбер М. Замечание к статье "Определение нестационарных тепловых потоков через поверхность полого цилиндра по измерению температуры на его внутренней поверхности". Ракетная техника и космонавтика. 1976. №4. С.152-153.
10. Имбер М. Обратная задача теплопроводности для сплошного цилиндра. Ракетная техника и космонавтика. 1979. №1. С.107-111.
11. Коверьянов В.А. Обратная задача нестационарной теплопроводности. Теплофизика высоких температур. 1967. т.5. №1. С.141-148.
12. Carslaw H.S., Jaeger J.C. Conduction of heat in solids. London: Oxford Univ. Press. 1959.
13. Langford D. New analytical solutions of the one-dimensional heat equation for temperature and heat flow rate both prescribed at the same fixed boundary (with applications to the phase change problem). Q. Appl. Math. 1976. №24. P.315-322.
14. Кутузов А.С. Определение и точные по порядку оценки приближенных значений температуры и теплового потока на внешней границе кольца. Системы управления и информационные технологии. 2009. №2.1. С.153-157.

15. Мартыненко Н.А., Пустыльников Л.М. Конечные интегральные преобразования и их применение к исследованию систем с распределенными параметрами. М.: Наука. 1986.
16. Янке Е., Эмде Ф, Леш Ф. Специальные функции (Формулы, графики, таблицы). М.: Наука. 1964.
17. Ватсон Г.Н. Теория бесселевых функций. Часть первая. М.: Изд-во иностранной литературы. 1949.
18. Наймарк М.А. Линейные дифференциальные операторы. М.: Наука. 1969.
19. Кутузов А.С. Точная по порядку оценка приближенного решения одной обратной задачи тепломассообмена на кольце. Информационные технологии моделирования и управления. 2009. №2. С.207-215.
20. Танана В.П. Об оптимальности по порядку метода проекционной регуляризации при решении обратных задач. Сиб. журнал вычисл. матем. 2004. т.7. №2. С.117-132.

*Fomin Valery, Moscow State University of Humanities and Economics,
Professor, Candidate of physico - mathematical sciences, the Faculty of Applied
Mathematics and Informatics*

Algebra of compatible predicates

Abstract: Sets the corresponding objects with their joint predicates. Specify the operation of generalization with predicates: congregate «gathering together" and the option «choice of a variety of" that determine the "algebra of joint predicates" with interesting properties.

Keywords: mathematical logic, predicate, object, algebra joint predicates.

Фомин Валерий, Московский государственный гуманитарно-экономический университет, профессор, кандидат физико-математических наук, факультет прикладной математики и информатики

Алгебра совместных предикатов

Аннотация. Устанавливается соответствие предметов со своими совместными предикатами. Задаются операции обобщения с предикатами: congregate «собрания вместе» и option «выбора из множества», которые определяют «алгебру совместных предикатов» с интересными свойствами.

Ключевые слова: математическая логика, предикат, предмет, алгебра совместных предикатов.

Пусть Φ - множество всех элементарных предикатов, которыми обладают элементарные предметы, индивиды. Полагаем, что множество элементарных предикатов Φ не меняется с течением времени t . Каждому элементарному предмету s в фиксированный момент времени соответствует некоторое множество элементарных предикатов $Atr(s,t) \subseteq \Phi$. Это те предикаты $\varphi \in Atr(s,t)$, подставив которые в предложения $\varphi(s)$, получим истинное описание предмета s в момент времени t . Таким образом, имеем в момент времени t бинарное отношение множества предметов S с множеством элементарных предикатов Φ : $\rho_a(t;S;\Phi) \subseteq S \times \Phi$.

Определение. Элементарным предметом s_i с учетом его всех элементарных предикатов, в фиксированный момент времени t называется кортеж

$$s_i(\text{Atr}(s_i; t); x_i(t)),$$

где: s_i – идентификатор элементарного предмета s_i ; $\text{Atr}(s_i; t)$ – образ предмета s_i в отношении $\rho_a(t; S; \Phi)$; $x_i(t)$ – положение предмета s_i в физическом пространстве в момент времени t .

Полагаем, что существует пустой элементарный предикат предмета, который называется словом «никакой», обозначается знакосочетанием \emptyset_{atr} . Полагаем, что существует пустой предмет, который называется словом «ничто», обозначается \emptyset_{obj} . Предмет «ничто» \emptyset_{obj} имеет в любой момент времени только пустой предикат «никакой» \emptyset_{atr} : $\text{Atr}(\emptyset_{\text{obj}}) = \emptyset_{\text{atr}}$. Таким образом, элементарный предмет «ничто» \emptyset_{obj} записывается в виде знакосочетания “ \emptyset_{obj} ” (\emptyset_{atr} ,). Отсутствие в данной записи места расположения $x(t)$ говорит о том, что его место в физическом пространстве есть неопределенное место.

Определение. Два элементарных предмета $s_i(\text{Atr}(t; s_i); x_i(t))$ и $s_j(\text{Atr}(t; s_j); x_j(t))$, $i \neq j$ в момент времени t равны между собой тогда и только тогда, когда

$$\text{Atr}(t; s_i) = \text{Atr}(t; s_j), x_i(t) \neq x_j(t).$$

Полагается, что в одном месте физического пространства не может находиться несколько предметов.

Допущение. *Принцип Лейбница:* все различные предметы в момент времени t имеют разные множества элементарных предикатов $\text{Atr}(s, t)$, а равные предметы имеют равные множества элементарных предикатов [1]:

$$s_i = s_j \Leftrightarrow \text{Atr}(t; s_i) = \text{Atr}(t; s_j).$$

Допущение. *Принцип совместности (непротиворечивости) предикатов:* каждый элементарный предмет s в любой момент времени t имеет такие предикаты, которые не противоречат друг другу, то есть совместны между собой.

Примеры несовместных, противоречивых предикатов: «пишу статью» - «не пишу статью», «красный» - «зеленый».

Определение. Пространством элементарных предикатов и предметов называется кортеж множеств и отношений множеств

$$H(S; X; \Phi; \rho_x(t; S; X); \rho_a(t; S; \Phi)).$$

Причем, здесь рассматривается бинарное отношение $\rho_a(t;S;\Phi)$ такое, что для него справедливы принципы Лейбница и непротиворечивости в любой момент времени t . Бинарное отношение $\rho_x(t;S;X)$ описывает места расположения предметов в физическом пространстве.

Определение. Тривиальным пространством элементарных предметов с элементарными предикатами $H^0(S^0;X;\Phi;\rho_x(t;S^0;X);\rho_a(t;S^0;\Phi))$ в момент времени t называется пространство элементарных предметов с элементарными предикатами тогда и только тогда, когда бинарное отношение $\rho_a(t;S^0;\Phi)$ есть биекция.

В тривиальном пространстве предметов и предикатов количество тривиальных предметов равно количеству элементарных предикатов

$$|S^0| = |\Phi|.$$

Таким образом, элементарный предикат можно принять за предмет, который можно назвать тривиальным предметом.

Определение. Полным (тотальным) пространством элементарных предметов с элементарными предикатами $H^*(S^*;X;\Phi;\rho_x(t;S^*;X);\rho_a(t;S^*;\Phi))$ в момент времени t называется пространство элементарных предметов с элементарными предикатами $H(S;X;\Phi;\rho_x(t;S;X);\rho_a(t;S;\Phi))$ тогда и только тогда, когда каждое непустое подмножество множества всех предикатов Φ определяет один непустой предмет, и наоборот:

$$\forall \tau \in 2^\Phi \exists s_i \in S^* \text{ Atr}(t;s_i)=\tau \text{ и } \forall s_i \in S^* \exists \tau \in 2^\Phi \text{ Atr}(t;s_i)=\tau.$$

В полном пространстве элементарных предметов с элементарными предикатами $H^*(S^*;X;\Phi;\rho_x(t;S^*;X);\rho_a(t;S^*;\Phi))$ не требуется выполнение принципа совместности элементарных предикатов.

Утверждение. Для мощностей множества элементарных предметов S^* и множества элементарных предикатов Φ соответствующего полного пространства элементарных предметов с элементарными предикатами $H^*(S^*;X;\Phi;\rho_x(t;S^*;X);\rho_a(t;S^*;\Phi))$ имеет место равенство

$$|S^*| = 2^{|\Phi|}.$$

Доказательство. Это следует из теоремы Кантора в классической теории множеств и указанного принципа Лейбница, не учитывая принцип совместности.

Достаточно очевидно, что любое пространство элементарных предметов с элементарными предикатами $H(S;X;\Phi;\rho_x(t;S;X);\rho_a(t;S;\Phi))$ включает в себя не

больше разнообразных предметов, чем соответствующее полное пространство элементарных предметов с элементарными предикатами $H^*(S^*;X;\Phi;\rho_x(t;S^*;X);\rho_a(t;S^*;X;\Phi))$:

$$|S^*| \geq |S|.$$

Здесь не учитывается расположение предметов в физическом пространстве $\rho_x(t;S;X)$. Это значит, что предметы, расположенные в разных местах физического пространства и одинаковые по предикатам, принимаются за один предмет.

Составные предикаты из элементарных предикатов создаются как обобщения нескольких предикатов в двух смысловых направлениях: *congregate* (операция конгрегация, «собрание вместе») & и *option* (операция опционция, «выборочность из множества») ∇ .

Определение. Обобщающим собираемым вместе (конгрегативным) предикатом двух предикатов β и μ называется предикат λ :

$$\lambda = \beta \& \mu.$$

Например, «волшебный ...» = «совершающий нереальное действие» и «загадочный ...» и «невероятный ...» и «удивительный ...» и «чудотворный ...». Для совершения этой операции конгрегации & используется союз «и» между предикатами.

Определение. Обобщающим выбираемым (опционтивным) предикатом двух предикатов β и μ называется предикат λ :

$$\lambda = \beta \nabla \mu.$$

Например, «экстремальный» = или «максимальный», или «минимальный». Для совершения этой операции опционции ∇ используется союз «или» между предикатами в исключительном смысле.

Операции конгрегация & и опционция ∇ напоминают, соответственно, логические операции конъюнкцию и дизъюнкцию. Операции конгрегация & и опционция ∇ есть операции с предикатами, а не с предложениями, и их результаты не есть семантические значения.

Не каждый результат операций конгрегации и опционции выражается отличительным, уникальным именем, идентификатором. Это не значит, что данные операции нельзя совершать. Они имеют место в речи.

Произведем расширение множества предикатов Φ до множества Φ_n , добавляя отрицания каждого элементарного предиката. Рассмотрим такое

подмножество предикатов Φ_s из множества всех рассматриваемых предикатов и их отрицаний Φ_n , в котором предикаты совместны, то есть имеет место операция конгрегация $\&$ со всеми рассматриваемыми предикатами. Во множество совместных элементарных предикатов Φ_s включается либо предикат, либо отрицание этого предиката, так как предикат и его отрицание есть несовместные друг другу предикаты. Совместность предикатов определяется по существованию возможности сделать с этими предикатами операцию конгрегацию $\&$. Если предикаты несовместны, то операция конгрегация $\&$ с ними не возможна, и наоборот. Операция опционция ∇ , в общем, возможна как для совместных, так и для несовместных предикатов, но в данной алгебре совместных предикатов Ξ она рассматривается только для совместных предикатов.

Здесь не рассматривается вопрос «что есть совместностные предикаты», а только предполагается, что предикаты совместны.

Допущение. Допустим, что основные свойства операций с предикатами конгрегации $\&$ и опционции ∇ на множестве Φ_s есть следующие свойства [1]:

$$\alpha \& \alpha = \alpha \quad (1)$$

$$\alpha \nabla \alpha = \alpha \quad (2)$$

$$\alpha \& \beta = \beta \& \alpha \quad (3)$$

$$\beta \nabla \alpha = \alpha \nabla \beta \quad (4)$$

$$\beta \& (\alpha \nabla \gamma) = (\beta \& \alpha) \nabla (\beta \& \gamma) \quad (5)$$

$$(\alpha \& \beta) \& \gamma = \alpha \& (\beta \& \gamma) \quad (6)$$

$$(\alpha \nabla \beta) \nabla \gamma = \alpha \nabla (\beta \nabla \gamma) \quad (7)$$

$$\alpha \& \emptyset_{\text{atr}} = \alpha \quad (8)$$

$$\alpha \nabla \emptyset_{\text{atr}} = \alpha \quad (9)$$

Таким образом, на множестве совместных элементарных предикатов Φ_s задается алгебраическая система Ξ с двумя операциями $\&$ и ∇ (алгебра совместных предикатов Ξ), основные свойства которых указаны выше (1)-(9).

Утверждение. Формулы вида $\alpha \&]\alpha$ и $\alpha \nabla]\alpha$ в этой алгебре совместных предикатов Ξ отсутствуют.

Доказательство. Это следует из того, что любой элементарный предикат α и его отрицание $] \alpha$ есть несовместные друг другу предикаты. Следовательно, операция конгрегация $\alpha \&]\alpha$ не возможна. Отсюда, в алгебре

совместных предикатов Ξ отсутствует также формула с опционцией $\alpha \nabla]\alpha$, так как элементарный предикат α и его отрицание $] \alpha$ не могут вместе входить во множество совместных элементарных предикатов Φ_s , на котором построена алгебра совместных предикатов Ξ .

По свойству (5) и по аналогии с арифметическими действиями с числами следует операцию конгрегатецию $\&$ отнести к мультикативным операциям, а операцию опционцию ∇ , соответственно, отнести к аддитивным операциям. Из свойств (8) и (9) следует, что роль нуля и единицы выполняет один и тот же элемент – пустой предикат «никакой» \emptyset_{atr} . Эти свойства создают особенности рассматриваемой алгебры совместных предикатов Ξ .

Выражение обобщающих составных предикатов, которые заданы с помощью указанных операций конгрегатеции $\&$ и опционции ∇ , можно определить как формулы некоторой математической модели.

Определение. Формулой предикатов на базовом множестве совместных элементарных предикатов Φ_s называется предикат, индуктивно соответствующий следующим правилам:

1. элементарный предикат из множества Φ_s ;
2. если α и β - формулы, то $\alpha \nabla \beta$ и $\alpha \& \beta$ - формулы тоже.

Обозначим множество всех формул совместных предикатов буквой F . Предположим, что в первую очередь выполняется операция отрицание предиката, после выполняется операция конгрегатеция $\&$, а затем выполняется операция опционция ∇ .

Определение. Тожественным преобразованием формулы называется такое преобразование заданной формулы, которое определяется формулами (1) – (9). Иначе говоря, тождественным преобразованием формулы называется такое преобразование, когда часть формулы имеет вид левой или правой части формул (1) – (9), и заменяется, соответственно, на противоположную часть этих формул: левая – на правую, а правая – на левую.

Определение. Эквивалентными формулами предикатов на конечном множестве совместных элементарных предикатов Φ_s называются такие две формулы предикатов, которые с помощью тождественных преобразований переходят друг в друга.

Все множество формул совместных предикатов F разбивается на непересекаемые классы эквивалентных формул CL_j , где $j=1,2,\dots,M$, и M –

количество разнообразных классов эквивалентных формул на множестве формул F .

Конгрегативным одночленом называется формула, в которой используется только операция конгрегация $\&$ с элементарными предикатами и их отрицаниями. Соответственно, опционным одночленом называется формула, в которой используется только операция опционция ∇ с элементарными предикатами и их отрицаниями. Конгрегативом формул f_1, f_2, \dots, f_n называется формула, в которой используется только операция конгрегация $\&$ с этими формулами. Соответственно, опционным формул f_1, f_2, \dots, f_n называется формула, в которой используется только операция опционция ∇ с этими формулами.

Определение. Опционной (выборочной) нормальной формой (ОНФ) данной формулы из алгебры совместных предикатов Ξ называется опцион конгрегативных одночленов.

Определение. Конгрегативной (складываемой) нормальной формой (КНФ) данной формулы из алгебры совместных предикатов Ξ называется конгрегатив опционных одночленов.

Утверждение. Существуют формулы из алгебры совместных предикатов Ξ на конечном множестве совместных элементарных предикатов Φ_s , которые нельзя тождественно представить в виде КНФ.

Доказательство. Приведем пример, в котором нет возможности представить формулу в виде КНФ: $\varphi_1 \nabla (\varphi_2 \& \varphi_3)$. В этой формуле нельзя применить закон распределения опционции по конгрегации, следуя вышеуказанным свойствам (1) – (9), чтобы привести к КНФ. Этот пример доказывает утверждение.

Утверждение. Любая формула из алгебры совместных предикатов Ξ на конечном множестве совместных элементарных предикатов Φ_s тождественно представима в виде ОНФ.

Доказательство. Это следует из возможности произвести дистрибуцию конгрегации по опционции, используя формулу (5). После чего, освобождая от скобок и упрощая формулу по свойствам идемпотентности (1) и (2), получим ОНФ.

Следствие. Каждый класс эквивалентных формул CL_j имеет одну ОНФ, которая однозначно определяет этот класс. Таким образом, устанавливается

взаимно однозначное соответствие между классами и видами ОНФ из алгебры совместных предикатов Ξ .

Определение. Полной общей ОНФ алгебры совместных предикатов Ξ , построенной на конечном множестве совместных элементарных предикатов Φ_s , называется ОНФ вида

$$\varphi_1 \& \varphi_2 \& \dots \Delta \& \nabla \varphi_2 \& \varphi_3 \& \dots \& \varphi_n \nabla \varphi_1 \& \varphi_3 \& \dots \& \varphi_n \nabla \dots \nabla \varphi_1 \& \varphi_2 \nabla \varphi_2 \& \varphi_3 \nabla \dots \dots \nabla \varphi_{n-1} \& \varphi_n \nabla \varphi_1 \nabla \varphi_2 \nabla \dots \nabla \varphi_n, \quad (10)$$

где, $n = |\Phi_s|$ есть количество совместных элементарных предикатов.

Формулу (10) можно определить как опцион для всех возможных конгрегативных одночленов множества совместных элементарных предикатов Φ_s . Полная общая ОНФ (10) есть наибольшая ОНФ алгебры совместных предикатов Ξ . Любая ОНФ из алгебры совместных предикатов Ξ есть часть полной общей ОНФ (10), взятая в виде опциона некоторых указанных конгрегативных одночленов.

Утверждение. Для конечного количества элементарных предикатов $n = |\Phi_s|$ в алгебре совместных предикатов Ξ существует конечное количество классов эквивалентных формул CL_j . Причем, их количество M выражается формулами:

$$M = \sum_{k=0}^{N-1} C_N^{N-k}, \quad N = \sum_{k=0}^n C_n^{n-k}, \quad (11)$$

где: C_n^k – число сочетаний из n по k и N – количество всевозможных конгрегативных одночленов из n элементарных предикатов.

Доказательство. Из свойства идемпотентности (1) следует, что в конгрегативном одночлене с n элементарными предикатами может быть ровно n элементарных предикатов. По свойству коммутативности (3) при подсчете количества возможных одночленов необходимо подсчитывать число сочетаний. Отсюда следует, что формула для N в равенствах (11) справедлива. Из свойства идемпотентности (2) следует, что в опционе с N формулами может быть ровно N формул. По свойству коммутативности (4) при подсчете количества возможных опционов необходимо подсчитывать число сочетаний. Отсюда следует, что формула для M в равенствах (11) справедлива.

Список литературы

1. Фомин В.Г. Концепция теоретико-множественной модели формальной интенциональной логики, Ульяновск, изд.: «Симбирская книга», 2002. – С.128

Buzilov S.V., Kalashnikov Izhevsk State Technical University, associate Professor, candidate of physico-mathematical Sciences, Pryakhin V.V., Kama Institute of Humanitary nad Engineering, Izhevsk, associate Professor, candidate of technical Sciences

The influence of skin effect on the error in the measurement of thermal diffusivity by laser flash method

Abstract: Evaluated the effect of the thickness of the skin layer on the measurement error thermal diffusivity pulse method, as a result of radiation from a pulsed laser. It is found that the skin effect will be significantly affect the measurement of thermal diffusivity of nanoscale metal films of thickness.

Keywords: heat transfer, thermal diffusivity, laser flash method, the skin effect.

Бузилов С.В., Ижевский государственный технический университет имени М.Т. Калашникова, доцент, кандидат физико-математических наук, Пряхин В.В., Камский институт гуманитарных и инженерных технологий, Ижевск, доцент, кандидат технических наук

Влияние скин-эффекта на погрешность измерения температуропроводности импульсным методом

Аннотация: В работе проведена оценка влияния толщины скин-слоя на погрешность измерения температуропроводности импульсным методом, в результате действия излучения импульсного лазера. Выяснено, что скин эффект будет существенно сказываться при измерении температуропроводности металлических пленок наноразмерной толщины.

Ключевые слова: теплопередача. температуропроводность, импульсный метод, скин-эффект.

Одним из методов измерения температуропроводности материалов является импульсный метод, предложенный Паркером [1]. Сущность метода заключается в том, что на одну из поверхностей образца в виде пластины подается импульс тепловой энергии, с равномерной плотностью потока энергии по всей площади воздействия. На противоположной стороне пластины регистрируется температурный отклик. Значение коэффициента температуропроводности определяется по формуле:

$$a = Fo_{1/2} \frac{d^2}{t_{1/2}} \quad (1)$$

где d – толщина пластины, $t_{1/2}$ – время, в течение которого температурный сигнал достигает половины максимального значения. Коэффициент $Fo_{1/2} = 0.1388$ (критерий Фурье) был найден [1] из решения одномерного уравнения теплопроводности для пластины при импульсном воздействии тепла, и представляет собой относительное время в течении которого относительная температура нарастает до половины максимального значения.

В последнее время, для аппаратурной реализации метода Паркера, в качестве источника тепла, широко используют лазерное излучение [2,3]. В работах [4-6] являющихся разновидностью импульсного метода также используется энергия импульса лазера. В основе этих работ [1-6] положен тот факт, что вся тепловая энергия импульса поглощается очень тонким поверхностным слоем образца, толщина которого не учитывается. Однако, при воздействии импульсного лазера на поверхность, лазерное излучение может проникнуть в глубь образца, и вследствие скин-эффекта поглотиться в тонком скин-слое. Поэтому, целью данной работы является оценка погрешности измерения температуропроводности импульсным методом вызванная влиянием скин-эффекта и его влияние на температурное поле внутри пластины.

Рассмотрим металлическую пластину толщиной d , на поверхность которой, подается лазерный импульс (рис.1), с плотностью потока q . Поток лазерного излучения, частично отражается от поверхности и частично проходит в глубь. При этом электромагнитное излучение, прошедшее в глубь металла полностью поглощается в приповерхностном слое электронами проводимости. Интенсивность волны уменьшается по экспоненциальному закону по мере

прохождения в глубь. Глубина проникновения электромагнитной волны характеризуется толщиной скин-слоя d_e , т.е. толщиной на которой интенсивность излучения упадет в e раз. Поскольку энергия превратится в теплоту, затухая при распространении в глубь, будем считать, что распределение температуры по образцу в начальный момент времени будет пропорционально поглощенной энергии. Таким образом, температура будет уменьшаться по экспоненциальному закону по мере проникновения волны вдоль оси Oz . Теплообмен на обеих поверхностях пластины учитывать не будем.

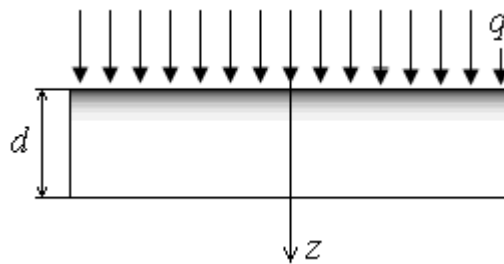


Рис. 1. Схематическое изображение действия лазерного импульса

Температура внутри пластины в результате действия мгновенного импульса получается из решения уравнения теплопроводности:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = a \frac{\partial^2 T}{\partial z^2}, \quad (2)$$

с начальными

$$T(z,0) = \frac{q(1-R)}{c_p \rho} \alpha \exp(-\alpha z), \quad (3)$$

и граничными условиями

$$\frac{\partial T(z,t)}{\partial z} = 0 \quad \text{при } z=0 \text{ и } z=d, \quad (4)$$

где a - температуропроводность, q - энергетическая плотность лазерного излучения, d - толщина пластины, c_p - теплоемкость, ρ - плотность R - коэффициент отражения, α - коэффициент поглощения и определяется как $\alpha=1/d_e$ (d_e - толщина скин-слоя)

Решение задачи (2) с начальными (3) и граничными условиями (4) будем искать методом функции Грина [7, 8]. Получившееся распределение

температуры внутри пластины под действием мгновенного источника принимает вид:

$$T = \frac{q_0}{c_p d \rho} \left\{ 1 - e^{-\alpha d} + 2 \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(\alpha d)^2}{(\alpha d)^2 + (\pi n)^2} (1 - (-1)^n e^{-\alpha d}) \cos(\pi n \frac{z}{d}) e^{-\frac{(\pi n)^2}{d^2} at} \right\}, \quad (5)$$

где $q_0 = q(1-R)$ – плотность потока энергии поглощенная пластиной.

При измерении температуропроводности, необходимо знать временную зависимость температуры на противоположной стороне пластины при $z=d$. Данная температура выражается как:

$$T = \frac{q_0}{c_p d \rho} \left\{ 1 - e^{-\alpha d} + 2 \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(\alpha d)^2}{(\alpha d)^2 + (\pi n)^2} (1 - (-1)^n e^{-\alpha d}) (-1)^n e^{-\frac{(\pi n)^2}{d^2} at} \right\}. \quad (6)$$

В относительных переменных (6) переписывается как:

$$\vartheta = 1 - e^{-\alpha d} + 2 \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(\alpha d)^2}{(\alpha d)^2 + (\pi n)^2} (1 - (-1)^n e^{-\alpha d}) (-1)^n e^{-(\pi n)^2 Fo}, \quad (7)$$

где $\vartheta = T \frac{c_p d \rho}{q_0}$ – относительная температура,

$Fo = at / d^2$ – безразмерное время (критерий Фурье).

На рис. 2 показана зависимость безразмерной температуры от безразмерного времени, рассчитанная по (7). Расчеты были произведены для $\alpha d = d / d_e = 10$ и $\alpha d = \infty$ (соответствует случаю, когда толщину скин-слоя можно не учитывать). Из рис.2 видно, что характеристические времена нарастания температурного сигнала до половины максимального значения $Fo_{1/2} = 0.1292$ ($\alpha d = 10$) и $Fo_{1/2} = 0.1388$ ($\alpha d = \infty$, совпадает с [1]) отличаются более чем на 5 %, что может привести к не точному определению температуропроводности по (1).

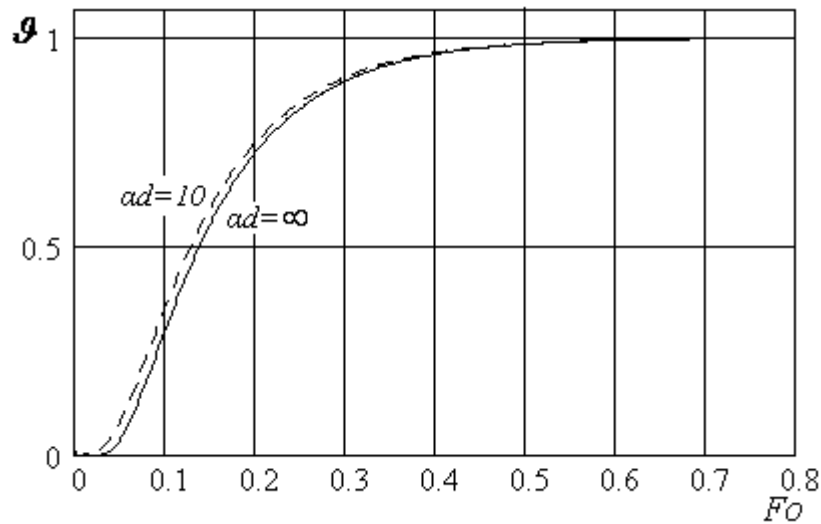


Рис.2. Зависимость относительной температуры от безразмерного времени

Сделав расчеты по (7) при различном отношении толщины пластины и толщины скин-слоя был найден критерий $Fo_{1/2}$ как функция $\alpha d = d/d_e$. На рис. 3 приведен график относительного отклонения ε . Здесь принято $\varepsilon = \frac{Fo_P - Fo_{1/2}}{Fo_P} 100\%$, $Fo_P = 0.1388$ - критерий Фурье по Паркеру. Из рис. 3

видно, что при отношении $\alpha d = d/d_e > 27$ погрешность, вызванная влиянием скин-слоя, в определении температуропроводности не превысит 1%, и следовательно толщину d_e можно не учитывать. При $\alpha d = d/d_e < 27$, для избежания большей ошибки при измерении температуропроводности, в (1) для критерия Фурье необходимо делать поправку, учитывающую толщину скин-слоя.

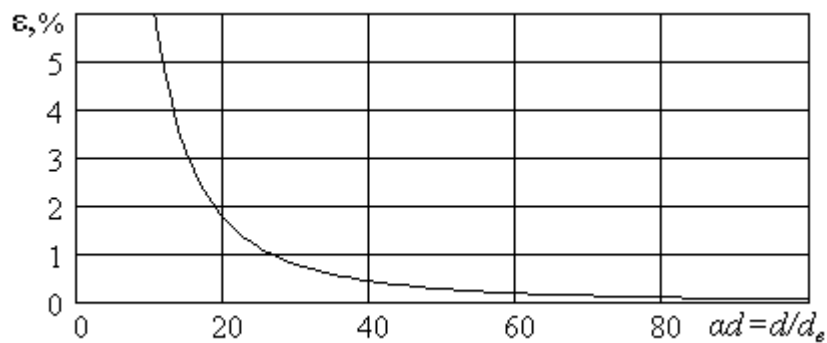


Рис.3. Относительное отклонение критерия $Fo_{1/2}$

Оценим толщину скин-слоя. Коэффициент поглощения $\alpha=1/d_e$, являющийся показателем затухания электромагнитной волны, связан с мнимой частью комплексной диэлектрической проницаемости проводников и зависит от длины волны лазерного излучения и электрической проводимости. В зависимости от материала и длины волны лазерного излучения, толщина скин-слоя составляет десятки нанометров [9, 10]. Выражение для толщины d_e не ферромагнитных материалов, полученное на основе решений уравнений Максвелла, в среде с удельной проводимостью σ имеет вид [11]:

$$d_e = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{c\lambda\epsilon_0}{\sigma\pi}} \quad (8)$$

где λ – длина волны в вакууме.

В качестве примера, оценим глубину проникания электромагнитной волны внутрь проводника для материалов широко используемых на практике (алюминий, медь, серебро), при действии на них лазерного излучения различных длин волн. Результаты расчетов приведены в таблице 1. Как видно из таблицы влияние скин-слоя на результаты измерения температуропроводности импульсным методом, с использованием лазерного нагрева, будет существенно сказываться на ультратонких пластинах или пленках наноразмерной толщины.

Таблица 1

Зависимость толщины скин-слоя d_e от длины волны λ

	Al	Cu	Ag
λ	$\rho=2,73 \cdot 10^{-8}$ Ом·м	$\rho=1,73 \cdot 10^{-8}$ Ом·м	$\rho=1,63 \cdot 10^{-8}$ Ом·м
0,337 мкм	1,40 нм	1,11 нм	1,08 нм
0,634 мкм	1,91 нм	1,52 нм	1,48 нм
1,064 мкм	2,48 нм	1,97 нм	1,91 нм
10,6 мкм	7,83 нм	6,22 нм	6,04 нм

Таким образом, результаты расчетов температурных полей в условиях измерения температуропроводности материалов импульсным методом, показали, что погрешность, вносимая скин-эффектом, будет менее 1%, если измерения проводить на массивных пластинах. Протекание температурного

импульса с течением времени будет существенно меняться в тонких металлических пленках. При измерении температуропроводности металлических пленок необходимо делать поправку в критерий Фурье, учитывающую толщину скин-слоя.

Список литературы:

1. Parker W.J., Jenkins R.J., Butler C.P., Abbot G.I. // J.Appl.Phys., 1961. Vol. 32. №9. – P. 1679-1684
2. Shinzato K., Baba T. // J. Therm. Anal. Cal., 2001. Vol. 64. – P. 413-422
3. Baba T., Ono A. // Meas. Sci. Technol., 2001. №12. – P. 2046-2057
4. Перевозчиков С.М., Загребин Л.Д. // Приборы и техника эксперимента, 1998. № 3. – С. 155-158
5. Бузилов С.В., Загребин Л.Д. // Инженерно-физический журнал, 1999. т. 72. № 2. – С. 236-239 (Buzilov S.V., Zagrebin L.D. // Journal of Engineering Physics and Thermophysics, 1999. Vol. 72. № 2. – P. 212-215)
6. Загребин Л.Д., Бузилов С.В. // Приборы и техника эксперимента, 2003. № 1. – С. 153-157
7. Карслоу Г. Егер Д. Теплопроводность твердых тел. М.: Наука, 1964. – С. 488
8. Полянин А.Д. Справочник по линейным уравнениям математической физике. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2001. – С. 576
9. Бузилов С.В., Перевозчиков С.М., Пряхин В.В. // В мире научных открытий, 2010. № 4-4. – С. 34-36
10. Александров В.А. // Альтернативная энергетика и экология, 2007. № 11. – С. 160-163
11. Литвинов О.С., Горелик В.С. Электромагнитные волны и оптика. М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2006. – С. 448

Mamonov Vladimir I., Novosibirsk State Technical University,
Doctor, Professor of Novosibirsk State Technical University,
Mamonova Victoria G., Novosibirsk State Technical University,
Doctor, Associate Professor

Some aspects of the system research of the city environment quality management problems methodology

Abstract: The authors consider the city as a complex system that is presented as the urban social-environmental-economic system (USEES). Basing on the main complex system's properties is the general procedure of the USEES research is presented. The procedure has concretized final goal – the creation of the multilevel distributed system of the urban environment quality management.

Keywords: social-environmental-economic system, systems research, procedures, stages, detrimental impurities concentration, city, complex system.

The subject of research in this article is the urban social-environmental-economic system (USEES). It requires a special analysis. Such analysis is possible only with the use of the methodological potential of the formal-theoretical analysis of the urban social-environmental-economic system (USEES), where a general theory of systems, a system approach and system analysis are considered, which unite the whole diversity of the methods of research of social, environmental and economic processes.

Complex system has the following main properties:

- ◆ integrity;
- ◆ structure;
- ◆ hierarchy;
- ◆ dynamism;
- ◆ functionality;
- ◆ infinity.

For new urban social-environmental systems the goal of the system analysis is to find such order of organization and functioning, which will make it possible to achieve the stated goals in the best possible way.

Consequently, the main goal of the system USEES research is to find ways and methods of influence on the urban social-environmental-economic system in certain conditions in order to achieve certain goals. The applied orientation of the system research determines the specifics of concepts, approaches and methods and can be presented as a fundamental principle of the system analysis, the principle of goal. This principle states that any system object should not be considered in general, but from the point of view of solving of a certain task, which a researcher or a decision-maker deals with. This postulate is about the research of USEES. First of all, it is a consequence of the infinity of the USEES. It is the goals of control and management of the forming social-environmental-economic situation, which precondition the way and the form of the object description, its structural and functional images, selection of parameters of description and quality factors (criteria), generation of theories, methods and models.

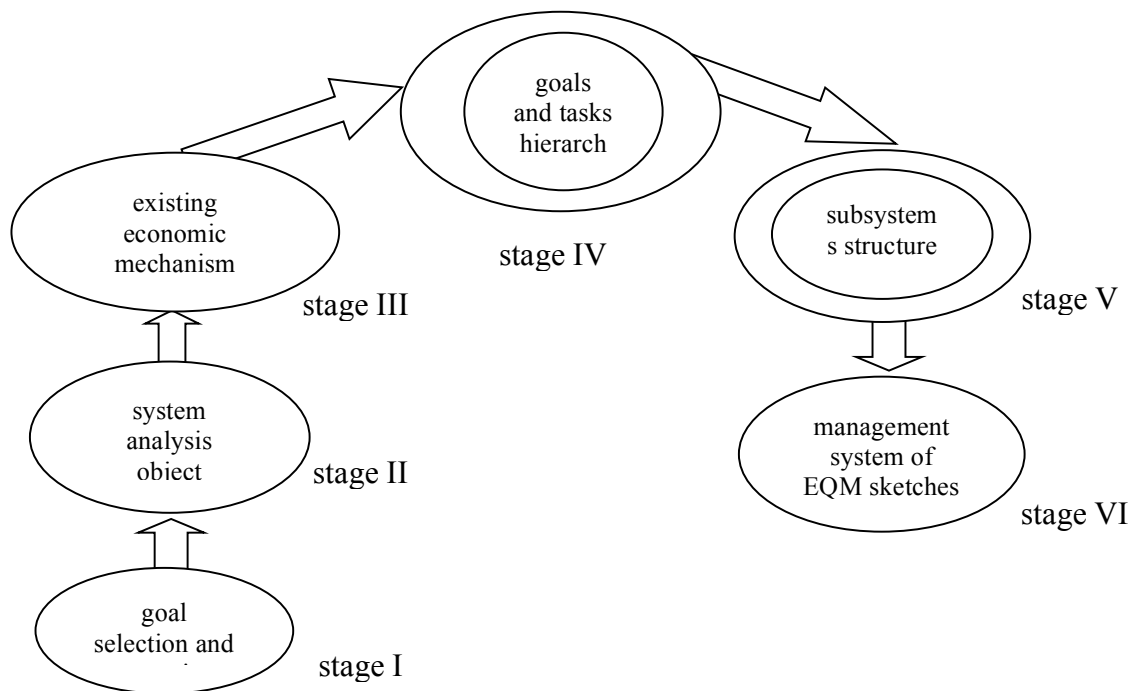
It is evident that the whole scope of the system principles is used for the solution of these tasks, the goal principle remaining the main one. It penetrates all stages of research and forecasting of the subject evolution. All results are analysed and assessed as to the research goal. Consistent compliance with this principle allows us to find the most effective way of solution of social-environmental-economic problems, to create the efficient models of the researched systems and methods of experiments with these models.

It is necessary to mention the connection of the general procedure of system research with its specification regarding the final goal, i.e. creation of a multilevel distributed system of the urban environment quality management. During the process of this creation, it is possible to give an explanation of the management object within the limits of the researched issues of the USEES with the required hierarchical pattern, structure and dynamism of the properties of its elements, subsystems, their interrelations with each other and the environment.

System research procedures are interactive. Definite procedures of the system research are determined by the research tasks and the peculiarities of the object. It is impossible to work out any universal schemes. Development of each

procedure is a creative action including elements of arts and personality of the researcher.

The general procedures scheme is presented in Picture 1.



The authors specify several phrases. Stage I reflects the selection and reasoning of the goal of the system analysis. Essence of the problem: quality management of the urban environment is expressed in the distortion of the stated quality standards of the elements of the urban environment. It is evident that the problem of standardization of quality of the environmental elements require separate analysis and consideration. It should be noted that the core of the problem of the environment quality construction is to measure and record concentration of detrimental impurities, their possible total short-term and long-term impact.

According to the goal principle formulated above the result of this stage should be expressed in the qualitative and quantitative research goal formulation at all hierarchical levels of solution of tasks of environmental quality management (EQM) in cities.

Stage II implements the system presentation of the system analysis object. The research subject is the process of contamination of the urban environment with

emissions of industrial enterprises, vehicles, power plants. It is clear that the key tasks at this stage are as follows:

- ◆ system presentation of the urban environment;
- ◆ system presentation of the source of man's impact on the urban environment;
- ◆ system presentation of interaction of two above-mentioned systems with each other and with the external environment;

Stage III dictates the necessity of analysis of the existing economic mechanism of the city management at all levels. The main goal at this stage is to say if it is possible to apply the available economic levers and management systems to solve the tasks of the environmental quality management, as it makes it possible to describe the new organizational and managerial structure within the organizational structure of the available management system in the best possible way reducing possible costs for the required reconstruction of the management system.

Stage IV determines the hierarchy of goals and tasks of automated environmental quality management, criteria of goal achievement, level of control and management, algorithms of solving the tasks of the EQM in cities. As it will be shown below, the necessary condition for fulfilment of Stage IV is observance of the general principles of system research considered above, as well as of a whole set of special principles arising from the specific nature of EQM in cities. As it will be shown below, the latter, if presented as rules of the formal logics, can make it possible to arrange the procedure of the automated analysis and synthesis of the efficient EQM in cities.

Stage V directs to determine the structure of subsystems supplying the functional tasks at all levels of hierarchy of EQM in cities with information, typical mathematical models and methods of solving of managerial tasks, with necessary system and applied software, to guarantee the choice of technical means, as well as the necessary organizational and legal activities.

Stage VI finalizes the sequence of system research and presents it as sketches of the management system of EQM.

Practical elaboration of system analysis procedures and their implementation in the course of decision making in the USEES cause a number of problems.

The first problem is to define the object and the research subject. How can we separate the researched system as a certain entity out of a broader system? How can we take into account the influence of the external environment out of which the system is separated? In what way is the separation of an object connected with

understanding and formulation of the research subject? How do we select and interpret the parameters of description and measurement of the system condition as an entity? All these questions arise at the initial stage of the system analysis.

The second problem is the object decomposition and object's structure and functioning mechanism description. The main issue is the reflection of the hierarchical structure of connections and relations in the process of the system functioning. Here the researcher faces large dimension of complex system description, ambiguity of mechanisms of the USEES, uncertainty of conditions and factors of its development. The description of USEES management is complicated, especially coordination of actions of the system elements in the process of its movement towards the goals.

Also the selection of the quantitative form of system, subsystem and elements functioning goals and tasks expression is a difficult issue.

In the most cases the USEES goals and tasks cannot be expressed definitely. Normally they can only be presented as a certain aggregate of values of interrelated characteristics. However, such presentation always lacks uncertainty. Any formal description of values of dedicated behaviour of the system distorts the actual picture of tasks and goal setting in the USEES. This issue is closely connected with introduction of the approximation measure of the system state to the goal of functioning, where the most complex is integration of the vector value of the system state into the scalar value.

The information support of the system analysis tasks is a very important problem. What information and how much should be available for the USEES system research? How can we fill in incomplete information? How does information aggregate and disaggregate? These issues make up the informational aspect of the USEES analysis.

Consideration of the human factor is one of the core problems of the system analysis of social-environmental-economic processes. How does the individual diversity of needs, values, opinions, etc. turn to unity of group and similar interests? What are the social mechanisms of public consciousness formation?

These and some other issues have been solved and are being solved by the authors of this article.

As mentioned above, Stages IV and V of system analysis in the problem of quality management of the urban environment (picture 1) should be accomplished with strict observance of the system analysis principles implemented before (principle

of goal, practicality, dynamism, etc.) and of the whole series of principles determining creation of efficient automated management systems, with necessary interpretation of the problem of the urban environment multilevel management.

References:

1. Уемов А.И. Системный подход и общая теория систем / А.И. Уемов. – М.: Мысль, 1978. – 272 с.
2. Наппельбаум Э.М. Город. Системный анализ как программа научных исследований. Структура ключевых понятий / Э.М. Наппельбаум. – М.: Системные исследования, 1980. – 203 с.
3. Цыгичко В.Н. Синтез иерархических систем управления. Теория и практика / В.Н. Цыгичко, А.Ю. Попович. – М.: КРАСАНД, 2011. – 256 с.
4. Мамонов В.И. Функциональная модель системного анализа в проблеме управления качеством окружающей средой города: учебное пособие / В.И. Мамонов, В.Г. Мамонова. – Новосибирск: Изд-во НГТУ. - 2014.– 92 с.

Pershing Vitaly, *Urals State University of Railway,
Professor, Doctor of Mathematical and Physical Sciences,
the Faculty of Electrical and Mechanical Sciences*

The invariants in linear system of scalar λ – points

Abstract: This article is devoted to description the new approach to the study of particular points like centre-of-mass of physical systems. Deliberate on a matter of generalization concept of centre-of-mass to another physical systems.

Keywords: centre-of-mass, global and local λ – centers, generalized coordinate, invariance.

Першин Виталий,
*Уральский государственный университет путей сообщения,
профессор, доктор физико-математических наук,
электромеханический факультет*

Аннотация: Предлагается новый способ анализа особых точек типа центра масс. Обсуждается возможность обобщения понятия центра масс на другие физические системы .

Ключевые слова: центр масс, глобальный и локальный λ – центры, обобщенные координаты, инвариантность.

Об инвариантах в линейной системе скалярных λ – точек

Пусть в трехмерном пространстве положение точечной массы m_j ($j = 1, 2, \dots, n$) определяется радиус-вектором \vec{r}_j . Построим векторную сумму

$$m_1 \vec{r}_1 + m_2 \vec{r}_2 + \dots + m_n \vec{r}_n = \sum_{j=1}^n m_j \vec{r}_j,$$

каждый член которой представляет произведение m_j на соответствующий этой массе радиус-вектор. Сумму всегда можно представить как произведение двух новых параметров с размерностями массы и расстояния

$$M \mathbf{r}_M = \sum_{j=1}^n m_j \mathbf{r}_j$$

и считать, что

$$M = \sum_{j=1}^n m_j .$$

Тогда

$$\mathbf{r}_M = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^n m_j \mathbf{r}_j, \quad (1)$$

радиус-вектор некоторой пространственной точки, которой поставлена в соответствие масса M всей системы. Последнее позволяет определить ее как центр масс (ЦМ) этой системы [1].

Известно, что любое физическое тело или совокупность тел обладает ЦМ [1,2]. ЦМ материальной точки совпадает с самой этой точкой. ЦМ движется равномерно и прямолинейно, если система отсчета инерциальная, а механическая система изолированная. Последнее позволяет сформулировать закон сохранения импульса, определить понятие покоя и скорости механической системы как целого, а точку приложения вектора скорости как центр инерции (ЦИ) механической системы [1]. ЦМ и ЦИ очень близкие, хотя и не тождественные понятия. ЦМ характеризует распределение материальных точек в пространстве. ЦИ связан с равномерным и прямолинейным его движением. Эти понятия не связаны ни с каким силовым полем и имеют смысл для любой механической системы.

Не останавливаясь на этом вопросе более детально, отметим лишь, что часто центры масс, инерции и тяжести (ЦТ) считают тождественными понятиями. Однако ЦТ тела может быть введен в рассмотрение только при наличии гравитационного поля. ЦТ тела – точка приложения его силы тяжести. Это геометрическая точка, связанная с системой материальных точек, через которую проходит равнодействующая сила всех сил тяжести, действующих на частицы системы при любом ее положении в пространстве. Если тело подвешивать на нити, прикрепляемой последовательно к различным его

точкам, то отмеченные нитью направления пересекутся в ЦТ тела [2]. Только в однородном поле тяжести ЦТ тела совпадает с положением его ЦМ [1].

Известны две математические теоремы *P. Guldin*, имеющие отношение к обсуждаемому вопросу. Эти теоремы связывают площадь поверхности вращения плоской кривой и объем тела вращения плоской замкнутой кривой вокруг не пересекающих их осей с длиной окружности, описанной центром масс соответствующей фигуры вращения [3].

Сказанное позволяет считать, что ЦМ действительно является особой точкой системы. Ее введение позволяет перейти от рассмотрения распределенной системы точек к отдельной точке – ЦМ [1]. Особенность этой точки в том, что ее положение относительно других материальных точек системы не зависит от выбора начала координат. ЦМ – универсальная точка, присущая всем материальным объектам. Можно предположить, что с ней связано существование и других, кроме отмеченных выше, свойств и соотношений.

В настоящей работе обсуждается возможность расширения понятия ЦМ на другие физические и геометрические объекты. Предлагается отличный от известного подход к анализу свойств особых точек типа ЦМ систем многих частиц. Рассмотрение ограничено линейной системой.

Пусть на некоторой оси (λ – ось) произвольно выбрано n точек, каждой из которых поставлена в соответствие скалярная величина λ_j ($j = 1, 2, \dots, n$).

Положение λ_j – точки относительно полюса O в пространстве определяется радиус-вектором $r_{\lambda_j}^r = r_j^r$.

Теперь выберем две произвольные λ – точки, например λ_1 и λ_2 , и построим векторную функцию

$$r_G^r = \frac{1}{\Lambda_g} \left(g_1 \lambda_1 r_1^r + g_2 \lambda_2 r_2^r \right), \quad \Lambda_g = g_1 \lambda_1 + g_2 \lambda_2, \quad (2)$$

зависящую от двух переменных величин g_1, g_2 . Отметим, что в отличие от соотношения (1), задающего отдельную точку в пространстве, векторная функция (2) определяет множество точек. Эта функция для действительных и

одновременно отличных от нуля чисел g_1, g_2 всегда может быть представлена в виде

$$\vec{r}_G = \vec{r}_1 + \frac{g_2 \lambda_2}{\Lambda_g} (\vec{r}_2 - \vec{r}_1) = \vec{r}_2 + \frac{g_1 \lambda_1}{\Lambda_g} (\vec{r}_1 - \vec{r}_2). \quad (3)$$

Последнее означает, что при любых значениях g_1, g_2 точка G , определяемая радиус-вектором \vec{r}_G и скалярным параметром Λ_g , лежит только на λ – оси. Согласно (3), ее положение не зависит от выбора в пространстве полюса O и определяется отношением параметров g_1 и g_2 , т.к.

$$\vec{r}_G(g_1, g_2) = \vec{r}_G(g_{ik}),$$

где

$$g_{ik} = \frac{g_i}{g_k}, \quad (i, k = 1, 2; i \neq k)$$

обобщенная координата точки G на λ – оси.

Если точка G совпадает с λ_j , то $g_1 = g_1^{(j)}$, $g_2 = g_2^{(j)}$ и вектор \vec{r}_G принимает вид

$$\vec{r}_j = \frac{1}{\Lambda_g^{(j)}} \left(g_1^{(j)} \lambda_1 \vec{r}_1 + g_2^{(j)} \lambda_2 \vec{r}_2 \right). \quad (4)$$

Согласно (4), для λ_1 – и λ_2 – точек параметры $g_k^{(i)} = 0$, ($i \neq k$) и $g_k^{(k)}$ может иметь любое значение.

В общепринятой терминологии векторы \vec{r}_1, \vec{r}_2 следует считать базисными, т.к. любой вектор соединяющий полюс O с произвольной точкой λ – оси представим как их линейная комбинация. Скалярные точки λ_1, λ_2 и параметры g_1, g_2 в дальнейшем также будем называть базисными.

Теперь введем другую векторную функцию

$$\vec{r}_\varepsilon = \frac{1}{\Lambda_\varepsilon} \sum_{j=1}^n \varepsilon_j \lambda_j \vec{r}_j, \quad \Lambda_\varepsilon = \sum_{j=1}^n \varepsilon_j \lambda_j, \quad (5)$$

которая включает в рассмотрение все λ – точки системы и является расширенным представлением функции (2).

Согласно (1), (5) каждая точка λ – оси определяется совокупностью параметров $\{g\}$ и $\{\varepsilon\}$. Найдем взаимосвязь между ними, если они определяют одну и ту же точку λ – оси. Для этого в правую часть векторного равенства

$$\overset{r}{r}_g = \overset{r}{r}_\varepsilon, \quad (6)$$

вместо векторов $\overset{r}{r}_j$ ($j \geq 3$) подставим их разложения по базисным векторам (4).

Приравнявая скалярные коэффициенты при одинаковых базисных векторах в правой и левой частях равенства (6), получим систему из двух уравнений

$$g_k = \frac{\Lambda_g}{\Lambda_\varepsilon} \sum_{j=1}^n \varepsilon_j a_k^{(j)}, \quad (k=1,2), \quad (7)$$

где

$$a_k^{(j)} = \lambda_j \frac{g_k^{(j)}}{\Lambda_g^{(j)}}, \quad (8)$$

Учитывая, что положение точки на λ – оси определяется отношением соответствующих параметров, решение системы (7) представим в виде

$$\varepsilon_{ik} = \frac{\varepsilon_i}{\varepsilon_k} = g_{ik} + \sum_{j=3}^n \varepsilon_{jk} a_2^{(j)} \left(g_{ik} - g_{ik}^{(j)} \right), \quad (9)$$

Таким образом, если произвольная точка λ – оси задается отношением базисных параметров g_1 и g_2 , то эта же точка определяется бесконечным множеством параметров $\{\varepsilon\}$, удовлетворяющих равенствам (9) в правой части которых находятся независимые переменные ε_j . С учетом последнего утверждения, каждое из равенств (7) представляет собой взаимосвязь между параметрами Λ_g и Λ_ε , относящимися к одной точке λ – оси.

По аналогии с определением центра системы точечных масс (1) введем в рассмотрение глобальный центр системы n λ – точек (G_n), полагая в формуле (5) $\varepsilon_1 = \varepsilon_2 = L = \varepsilon_n$ и локальный центр k – го порядка (L_k)

$$\frac{r}{L_k} = \frac{1}{\Lambda_k} \sum \lambda_j \frac{r}{r_j}, \quad \Lambda_k = \sum \lambda_j. \quad (10)$$

В отличие от (5) в формуле (10) суммирование осуществляется по k выбранным λ – точкам системы. Символами G_n и L_k обозначены как соответствующие центры на λ – оси, так и их обобщенные координаты. Строго говоря, в обозначении L_k – необходимо указывать λ – точки, по которым осуществляется суммирование в (10). Принимая сказанное во внимание, для упрощения записи ограничимся определением (10) .

Из соотношения (9) получим равенство

$$g_{12} = \frac{\sum_{j=1}^n \varepsilon_j a_1^{(j)}}{\sum_{j=1}^n \varepsilon_j a_2^{(j)}}, \quad (11)$$

позволяющее представить обобщенную координату G_n – центра системы в виде отношения

$$G_n = \frac{G_n^{(1)}}{G_n^{(2)}}, \quad G_n^{(k)} = \sum_{j=1}^n a_k^{(j)}. \quad (12)$$

Для параметра (8), входящего под знак последней суммы, выполняется равенство

$$\lambda_1 a_1^{(j)} + \lambda_2 a_2^{(j)} = \lambda_j. \quad (13)$$

для любого значения индекса j . Если по этому индексу просуммировать правые и левые части равенства (13), то получим

$$\lambda_1 G_n^{(1)} + \lambda_2 G_n^{(2)} = \sum_{j=1}^n \lambda_j = \Lambda_n. \quad (14)$$

С учетом соотношения (14), запишем соотношение (12) в другом виде

$$\lambda_1 G_n = \frac{\Lambda_n}{G_n^{(2)}} - \lambda_2, \quad \frac{\lambda_2}{G_n} = \frac{\Lambda_n}{G_n^{(1)}} - \lambda_1.$$

Теперь введем в систему дополнительную скалярную величину λ_{n+1} , которую поместим в точку $g_{12}^{(n+1)}$ λ – оси. Согласно (12), новый глобальный центр определяется следующим соотношением

$$G_{n+1} = \frac{G_{n+1}^{(1)}}{G_{n+1}^{(2)}} = \frac{G_n^{(1)} + a_1^{(n+1)}}{G_n^{(2)} + a_2^{(n+1)}} \quad (15)$$

Для нахождения величины сдвига нового G_{n+1} – центра относительно G_n , представим соотношение (15) в виде

$$G_{n+1} = L_n + \Delta_{n+1}. \quad (16)$$

где обобщенная координата локального L_n – центра определяется формулой (12). В записи формулы (16) учтено, что при попадании в систему λ_{n+1} – точки G_n – центр становится локальным центром L_n n – го порядка новой системы.

Подставляя (12) и (16) в (15), после простых преобразований, имеем

$$\Delta_{n+1} = \frac{a_2^{(n+1)}}{G_{n+1}^{(2)}} \left(\frac{a_1^{(n+1)}}{a_2^{(n+1)}} - L_n \right). \quad (17)$$

Последнее соотношение более удобно представить в явном виде

$$\Delta_{n+1} = \lambda_{n+1} \frac{g_2^{(n+1)}}{\Lambda_g^{(n+1)}} \frac{1}{G_{n+1}^{(2)}} \left(g_{12}^{(n+1)} - L_n \right). \quad (18)$$

Если же в систему, добавить не одну, а m λ – точек, то рассмотренную схему вычисления сдвига G_n – центра достаточно просто обобщить. Для этого в формуле (17) необходимо провести следующие замены

$$\Delta_{n+1} \rightarrow \Delta_{n+m}, \quad G_{n+1}^{(2)} \rightarrow G_{n+m}^{(2)},$$

$$a_k^{(n+1)} \rightarrow L_{n+m}^{(k)} = \sum_{j=1}^m a_k^{(n+j)}.$$

В результате имеем

$$\Delta_{n+m} = \frac{L_m^{(2)}}{G_{n+m}^{(2)}} \left(L_m - L_n \right), \quad (19)$$

где

$$L_m = \frac{L_m^{(1)}}{L_m^{(2)}} = \frac{\sum_{j=1}^m a_1^{(n+j)}}{\sum_{j=1}^m a_2^{(n+j)}}$$

обобщенная координата локального центра добавленных в систему m λ – точек.

Если теперь воспользоваться соотношением (16) и составить рекуррентную формулу

$$L_k = L_{k-1} + \Delta_k,$$

то можно получить

$$G_n = L_k + \sum_{j=k+1}^n \Delta_j. \quad (20)$$

где индекс k может принимать любое целое значение в интервале $2 \leq k \leq n-1$. Полагая в формуле (20) $k=2$ и подставляя в нее (18) получим представление глобального центра

$$G_n = L_2 + \sum_{j=3}^n \lambda_j \frac{g_2^{(j)}}{\Lambda_j^{(j)}} \frac{1}{G_j^{(2)}} \left(g_{12}^{(j)} - L_{j-1} \right) \quad (21)$$

в виде разложения в ряд по локальным центрам систем в которых число λ – точек последовательно возрастает от двух до n . Отметим, что разложение типа (21) не единственное, глобальный центр допускает представление в виде разложения в ряды по локальным центрам более низкого порядка.

Обсуждение

Радиус-вектор (1) определяет особую точку, связанную с физической системой, т.к. ее положение в пространстве является строго определенным и независимым от выбора системы отсчета. Введение векторной функции от скалярных аргументов (2), включающей эту точку как частный случай, позволяет перейти от одной к множеству точек, положение которых в пространстве также жестко связано с физической системой и также не зависит от выбора начала координат. Переход от точки к функции дает возможность установить взаимосвязи, которые недоступны при рассмотрении отдельной точки.

Положение любой точки G на λ – оси, определяемое радиус-вектором r_G инвариантно относительно выбора полюса O . Все результаты получены для

произвольно выбранных базисных векторов r_1^r, r_2^r и соответствующих им λ -точек. В качестве базисных, могут быть взяты любые другие векторы r_k^r, r_p^r и скалярные точки λ_k, λ_p . Повторяя вычисления для них, получим результаты инвариантные приведенным выше. Последнее утверждение является важным, т.к. полученные результаты не зависят от выбора начала системы координат и базисных точек. Сказанное означает, что любая формула для новых базисных векторов получается из соответствующих формул первоначального набора путем следующей замены индексов: $1 \rightarrow k, 2 \rightarrow p$ или

$$r_1^r \rightarrow r_k^r, \quad r_2^r \rightarrow r_p^r, \quad \lambda_1 \rightarrow \lambda_k, \quad \lambda_2 \rightarrow \lambda_p, \quad g_1 \rightarrow g_k, \quad g_2 \rightarrow g_p. \quad (22)$$

Точке G на λ -оси соответствуют различные значения обобщенных координат, каждая из которых связана со своим базисным набором

$$\frac{g_1}{g_2} = \frac{x_2 - x_G}{x_G - x_1} \frac{\lambda_2}{\lambda_1}, \quad \frac{g_k}{g_p} = \frac{x_p - x_G}{x_G - x_k} \frac{\lambda_p}{\lambda_k},$$

где x_j, x_G - декартовы координаты точек λ_j и G на λ -оси соответственно.

Кроме того, обобщенные координаты связаны между собой следующими соотношениями

$$\frac{g_k}{g_p} = \frac{\lambda_p}{\lambda_k} \frac{\Lambda_g^{(k)}}{\Lambda_g^{(p)}} \frac{g_1^{(p)} g_{21}^{(p)} - g_{21}^{(k)}}{g_1^{(k)} g_{21}^{(k)} - g_{21}^{(p)}}, \quad \Lambda_g^{(j)} = g_1^{(j)} \lambda_1 + g_2^{(j)} \lambda_2, \quad (j=k,p),$$

$$\frac{g_1}{g_2} = \frac{\lambda_2}{\lambda_1} \frac{\Lambda_g^{(1)}}{\Lambda_g^{(2)}} \frac{g_k^{(2)} g_{pk}^{(2)} - g_{pk}^{(1)}}{g_k^{(1)} g_{pk}^{(1)} - g_{pk}^{(2)}}, \quad \Lambda_g^{(j)} = g_k^{(j)} \lambda_k + g_p^{(j)} \lambda_p, \quad (j=1,2).$$

и также инвариантны относительно преобразований индексов (22).

Кратко рассмотрим вопрос о введении в систему дополнительных скалярных точек. Если такая точка одна, то G_n - центр не меняя своего

положения на λ -оси преобразуется в локальный L_n -центр $(G_n \rightarrow L_n)$

высшего порядка и возникает новый глобальный G_{n+1} -центр. Это же

преобразование можно толковать как смещение G_n – центра вдоль λ – оси на некоторую величину $\Delta_{n+1} \left(G_n \rightarrow G_{n+1} \right)$.

Согласно (18), величина смещения G_n – центра вдоль λ – оси при переходе $G_n \rightarrow G_{n+1}$ пропорциональна «расстоянию» между G_n – центром и λ_{n+1} – точкой. В общем случае положение G_{n+1} – центра на оси не совпадает ни с одной из них. При этом

$$\Lambda_n \rightarrow \Lambda_{n+1}, \quad G_n \rightarrow L_n, \quad G_n \rightarrow G_{n+1}.$$

Однако, если дополнительная точка попадает в G_n – центр, то последний не смещается. Любая последующая точка попадая в G_n – центр также не меняет его положения на λ – оси.

Соотношение (19) представляет собой обобщение сказанного. При произвольном распределении m дополнительных скалярных точек на λ – оси смещение G_n – центра в положение G_{n+m} – центра пропорционально «расстоянию» между глобальными G_n – и G_m – центрами или локальными L_n – и L_m – центрами соответствующих подсистем системы $(n+m)$ – точек. Если же при попадании в систему m дополнительных скалярных точек, они распределяются в первоначальной системе так, что соответствующий им локальный центр совпадает с положением G_n – центра, то последний преобразуется в G_{n+m} – центр без смещения.

Схема построения радиус-вектора ЦМ (1) может быть распространена и на другие точечные физические объекты. Например на электрические заряды, спины, точки приложения параллельных сил (проекции сил на выделенные координатные оси) и т.д. Такая возможность позволяет ввести в рассмотрение λ – точку как обобщенный символ точечного объекта без указания его физической природы.

Список литературы:

1. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Механика. Изд. «Наука», Москва, 1965.- С.203
2. Физический энциклопедический словарь. Изд. «Советская энциклопедия», Москва, 1984.- С.944
3. Фихтенгольц Г.М. Курс дифференциального и интегрального исчисления. Т.2. ОГИЗ, Государственное издательство технико-теоретической литературы, Москва-Ленинград, 1948.- С.860

*Istomin E.P., Kolbina O.N., Sokolov A.G.,
Russian State Hydrometeorological University,
St. Petersburg, Russian Federation*

MANAGEMENT OF DISTRIBUTED INFORMATION SYSTEMS USING “VIRTUAL PROCESSOR DATA”

Abstract. Discusses a model for data management in distributed systems, including heterogeneous databases. The concept of "virtual processor data" and considered its application in the construction of complex information systems.

Key words. Information system, databases, heterogeneous data, processor, distributed systems.

УПРАВЛЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕННЫМИ ИНФОРМАЦИОННЫМИ СИСТЕМАМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ «ВИРТУАЛЬНОГО ПРОЦЕССОРА ДАННЫХ»

*Истомин Е.П., Колбина О.Н., Соколов А.Г.,
Российский государственный гидрометеорологический университет,
Российская Федерация, Санкт-Петербург*

Аннотация. Рассматривается модель управления данными в распределенных системах, использующих гетерогенные базы данных. Вводится понятие «виртуального процессора данных» и рассмотрено его применение при построении сложных информационных систем.

Ключевые слова.

Информационная система, базы данных, гетерогенные данные, процессор, распределенные системы.

Бурное внедрение информационных технологий в деятельность организаций привело к развитию распределенных информационных систем, реализующих различные информационные среды на основе разнообразных

баз данных, управляемые как современными, так и «морально» устаревшими системами управления базами данных. Это привело к появлению неоднородного информационного пространства, реализующего гетерогенные базы данных. К управлению такими распределенными системами предъявляются повышенные требования с точки зрения обеспечения целостности и непротиворечивости данных, степени однородности информационного пространства. Проблема состоит в технологической сложности перехода от централизованного однородного управления данными к распределенной обработке данных в гетерогенной информационной среде, включающей автономные системы работы в локальной сети гетерогенных баз данных, не представляющие возможность контроля за выполнением глобальных транзакций.

На данный момент широкую известность получили лишь подходы доступа к гетерогенной базе данных распределенной информационной системы только для чтения данных (CORBA, JAVA, EJB). Такое состояние вызвано простотой реализации этого подхода, так как операции чтения двух независимых транзакций не конфликтуют и, соответственно, не могут нарушить целостности и непротиворечивости данных в распределенной информационной системе. [1] Развитие технологий и требования пользователей подталкивает разработчиков к созданию такой структуры информационной системы, где предусматривалась бы возможность доступа пользователей как локальных, так и глобальных, не только для чтения данных, но и для их изменения. Модель должна успешно работать в многопользовательском режиме и предотвращать рассогласование данных, вызванное одновременной работой с одними и теми же данными, а так же организовывать программную архитектуру.

Наиболее отвечающая всем требованиям равномерного распределения вычислительной нагрузки, обеспечения надежности и масштабируемости, является многоуровневая модель создания сложных программных систем. Она содержит три уровня представления данных «данные – обработка – интерфейс». Достоинствами данного представления являются независимость системы от количества программных компонентов, входящих в каждый уровень, свой набор протоколов и прикладных интерфейсов для каждого уровня, определяющий свою архитектуру.

Традиционно организация данных для их совместного использования представляла собой создание централизованного хранилища. Однако

организация такой базы данных на начальных этапах создания распределенной геоинформационной системы представляется не целесообразной, поскольку преобразование всех необходимых данных займёт много времени и есть вероятность потери части информации, не говоря уже о работе локальных баз данных и их обновлении.

Во избежание трудностей доступа к данным можно использовать механизм «виртуального процессора данных». Он определяется как препроцессорный программно-технологический модуль, который позволяет единообразно получить доступ ко всем данным системы через стандартные интерфейсы (протоколы) и скрывающий при этом особенности размещения данных, структуры и форматы данных. При этом нет необходимости преобразования данных к формату системы, они остаются в исходном представлении и могут использоваться локально своими программными продуктами.

«Виртуальный процессор данных» состоит из набора не конкретизированных виртуальных баз данных и представляет некий виртуальный банк данных (рисунок).

Источником информации является фактический цикл функционирования организационных подсистем объекта управления (база данных фактических состояний). Заполнение баз данных плановых и нормативных состояний осуществляется на основе входных документов, результатов принятия управленческих решений, а также результатами решения регламентированных задач. В соответствии с регламентированными задачами и ситуациями в соответствующих базах гетерогенного банка данных текущего периода, а также, при необходимости, из баз предшествующих периодов, целесообразно формировать локальные по отношению к процессору базы данных. Основным критерием распределения этих баз будет локализация по месту решения соответствующей задачи или месту управления соответствующей ситуацией.

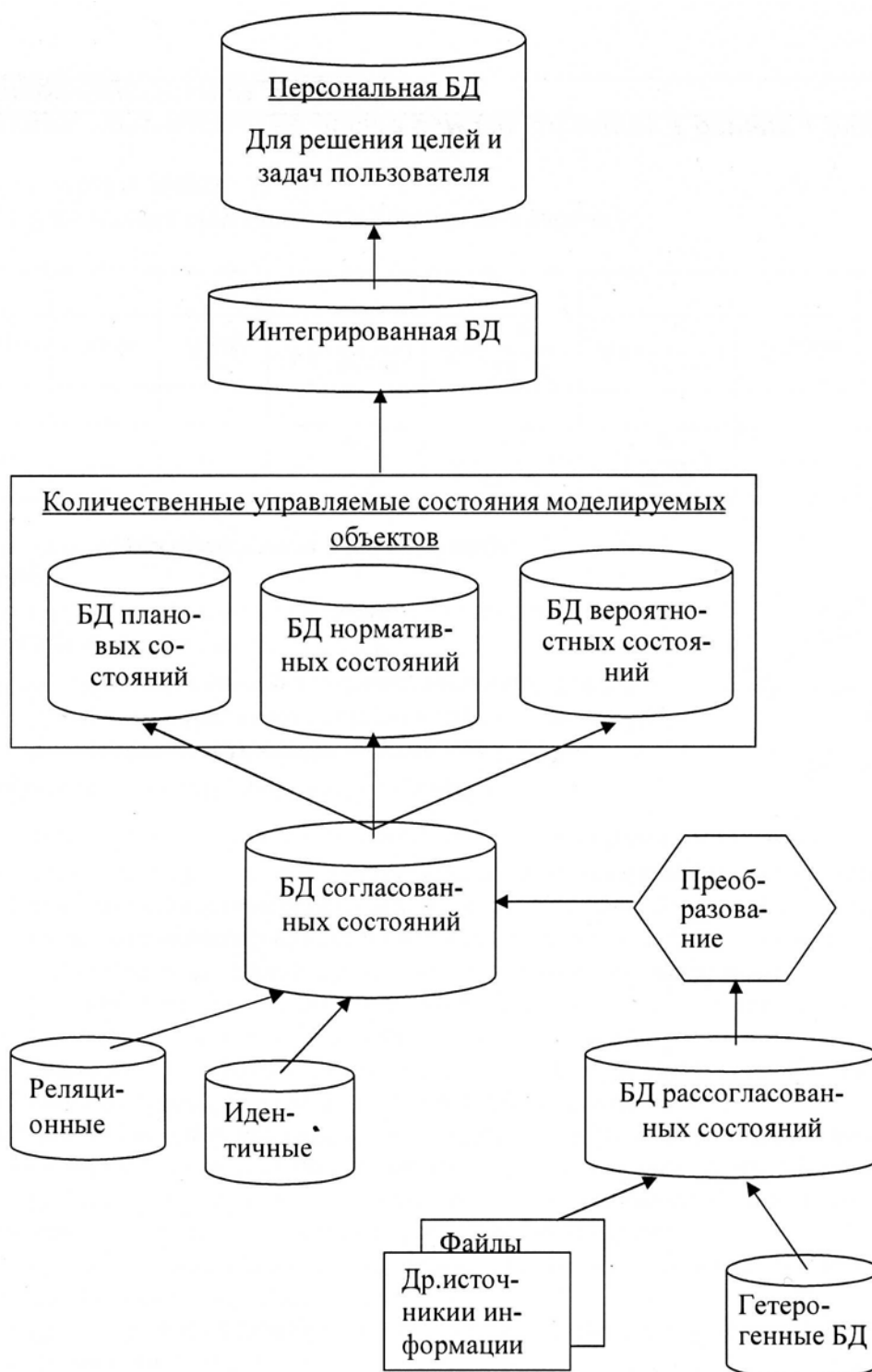


Рисунок - Общая схема модулей и подсистем в «виртуальном процессоре данных»

Для решения задач управления распределенными организационно-техническими системами и территориями РФ в нерегламентированных ситуациях управления требуется на основе виртуальной базы данных, гетерогенных баз данных и результатов обработки ситуаций формировать

персональные базы для индивидуального пользователя системы. Пространственное положение лица, принимающего решение будет критерием формирования персональной базы и обращения к ближайшему механизму «виртуального процессора данных».

После принятия пользователем соответствующих действий по решению информационных задач и формирования запросов на предоставление данных из разных локальных баз, данные проверяются на рассогласованность. Если таковая существует, формируются базы рассогласованных состояний. В основном в них попадают данные из гетерогенных локальных баз данных, после чего они проходят соответствующие процедуры согласования и попадают в базы согласованных состояний, где могут находиться данные из идентичных, в основном реляционных баз. При этом следует отметить, что виртуальные персональные базы могут составить основу геоинформационной системы управления территориями.

Из баз согласованных состояний данные попадают в соответствующие базы плановых, нормативных или вероятностных состояний.

В механизм «виртуального процессора данных» включают интегрированную базу данных, в которой объединяются, обобщаются и преобразуются данные об исследуемых объектах. При таком подходе сохраняется возможность использования единой технологии управления данными.

Таким образом, можно определить, что все процедуры контроля и преобразования данных в подсистеме данных, т.е. процедуры технологии динамической организации и реорганизации подсистем данных, выполняются своеобразной интеллектуальной системой анализа, контроля и преобразования информации. Эта система выполняет преобразования на основе знаний, представленных в форме продукций. Ее можно рассматривать как надстройку над традиционными системам управления данными.

Рассмотренные подходы к управлению распределенными информационными системами на основе гетерогенных баз данных следует рекомендовать для сетевых структур систем управления, имеющих распределенные фиксированные сферы компетенции в области принятия решений. Для таких систем актуальной является задача обеспечения координации и взаимодействия подсистем (компонентов) сети в процессе совместной деятельности. Централизованное решение таких задач на

практике, как правило, не выгодно или просто невозможно в силу большой размерности и различных форматов данных, необходимых для принятия и реализации управленческих решений [2, 3].

Литература

1. Бурковский В.Л., Дорофеев А.Н., Семьнин С.В., Моделирование и алгоритмизация управления гетерогенными базами данных в распределенных информационных системах. Воронеж. Гос.техн.университет, 2003. – 136 с.
2. Истомин Е.П. Сетевые методы и модели распределенных автоматизированных систем: диссертация на соискание ученой степени докт. техн. наук: 05.13.06 / Истомин Евгений Петрович. – СПб., 1998. – 263 с.
3. Истомин Е.П. Разработка и развитие методов, моделей и систем геоинформационного управления пространственно распределенными объектами: отчет о НИР / Истомин Е.П., Соколов А.Г., Колбина О.Н./ – Санкт-Петербург: Российский государственный гидрометеорологический университет, 2013. – 102 с.

*Pochufarov D., Bulakina O., Moiceev V., Ketov A., Bikineeva A.-Ctraduante;
Bulakina E.- Professor, Federal state Autonomous educational institution of
higher professional education "Siberian Federal University"*

Continuous processes. Expert system recovery procedures

Abstract: The article contains the description of universal algorithm of expert system for drawing up the system of regenerative procedures for technological processes. The organization of such flexible system will allow reducing considerably losses at idle time of technological processes, strengthening reputation of the enterprise.

Keywords: regenerative procedures, expert system, emergency restoration, process.

*Почуфаров Д., Булакина О., Моисеев В., Кетов А., Бикинеева А.-
Аспиранты;
Булакина Е.- Профессор, ФГАОУ ВПО «Сибирский федеральный
университет»*

НЕПРЕРЫВНЫЕ ПРОЦЕССЫ. ЭКСПЕРТНАЯ СИСТЕМА ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕДУР

Аннотация: Предлагается описание универсального алгоритма экспертной системы восстановительных процедур технологических процессов. Организация такой гибкой системы позволяет значительно снизить потери при простоях технологического оборудования, повысить репутацию предприятия.

Ключевые слова: восстановительные процедуры, экспертная система, восстановление, процесс, непрерывность.

Для создания гибкой системы восстановительных процедур непрерывных процессов предварительно необходимо проводить следующие процедуры: идентификацию, классификацию процессов и анализ рисков [1,2,3,4].

Изменения непрерывности процессов ведёт, в свою очередь, к изменению уровня их критичности и толерантности. Соответственно, при этом, необходимо регулярно проводить актуализацию.

После проведения классификации, по каждому конкретному непрерывному технологическому процессу должны быть проведены следующие работы:

- определение ключевых свойств информации, обрабатываемой в ТП;
- определение минимального времени простоя ТП;
- определение структуры и ресурса ТП;
- определение минимального состава ресурса .

Прежде всего, определяются свойства информации, которую необходимо сохранить, и какими свойствами можно пренебречь, при функционировании процесса в аварийном режиме: (доступность, целостность, конфиденциальность) [5].

После установления критичности и толерантности технологического процесса необходимо определить структуру процесса - ключевые узлы, направление и интенсивность информационных потоков и т.д. Необходимо так же определить, на какие ресурсы опирается используемое аппаратное обеспечение, поддерживающее узлы непрерывного процесса, обслуживающий персонал, связи с другими внешними информационными потоками [6].

Актуализация гибкой системы восстановительных процедур технологических процессов проводится по мере внесения изменений . В некоторых случаях, для проведения работ, может использоваться циклическая модель Шухарта - Деминга (Цикл PDCA), [7].

Создание и последующее сопровождение такой системы представляет собой процесс, требующий больших временных затрат и глубоких познаний в области построения защищённых систем.

Упростить процесс создания гибкой системы восстановительных процедур непрерывных технологических процессов возможно при помощи создания экспертной системы, для создания которой, авторами данной статьи, предлагается использование приведённого ниже алгоритма, рис.1.

Таким образом, разработан, в достаточной мере, универсальный алгоритм реализации экспертной системы восстановительных процедур. Возможна как

полная, так и частичная реализация данного алгоритма. К примеру, наиболее требовательная ко времени и познаниям в области стандартизации часть алгоритма – оценка текущего состояния готовности ТП к чрезвычайным ситуациям.

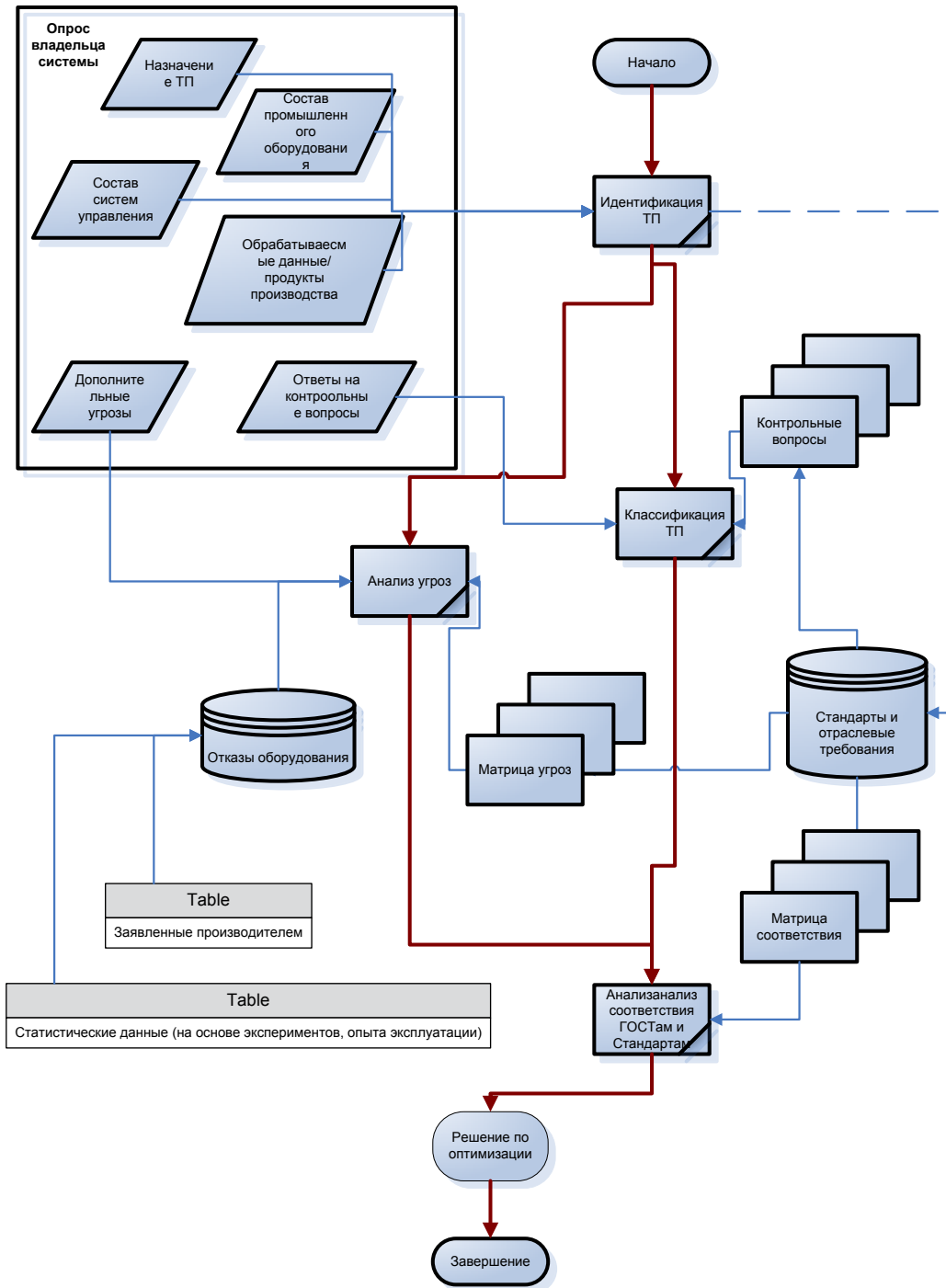


Рис. 1. Алгоритм экспертной системы восстановительных процедур непрерывных технологических процессов

В настоящее время разработана база данных, позволяющая провести оценку её соответствия требованиям стандарта СТО ИББС 1.0-2010. База данных является подгружаемым модулем ПО- «Универсальная система оценки гибкости информационных систем управления на основе требований отраслевых стандартов». База данных содержит в себе набор требований и рекомендаций стандарта СТО БР ИББС-1.0-2010, позволяющий оценить текущий уровень соответствия информационных систем и адаптивных систем управления предприятия указанному стандарту, а так же получить ряд рекомендаций по увеличению гибкости информационных систем и адаптивных систем управления. База данных содержит 425 вопросов и 2975 вариантов ответов с выдачей соответствующих рекомендаций с возможностью исключения неприменимых к оцениваемому предприятию вопросов и последующим нормированием коэффициентов значимости. Разработанная логическая структура базы данных позволяет формализовать любой стандарт или ведомственные требования, последующая обработка производится в ПО «Универсальная система оценки гибкости информационных систем управления на основе требований отраслевых стандартов» [8,9].

В отчете предлагается выводить соответствие отдельных ТП и всего предприятия в целом определенным стандартам и отраслевым требованиям в процентном или количественном представлении. Кроме того, возможен вывод отдельных рекомендаций по приведению ТП к соответствию требованиям стандартов и отраслевых требований и прогноз соответствия при выполнении указанных рекомендаций. В данных кольцевых диаграммах внутренние окружности отмечают уровни соответствия ТП требованиям стандарта, сектора – значение конкретного группового показателя. Штриховкой выделены неоцениваемые (неприменимые к конкретному ТП) показатели.

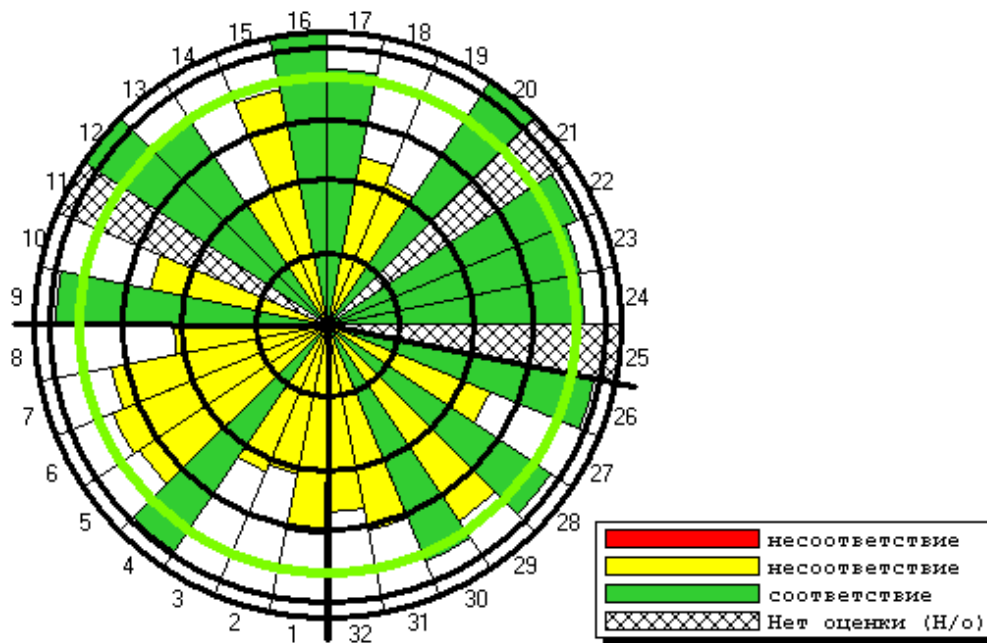


Рис 2. Результаты оценивания групповых показателей



Рис.3. Итоговое оценивание групповых показателей

Реализация программного обеспечения, позволяет произвести оценку соответствия ТП требованиям стандартов, позволяет значительно упростить и сократить, по времени, процесс создания гибкой системы восстановительных процедур для непрерывных технологических процессов.

Список литературы:

1. Toigo, Jon William Disaster recovery planning: strategies for protecting critical information/ 2000 Prentice Hall PRT.
2. ISO/IEC 17799:2005.
3. Моисеев В.В, Лебедин П.В., Почуфаров Д.О. и др. Повышение гибкости систем управления технологических процессов - Труды XXX Российской научной школы, посвященной 65-летию Победы (15-17 июня 2010 года, г Миасс), ВАК – Миасс: МСНТ. – 2010 - Т.2-С. 56.
4. Кетов А.В., Лебедин П.В., Моисеев В.В. и др. Система оперативного управления эксплуатацией технологического оборудования - Труды XXX Российской научной школы, посвященной 65-летию Победы (15-17 июня 2010 года, г Миасс), ВАК –Миасс: МСНТ. – 2010 - Т.2-С. 56.
5. Кетов А.В., Лебедин П.В., Почуфаров Д.О. и др. Система автоматизированного управления процессами деградации технологического оборудования. – Материалы 12-й международной научно-практической конференции «Ресурсосберегающие технологии ремонта, восстановления и упрочнения деталей машин, механизмов, оборудования, инструмента и технологической оснастки от нано- до макроуровня (13-16 апреля 2010 г. Санкт-Петербург): в 2 ч. – СПб. – 2010. – Ч. 1. – С. 244-246.
6. Моисеев А.А., Булакина Е.Н., Почуфаров Д.О. Анализ технологических процессов объектов (предприятий) как мера снижения потерь при простоях. – Конференция ЖКХ ХТИ – Филиал СФУ 2011 г. – С.197-201.
7. Кетов А.В., Лебедин П.В., Почуфаров Д.О. и др. «Исследование различных подходов при организации централизованного управления средой обработки данных» Сб.материалов XV -межд. конф-ции 10-12 ноября 2011 г. «Решетневские чтения» Электронная версия: http://reshetnev.sibsau.ru/index.php?option=com_content&task=view&id=46&Itemid=56

8. Кетов А.В., Лебедкин П.В., Почуфаров Д.О. и др. «Применение системы гибкости управления техническим обслуживанием в автотранспортном комплексе, базы данных» Сб.материалов XV -межд. конф-ции 10-12 ноября 2011 г. «Решетневские чтения». Электронная версия: http://reshetnev.sibsau.ru/index.php?option=com_content&task=view&id=46&Itemid=56
9. Моисеев А.А., Булакина Е.Н., Почуфаров Д.О. «Идентификация и анализ технологических процессов объектов, как мера снижения потерь при простоях» Сб. материалов н-п конф-ции "Молодежь и н-т прогресс" Посвященной 50 - летию полета Ю.А.Гагарина в космос Электронная версия postu.sfu-kras.ru.

Pochufarov D., Bulakina O., Moiceev V., Ketov A., Bikineeva A., -

Ctraduante,

Bulakina E. – Professor, Federal state Autonomous educational institution of higher professional education "Siberian Federal University"

DIAGNOSTICS AND CONTROL SYSTEM APPLICATION OUTSOURCING IT INFRASTRUCTURES

Abstract: This article reflects description of development of information technologies and IT infrastructure, the levels of competence of a systematic methodologies are divided, the impact of outsourcing on business processes is investigated, it is noted that an important factor when dealing with outsourcing are: the control of information security of companies, the definition of hardware and software management. Also, the approaches for management of working environment of enterprise is studied, the organisation scheme and their scope are investigated. The priority of application integrated, centralized management of the working environment is proofed.

Keywords: IT infrastructure, reliability, competencies, outsourcing, investigation, analyze, efficiency.

Почуфаров Д., Булакина О., Моисеев В., Кетов А.,

Бикинеева А.- Аспиранты;

Булакина Е. - Профессор,

ФГАОУ ВПО «Сибирский федеральный университет»

Диагностика и контроль применения систем аутсорсинга ИТ-инфраструктур

Аннотация: В статье представлено описание разработки в сфере информационных технологий ИТ-инфраструктур, разделены уровни компетенций системных методологий, проведено исследование влияния аутсорсинга на бизнес-процессы предприятий, отмечено, что важным фактором

при работе с аутсорсингом являются: контроль информационной безопасности предприятия, определение программно-аппаратного комплекса управления. Также проведено исследование подходов по организации управления рабочей средой предприятия, исследованы схемы организации и сферы их применения. Обоснована приоритетность применения комплексного, централизованного управления рабочей средой.

Ключевые слова: Инфраструктура, методология, управление, аутсорсинг, исследование, анализ, приоритетность.

Основной целью работы является: исследование методологий, повышающих надёжность функционирования информационных систем предприятия; разработка методологических подходов по управлению комплексной, централизованной ИТ-инфраструктурой предприятия, рассмотрение возможности применения аутсорсинга для решения ИТ-задач.

На сегодняшний день в большинстве предприятий информационные технологии (ИТ) воспринимаются как управление ИТ-инфраструктурой предприятия. Такой ИТ-отдел, подразделение поддерживает программно-аппаратный комплекс в работоспособном состоянии, отвечая лишь за техническую составляющую обеспечения функционирования бизнес-процессов. В свою очередь результаты деятельности по автоматизации производственных процессов на предприятии должны отвечать требованиям, поставленным вначале автоматизации: повышение производительности труда, оптимизация процессов управления, улучшение качества продукции, соответствие новым требованиям.

Процесс автоматизации может иметь различную степень «зрелости»: от хаотичной, до проводимой в соответствие с передовым опытом мировых технологий. Влияние качества данного процесса на конечный результат является неоспоримым. При внедрении программного комплекса, отвечающего требованиям предприятия, в результате достигаются желаемые показатели качества. При хаотичном внедрении, пусть даже самого лучшего программного комплекса возможна масса ошибок, допущенных на этапах внедрения. В результате такого изменения возможно ухудшение полученных показателей качества, по сравнению с первоначальными показателями.

Существует ряд подходов оценки показателей качества программных изделий, такие как оценка по внутренним, внешним показателям качества и смешанный подход [2]. Действительно, важно при выборе средства автоматизации руководствоваться инструментами анализа программ. Важнейшим фактором для получения положительных результатов деятельности по автоматизации является применения системного подхода всей работы в целом. Существуют различные методологии, описывающие инструменты для достижения поставленных целей бизнеса при высоком уровне надёжности информационной системы. Наиболее распространёнными стали британская библиотека IT Infrastructure Library (ITIL), CobiT (Control Objectives for Information and Related Technology («Задачи информационных и смежных технологий»), методологическая модель Microsoft Operation Framework (MOF). На сегодняшний день большинство предприятий используют стандарты для организации работы информационных отделов. Существует ряд стандартов, применяемых к обслуживанию техники, такие как стандарт ISO 18322 (в России ГОСТ 18322), к управлению качеством ISO 9004-2010, к созданию автоматизированных систем ГОСТ 34.601-90 к процессам жизненного цикла программных средств ГОСТ Р ИСО/МЭК 12207-2010 и другие [3,6].

Информационные технологии, на сегодняшний день, развиваются высокими темпами. Это относится как к улучшающейся элементной базе, как следствие, растущим вычислительным мощностям; к совершенствованию системного и прикладного программного обеспечения; внедрению технологий мейнфреймов в настольные персональные компьютеры (например, многопоточность, виртуализация); к расширяющейся глобальной сети Интернет, которая становится доступной всё большей части населения мира; возврат к широкому применению терминальных рабочих станций. Развитие информационных технологий предоставляет растущие возможности для деловых отношений. Применение передовых технологий даёт конкурентное преимущество предприятию только при условии наиболее эффективного внедрения этих технологий.

Соответствие стандартам считается одним из условий, необходимым для подтверждения высокого качества производимых товаров или услуг. Одним из ярких примеров является достижение мировой известности за счёт высокого качества компанией «Тойота» в результате применения практик «Кайдзен», также известных как «бережливое производство». В настоящее время многие

мировые компании приняли опыт «бережливого производства» и, тем самым, достигли выдающихся результатов.

Следует отметить, что применение мировых практик и методологий не может идти в разрез со стандартами, которым необходимо соответствовать предприятию. Сравнение различных подходов к организации информационной структуры предприятия со стандартами качества требует изменения взгляда на ИТ, а именно рассмотрение ИТ-службы не как предоставляемую услугу, а как подразделение предприятия, использующее ИТ-активы. Таким образом, целью ИТ-службы будет обеспечение работы ИТ-активов, ремонтные, регламентные работы, устранение аварийных ситуаций. Действительно, чаще всего используются модули Service Desk и конфигурационная база для учёта техники из системы ITIL. Следует отметить, что в данном случае эти модули применяются для организации работы по стандарту ISO 18322, где основное внимание уделяется устранению сбоев и учёту техники [5]. Подход, ориентированный на обслуживание и ремонт ИТ-активов, применяется в большинстве предприятий. Что же касается подходов ITIL и MOF, то эти подходы имеют фундаментальные отличия от используемых у нас ГОСТов (рис. 1).

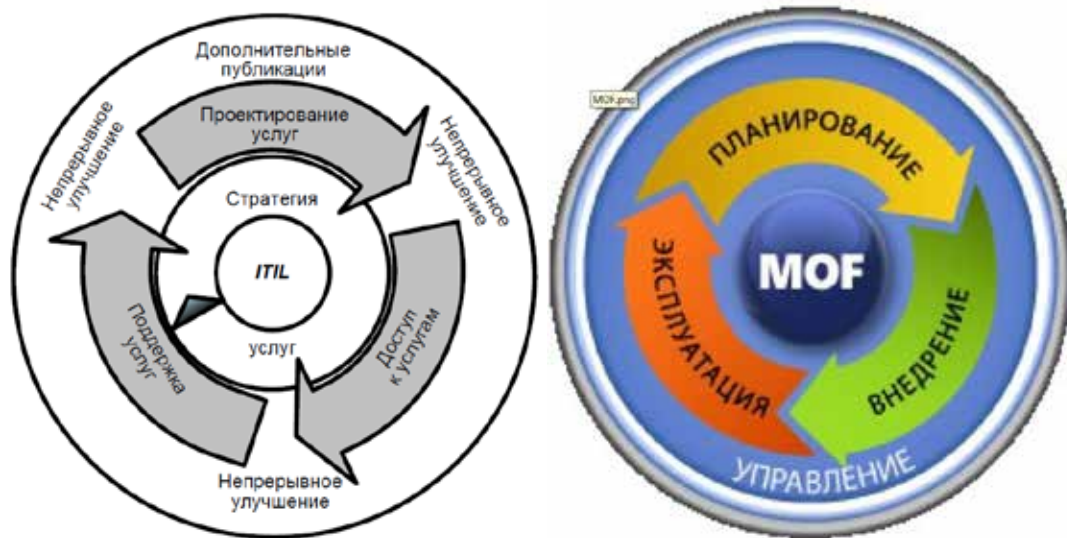


Рис.1. Жизненный цикл информационной системы ITIL(слева), системы MOF (справа)

В чем-то эти подходы схожи, в чем-то имеют серьезные отличия. Следует отметить, что ITIL построен так, чтобы его можно было использовать вне зависимости от применяемой в конкретном случае технологии или системы [9]. В результате этого ITIL сосредоточена на структуре управления, позволяющая успешно работать ИТ на предприятии вне зависимости от применяемых

технологий. В свою очередь MOF построен для успешной работы на базе платформы Microsoft, при этом считается, что MOF может применяться для использования с другими программными платформами.

ITIL использует процессный подход, описывая большинство компонентов как процессы и функции [7]. Процессы характеризуются измеримостью, определённым результатом, ориентацией на потребителя, триггером, (рис. 2).

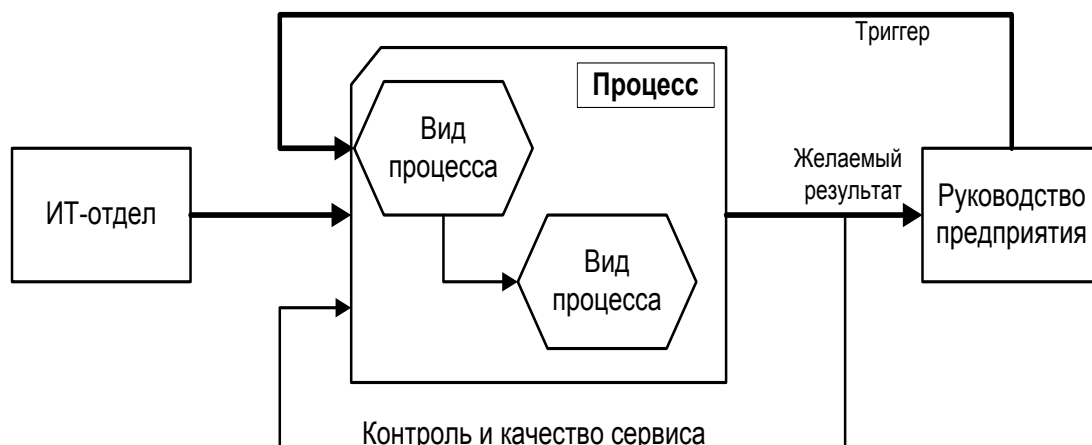


Рис. 2. Описание процесса с применением системы ITIL.

Процессное управление ИТ-инфраструктурой предприятия имеет ряд преимуществ. Так, при определении видов деятельности, входов, ожидаемых результатов, норм и требований можно повысить результативность, рациональность работы, получить инструменты управления качеством. Таким образом, методологии ITIL и MOF могут применяться для управления процессами и управления качеством информационных процессов не только на зарубежных, но и на отечественных предприятиях подобного типа. Такие методологии дают понимание, что такое сервис, как построить функционирование сервиса: умение выстраивания процессов, грамотное определение сервисной модели, обучение и обеспечение взаимозаменяемости персонала и так далее.

Здесь следует перейти к понятию аутсорсинга. Как ИТ-подразделение предприятия, так и внешний сервис-провайдер могут быть рассмотрены с точки зрения аутсорсинга. Ввиду того, что ИТ-подразделения предприятий находятся в рамках многих ограничений: бюджетных, человеческих, управленческих и других, что усложняет внедрение передовых технологий, становится крайне трудной задачей. В такой ситуации следует привлекать внешнего сервис-провайдера, имеющего в своём продуктивном портфеле необходимые технологии, которые используются для множества клиентов. В таком случае

внедрение технологии силами сервис-провайдера для отдельно взятой задачи предприятия является дешевой, по сравнению с внедрением собственными силами. В современных российских условиях при выборе в пользу аутсорсинга следует учитывать ряд особенностей, которые нужно учесть при построении модели работы с аутсорсером: возможный риск нарушения сохранности имущества, безопасности и утечки информации; недостаточность рычагов управляющего взаимодействия; возможное несоответствие квалификации персонала [1].

Но как организация будет управлять своими рисками и обеспечивать безопасность информационных ресурсов, от которых она зависима? Как организация может стать уверенной в том, что информационная структура достигает поставленных целей и поддерживает развитие предприятия? На эти вопросы отвечает COBIT - пакет открытых документов, около 40 международных и национальных стандартов и руководств в области управления ИТ, аудита и ИТ-безопасности [8].

В COBIT делается акцент на том, что требуется для достижения адекватного управления и контроля в сфере ИТ на отработанном уровне. COBIT связан с другими, более детальными стандартами в сфере ИТ. Методология COBIT действует в качестве интегратора узконаправленных входящих материалов, суммируя ключевые цели в рамках единой методологии которая, в свою очередь, увязана с управлением и направленностью предприятия.

Рассмотрим подходы, широко используемые в зарубежной практике, которые с развитием широкополосных сетей передачи данных, стали применяться и в России. Главной тенденцией, позволяющей повысить эффективность работы предприятия, стало смещение внимания с управления парком устройств на управление рабочей средой. Это решает проблемы постоянных модернизаций, обновлений аппаратной и программной частей. Есть множество технологий, обеспечивающих централизованное управление рабочей средой. Их основное отличие в соотношении локальных и удаленных компонентов используемой архитектуры (рис.3).

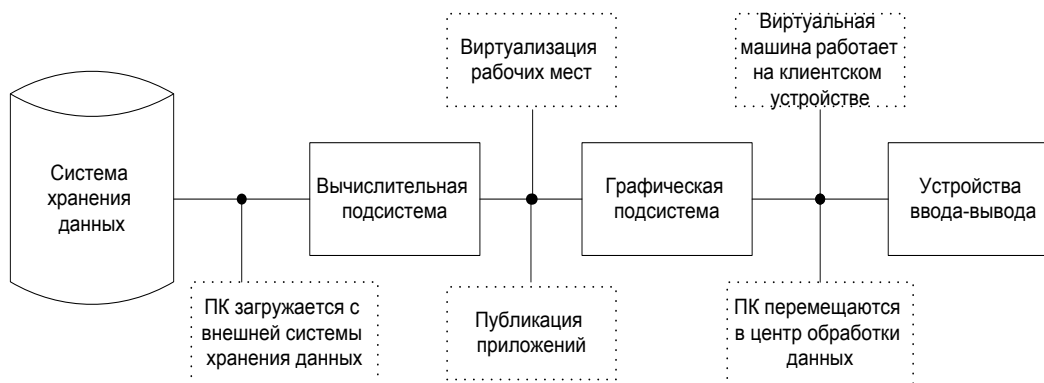


Рис.3. Блок-схема централизованного управления ИТ-инфраструктурой.

В сущности различия в технологиях удаленного доступа состоят в том, какую часть клиентской среды мы переносим в центр обработки данных. Рассмотрим основные подходы:

1. ПК загружается с внешней системы хранения данных. В данном случае осуществляется доставка образа операционной системы из центра обработки данных.

2. Виртуализация рабочих мест. В центр обработки данных выносятся не только всё, что касается хранения данных, но и вычислительный ресурс.

3. Публикация приложений. Все приложения выполняются в центре обработки данных. На клиентское устройство осуществляется доставка изображений, то есть клиентское устройство выполняет роль терминального устройства.

4. ПК перемещается в центр обработки данных. В этом случае на стороне сотрудника остаётся дисплей и устройство ввода-вывода, которое не является компьютером.

5. Виртуальная машина работает на клиентском устройстве. Этот подход позволяет выполнять задачи сотрудника на его персональном компьютере в изолированной виртуальной среде без подключения к центру обработки данных.

Следует отметить, что сложно назвать любое из вышеперечисленных решений универсальным. В зависимости от требований, предъявляемых к инфраструктуре рабочей среды возможно применение того или иного подхода, либо их комбинаций. Также следует обратить внимание на способы контроля износа оборудования, что несомненно снижает надёжность ИТ-систем, (рис.4).

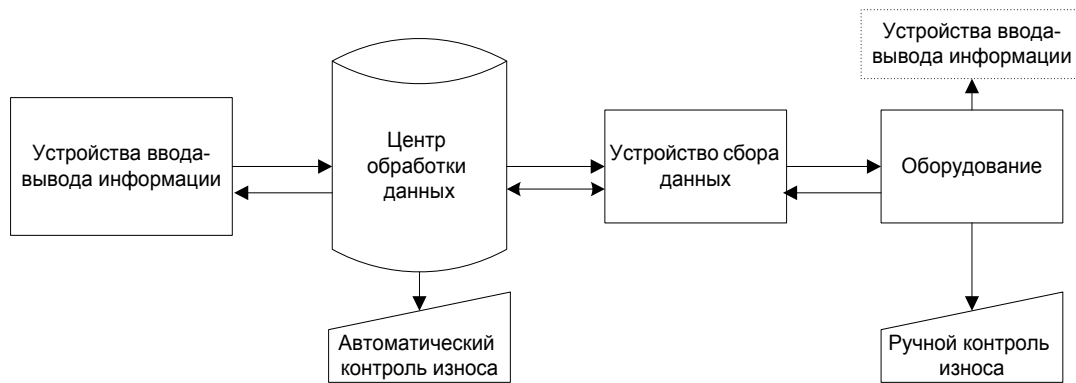


Рис. 4. Контроль износа оборудования

Рассмотрим подходы, обеспечивающие гибкость при организации рабочей среды. Для пользователя, которому необходимо обеспечить мобильность, при использовании классического набора приложений наиболее подходящим решением является виртуализация ПК. В случае, если необходимо обеспечить большую вычислительную мощность, централизованную защиту данных применяется подход, при котором ПК загружается с внешней системы хранения данных. В тех случаях, когда требуется много вычислительных ресурсов, например, графические станции, применим способ перемещения ПК в центр обработки данных. Это позволит оптимизировать управление системами электропитания и охлаждения, а также улучшить эргономику рабочего пространства. В случае выполнения специализированных приложений на мобильных компьютерах оптимальным может быть подход выполнения виртуальной машины на ПК [4].

При выборе ИТ-инфраструктуры важным фактором является стоимость владения системой в целом. Методика расчета стоимости владения определяет прямые и косвенные затраты предприятия, что позволяет определить насколько эффективна система. К прямым затратам относятся: стоимость программного обеспечения, приобретение оборудования, заработная плата сотрудников, оплата услуг внедрения и прочие. К косвенным затратам относятся затраты на устранения сбоев и проблем работы комплекса информационных систем: потери рабочего времени из-за простоев, затраты на обучение, восстановление после замен и ремонта и др. , которые не всегда возможно предугадать. Расчет стоимости владения определяет большинство реальных затрат, связанных с функционированием системы (рис.5).

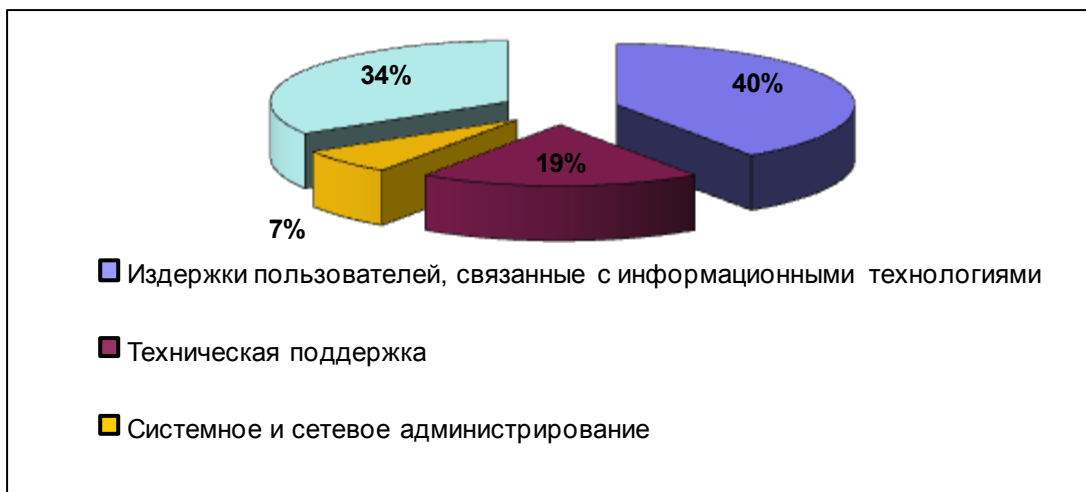


Рис.5. Прямые и косвенные затраты

Важным фактором при построении информационной системы является показатель окупаемости инвестиций, то есть отношение суммы прибыли или убытков к сумме инвестиций в информационную систему. При использовании подходов централизованного управления рабочей средой, основными факторами, влияющими на снижение стоимости информационной системы по сравнению с децентрализованной системой, являются: стоимость приобретения – цена персонального компьютера (ПК) системным ПО, базовым пакетом гарантийного обслуживания; административные расходы – затраты на установку ПК, инсталляцию ПО, перенос данных и пользовательских настроек с компьютеров, подлежащих замене, а также затраты на технический персонал; затраты на внедрение системного и прикладного ПО (профильные информационные системы предприятия); затраты на гарантийное и послегарантийное обслуживание ПК – замена вышедших из строя или работающих с серьезными сбоями ПК в период и после действия гарантии.

Проведение расчета стоимости перевода, например, 300 рабочих мест с использованием подхода централизованного управления в виртуальную среду с заменой ПК на тонкие клиенты показывает значительные показатели экономии при расчете на 3 года, табл.1.

Таблица 1. Экономическая эффективность централизованного подхода

Расходы за 3 года	Традиционная инфраструктура, руб.	Инфраструктура с применением подхода централизованного управления рабочей средой, руб.	Выгода, руб.
Аппаратное обеспечение рабочих мест	13 050 000,00	4 080 000,00	8970000,00
ПО для рабочих мест	1 350 000,00	2 187 000,00	-837 000,00
Серверная инфраструктура	0,00	3 198 000,00	-3198000,00
Экономическая эффективность внедрения	14 400 000,00	9 465 000,00	4935000,00

Сокращение показателя стоимости владения системой в расчете на 3 года – 34%. Показатель окупаемости инвестиций – 52%. Срок окупаемости – 1 год и 11 месяцев. Следует отметить, что затраты на обслуживание информационной системы с применением тонких клиентов по сравнению с децентрализованной системой с применением ПК на 40% ниже в первый год и на 80% ниже во второй и третий годы. Также благодаря технологиям централизованного управления снижается риск хищения или потери конфиденциальной информации предприятия вместе с ПК сотрудников благодаря тому, что вся информация хранится в серверной подсистеме. Стоит обратить внимание на то, что в последние 6 лет резко возросла стоимость электроэнергии для предприятий и составляет от 3 до 5 рублей за кВт/ч. Что становится очень заметным фактором при выборе информационной инфраструктуры. Разница в стоимости электроэнергии может достигать 3000-5000 рублей в год за одно рабочее место в зависимости от графика работы (по сравнению с централизованным подходом и использованием тонких клиентов). При выборе подхода для достижения гибкости в управлении рабочей среды следует проводить комплексную оценку стоящих перед нами задач. Только с учетом всех требований возможно достижение результата, который удовлетворит требованиям предприятия. Качественное функционирование программно-аппаратных комплексов в составе ИТ-инфраструктур предприятия является важной задачей, от решения которой зависит конкурентное развитие предприятия на рынке. Изменения отношения к ИТ-инфраструктуре предприятия с актива на сервис позволяет сделать ИТ-подразделение максимально соответствующим требованиям предприятия. Как следствие, обеспечить эффективность вкладываемых в ИТ инвестиций. В результате рассмотрения показателей стоимости владения системы с применением

централизованного управления рабочей средой, можно сделать вывод о необходимости тщательного планирования системы и поиска наиболее эффективных путей её развития. Подсчет стоимости системы в перспективе 3-5 лет оправдывает внедрение более дорогостоящих технологий управления рабочей средой предприятия.

Список литературы:

1. Аутсорсинг.[Электронный ресурс] // Режим доступа World Wide Web:URL: <http://ru.wikipedia.org/wiki/Аутсорсинг> (дата обращения 23.02.2013).
2. Антошина И.В. Основные тенденции оценивания качества программных средств. / И.В. Антошина, В.Г.Домрачев, И.В. Ретинская // Качество, Инновации, Образование. – 2004. - №1.
3. Информационная технология. Системная и программная инженерия. Процессы жизненного цикла программных средств [Электронный ресурс]: ГОСТ 12207-2010 // Федеральное агентство по техническому регулированию: официальный сайт. - Режим доступа World Wide Web. URL: <http://www.gks.ru> (дата обращения 14.12.2012).
4. Моисеев В.В., Кетов А.В., Лебедкин П.В. Исследование различных подходов при организации централизованного управления средой обработки данных // Технологии Microsoft в теории и практике программирования: сб. тр. VII Всероссийской н-п конф. студентов, аспирантов и молодых учёных; Нац. иссл. Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во ТПУ, 2010. – С. 126-128
5. Радаев А. ИТ-услуги: есть ли альтернатива ITIL? [Электронный ресурс] / Режим доступа World Wide Web. URL: http://www.iteam.ru/publications/it/section_91/article_3210/ (дата обращения 02.12.2012).
6. Система технического обслуживания и ремонта техники. Термины и определения [Электронный ресурс] : ГОСТ 18322-78 // Федеральное агентство по техническому регулированию : официальный сайт. - Режим доступа World Wide Web. URL: <http://www.gks.ru> (дата обращения 10.12.2012)..
7. Alison Cartlidge, Ashley Hanna. An Introductory Overview of ITIL v3. The UK Chapter of itSMF, 2007
8. COBIT 4.1. пер. И.А. Вдовин. Аудит и контроль информационных систем, 2008.
9. Cross Reference ITIL® V3 and MOF 4.0, May 2009 [Электронный ресурс] / Режимдоступа World Wide Web. URL: <http://microsoft.com/mof> (дата обращения 01.12.2012).

Khayrullina Lyutsiya Raisovna,

Kazan national research technical university named after A.N.Tupolev-KAI

Investigation of laser cutting of steel St.20 materials with use of jets of nitrogen and oxygen

Abstract: In this paper, we present some experimental data on obtaining the optimal variants of the limiting speed of laser gas cutting with use of active and neutral process gases (oxygen and nitrogen) at different thicknesses of materials processed. We show also that the largest speed of laser gas cutting can be attained with use of oxygen depending on the material thickness. This effect can be explained by that the thermal energy of chemical reaction at burning of steel St.20 AMG-5 in the medium of active gas is added to the overall balance of energy.

Keywords: chemical reaction, gas cutting, laser technology, laser radiation.

Хайруллина Люция Раисовна,

*Казанский национальный исследовательский технический
университет им. А.Н. Туполева-КАИ*

Исследование процесса лазерной резки алюминия в струе азота

Аннотация: Приводятся экспериментальные результаты по определению предельных возможностей по скорости газолазерной резки с активным и нейтральным технологическим газом – кислородом и азотом при различной толщине обрабатываемых материалов. Показано, что наибольший эффект по увеличению скорости газолазерной резки достигается с ростом толщины материала при использовании кислорода, так как в энергетический баланс при этом добавляется тепловая энергия химической реакции от сгорания сталь Ст.20 в среде активного газа.

Ключевые слова: экзотермическая реакция, газолазерная резка, лазерные технологии, лазерное излучение.

Применение стали Ст.20 в современной аэрокосмической технике и авиастроении обусловлено сочетанием его удовлетворительных технологических свойств. При механической обработке стали Ст.20 традиционными методами его преимущество по прочности оборачивается недостатком - большой трудоемкостью обработки и, следовательно, высокой стоимостью обработки. Стали Ст.20 получили широкое применение в авиации, ракетной технике, судостроении, химической и других отраслях промышленности. Их используют для изготовления деталей конструкций реактивных двигателей (дисков и лопаток компрессора, деталей воздухозаборника и прочих), корпусов ракетных двигателей второй и третьей ступени, баллонов для сжатых газов, обшивки морских судов, подводных лодок и так далее.

Практическое значение в настоящее время для применения стали Ст.20 в промышленности приобретают новые макротехнологии обработки материалов, например, газолазерная резка (ГЛР), которая обеспечивает более высокую производительность процесса резки и точность обработки по сравнению (например, с плазменной резкой), а также обладает рядом существенных преимуществ с гидроабразивной резкой.

Лазерная технология на сегодняшний день стала одной из приоритетных технологий в обработке материалов в авиа- и ракетостроении и в машиностроении в целом, а также в научных исследованиях.

Лазерная обработка материалов (резка, сварка, сверление отверстий, маркировка, модификация поверхности) имеет ряд достоинств перед традиционными технологиями.

Из них можно выделить:

1. высокая производительность и автоматизация процессов,
2. точность обработки;
3. быстрая окупаемость капитальных затрат на оборудование, особенно в связи с появлением на рынке волоконных лазеров, имеющих высокий КПД,
4. надежность и большой ресурс.

Лазерная резка основана на процессах, возникающих вследствие теплового воздействия лазерного излучения: плавление, испарение материала и удаление жидкого расплава из зоны обработки.

В настоящее время в промышленности широко используются технологии газолазерной резки (до 50%). Остальные - приходится на технологии сварки, поверхностной обработки, маркировки, пробивки отверстий, модификации поверхности и другие.

**Некоторые результаты экспериментальных исследований и оценка
тепловой энергии от химической реакции горения окислов титана
(постановка задач, результаты)**

Целью исследования являлось экспериментальное определение возможностей лазерной резки при сохранении оптимальных параметров ГЛР по скорости резки и толщине листовых образцов - пластин стали Ст.20 с использованием в качестве технологического газа азота (N_2 - 99, 997%) и кислорода (O_2 - 99, 994%) высокой чистоты.

Эксперименты проводились на лазерном технологическом комплексе ЛТК-5[3], основу которого составлял CO_2 -лазер с неустойчивым резонатором номинальной мощностью 5 кВт. Резка проводилась при мощности от 1÷2,6 кВт. Газооптическая головка выполнена по двухсопловой схеме: лазерное излучение проходит через срез центрального конического сопла ($d_c = 2\div 3$ мм), а технологический газ – азот, через внешние кольцевые сопла.

Варьируя диаметр фокального пятна ($d_f = 0,3\div 0,6$ мм), давление и расход газа (N_2) получали оптимальные режимы резки. За критерий качества реза принималась минимальная шероховатость поверхности реза Rz (14-24 мкм на толщине 10 мм) и отсутствие грата.

Применение кислорода в качестве технологического (режущего газа) способствует предварительному окислению металла в зоне лазерного излучения, так как поглощательная способность окисленным металлом, а в среде инертного газа такого увеличения не происходит.

Полученные экспериментальные и научные результаты будут способствовать активному внедрению в производство аэрокосмической техники высокопроизводительного и малоотходного процесса газолазерной резки.

Список литературы:

1. J. Pawell, D. Petring, R. V. Kumar et al. Laser-oxygen cutting of mild steel: - The thermodynamics of the oxidation reaction // J, Phys, D: Appl. Phys. 2009. Vol.42. P. 15504—15514.
2. Olsen Fleming. Fundamental mechanism of cutting front formation in laser cutting. SPIE, vol. 2107, 1994, p.402-413.
3. Ф.К. Смородин, А.М. Тощев, В.А.Точилкин Лазерная резка конструкционных материалов большой толщины //«Авиационная промышленность» №5, 1991, С.29-31.

Gorokhova Rimma I., Volga State University of Technology,
associate professor, candidate of pedagogical sciences,
faculty of radiotechnical,
Nikitin Petr V., Mari state university (Russia, Yoshkar-Ola),
Ph.D., department of mathematics and computer science

Computer systems analysis in the preparation of future teachers

Abstract: This article describes the preparation of future teachers for the analysis of the results of educational research and solutions using the developed automated computer system for data analysis.

Keywords: information technology, data analysis, computer systems, pedagogical research.

Горохова Римма И., Поволжский государственный технологический университет, доцент, кандидат пед. наук, радиотехнический факультет, Никитин Петр В., Марийский государственный университет, кандидат педагогических наук, кафедра математики и информатики и МОМИ

Компьютерные системы анализа данных в подготовке будущих учителей

Аннотация: В статье описаны проблемы подготовки будущих учителей к проведению анализа результатов педагогических исследований и пути их решения с использованием разработанной авторами автоматизированной компьютерной системы для анализа данных.

Ключевые слова: информационные технологии, анализ данных, компьютерные системы, педагогические исследования.

Стремительно развивающийся процесс информатизации всех сфер жизни общества делает возможным поднять на новый уровень организацию и

качество исследовательской работы в педагогике. Поэтому одной из важных составляющих подготовки современного специалиста является широкое применение компьютерных систем, предназначенных для автоматизации профессиональной деятельности.

Повышение эффективности педагогических исследований за счёт использования средств информационных и компьютерных технологий становится в последнее время все более перспективным. При проведении педагогического эксперимента используется различное прикладное программное обеспечение. Разработаны и активно внедряются информационные технологии обработки информации и представления ее в аналитическом виде, которые называются компьютерными системами анализа данных.

Компьютерные системы для анализа данных - пакеты статистических программ, считаются наукоемкими программными продуктами, но наиболее широко применяются в практической и исследовательской работе в самых разнообразных областях. Число статистических пакетов, реализующих технологии обработки и анализа данных, достаточно велико.

Наиболее распространены универсальные пакеты BAS, SPSS, Systat, Minilab, Statgraphics, STATISTICA. Специализированные пакеты - реализуют несколько статистических методов или методы, применяемые в конкретной предметной области. Чаще всего это системы, ориентированные на анализ временных рядов, корреляционно-регрессионный, факторный или кластерный анализ. Из российских пакетов более известны STADIA, Олимп, Класс-Мастер, КВАЗАР, Статистик-Консультант; зарубежные пакеты – ODA, WinSTAT, Statit и т.д. Существует разработанная РАН компьютерная система «Педагогическая статистика», которой нет в свободном доступе.

Однако данные пакеты требуют серьезного изучения, для их правильного применения и получения нужных результатов, и являются платными, что ограничивает возможность их применения в системе образования.

Для решения проблемы подготовки будущих учителей к проведению анализа результатов педагогических исследований в Марийском государственном университете был разработан программный продукт «Автоматизированная система анализа результатов психолого-педагогических исследований».

Для разработки использовался Borland Delphi 7, который является интегрированной средой разработки ПО для Microsoft Windows, Mac OS, iOS и Android на языке Delphi. Delphi 7 один из самых успешных продуктов Borland из-за стабильности, скорости и низких требований к аппаратному обеспечению.

Разработанная компьютерная система реализует алгоритмы использования статистических критериев для проведения анализа результатов педагогических экспериментов [1]. Автоматизированная система анализа результатов психолого-педагогических исследований позволяет сделать выбор соответствующей шкалы измерения, числа градаций, проверки совпадений показателей, объема выборки и в соответствии с ними выбрать определенный статистический критерий обработки данных.

Общий алгоритм использования статистических критериев прост: до начала и после окончания эксперимента на основании информации о результатах наблюдений (характеристиках членов экспериментальной и контрольной группы) вычисляется эмпирическое значение критерия (алгоритм выбора статистического критерия и формулы для вычислений приведены ниже). Это число сравнивается с известным (табличным) числом – критическим значением критерия. Если эмпирическое значение критерия оказывается меньше или равно критическому, то можно утверждать, что характеристики экспериментальной и контрольной групп совпадают с уровнем значимости 0,05 по использованному статистическому критерию. В противном случае (если эмпирическое значение критерия оказывается строго больше критического) можно утверждать, что «достоверность различий характеристик экспериментальной и контрольной групп по выбранному статистическому критерию равна 95%». Следовательно, если характеристики экспериментальной и контрольной групп до начала эксперимента совпадают с уровнем значимости 0,05, и, одновременно с этим, достоверность различий характеристик экспериментальной и контрольной групп после эксперимента равна 95%, то можно сделать вывод, что «применение предлагаемого педагогического воздействия (например, новой методики обучения) приводит к статистически значимым (на уровне 95%) отличиям результатов».

В компьютерной системе анализа данных для каждого типа шкал и для предлагаемых статистических методов достоверность результатов определяется в соответствии с разработанными в теории статистических исследований алгоритмами [2].

Для данных, измеренных в шкале отношений, при проверке гипотезы о совпадении характеристик двух групп целесообразно использование либо критерия Крамера-Уэлча, либо критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Критерий Крамера-Уэлча предназначен для проверки гипотезы о равенстве средних (строго говоря – математических ожиданий) двух выборок, критерий Вилкоксона-Манна-Уитни является более трудоемким и позволяет проверять гипотезу о том, что две выборки «одинаковы» (в том числе, что совпадают их средние, дисперсии и все другие показатели).

Для данных, измеренных в порядковой шкале целесообразно использование критерия однородности χ^2 .

Когда используется порядковая шкала двумя различными упорядоченными баллами – «высокий»-«низкий», «справился с заданием»-«не справился», «прошел тест»-«не прошел» и т.д. характеристикой группы, находят общее число членов и процент от общего числа, набравших заданный, например – максимальный, балл (в общем случае – число членов, обладающих заданным признаком).

Для экспериментальной группы, описываемой двумя числами (n_1 , n_2), где n_1 – число членов рассматриваемой группы, набравших низкий балл, n_2 – набравших высокий балл, $n_1 + n_2 = N$, доля p ее членов, набравших максимальный балл, равна: $p = n_2 / N$. Для контрольной группы, описываемой двумя числами (m_1 , m_2), где $m_1 + m_2 = M$, доля q ее членов, набравших максимальный балл, равна: $q = m_2 / M$. Для данных, измеренных в дихотомической шкале целесообразно использование критерия Фишера [3].

После запуска программы (Program.exe) на экране появится окно выбора критерия, с помощью которого возможно подтверждение или опровержение проверяемой гипотезы. После выбора одной из активных кнопок соответствующего критерия, откроется новое окно, в котором необходимо указать количество человек участвующих в эксперименте и в открывшемся вновь окне произвести ввод данных по исследуемым группам [2].

В таблицах можно выполнять редактирование количества участников в группах, вносить данные для проведения расчетов.

Общий алгоритм использования статистических критериев основывается на сравнении результатов до начала и после окончания эксперимента. На основе информации о результатах наблюдений вычисляется эмпирическое значение критерия, которое сравнивается с табличным – критическим

значением критерия, и делается вывод на основе результатов работы компьютерной системы «Автоматизированная система анализа результатов психолого-педагогических исследований».

Использование предложенной программы позволяет исследователю, исключив этап вычислений, получить информацию о результатах сравнения показателей в контрольной и экспериментальной группах.

Внедрение разработанной системы анализа данных было направлено на подтверждение гипотезы о том, что использование современных компьютерных систем анализа данных при подготовке студентов педвузов к проведению педагогических исследований способствует повышению:

- общего уровня профессиональной подготовки будущих учителей;
- мотивации проведения педагогических экспериментов в учебно-исследовательской, научно-исследовательской работе в вузе и в будущей профессиональной деятельности за счёт развития творческой активности студентов [1].

На начальном этапе нами были просмотрены и проанализированы дипломные работы на факультете дошкольной педагогики и психологии, на кафедрах историко-филологического факультета, факультете физической культуры, на физико-математическом факультете; всего – 80 работ. В результате общего анализа всех рассмотренных дипломных работ были получены следующие данные: эксперимент по всем этапам проведен лишь в 11,9 % всех дипломных работ; анкетирование на начальном этапе проводилось в 9,4 % работ, на конечном – в 2,5 %, а сравнение результатов анкетирования до и после эксперимента сделано в 6,9 % рассмотренных работ; историко-ретроспективное исследование составило 31,4 %; психологическая диагностика была выявлена в 5,7 % работ. Разработка тем и тематических планов по различным предметам представлена в 39,4% работ. Использование средств информационных и коммуникационных технологий и создание программных продуктов выявлено в 42,36 % дипломных работ.

Формирующий эксперимент проводился в рамках дисциплин, изучаемых по учебным планам соответствующих специальностей. Математические основы педагогических исследований и проверки статистических гипотез рассматриваются при изучении предмета «Статистические методы в педагогических исследованиях». Дисциплина «Использование информационных и коммуникационных технологий в учебном процессе»

позволяет проводить анализ различных информационных технологий не только с позиции использования в учебном процессе, но и с точки зрения применения на различных этапах педагогического исследования от его организации, проведения и заканчивая анализом результатов и проверкой гипотез.

На заключительном этапе нами были просмотрены и проанализированы выпускные квалификационные работы на тех же факультетах. В результате общего анализа всех рассмотренных дипломных работ были получены следующие данные: эксперимент по всем этапам проведен в 30,9 % всех дипломных работ; анкетирование на начальном этапе проводилось в 70 % работ, на конечном – в 62 %, а сравнение результатов анкетирования до и после эксперимента сделано в 48 % рассмотренных работ; историко-ретроспективное исследование составило 37,2 %; психологическая диагностика была выявлена в 50,3 % работ. Разработка тем и тематических планов по различным предметам представлена в 77,4% работ. Использование средств информационных и коммуникационных технологий и создание программных продуктов выявлено в 92 % дипломных работ [1].

Таким образом, анализ дипломных работ, проведенный на заключительном этапе эксперимента, позволяет сделать вывод о повышении общего уровня профессиональной подготовки будущих учителей и мотивации проведения педагогических экспериментов в учебно-исследовательской, научно-исследовательской работе в вузе и в будущей профессиональной деятельности.

Предлагаемое исследование по разработке и внедрению в учебный процесс подготовки будущих учителей компьютерной системы анализа данных позволило:

- разработать новое информационно-технологическое обеспечение анализа результатов педагогических исследований «Автоматизированная система анализа результатов психолого-педагогических исследований»;
- автоматизировать процесс обработки экспериментальных данных, полученных в ходе педагогической практики, при подготовке курсовых и выпускных квалификационных работ студентами педагогических специальностей;
- создать педагогические условия по внедрению автоматизированной компьютерной системы анализа данных в подготовку будущих учителей к исследовательской деятельности, организации качественной

профессиональной подготовки в рамках учебного процесса вуза, в проведении педагогических исследований с использованием современных информационных и коммуникационных технологий.

Разработанная компьютерная система анализа данных оказывает положительное влияние на подготовку будущих учителей всех педагогических специальностей к проведению исследовательской деятельности.

Список литературы:

1. Никитин П.В., Горохова Р.И. Возможности современных информационных технологий в педагогических исследованиях Международный электронный журнал "Образовательные технологии и Общество" (Educational Technology & Society), 2012. Т. 15. № 2. С. 317-337 URL http://ifets.ieee.org/russian/depository/v5_i1/html/15.htm2012
2. Информационный образовательный ресурс локального доступа «Автоматизированная система анализа результатов психолого-педагогических исследований» /А.А. Ивойлов, Р.И. Горохова, П.В. Никитин / Свидетельство о регистрации электронного ресурса № 18018 от 15.03.2012 г. Инв.номер ВНТИЦ № 50201250323 от 15.03.2012.
3. Новиков Д.А. Статистические методы в педагогических исследованиях (типичные случаи). – М.: МЗ-Пресс, 2004. – 67 с.

- A.K. Mukhammadiyev**, Tashkent information technologies university Karshi Branch,
Doctor of Philosophi (Ph.D.) physics and mathematics,
the Faculty of Computer engineering
- N.I. Jurayeva**, Tashkent information technologies university Karshi Branch,
Doctor of Philosophi (Ph.D.) physics and mathematics,
the Faculty of Computer engineering
- T.A. Karimov**, Tashkent information technologies university Karshi Branch,
Student, the Faculty of Computer engineering

Magnetic properties rare earth ion Er^{3+}

Abstract: On the basis of experimental studies a detailed analysis of the special features of Stark splitting of electronic states of the ground $4f^{11}$ configuration of the Kramers rare earth ions of in crystalline structure of orthoaluminate is made. It has been found that for magnetization of erbium-yttrium orthoaluminate ErYAlO_3 a significant role is played by the Van-Fleck mechanism of “mixing” the electronic states of the Kramers ion in orthoaluminate structure by outer magnetic field H .

Keywords: rare earth ion, erbium-yttrium orthoaluminate, crystalline field, magnetic susceptibility, multiplets, Kramers ion, Stark sub-levels.

Yttrium orthoaluminate, YAlO_3 (YAP), has optical, thermal, and mechanical properties that make it attractive as a solid state laser host. The magnetic susceptibility was measured using a vibrating sample magnetometer. Data were obtained between 78 and 300 K. The sample was oriented along the crystallographic directions of the orthorhombic crystal. In the magnetic experiments the measurement errors of the magnetic susceptibility did not exceed about 1 or 2 %.

Fig. 1 shows the temperature dependence of the inverse magnetic susceptibility χ^{-1} measured along the crystallographic directions $[010]$ (b – axis) and $[001]$ (c – axis) of the crystal. The figure also includes values obtained at 20 K by Kimura et al. [1] along the same directions. It is clear that the experimental values follow the Curie-Weiss Law over the temperature range 20 K to 300 K, where the measurements are made well above the magnetic phase-transition (Neel

temperature), which for measurements made along the c – axis has been reported as 0.6 K [1]. The maximum magnetic susceptibility of Er:YAP below 100 K is observed along the c – axis, where the susceptibility χ_c is approximately two times greater than the magnetic susceptibility χ_b observed along the b – axis. Despite the decrease in the susceptibility values with increasing temperature, the anisotropic character is preserved in the higher temperature region as well (see also Fig. 1) [2].

Fig.1 The inverse molar magnetic susceptibility Er:YAP in CGS units (mole/cm^3) as a function of the absolute temperature (T in K): 1 - experimental data for the $\text{Er}_{0,5}\text{Y}_{0,5}\text{AlO}_3$ crystal measured along the c -axis [2]; 2 - experimental data for the $\text{Er}_{0,5}\text{Y}_{0,5}\text{AlO}_3$ measured along the b -axis [2]; 3 – results of the numerical calculations for the c – axis; 4 and 5 – are data obtained from [1].

The temperature dependence of the magnetic susceptibilities is associated with magnetic interactions between the Er^{3+} ions in a crystal field (CF) having C_s symmetry and the external magnetic field that leads to a strong anisotropy of the magnetic moment of the rare earth (RE)-sublattice in the orthoaluminate structure of YAP. This is especially noticed at low temperatures. In addition, there is a contribution to the magnetization of the crystal that arises from the magnetic moments of the RE-sublattice of the Er^{3+} ions that is associated with the Van-Vleck mechanism. This effect is due to the “mixing” of excited states of the $^4I_{15/2}$ multiplet with the ground-state Kramers-doublet when an external field H is applied [3]. This contribution can be substantial to the anisotropy of the magnetization when the average magnetic moment of the Er^{3+} ions in the crystal is affected by the thermally changing populations of the excited Stark levels of the $^4I_{15/2}$, relative to the ground-state Kramers-doublet, which defines the value of the Er:YAP magnetization. Generally, the Van-Vleck correction to the magnetic moment of the RE-sublattice is brought about by a “mixing” between the wavefunctions of the excited states of the $^4I_{15/2}$ multiplet that represent Kramers-doublets at energies of 54, 166, 214, 267 and 386 (all in cm^{-1}) with the wavefunctions of the ground-state Kramers-doublet.

In the temperature region around 300 K the magnetic behavior can be explained by significant contributions from excited states (Stark levels) located at energies 166 cm^{-1} , 214 cm^{-1} and (267 cm^{-1}) in the $4I_{15/2}$ manifold, which become thermally populated as the temperature is increased. We believe that just these states are “mixed” and are split by the external magnetic field (see inset to Fig. 1) if an external magnetic field H is directed along the c -axis of the crystal [2].

It is well to remember that the RE-ions in the orthoaluminate structure occupy two magnetically nonequivalent sites of monoclinic point symmetry C_s , and that the ions on the two sites are equivalent in the absence of external magnetic field. Consequently, we can choose the z- axis of the local coordinate system of the Er^{3+} ion located at one nonequivalent site so that it will be parallel to the c-axis of the orthorhombic crystal. At the same time, the local x- and y-axes lying in the *ab*-plane will be oriented at an angle \pm to the a - axis of the crystal (the \pm signs belong to the two crystallographically-nonequivalent sites differing by the orientation of the local axes).

The eigenvectors from the crystal-field calculations the molar magnetic susceptibility along the c-axis. According to Refs. [1] and [3], the corresponding expression can be written (in the local coordinate system of Er^{3+}) as,

$$\chi_c^{(m)} \equiv \chi_z^{(m)} = g_0^2 \mu_B^2 \frac{N_A}{Z_0} \sum_{n=1}^8 \exp\left(-\frac{E_n}{kT}\right) \left[\frac{| \langle n | \hat{J}_z | n \rangle |^2}{kT} + 2 \sum_{m \neq n} \frac{| \langle n | \hat{J}_z | m \rangle |^2}{E_m - E_n} \right] \quad (1)$$

Using the wave functions, we can evaluate Eq. (1) to yield,

$$\chi_c^{(m)} = \frac{3}{8} \left[\frac{28,41\rho_1 + 23,41\rho_2 + 23,82\rho_3 + 25,3\rho_4 + 19,56\rho_5 + 4\rho_6}{T} + 0,00092(\rho_1 - \rho_3) + 0,0459(\rho_1 - \rho_4) + 0,4744(\rho_3 - \rho_4) + 0,0266(\rho_4 - \rho_5) \right] \quad (2)$$

In these equations, $g_0 = 6/5$ is the Lande factor of the $^4I_{15/2}$ manifold; N_A is Avogadro's number;

$$\frac{N_A \mu_B^2}{3k} = \frac{1}{8} (cm^3 \cdot K / mole);$$

$$Z_0 = \sum_{n=1}^8 \exp(-E_n / kT);$$

$m \neq n$; E_n and E_m are the energies of the "mixing" states;

$|n\rangle$ and $|m\rangle$ are the wavefunctions of the degenerate Stark sublevels of the Kramers doublets.

In Eq. (2), which is valid over the temperature range between 20 K and 300 K, ρ_1 is the Boltzmann population of the Stark sublevels of the ground state Kramers doublet, and ρ_{2-6} are the Boltzmann populations of Kramers doublets at energies: 54, 166, 214, 267, 386 (all in cm^{-1}), respectively.

The temperature dependence of the inverse molar magnetic susceptibility calculated from Eq. (2), is plotted in Fig. 1. The inset in the figure presents a

schematic diagram of the Van Vleck “mixing” between states representing the six lowest-energy degenerate Kramers doublets of the $^4I_{15/2}$ manifold. There is good agreement between the experimental and calculated values of the molar magnetic susceptibility covering the temperature range between 20 K and 300 K.

At the same time the components of the magnetic moment of the RE-sublattice along the b – and a - axes are determined by the x - and y - components of the magnetic moment of the ion in the local coordinate system, and as well as by the value of the angle ϕ , written as:

$$\begin{aligned} M_a &= M_x \cos \phi + M_y \sin \phi \\ M_b &= M_x \sin \phi + M_y \cos \phi \end{aligned} \quad (3)$$

where, and the corresponding expression for the molar magnetic susceptibility and $\chi_{x,y}^{(m)}$, can be written (in the local coordinate system of Er^{3+}) as,

$$\chi_{x,y}^{(m)} = g_0^2 \mu_B^2 \frac{N_A}{Z_0} \sum_{n=1}^8 \exp\left(-\frac{E_n}{kT}\right) \left[\frac{|\langle n | \hat{J}_{x,y} | \tilde{n} \rangle|^2}{kT} + 2 \sum_{m \neq n} \frac{|\langle n | \hat{J}_{x,y} | \tilde{m} \rangle|^2}{E_m - E_n} \right] \quad (4)$$

where, $|n\rangle$ and $|\tilde{n}\rangle$ are the Kramers conjugate wavefunctions of the degenerate Stark sublevels of the Kramers doublet; $|n\rangle$ and $|\tilde{m}\rangle$ are the Kramers conjugate wavefunctions of the “mixing” states of Kramers doublets.

However, the numerical calculation of the temperature dependence of the $\chi_{x,y}^{(m)}$ and susceptibilities in Er:YAP is complicated by the fact that in C_S symmetry each Kramers doublet is characterized by its own local coordinate system as well as by a value of the angle ϕ [1]. In this situation we can determine a value for ϕ only for the ground Kramers doublet at temperature 20 K where the populations of the excited Kramers doublets in the $^4I_{15/2}$ manifold are minimal. Indeed, using the measured values of the molar magnetic susceptibilities $\chi_{x,y}^{(m)} = 0.31$ (cm^3/mole) and $\chi_{x,y}^{(m)} = 0.276$ (cm^3/mole) at $T = 20$ K from Ref. [4] and values for $\chi_{x,y}^{(m)} = 0.384$ (cm^3/mole) and $\chi_{x,y}^{(m)} = 0.036$ (cm^3/mole) calculated from Eq. (4), we obtain a value of $\phi = 39.6$ degrees for the ground Kramers doublet of the $^4I_{15/2}$ manifold in Er:YAP. This value is in good agreement with that found for Er^{3+} in the orthoferrite structure reported by Wood *et al* [5], and further provides independent support regarding the validity of the results obtained from the crystal-field splitting calculations used to interpret the spectroscopic data.

The calculated susceptibilities along the b -, and c -, axes are in good agreement with the measured values, indicating the importance of the contribution due to Van Vleck paramagnetism.

These materials are becoming increasingly attractive as components in magneto-photonic devices and magnetic refrigeration.

References:

1. H. Kimura, T. Numazawa, M. Sato, T. Ikeya, and T. Fukuda, *J. Appl. Phys.* 77, 432 (1995).
2. John B. Gruber, Sreerenjini Chandra, Dhiraj K. Sardar, Uygun V. Valiev, Nafisa I. Juraeva, and Gary W. Burdick. Modeling Optical Spectra and Van-Vleck Paramagnetism in $\text{Er}^{3+}:\text{YAlO}_3$ // *Journ. of Appl. Phys.* – 2009 - Vol. 105 - pp. 023112(1) – 023112(13)
3. A.K. Zvezdin, V.K. Matveev, A.A.Mukhin, and A.I. Popov, *Rare-Earth Ions in Magnetically Ordered Crystals* (Akad. Nauk. SSSR, Moscow, 1985).
4. N.P. Kolmakova, I.B. Krynetskii, M.M. Lukina, and A.A. Mukhin, *Phys. Status Sol. (b)* 159, 845 (1990).
5. D.L. Wood, L.M. Holmes, and J.P. Remeika, *Phys. Rev.* 185, 689 (1969).

Bezkorovaina L. L., Odessa I.I. Mechnikov national university,
Candidate of phys.-maths science,
Associate Professor of the Department of Geometry and Topology, the Institute
of Mathematics, Economics and Mechanics,
Khomich Y. S., Odessa I.I. Mechnikov national university,
Student of the Department of Geometry and Topology, IMEM

About one problem for the quasiareal infinitesimal deformation of the surface in –space

Abstract: The article deals with the investigation of the quasiareal infinitesimal deformation of the first order of the surface under which the evaluation of the deviation from the tangent plane is preserved at displacement on the surface at the tangency point to infinitely close point in all directions. The conditions of the existence of this deformation were obtained for the simply connected surface of nonzero Gauss curvature without umbilical points.

Keywords: The quasiareal infinitesimal deformation, variation, deviation, minimal surface.

Безкоровайна Л. Л.,
Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова,
кандидат физ.-мат. наук, доцент кафедры геометрии и топологии,
Институт математики, экономики и механики,
Хомич Ю. С.,
Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова,
студентка кафедры геометрии и топологии, ИМЭМ

Об одной задаче для квазиареальной бесконечно малой деформации поверхности

Аннотация: Объектом исследования в работе является бесконечно малая квазиареальная деформация первого порядка поверхности, при которой сохраняется оценка отклонения от касательной плоскости при смещении на поверхности из точки касания в бесконечно близкую точку по всем направлениям. Получены условия существования этой деформации односвязной регулярной поверхности ненулевой полной кривизны.

Ключевые слова: Квазиареальная бесконечно малая деформация, вариация, отклонение, минимальная поверхность.

1. В трехмерном евклидовом пространстве E_3 рассмотрим область G , которая принадлежит плоскости x^1, x^2 . Пусть S – некоторая односвязная поверхность класса C^5 , которая допускает параметризацию $\bar{r} = \bar{r}(x^1, x^2)$, $x^1, x^2 \in G$, причем $\bar{r}_1 \times \bar{r}_2 \neq 0$, $\bar{r}_i = \frac{\partial \bar{r}}{\partial x^i}$, $i = 1, 2$. Рассмотрим бесконечно малую деформацию первого порядка этой поверхности с деформирующим полем $\bar{U}(x^1, x^2)$ класса C^5 и параметром деформации $t \rightarrow 0$:

$$\bar{r}^*(x^1, x^2) = \bar{r}(x^1, x^2) + t\bar{U}(x^1, x^2). \quad (1)$$

В дальнейшем все индексы принимают значения 1, 2; геометрические объекты деформированной поверхности S^* , в отличие от соответствующих объектов поверхности S , условимся снабжать значком *, а вариации объектов поверхности S будем обозначать через δ .

Бесконечно малую деформацию вида (1) будем называть квазиареальной бесконечно малой деформацией (к. б. м. д.), если при этой деформации элемент площади поверхности изменяется по заданному закону.

Частные производные вектора смещения $\bar{U}(x^1, x^2)$ к. б. м. д. разложим по базису $\bar{r}_1, \bar{r}_2, \bar{n}$ [1]:

$$\bar{U}_i(x^1, x^2) = (c_{i\alpha} T^{\alpha\beta} - \mu \delta_i^\beta) \bar{r}_\beta + c_{i\alpha} T^\alpha \bar{n}, \quad (2)$$

где \bar{n} – орт нормали поверхности, $T^{\alpha\beta} = T^{\beta\alpha} \in C^3$ – некоторый дважды контравариантный тензор, $T^\alpha \in C^3$ – контравариантный вектор, c_{ij} – дискриминантный тензор поверхности ($c_{11} = c_{22} = 0$, $c_{12} = -c_{21} = \sqrt{g}$, $g = g_{11}g_{22} - g_{12}^2$), g_{ij} – коэффициенты первой основной квадратичной формы поверхности, $\mu = \mu(x^1, x^2)$ – некоторая функция класса C^4 .

Используя условия интегрируемости системы уравнений (2), в [1] получена основная система уравнений к. б. м. д. поверхности

$$\begin{cases} T_{,\alpha}^{\alpha\beta} - T^{\alpha} b_{\alpha}^{\beta} + \mu_{\alpha} c^{\alpha\beta} = 0, \\ T^{\alpha\beta} b_{\alpha\beta} + T_{,\alpha}^{\alpha} = 0, \\ c_{\alpha\beta} T^{\alpha\beta} = 0. \end{cases} \quad (3)$$

Система уравнений (3) содержит три дифференциальных уравнения относительно 6 неизвестных функций: $T^{\alpha\beta} = T^{\beta\alpha}$, T^{α} , μ . Запятой обозначается символ ковариантной производной на базе метрического тензора g_{ij} поверхности S .

Геометрический смысл функции μ выражается в следующей теореме.

Теорема 1. Функция $\mu = \mu(x^1, x^2)$, которая входит в систему уравнений (3), с точностью до постоянной описывает закон, по которому изменяется элемент площади $d\sigma$ поверхности при ее к. б. м. д., а именно:

$$\mu(x^1, x^2) = -\frac{\delta d\sigma}{2d\sigma}. \quad (4)$$

Отметим, что условие $\mu \equiv 0$ является необходимым и достаточным условием того, чтобы бесконечно малая деформация поверхности была ареальной [2]. При $\varepsilon_{\alpha\beta} \equiv 0$ в свою очередь ареальная бесконечно малая деформация преобразуется в бесконечно малое изгибание поверхности. Следовательно, к. б. м. д. поверхности обобщает ареальную бесконечно малую деформацию. Очевидно, что $\mu \neq 0$ является условием для нетривиальной к. б. м. д. поверхности, которая не сводится к ареальной.

2. Известно, что отклонение l от касательной плоскости при смещении на поверхности S из точки касания в бесконечно близкую точку по какой-нибудь кривой (далее, кратко – отклонение от касательной плоскости) выражается половиной второй основной квадратичной формы

$$l = \frac{1}{2} b_{\alpha\beta} dx^{\alpha} dx^{\beta}.$$

Если обозначить $\beta_{ij} = \delta b_{ij}$, то вариацию отклонения от касательной плоскости при к. б. м. д. представим

$$\delta l = \frac{1}{2} \beta_{ij} dx^i dx^j.$$

Предположим, что при к. б. м. д. поверхности отклонение от касательной плоскости сохраняется. Для стационарности отклонения в каждой точке поверхности S необходимо и достаточно, чтобы дифференциалы dx^1 , dx^2 удовлетворяли уравнению

$$\beta_{ij} dx^i dx^j = 0. \quad (5)$$

Условие

$$\beta_{ij} = 0. \quad (6)$$

является необходимым и достаточным для того, чтобы отклонение от касательной плоскости было стационарным в любом направлении.

Найдем выражение условия (6) через тензоры деформации.

Вариации коэффициентов второй основной квадратичной формы при к. б. м. д. поверхности можно найти из формулы $b_{ij}^* = \bar{r}_{ij}^* \bar{n}^*$, где чертой обозначено символ ковариантной производной на базе метрического тензора g_{ij}^* поверхности S^* :

$$\beta_{ij} = c_{i\alpha} T^{\alpha\beta} b_{\beta j} + c_{i\alpha} T_{,j}^{\alpha} - \mu b_{ij}. \quad (7)$$

Таким образом, имеет место

Теорема 2. Для того, чтобы отклонение от касательной плоскости в каждой точке поверхности $S \in C^5$ и по всем направлениям было стационарным при к. б. м. д., необходимо и достаточно выполнение трех уравнений

$$c_{i\alpha} T^{\alpha\beta} b_{\beta j} + c_{i\alpha} T_{,j}^{\alpha} - \mu b_{ij} = 0. \quad (8)$$

Итак, поставленная задача нашла свое аналитическое выражение в системе уравнений (3), (8). Оказалось, что второе соотношение из (3) является следствием (8), поэтому мы исключаем его из рассмотрения. В итоге, задача сводится к исследованию 5 дифференциальных уравнений относительно 6 неизвестных функций: $T^{\alpha\beta}$, T^{α} , μ .

Сначала выразим решение системы трех алгебраических уравнений (8) относительно $T^{\alpha\beta}$ через контравариантный вектор T^{\square} . При условии ненулевой полной кривизны K поверхности введем в рассмотрение тензор

$$d^{ij} = \frac{1}{K} c^{i\alpha} c^{j\beta} b_{\alpha\beta}, \quad d^{i\alpha} b_{j\alpha} = \delta_j^i.$$

Умножив соотношение (8) на $c^{i\gamma} d^{j\nu}$, найдем явное выражение тензора $T^{\alpha\beta}$ через вектор T^{α} и функцию $\mu(x^1, x^2)$

$$T^{\alpha\beta} = -(T_{,j}^{\alpha} d^{j\beta} + c^{\alpha\beta} \mu). \quad (9)$$

Используя условие симметричности тензора $T^{\alpha\beta}$, получим также выражение функции \square через вектор T^{α}

$$\mu = \frac{1}{2} T_{,j}^{\alpha} d^{j\beta} c_{\beta\alpha}. \quad (10)$$

Если же μ из (10) подставить в (9), то выражение тензора $T^{\alpha\beta}$ через вектор T^{α} приобретает симметрическую форму

$$T^{\alpha\beta} = -\frac{1}{2}(T_{,j}^{\alpha}d^{j\beta} + T_{,j}^{\beta}d^{j\alpha}). \quad (11)$$

Подставим μ и тензор $T^{\alpha\beta}$ из (10), (11) в первое уравнение (3) и получим систему двух дифференциальных уравнений с частными производными второго порядка относительно T^{α}

$$T_{,j\alpha}^{\alpha}d^{j\beta} + T_{,j}^{\alpha}d_{,\alpha}^{j\beta} + T^{\alpha}b_{\alpha}^{\beta} = 0. \quad (12)$$

Таким образом, мы выразили $T^{\alpha\beta}$, μ через компоненты T^1, T^2 вектора T^{α} , которые удовлетворяют уравнениям (12). Применим тождество Риччи для тензора $T_{,j\alpha}^{\alpha}$

$$T_{,j\alpha}^{\alpha} - T_{,\alpha j}^{\alpha} = -T^i R_{.ij\alpha}^{\alpha},$$

где $R_{.ij\alpha}^{\alpha} = R_{ij}$ –тензор Риччи. При этом учтем соотношения [2]

$$R_{ij} = -Kg_{ij}; d_i^{\beta} = \frac{1}{K}c_{i\alpha}c^{\beta\gamma}b_{\gamma}^{\alpha}; c_{i\alpha}c^{\beta\gamma} = \delta_i^{\beta}\delta_{\alpha}^{\gamma} - \delta_i^{\gamma}\delta_{\alpha}^{\beta}.$$

Тогда (12) представится в следующем виде

$$T_{,\alpha j}^{\alpha}d^{j\beta} + T_{,j}^{\alpha}d_{,\alpha}^{j\beta} + T^{\beta}2H = 0, \quad (13)$$

где $2H$ –средняя кривизна поверхности S . Умножим (13) на $b_{\beta i}$ и получим

$$T_{,\alpha i}^{\alpha} + T_{,j}^{\alpha}d_{,\alpha}^{j\beta}b_{\beta i} + T^{\beta}b_{\beta i}2H = 0. \quad (14)$$

Отметим, что нулевое решение $T^{\alpha} = 0$, приводит к $T^{\alpha\beta} = 0$ и $\mu = 0$. Таким образом, имеет место

Теорема 3. Пусть ненулевой контравариантный вектор T^{α} является решением системы уравнений (14), тогда существует к. б. м. д. односвязной поверхности $S \in C^5$ ($K \neq 0$) со стационарным отклонением от касательной плоскости по всем направлениям. При этом тензор деформации $T^{\alpha\beta}$ и функция μ через T^{α} выражаются в явном виде по формулам (11), (10) соответственно.

3. Продолжим исследование системы уравнений (14). Пусть

$$T_{,\alpha}^{\alpha} \equiv \Theta(x^1, x^2), \quad (15)$$

тогда (14) приобретет следующий вид:

$$\Theta_i = -T_{,k}^{\alpha}d_{,\alpha}^{k\beta}b_{\beta i} - T^{\beta}b_{\beta i}2H. \quad (16)$$

В (16) имеем систему двух дифференциальных уравнений с частными производными первого порядка относительно функции Θ . Условие ее интегрируемости представимо в виде одного дифференциального уравнения с частными производными второго порядка относительно T^1, T^2

$$T_{,kj}^{\alpha}d_{,\alpha}^{k\beta}b_{\beta i}c^{ij} + T_{,k}^{\alpha}d_{,\alpha}^{k\beta}b_{\beta i}c^{ij} + b_{\beta i}c^{ij}(T^{\square}2H)_{,j} = 0. \quad (17)$$

Пусть S – минимальная поверхность ($H = 0$), отнесенная к асимптотическим линиям. Тогда $b_{11} = 0, b_{22} = 0, g_{12} = 0$. Условие интегрируемости (17) для этой поверхности имеет вид

$$\begin{aligned} & \frac{1}{g_{11}} \frac{\partial g_{11}}{\partial x^2} \frac{\partial^2 T^1}{(\partial x^1)^2} + \frac{1}{g_{22}} \frac{\partial g_{11}}{\partial x^2} \frac{\partial^2 T^1}{(\partial x^2)^2} + A \left(\frac{\partial T^1}{\partial x^1}, \frac{\partial T^1}{\partial x^2}, T^1, x^1, x^2 \right) = \\ & = \frac{1}{g_{11}} \frac{\partial g_{22}}{\partial x^1} \frac{\partial^2 T^2}{(\partial x^1)^2} + \frac{1}{g_{22}} \frac{\partial g_{22}}{\partial x^1} \frac{\partial^2 T^2}{(\partial x^2)^2} + B \left(\frac{\partial T^2}{\partial x^1}, \frac{\partial T^2}{\partial x^2}, T^2, x^1, x^2 \right), \end{aligned} \quad (18)$$

где через A, B обозначены группы слагаемых, которые содержат только T^1 или T^2 и их частные производные первого порядка соответственно. Таким образом, левая часть уравнения содержит только неизвестную функцию T^1 , а правая часть представлена через T^2 . Левая и правая части равноправны. Определим тип дифференциального уравнения относительно неизвестной T^1 и относительно неизвестной T^2 . Дискриминант Δ_1 равен

$$\Delta_1 = \left(\frac{\partial g_{11}}{\partial x^2} \right)^2 \frac{1}{g} \geq 0.$$

Аналогично

$$\Delta_2 = \left(\frac{\partial g_{22}}{\partial x^1} \right)^2 \frac{1}{g} \geq 0.$$

Нетрудно убедиться в том, что при условиях задачи для каждой минимальной поверхности, отнесенной к асимптотическим линиям, выполняется одно из неравенств: либо $\frac{\partial g_{11}}{\partial x^2} \neq 0$, либо $\frac{\partial g_{22}}{\partial x^1} \neq 0$. Действительно, пусть $\frac{\partial g_{11}}{\partial x^2} = 0$ и $\frac{\partial g_{22}}{\partial x^1} = 0$ одновременно. Тогда все христофели на поверхности тождественно равны нулю. Вследствие этого все коэффициенты систем уравнений (16), (18) и др. обратятся в нуль, то есть эти уравнения исчезнут.

Предположим для определенности, что $\frac{\partial g_{11}}{\partial x^2} \neq 0$. Тогда уравнение (18) будет неоднородным уравнением эллиптического типа относительно T^1 , для которого, очевидно, выполняются условия равномерной эллиптичности в некоторой замкнутой области \bar{G} . Пусть \bar{G} – область достаточно малой меры. Зададим в этой области функцию $T^2 \in C^3$ произвольно. В такой области, согласно [3], дифференциальное уравнение (18) имеет семейство решений класса $C^2(\bar{G})$, зависящих от произвольной функции $\omega(x^1, x^2)$ класса $C^4(\bar{G})$.

Таким образом, имеет место

Теорема 4. Каждая минимальная поверхность, гомеоморфная области достаточно малой площади, $K \neq 0$, допускает квазиареальную бесконечно

малу деформацию со стационарным отклонением от касательной плоскости в любом направлении.

Список литературы:

1. Л. Л. Безкоровайна, Ю. С. Хомич. Квазіареальна нескінченно мала деформація поверхні в основні рівняння. Тези доповідей міжнародної конференції «Геометрія в Одесі – 2014», 2014. – С.6.
2. Безкоровайна Л. Л. Ареальні нескінченно малі деформації і врівноважені стани пружної оболонки. – Одесса: Астропринт, 1999. – 168 с.
3. Бицадзе А. В. Краевые задачи для эллиптических уравнений второго порядка. - М.: Наука, 1966. - 204 с.

Kulkov Y. Yu., The Murom institute (branch) Vladimir state university,

Senior researcher, the SAPR department

Research of the speech signal compression function into its spectral characteristics

Abstract: Analyzed the dynamic range compression of the speech signal. Researched various function and their influence on the spectrum of the output signals.

Keywords: speech signal, the compression function, companding, dynamic range.

Кульков Я. Ю., Муромский институт (филиал) ВлГУ,

Ст. преподаватель, кафедра САПР

Исследование влияния функции компрессии речевого сигнала на его спектральные характеристики

Аннотация: Проведен анализ проблемы компрессии динамического диапазона речевого сигнала. Исследованы различные функции, по закону которых осуществляется компрессия динамического диапазона и их влияние на спектр выходных сигналов.

Ключевые слова: речевой сигнал, функция компрессии, компандирование, динамический диапазон.

Введение

При передаче информации, содержащейся в речевом сигнале, с целью повышения эффективности и надежности связи производится обработка

сигнала в передающей части. В таких системах сигналы обрабатываются цифровыми методами в реальном масштабе времени с последующим преобразованием в форму, удобную для непосредственной передачи. Поэтому, чтобы согласовать наилучшим образом скорость передачи информации с быстродействием вычислительного устройства и максимально понизить вычислительные затраты, цифровая обработка речевого сигнала сводится к оптимизации минимального уровня информационной избыточности в речевом сигнале [1]. Для того, чтобы подготовить сигнал для передачи по цифровым каналам связи, необходимо произвести некоторые преобразования, изменяющие сигнал таким образом, чтобы максимально увеличить эффективность алгоритмов сжатия данных.

Основная часть

Любой канал связи имеет ограниченный динамический диапазон, следовательно, передаваемый речевой сигнал должен иметь согласованный динамический диапазон, который определяется максимальной амплитудой рассматриваемого сигнала. Очевидно, что для того, чтобы уменьшить динамический диапазон сигнала, необходимо понизить максимальную амплитуду сигнала. Можно произвести эту операцию простым ограничением, то есть понизить амплитуду тех выборок, уровень которых выше определенного уровня в соответствии с (1).

$$k(U_{ex}) = \begin{cases} 1, 0 < U_{ex} \leq U_{вылх} \\ \frac{U_{вылх_max}}{U_{ex}}, U_{ex} > \end{cases} \quad (1)$$

Однако это приведет не только к уменьшению информационной ёмкости сигнала, но и к появлению комбинационных и гармонических спектральных составляющих достаточно высокого уровня, которые в значительной мере искажают форму сигнала и, соответственно, приводят к потере информации [2].

Поэтому желательно применять методы компрессии динамического диапазона, которые нелинейно уменьшают амплитуду сигналов высоких уровней.

Целью синтеза функции компрессии является выбор такой нелинейной функции передачи сигнала, которая подразумевает максимальную компрессию для максимальных амплитуд, выборки же с низкими амплитудами не изменяются. В спектре сигнала также появляются гармоники высших порядков

и комбинационные составляющие, однако их суммарное влияние на форму сигнала существенно меньше.

Одна из функций, которая осуществляет необходимое сжатие динамического диапазона, показана на рисунке 1.

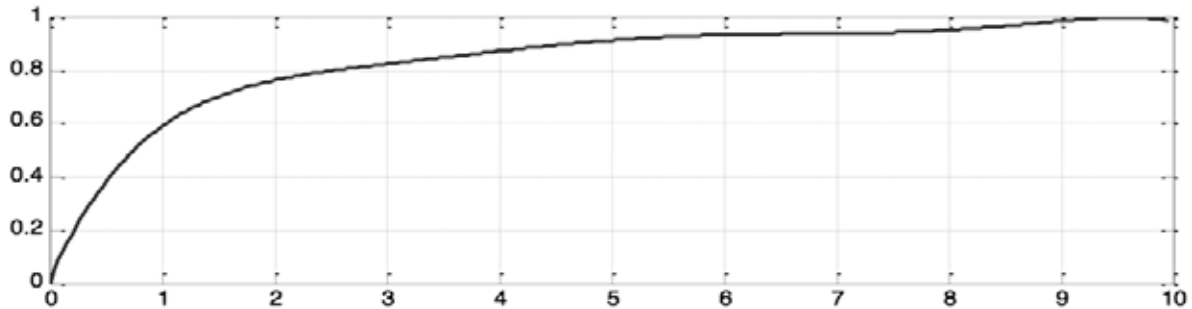


Рисунок 1 – функция компрессии динамического диапазона.

Данная функция представляет собой полином седьмой степени, полученный методом наименьших квадратов.

$$y(x)=0.0162+1.5989x-0.0788x^2+1.8021x^3+0.4503x^4+1.1178x^5+0.9928x^6 \quad (2)$$

Реализация компрессии динамического диапазона, используя данную функцию, требует большого объема вычислений. Поэтому ставится задача поиска аналитической функции, близкой по характеристикам к данной.

Был найден аналитический вид нескольких функций и исследованы их передаточные характеристики, при сжатии динамического диапазона сигнала в 10 раз (на 20 дБ). Одной из этих функций является экспоненциальная функция (3).

$$f_1(U_{ex}) = e^{-b|U_{ex}|} \quad (3)$$

Степень компрессии зависит от параметра функции, который определяется следующим образом

$$b = -\frac{1}{U_{ex.max}} \cdot \ln\left(\frac{U_{вых.max}}{U_{ex.max}}\right) \quad (4)$$

где $U_{вх.маx}$ – максимальная амплитуда во входном сигнале

$U_{вых.маx}$ – заданная максимальная амплитуда выходного сигнала.

Следующей является функция вида $1/x$, определяемая выражением

$$f_2(U_{вх}) = \frac{b_1}{|U_{вх}| + b_2} \quad (5)$$

где
$$b_1 = \frac{U_{вых.маx} \cdot (U_{вх.маx} + b_2)}{U_{вх.маx}}, \quad b_2 = 0.11 \cdot U_{вх.маx}$$

Также была рассмотрена логарифмическая функция

$$f_2(U_{вх}) = b_1 \cdot |U_{вх}|^{b_2} \cdot \log_{10}(1 + b_3 \cdot |U_{вх}|) \quad (6)$$

где
$$b_1 = \frac{U_{вых.маx}}{U_{вх.маx}^{b_2} \cdot \log_{10}(1 + b_3 \cdot U_{вх.маx})}, \quad b_2 = -0.14, \quad b_3 = 0.045$$

Очевидно, что наилучшей математической моделью функции сжатия динамического диапазона является функция, которая при одном и той же степени сжатия дает наименьший уровень комбинационных и гармонических составляющих по сравнению с уровнем полезных составляющих, то есть дает наименьшее значение (7).

$$K = \frac{\sum P_{комб.} + \sum P_{гарм.}}{\sum P_{полезн.}} \quad (7)$$

Было проведено исследование сжатия динамического диапазона данными функциями, а также линейно-ломаной и аппроксимированной функциями на тестовом речевом сигнале (рисунок 2).

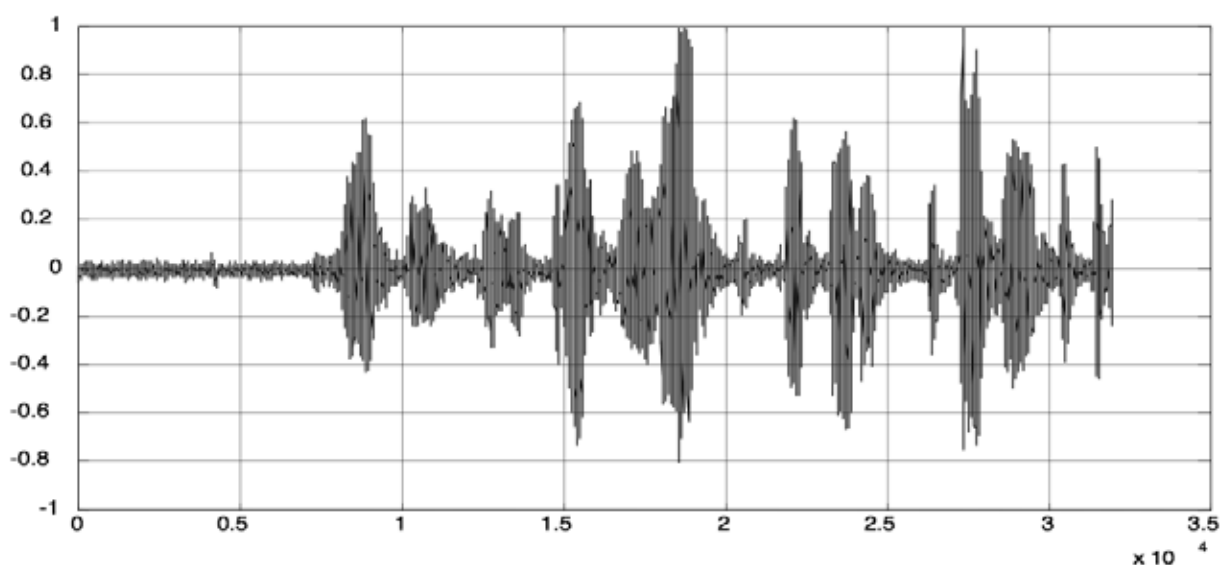


Рисунок 2 – исходный речевой сигнал

Как было сказано выше, при сжатии динамического диапазона появляются нежелательные спектральные составляющие. Для оценки соотношения этих вредных составляющих к полезным было определено значение параметра K , для тестового сигнала, представляющего сумму двух гармоник с частотами 400 и 500 Гц. На рисунке 3 показан пример спектры обработанного тестового сигнала. Результаты исследований сведены в таблицу 1.

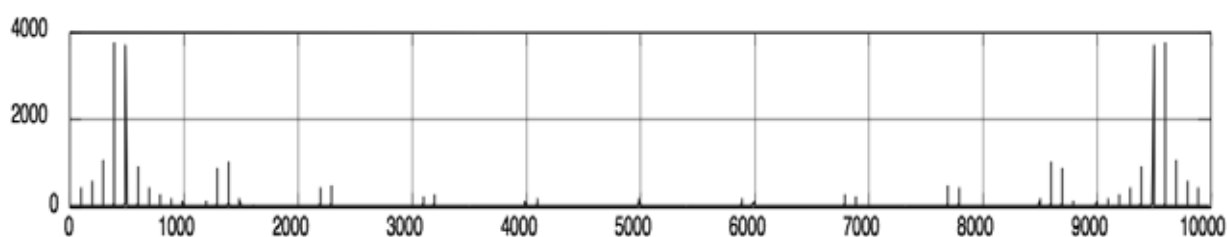


Рисунок 3 – Спектр тестового сигнала, обработанного функцией $1/x$

Таблица 1 – Результаты экспериментального исследования.

Функция	К, дБ
Линейно - ломаная	-11.01
Полином	- 19.85
Экспоненциальная	- 8.32
Вида $1/x$	-17.07
Логарифмическая	- 16.10

Из таблицы 1 видно, что функцией, обеспечивающей наименьший уровень комбинационных составляющих, является функция, аппроксимированная полиномом седьмой степени. Наиболее близкой по параметру К к аппроксимированной полиномом функции является функция вида $1/x$, задаваемая выражением (5). При реализации её в вычислительном устройстве она также является предпочтительной, так как обеспечивает минимум вычислительных затрат. При сжатии динамического диапазона по закону экспоненциальной функции получается наихудший уровень комбинационных составляющих (- 8 дБ), что делает нежелательным ее применение для выполнения вышеуказанной процедуры.

Заключение

На основании проведенных исследований показано, что наилучшей функцией компрессии динамического диапазона из рассмотренных является функция сжатия по закону полинома седьмой степени и функцией вида $1/x$. Последняя имеет достаточной низкий уровень комбинационных составляющих (-17 дБ), а также требует меньших вычислительных затрат при её реализации.

Список литературы:

1. Алдошина И. Основы психоакустики. Москва, 2002. – с.10
2. Кульков Я.Ю. Анализ факторов снижения разборчивости речи в системах громкоговорящей связи. Орел, 2008. – с.12

French Journal of Scientific and Educational Research

No.2. (12), July-December, 2014

VOLUME III

