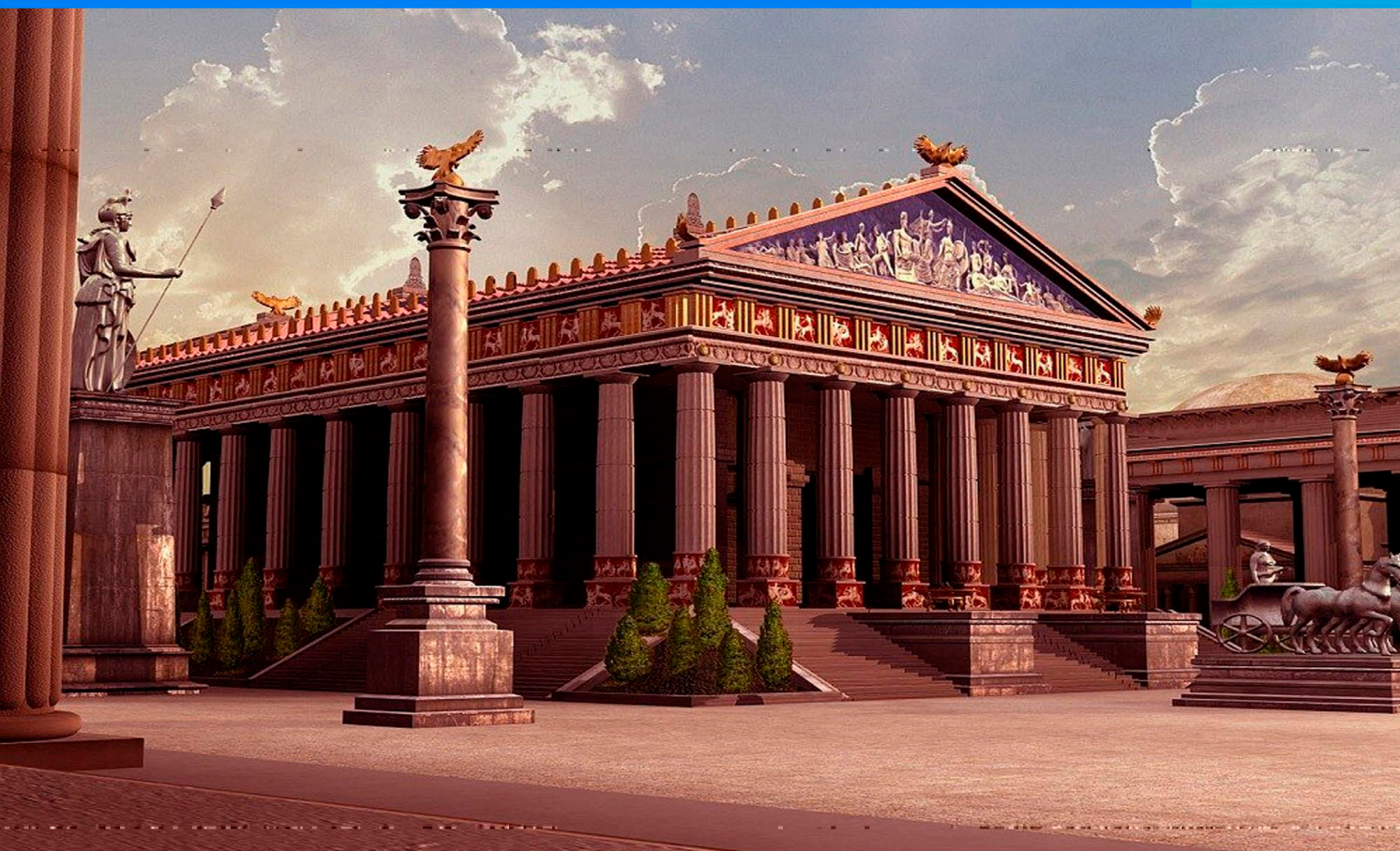


ВЕСТНИК НАУКИ



ВЫПУСК № 8 (17)



ТОМ 2

Международный научный журнал

www.вестник-науки.рф

Тольятти 2019

Международный научный журнал

«ВЕСТНИК НАУКИ»

№ 8 (17) Том 2

АВГУСТ 2019 г.

(ежемесячный научный журнал)

В журнале освещаются актуальные теоретические и практические проблемы развития науки, территорий и общества. Представлены научные достижения ученых, преподавателей, специалистов-практиков, аспирантов, соискателей, магистрантов и студентов научно-теоретического, проблемного или научно-практического характера.

Предназначено для преподавателей, аспирантов и студентов, для всех, кто занимается научными исследованиями в области инновационного развития науки, территорий и общества.

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются, публикуются в авторской редакции.

Авторы несут ответственность за содержание статей, за достоверность приведенных в статье фактов, цитат, статистических и иных данных, имен, названий и прочих сведений, а также за соблюдение законов об интеллектуальной собственности. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов.

Главный редактор журнала:

РАССКАЗОВА ЛЮБОВЬ ФЁДОРОВНА

Главный редактор: Рассказова Любовь Федоровна
Адрес учредителя, издателя и редакции: г. Тольятти
сайт: www.открытая-наука.рф; www.вестник-науки.рф
eLibrary.ru: https://elibrary.ru/title_about.asp?id=67626

Дата выхода в свет: 11.08.2019 г.

*Периодическое
электронное научное издание.*

Рабочий язык журнала:

русский и английский.

Распространяется бесплатно.

СОДЕРЖАНИЕ (CONTENT)

ЮРИДИЧЕСКИЕ НАУКИ (JURIDICAL SCIENCE)

Беломестных А.А. ПОНЯТИЕ И ОСОБЕННОСТИ ГОСУДАРСТВЕННОГО НАДЗОРА В СФЕРЕ ДОРОЖНОГО ДВИЖЕНИЯ	4
Беломестных А.А. ПОНЯТИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ПРАВИЛ ДОРОЖНОГО ДВИЖЕНИЯ	8
Беломестных А.А. ПОНЯТИЕ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕДПРИЯТИЯ	12
Беломестных А.А. ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ПРАВОВОЙ СТАТИСТИКИ.....	15
Беломестных А.А. ФУНКЦИИ ЮРИДИЧЕСКИХ ФАКТОВ.....	18
Волкодаева М.В., Гусева В.А. О ЛЕГИТИМНОСТИ МЕТОДОВ НАБЛЮДЕНИЙ И КОРРЕКТНОСТИ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ О СОСТОЯНИИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ	21

ОБЩЕГУМАНИТАРНЫЕ НАУКИ (SOCIAL SCIENCE)

Балаева А.М. HOMONYMY IN MODERN ENGLISH	28
Лопастейская Л.Г., Куракова С.А. ПРИЕМЫ ИЗЛОЖЕНИЯ НАУЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ. РУБРИКАЦИЯ ТЕКСТА.....	31

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ (TECHNICALSCIENCE)

Nasrutdinova M.D., Khadeev R.I. ATMOSPHERE-VACUUM DISTILLATION OF OIL.....	35
Shaikhutdinova R.R., Valiev B.A., Valeeva G.M. FIRE EXTINGUISHING IN THE CONDITIONS OF USE OF REFINERIES.....	38
Shekmatova A.D., Aksyonov K.G., Khamatshin A.D. PRODUCTION OF DISTILLATES BASED ON REFINERY INSTALLATION	41
Кондакова В.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЕСТЕСТВЕННОГО ХОЛОДА В КАЧЕСТВЕ ИСТОЧНИКА ОХЛАЖДЕНИЯ ПОМЕЩЕНИЙ.....	44

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ (MEDICAL SCIENCES)

Niraj Sunil Maheshwari ADJUNCT OF MUSIC THERAPY FOR DEADDICTION TREATMENT.....	47
Soham Mukherjee OZONE NUCLEOLYSIS: AN ALTERNATIVE TO ORTHOPAEDIC SURGERY	52
Soham Mukherjee, Himanshu Bhagbole, Suraj Kumar, Krishna Kumar PERSONALISED DOSING OF MEDICINES FOR CHILDREN.....	59
Гордиенко А.А. ОСОБЕННОСТИ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЗРОСЛЫХ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПРОТЕЗИРОВАНИЮ.....	74

ЮРИДИЧЕСКИЕ НАУКИ (JURIDICAL SCIENCE)

УДК 342.9

Беломестных А.А.

студент

Национальный Исследовательский Томский Государственный Университет
(Россия, г. Томск)

ПОНЯТИЕ И ОСОБЕННОСТИ ГОСУДАРСТВЕННОГО НАДЗОРА В СФЕРЕ ДОРОЖНОГО ДВИЖЕНИЯ

***Аннотация:** в статье рассмотрены особенности осуществления надзора в сфере дорожного движения органами исполнительной власти: специальные субъекты и объекты*

***Ключевые слова:** надзор, дорожное движение, безопасность, управление*

Государственный надзор в качестве разновидности правоохранительной деятельности органов государственного управления играет важную роль в сфере дорожного движения. В этой сфере надзорная деятельность направлена на выявление причин и предупреждение общественно опасных деяний участников дорожного движения и других субъектов, обеспечивающих безопасное транспортное перемещение, а также на устранение вредных последствий этих общественно опасных деяний.

Сущность государственного надзора в сфере дорожного движения раскрывается в статье 30 Федерального закона «О безопасности дорожного движения», также в Постановлении Правительства Российской Федерации от 19 августа 2013 г. N 716 «О федеральном государственном надзоре в области безопасности дорожного движения» в пункте 1 говорится о том, что государственный надзор в области дорожного движения – это деятельность компетентного федерального органа исполнительной власти в области транспорта, направленная на предупреждение, выявление и пресечение нарушений участниками дорожного движения требований законодательства Российской Федерации о безопасности дорожного движения

посредством организации и проведении проверок, принятия предусмотренных законодательством Российской Федерации мер по пресечению и (или) устранению последствий выявленных нарушений, а также систематического наблюдения за исполнением обязательных требований, анализа и прогнозирования состояния исполнения обязательных требований.

Таким образом, надзор является такой управленческой деятельностью, которая, способствует исполнению участниками дорожного движения установленных норм поведения, направленных на достижение определенных целей – безопасности дорожного движения и эффективного использования автотранспорта.

Из вышесказанного можно сделать вывод о том, что надзор в сфере дорожного движения осуществляется за:

- 1) Деятельностью физических лиц и организаций по содержанию (эксплуатации) дорог, улиц и расположенных на них дорожных сооружений;
- 2) деятельностью физических лиц и организаций по содержанию (эксплуатации) железнодорожных переездов;
- 3) деятельностью физических лиц и организаций по установке и эксплуатации технических средств организации дорожного движения;
- 4) состоянием дорог, улиц, дорожных сооружений, железнодорожных переездов и технических средств организации дорожного движения;
- 5) водителями, пешеходами, должностными лицами непосредственно участвующими в дорожном движении.

Субъектами государственного надзора в сфере дорожного движения выступают:

- 1) Федеральный орган управления Государственной инспекции безопасности дорожного движения Министерства внутренних дел Российской Федерации (Департамент обеспечения безопасности дорожного движения МВД России);
- 2) органы управления Госавтоинспекции министерств (главных управлений, управлений) внутренних дел по субъектам Российской Федерации;
- 3) подразделения Госавтоинспекции управлений (отделов) внутренних дел по районам, городам и иным муниципальным образованиям, в том числе по нескольким муниципальным образованиям.

Также полномочия по надзору в сфере дорожного движения имеет Федеральная служба по надзору в сфере транспорта (Ространснадзор) и Федеральное дорожное агентство (Росавтодор).

Таким образом, можно сделать вывод и выделить следующие признаки и особенности государственного надзора в сфере дорожного движения:

1) Надзорная функция обусловлена необходимыми и социально желаемыми целями: сохранение жизни и здоровья участников дорожного движения, уменьшение количества ДТП, выявление причин и предупреждение ДТП;

2) Надзорная функция – это нормативно урегулированное направление деятельности государства;

3) Содержанием надзора в сфере дорожного движения является деятельность государства по установлению и сдерживанию социально-вредных отклонений;

4) Государственный надзор за участниками дорожного движения носит социально-преобразующий характер.

Эффективность выполнения контрольно-надзорных функций в сфере обеспечения безопасности дорожного движения зависит от нормативного регулирования деятельности органов в этой сфере; оперативной корректировки задач, а также защиты прав и интересов участников дорожного движения.

Список литературы:

О безопасности дорожного движения [Электронный ресурс]: федер. закон от 10 дек. 1995 г. № 196-ФЗ : (ред. от 3 июля 2016 г., с изм. и доп. от 15 июля 2016 г.) // КонсультантПлюс : справ. правовая система. – Версия Проф. – Электрон. дан. – М., 2017. – Доступ из локальной сети Науч. б-ки Том. гос. ун-та. – ст. 1, 2.

Об утверждении Административного регламента Министерства внутренних дел Российской Федерации исполнения государственной функции по контролю и надзору за соблюдением участниками дорожного движения требований в области обеспечения безопасности дорожного движения: приказ МВД Рос. Федерации от 2 марта 2009 г. № 185 // Российская газета. – 2009. – № 122. – ст. 3

Пугачев И. Н. Организация и безопасность движения: учеб. пособие // И. Н. Пугачев. – М. : ХГТУ, 2004. – 232 с.

Якимов А. Ю. Тенденции развития законодательства в области обеспечения безопасности дорожного движения // Безопасность дорожного движения. Сборник научных трудов. – 2013. – № 13, – 4–10 с.

Майоров В. И. Контроль и надзор в сфере дорожного движения // Вестник Уральского института экономики, управления и права. –2015. – № 2, – 2 с.

УДК 342.9

Беломестных А.А.

студент

Национальный Исследовательский Томский Государственный Университет
(Россия, г. Томск)

ПОНЯТИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ПРАВИЛ ДОРОЖНОГО ДВИЖЕНИЯ

***Аннотация:** в статье рассмотрены сущность и особенности основного нормативно-правового акта в сфере дорожного движения: ключевые направления и требования.*

***Ключевые слова:** дорожное движение, транспортное средство, безопасность, участники дорожного движения.*

В настоящее время действуют Правила дорожного движения, которые были утверждены Постановлением Совета Министров – Правительства Российской Федерации 23 октября 1993 года. Данные правила устанавливают единый порядок дорожного движения на всей территории Российской Федерации. Другие нормативные акты, касающиеся дорожного движения, должны основываться на требованиях Правил и не противоречить им.

Правила дорожного движения являются правовым документом, они устанавливают нормы общественного поведения участников дорожного движения и призваны обеспечить безопасность везде, где возможно движение всех наземных транспортных средств, кроме железнодорожных.

Под дорожным движением в Правилах понимается совокупность общественных отношений, возникающих в процессе перемещения людей и грузов с помощью транспортных средств или без таковых в пределах дорог.

Требования Правил дорожного движения распространяются на всех водителей, а также других участников дорожного движения в любых местах, где оно возможно и где оно осуществляется. К таким местам относятся: улицы городов, населенных пунктов,

площади, переулки, проселочные дороги, территории предприятий, учреждений, организаций.

Правила определяют обязанности участников дорожного движения, расположение транспортных средств на проезжей части, значения сигналов регулирования, скорость движения, правила обгона, остановки и стоянки, проезда перекрестков и т.д.

В соответствии с п. 1. 3 Правил дорожного Движения: Участники дорожного движения обязаны знать и соблюдать относящиеся к ним требования Правил, сигналов светофоров, знаков и разметки, а также выполнять распоряжения регулировщиков, действующих в пределах предоставленных им прав и регулирующих дорожное движение установленными сигналами.

Таким образом, все участники дорожного движения обязаны не только знать, но и, безусловно, соблюдать требования Правил, так как от их правомерного поведения зависит обеспечение безопасности дорожного движения. Любые отступления от требования Правил могут повлечь материальный ущерб или гибель людей. Виновный несет ответственность в зависимости от характера нарушения и наличия вредных последствий.

Непосредственное участие в регулировании движения транспортных средств и пешеходов на улицах и автодорогах принимает Государственная инспекция безопасности дорожного движения (ГИБДД).

В соответствии с п. 1. 4. на дорогах установлено правостороннее движение транспортных средств. Именно с учетом этого требования конструируют транспортные средства, размещают светофоры и дорожные знаки, наносят разметку, реализуют порядок дорожного движения. Несоблюдение данного требования может создать реальную угрозу для безопасного движения транспортных средств и пешеходов.

Также, Правилами предусмотрено, что участники дорожного движения должны действовать таким образом, чтобы не создавать опасности для движения других и не причинять никому вреда.

Запрещается загрязнять или повреждать покрытие дорог, снимать, загораживать, повреждать, самовольно устанавливать дорожные знаки и другие технические средства

организации движения, оставлять на дороге предметы, создающие помехи для движения. Лицо, создавшее помеху, обязано принять все возможные меры для ее устранения, а если это невозможно, то доступными средствами обеспечить информирование участников движения об опасности, например, путем установки дорожных знаков.

Обеспечение безопасности на дорогах является обязанностью и заботой не только участников движения и ГИБДД, но также и должностных лиц транспортных, дорожных, коммунальных и иных предприятий и организаций, а также любых других лиц. Указанные лица должны действовать таким образом, чтобы не создавать опасности, помех для движения и не причинять вреда.

Требования к порядку и способам организации движения в местах производства дорожных работ обязательны для всех предприятий, учреждений, организаций, независимо от их ведомственной принадлежности, а также для отдельных граждан, которые производят те или иные работы в условиях дорожного движения.

И на основании п. 1. 6 Правил: Лица, нарушившие правила, несут ответственность в соответствии с действующим законодательством. В зависимости от вида и характера нарушения Правил, степени и формы вины, наличия и характера вредных последствий может наступить дисциплинарная, административная, уголовная и гражданская ответственность. К ответственности могут привлечь любое лицо, нарушившее Правила, будь то должностное лицо, водитель, пешеход или пассажир.

Таким образом, Правила дорожного движения являются основным нормативным актом, регулирующим поведение участников дорожного движения и обеспечивающим их безопасность. Правила определяют действия его участников в типичных ситуациях, устанавливают значение дорожных знаков, разметки, сигналов светофоров, регулировщика. В современном мире очень важно обеспечивать безопасность в сфере дорожного движения. Для этого необходимо соблюдать данные Правила, а при их нарушении устанавливать санкции, значение которых, состоит в порицании противоправного поведения и предупреждении совершения новых правонарушений.

Список литературы:

О правилах дорожного движения: постановление Правительства Рос. Федерации от 23 октября 1993 г. № 1090 // Собр. актов Президента и Правительства Рос. Федерации. – 1993. – № 47, – Ст. 4531.

Горев А. Э. Организация автомобильных перевозок и безопасность движения: учеб. пособие/ А. Э. Горев, Е. М. Олещенко. – М. : Академия, 2009. – 256 с.

Байжанов У. С. Актуальные вопросы безопасности дорожного движения: учеб. пособие. М.: «Астана», 2017. С. 6

Якимов А. Ю. Тенденции развития законодательства в области обеспечения безопасности дорожного движения // Безопасность дорожного движения. Сборник научных трудов. – 2013. – № 13, – 4–10 с.

Пугачев И. Н. Организация и безопасность движения: учеб. пособие // И. Н. Пугачев. – М.: ХГТУ, 2004. – 232 с.

УДК 343.9

Беломестных А.А.

студент

Национальный Исследовательский

Томский Государственный Университет (Россия, г. Томск)

ПОНЯТИЕ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕДПРИЯТИЯ

Аннотация: в статье рассмотрены различные точки зрения на понятие экономической безопасности предприятия, а также общие понятия экономической безопасности

Ключевые слова: предприятие, экономическая безопасность, защищенность, угрозы

Анализ научной литературы по определению значения понятия «экономическая безопасность» показывает, что единого мнения в его понимании не существует. Если обратиться к нормативным правовым актам, то определение экономической безопасности указано в статье 7 Указа Президента Российской Федерации от 13 мая 2017 г. № 208, где экономическая безопасность определяется как «состояние защищенности национальной экономики от внешних и внутренних угроз, при котором обеспечиваются экономический суверенитет страны, единство ее экономического пространства, условия для реализации стратегических национальных приоритетов Российской Федерации».

По мнению Л. И. Абалкина, «экономическая безопасность - это совокупность условий и факторов, обеспечивающих независимость национальной экономики, ее стабильность и устойчивость, способность к постоянному обновлению и самосовершенствованию».

В. Тамбовцева считает, что «под экономической безопасностью той или иной системы нужно понимать совокупность свойств состояния ее производственной подсистемы, обеспечивающую возможность достижения целей всей системы».

В. А. Савин определяет, что «экономическая безопасность представляет систему защиты жизненных интересов России. В качестве объектов защиты могут выступать: народное хозяйство страны в целом, отдельные регионы страны, отдельные сферы и отрасли хозяйства, юридические и физические лица как субъекты хозяйственной деятельности».

В свою очередь А. Е. Воробьев и Т. В. Чекушина утверждают, что экономическая безопасность представляет собой совокупность внутренних и внешних условий, благоприятствующих эффективно динамичному росту национальной экономики, ее способности удовлетворять потребности общества, государства, индивида, обеспечивать конкурентоспособность на внешних рынках, гарантирующую от различного рода угроз и потерь.

Предприятие как единичная ячейка экономической системы оказывает самое непосредственное влияние на ее устойчивое и динамичное развитие; и с этой позиции, весьма важным моментом являются вопросы обеспечения его собственной экономической безопасности. Специалисты института стратегического анализа и развития предпринимательства считают, что экономическая безопасность предприятия – это такое состояние данного хозяйствующего субъекта, при котором жизненно важный компонент структуры и деятельность предприятия характеризуются высокой степенью защищенности от нежелательных изменений.

Имеется и другой подход. Экономическая безопасность предприятия – это защищенность жизненно важных интересов предприятия от внутренних и внешних угроз, организация администрацией и коллективом предприятия путем реализации системы мер правового, экономического, инженерно-технического и социально-психологического характера.

Таким образом, экономическую безопасность предприятия можно определить как состояние защищенности предприятия от негативного влияния внешних и внутренних угроз. Отмечается, что при обеспечении экономической безопасности предприятию не угрожает опасность или имеется защищенность от внутренних или внешних угроз, а также, несмотря на действие деструктивных факторов, оно имеет возможность стабильно функционировать на рынке и достигать поставленных целей бизнеса.

Список литературы:

Указ Президента Российской Федерации от 13 мая 2017 г. № 208 «О Стратегии экономической безопасности Российской Федерации на период до 2030 года» // Собрание законодательства Российской Федерации. 2017. № 20. Ст. 2902

Абалкин Л.И. Экономическая безопасность России: угрозы и их отражение // Вопросы экономики. 1994. № 12.

Тамбовцев В.Л. Экономическая безопасность хозяйственных систем: структура, проблемы // Вестник МГУ. Сер. 6 «Экономика». 2005. № 3.

Савин В.А. Некоторые аспекты экономической безопасности России // Международный бизнес России. 2007. № 9.

Экономическая безопасность предприятия (фирмы) / под ред. Р. С. Седегова. – Минск: Высш. шк. – 1999. – 392 с.

УДК 343.9

Беломестных А.А.

студент

Национальный Исследовательский
Томский Государственный Университет
(Россия, г. Томск)

ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ПРАВОВОЙ СТАТИСТИКИ

Аннотация: в статье рассмотрены предмет правовой статистики, ее цели, задачи и правовое значение

Ключевые слова: правовая статистика, предмет, задачи, показатель

Статистика страны, охватывающая своими показателями все стороны экономической, политической, культурной и правовой жизни нашего государства, делится на целый ряд отраслей (экономическая, демографическая, медицинская и другие).

Одной из таких отраслей и является правовая или юридическая статистика, которая отражает своими показателями, как охраняется общественный и государственный строй, различные формы собственности, как защищаются гарантированные Конституцией права и интересы отдельных граждан и юридических лиц. Основная цель правовой статистики - учёт нарушений законности рассматриваемых органами МВД, прокуратуры, суда и арбитражного суда, а также мероприятий по борьбе с этими нарушениями.

Роль правовой статистики в улучшении деятельности указанных органов весьма серьёзна, так как именно она наряду с другими источниками даёт возможность установить, как работают судебные, следственные, исправительно-трудовые и другие административные учреждения, как осуществляется правосудие.

Зная количество совершенных преступлений, учитывая самих преступников, располагая сведениями о нарушении законов, о распространении уголовных и административных нарушений на различных участках экономики, о размерах ущерба от преступлений органы юстиции получают возможность наиболее эффективно осуществлять возложенные на них задачи в целях укрепления законности и правопорядка.

Что следует считать предметом правовой статистики? Правовая статистика учитывает работу всех государственных органов (прокуратуры, полиции, судов, исправительно-трудовых учреждений, арбитражного суда, нотариата и другие), осуществляющих уголовно-правовую, административную и гражданско-правовую охрану общественного и государственного строя, всех форм собственности, прав и интересов граждан и организаций. Отсюда её предметом и будет количественная сторона тех явлений, которые входят в среду деятельности указанных органов (во-первых, преступности и мероприятий по борьбе с ней, во-вторых, гражданских правонарушений, ставших объектом разбирательства в суде, нотариате или арбитражном суде; и наконец, в-третьих, административных нарушений и мероприятий по их предупреждению со стороны административных органов).

Таким образом, она учитывает не все совершённые преступления, а лишь те из них, которые были обнаружены и по поводу которых велось расследование и уголовное судопроизводство, а также и те, к которым применялись меры административного воздействия.

Также следует указать задачи статистического изучения преступности:

- а) определённые состояния преступности, её уровня, структуры, динамики;
- б) выявление причин и условий, способствующих совершению преступлений;
- в) изучение личности преступников;
- г) изучение всей системы мер борьбы с преступностью.

Задачи и методы каждой из подотрасли правовой статистики - уголовно-правовой и гражданской - имеют много общего. И в том и в другом случае целью анализа является установление факторов, формирующих исследующих совокупность, выявление проявляющих в ней закономерностей. Анализ гражданских правонарушений, как и

преступности, немислим без применения обобщающих показателей, различных группировок, исследования динамических рядов и использования других качественных методов.

Список литературы:

Правовая статистика / Брайнин М.С., Злобин Г.А., Кондрашков Н.Н., Остроумов С.С., и др.; Отв. ред.: Осетров Н.А. - М.: Юрид. лит., 1980. - 160 с.

Брусникина С.Н. Правовая статистика: Учебно-методический комплекс. – М.: Изд. центр ЕАОИ. 2008. – 226 с.

Савюк Л.К. Правовая статистика: Учебник для вузов / Л.К. Савюк. М.: Юристъ, 1999. 587 с.

Козлов А. И. Правовая статистика: Электронный учебник. / Н.Новгород: НИМБ, 2012. 127 с.

Правовая статистика: учебник и практикум для академического бакалавриата / И. Н. Андрюшечкина, Е. А. Ковалев, Л. К. Савюк, Ю. А. Бикбулатов ; под редакцией Л. К. Савюка. — Москва : Издательство Юрайт, 2017. — 409 с.

УДК 340.1

Беломестных А.А.

студент

Национальный Исследовательский

Томский Государственный Университет (Россия, г. Томск)

ФУНКЦИИ ЮРИДИЧЕСКИХ ФАКТОВ

Аннотация: в статье рассмотрены основные и дополнительные функции юридических фактов, имеющих важную роль в правовом регулировании

Ключевые слова: юридические факты, функции, правовое регулирование

Юридические факты выполняют несколько важных функций в механизме правового регулирования. В зависимости от связи с элементами правовой системы можно выделить основную и дополнительные функции юридических фактов.

Главной задачей юридических фактов в правовом регулировании является обеспечение возникновения, изменения, прекращения правоотношений. Норма права содержит общую программу поведения субъектов, рассчитанную на неопределенный круг лиц, неопределенное число случаев реализации. А юридические факты в свою очередь обеспечивают переход от общей модели прав и обязанностей к конкретной. Обеспечивая надежное возникновение, изменение, прекращение правоотношений, юридические факты способствуют тем самым стабильному надежному функционированию всей системы правового регулирования.

Помимо основной функции, юридические факты обладают рядом дополнительных функций. Прежде всего, они обладают собственным действием: факты организуют и предварительно воздействуют на поведение людей, влияя на него еще до возникновения прав и обязанностей. В области права люди не только ориентируются на правовые последствия, но и учитывают юридические факты, которые эти последствия обуславливают. Так, появление одних юридических фактов соответствует интересам

субъектов, и они делают все необходимое для возникновения этих фактов (основания для премирования, поощрения и т.п.), а появления других юридических фактов стараются избежать (основания для применения мер юридической ответственности и т.п.).

Можно выделить две формы предварительного воздействия норм на поведение субъектов. Когда юридические нормы очерчивают границу правомерного и неправомерного поведения, их предварительное воздействие носит пассивно-предупредительный характер. Оно выражается в том, что субъекты не совершают запрещенных действий. Напротив, когда норма права закрепляет положительные последствия, она имеет активно-стимулирующее значение, поощряет субъекты к совершению указанных в ней действий.

Юридические факты выполняют функцию гарантии законности. Существуют юридические факты, которые связаны с участниками правового регулирования, на которых основывается повышенная ответственность за состояние законности. Например, обстоятельства, исключающие преступность деяния. Здесь, например, говорится о том, что преступлением не является причинение вреда охраняемым уголовным законом интересам лицом, действующим во исполнение обязательных для него приказа или распоряжения. Закрепление таких юридических фактов выступает как важная гарантия законности.

Также к функциям юридических фактов относятся: правопорождающая (факты могут вызвать наступление правовых последствий), правопрепятствующая (наличие некоторых фактов тормозят наступление последствий), правоуничтожающая (т.е. аннулирование юридического значения обстоятельств) и правовосстанавливающая (приобретение права лицом, ранее утратившим его по каким-либо причинам).

Список литературы:

Исаков В. Б. Юридические факты в российском праве. Учебное пособие / Исаков В.Б. - М.: Юрид. Дом "Юстицинформ", 1998. – 48 с.

Протасов В. Н. Лекции по общей теории права и теории государства / В. Н. Протасов, Н. В. Протасова. – М. : Изд. Дом "Городец", 2010. – 752 с.

Баранов А. В. Теория государства и права Часть 2. Теория права в схемах, комментариях и определениях. Учебное пособие / – М., 2014. – 189 с.

Рожкова М. А. Теории юридических фактов гражданского и процессуального права: понятия, классификации, основы взаимодействия : дис. / М. А. Рожкова. – Москва., 2010. – 418 с.

Венгеров А. Б. Теория государства и права: Учебник для юридических вузов / А. Б. Венгеров ; 3-е изд. – М. : Юриспруденция, 2000. – 528 с.

УДК 1

Волкодаева М.В.

д.т.н, к.г.н

ФГБОУВО «Санкт-Петербургский горный университет»

(г. Санкт-Петербург)

Гусева В.А.

Общество с ограниченной ответственностью

«Институт проектирования, экологии и гигиены»,

(г. Санкт-Петербург)

**О ЛЕГИТИМНОСТИ МЕТОДОВ НАБЛЮДЕНИЙ
И КОРРЕКТНОСТИ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ
О СОСТОЯНИИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**

Аннотация: в статье рассматривается легитимность методов наблюдений и корректности предоставления информации о состоянии окружающей среды.

Ключевые слова: окружающая среда, наблюдение за природой, информация.

Актуальность рассмотрения вопроса о единстве и сопоставимости методов наблюдений за состоянием окружающей среды, ее загрязнением, а также методов сбора, обработки, хранения и распространения полученной в результате наблюдений информации, вызвана участвовавшими случаями размещения в открытом доступе в сети Интернет информации о «неблагоприятной» экологической обстановке в ряде городов Российской Федерации, в частности о состоянии загрязнения и качестве атмосферного воздуха, без указания ссылки на конкретный источник, систему оценки и компетентность интерпретации, полученных в результате исследований (испытаний) данных.

В настоящей статье освещены лишь некоторые обязательные к исполнению на

территории Российской Федерации тезисные аспекты в рамках, рассматриваемой темы:

- правовые основы обеспечения единства измерений в Российской Федерации;
- защита прав и законных интересов граждан, общества и государства от отрицательных последствий недостоверных результатов измерений;
- обеспечения потребности граждан, общества и государства в получении объективных, достоверных и сопоставимых результатов измерений, используемых в целях защиты жизни и здоровья граждан, охраны окружающей среды, животного и растительного мира;
- механизмы, регулирующие отношения, возникающие при выполнении измерений, установлении и соблюдении требований к измерениям, единицам величин, эталонам единиц величин, стандартным образцам, средствам измерений, применению стандартных образцов, средств измерений, методик (методов) измерений, а также при осуществлении деятельности по обеспечению единства измерений, предусмотренной законодательством Российской Федерации об обеспечении единства измерений, в том числе при выполнении работ и оказании услуг по обеспечению единства измерений [5].

Первостепенно следует отметить, что в соответствии со статьей 4 Федерального закона от 19.07.1998 № 113-ФЗ «О гидрометеорологической службе» (далее - №113-ФЗ) основной принцип деятельности гидрометеорологии заключается в единстве и сопоставимости методов наблюдений за состоянием окружающей среды, ее загрязнением, а также методов сбора, обработки, хранения и распространения полученной в результате наблюдений информации. Статьей 10 № 113-ФЗ законодатель обязует участников деятельности в области гидрометеорологии соблюдать законодательство Российской Федерации об обеспечении единства измерений, в том числе требования, установленные федеральным органом исполнительной власти в области гидрометеорологии и смежных с ней областях, при проведении наблюдений за состоянием окружающей среды, ее загрязнением, сборе, обработке, хранении и распространении информации о состоянии окружающей среды, ее загрязнении, а также при получении информационной продукции [3].

Юридические лица независимо от организационно-правовых форм и физические лица, осуществляющие сбор информации о состоянии окружающей среды, ее

загрязнении, обязаны предоставлять данную информацию в федеральный орган исполнительной власти в области гидрометеорологии и смежных с ней областях в порядке, установленном уполномоченным Правительством Российской Федерации федеральным органом исполнительной власти (статья 16 №113 – ФЗ).

С целью предотвращения ущерба правам, законным интересам, жизни или здоровью граждан, окружающей среде (и/или иное), возможность нанесения которых связана с осуществлением юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями отдельных видов деятельности, законодательно установлен перечень таких видов, подлежащих лицензированию.

Так, в соответствии с ч. 45 ст. 12 Федерального закона «О лицензировании отдельных видов деятельности» от 04.05.2011 № 99-ФЗ, требованиями «Положения о лицензировании деятельности в области гидрометеорологии и в смежных с ней областях ...» (утв. Постановлением Правительства РФ от 30.12.2011 № 1216) и требованием п. 5.6 РД 52.18.770-2012 «Порядок наблюдений загрязняющих веществ в компонентах природной среды в районах расположения опасных производственных объектов» - деятельность в области гидрометеорологии и смежных с ней областях (за исключением указанной деятельности, осуществляемой в ходе инженерных изысканий, выполняемых для подготовки проектной документации, строительства, реконструкции объектов капитального строительства) является лицензируемой. Пункт 1 статьи 9 №113-ФЗ четко определяет, что: «Юридические лица независимо от организационно-правовых форм, а также физические лица осуществляют деятельность в области гидрометеорологии и смежных с ней областях на основе лицензий, выдаваемых в порядке, установленном законодательством Российской Федерации».

Основные механизмы, регулирования отношений, возникающих при выполнении измерений, установлении и соблюдении требований к измерениям, единицам величин, эталонам единиц величин, стандартным образцам, средствам измерений, применении стандартных образцов, средств измерений, методик (методов) измерений, а также при осуществлении деятельности по обеспечению единства измерений, предусмотренной законодательством Российской Федерации об обеспечении единства измерений, в том числе при выполнении работ и оказании услуг по обеспечению единства измерений

определяются нормами права, установленными Федеральным законом «Об обеспечении единства измерений» от 26.06.2008 № 102-ФЗ (далее №102 - ФЗ).

В статье 7 №102 – ФЗ установлено применимое определение единства измерений, как - состояние измерений, при котором их результаты выражены в допущенных к применению в Российской Федерации единицах величин, а показатели точности измерений не выходят за установленные границы.

Средства измерений (далее – СИ) должны быть зарегистрированы в государственном реестре СИ и иметь свидетельство об утверждении типа СИ, заключение ФГБУ «Главная геофизическая обсерватория им. А.И. Воейкова» о соответствии анализаторов нормативно-методическим документам в области мониторинга загрязнения атмосферы (используемое оборудование сертифицировано в качестве стандартизированных средств измерений на территории России, а методы, диапазоны и погрешности измерений соответствуют Федеральному перечню методик выполнения измерений), знаки поверки и/или свидетельство о поверке СИ (в соответствии с ГОСТ Р 8.589-2001 оборудование, используемое для измерений показателей в атмосферном воздухе, должно проходить своевременное метрологическое и техническое обслуживание), аттестованные методики поверки СИ, измерения показателей проводятся по методикам измерений, аттестованным в установленном порядке и допущенным для государственного экологического мониторинга (ГОСТ Р 8.589-2001). Конструкция СИ должна обеспечивать ограничение доступа к определенным частям средств измерений (включая программное обеспечение) в целях предотвращения несанкционированных настройки и вмешательства, которые могут привести к искажениям результатов измерений [5].

Аккредитация в области обеспечения единства измерений осуществляется в целях официального признания компетентности юридического лица или индивидуального предпринимателя выполнять работы и (или) оказывать услуги по обеспечению единства измерений в соответствии с настоящим Федеральным законом. К указанным работам и (или) услугам относятся:

- аттестация методик (методов) измерений, относящихся к сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений;

- испытания стандартных образцов или средств измерений в целях утверждения типа;
- поверка средств измерений;
- обязательная метрологическая экспертиза стандартов, продукции, проектной, конструкторской, технологической документации и других объектов, проводимая в случаях, предусмотренных законодательством Российской Федерации.

Аккредитация в области обеспечения единства измерений осуществляется в соответствии с законодательством Российской Федерации об аккредитации в национальной системе аккредитации [5].

Организация и проведение мониторинга (выбор мест наблюдений, программа работ и т.д.) в обязательном порядке согласовывается с Росгидрометом или его территориальным органом (организацией) в соответствии с п. 3.2 Положения о порядке организации, учета и функционирования ведомственной наблюдательной сети (утв. приказом Росгидромета от 21.01.2000 № 13).

Обработка материалов наблюдений за загрязнением атмосферного воздуха должна проводиться специалистами, имеющими профессиональное образование в соответствии с требованиями, установленными квалификационными характеристиками по должностям работников гидрометеорологии и смежных с ней областях. Критерии оценки не должны выходить за рамки правового поля, установленного требованиями нормативных правовых актов РФ: РД 52.04.667-2005 «Документы о состоянии загрязнения атмосферы в городах для информирования государственных органов, общественности и населения. Общие требования к разработке, построению, изложению и содержанию», РД 52.04.186-89 «Руководство по контролю загрязнения атмосферы».

Полученные значения измерений должны оцениваться в соответствии с гигиеническими нормативами ГН 2.1.6.3492-17 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений», официально утвержденными на территории РФ постановлением главного санитарного врача РФ №165 от 22.12.2017г. А интеграцию мониторинга состояния и загрязнения окружающей среды с международными системами необходимо реализовывать в рамках соглашений о сотрудничестве, программ взаимодействия,

учитывая индивидуальные особенности разных стран мира со стратегией (концепцией) развития мониторинга окружающей среды на территории РФ.

В заключении рассматриваемой темы можно сделать вывод, что обеспечение потребности граждан, общества и государства в получении объективных, достоверных и сопоставимых результатов измерений (исследований) состояния атмосферного воздуха, защита прав и законных интересов граждан, общества и государства от отрицательных последствий недостоверных результатов измерений, возможно лишь соблюдая перечисленные в данной статье, механизмы, устанавливающие и регулирующие отношения, возникающие при выполнении измерений (испытаний), предусмотренные действующим законодательством в области охраны окружающей среды, основываясь на Конституцию РФ, Федеральные законы, а также принимаемые в соответствии с ними иные нормативно правовые акты РФ, законы и иные нормативные правовые акты субъектов РФ.

Лица, виновные в нарушении законодательства РФ в области гидрометеорологии и смежных в ней областях, несут уголовную, административную и иную ответственность в соответствии с законодательством РФ (статья 18 №113-ФЗ).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

Федеральный закон от 04.05.1999 № 96-ФЗ «Об охране атмосферного воздуха».

Федеральный закон от 10.01.2002 № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды».

Федеральный закон от 19.07.1998 № 113-ФЗ «О гидрометеорологической службе».

Федеральный закон от 04.05.2011 № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности».

Федеральный закон от 26.06.2008 № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений».

Положение о лицензировании деятельности в области гидрометеорологии и в смежных с ней областях ... (утв. Постановлением Правительства РФ от 30.12.2011 № 1216).

Положение о порядке организации, учета и функционирования ведомственной наблюдательной сети (утв. приказом Росгидромета от 21.01.2000 № 13).

ГОСТ Р 8.589-2001. Государственный стандарт РФ. Государственная система обеспечения единства измерений. Контроль загрязнения окружающей природной среды. Метрологическое обеспечение. Основные положения.

ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009. Межгосударственный стандарт. Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий.

РД 52.04.667-2005. Руководящий документ. Документы о состоянии загрязнения атмосферы в городах для информирования государственных органов, общественности и населения. Общие требования к разработке, построению, изложению и содержанию.

РД 52.18.770-2012. Руководящий документ. Порядок наблюдений загрязняющих веществ в компонентах природной среды в районах расположения опасных производственных объектов.

РД 52.04.186-89. Руководящий документ. Руководство по контролю загрязнения атмосферы.

Гигиенические нормативы. ГН 2.1.6.3492-17. «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений».

ОБЩЕГУМАНИТАРНЫЕ НАУКИ (SOCIAL SCIENCE)

УДК 8

Балаева А.М.

Студент

ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»

(Россия, г. Магас)

HOMONYMY IN MODERN ENGLISH

***Abstract.** Modern English is exceptionally rich in homonymous words and word forms. It is believed that in languages where short words abound, there are more homonyms than in those where long words predominate. Therefore, it is sometimes suggested that the abundance of homonyms in modern English is explained by the monosyllabic structure of widely used English words.*

***Keywords:** homonymy, classify, word forms, lexical-semantic similarity.*

Homonymous can be not only words, but also other linguistic units. Here, however, we deal only with the homonymy of words and word forms, so we will not deal with the problem of homonymous affixes or homonymic phrases. When analyzing various cases of homonymy, we find that some words are homonymous in all their forms, homonymy paradigms of two or more different words, as, for example, in print – "sea animal" and seal – "drawing printed on paper with a stamp"[1, p. 55].

Homonymous can be not only words, but also other linguistic units. Here, however, we are only concerned with the homonymy of words and word forms, so we won't deal with the problem of homonymous affixes or homonymous phrases when analyzing different cases of homonymy we find that some words are homonymous in all their forms, i.e. we observe full homonymy of the paradigms of two or more different words as, for example, the seal sea animal and seal-a drawing printed on paper using a "stamp". The paradigm of "seal, seal's, seals, seals" is identical for both of them and does not give any indication whether it is seal (1) or seal (2) that we are analyzing. In other cases, such as seal-a sea animal and (to) seal (3) - to

close tightly, we see that although some individual word forms are homonymous, the entire paradigm is not identical. Compare, for example, paradigms:

1. (to)seal-seal-seal's-seals-seals'
2. seal-seals-sealed-sealing, etc.

Modern English has a very extensive vocabulary; the number of words according to the dictionary is not less than 400 000. Naturally, the question arises whether this huge vocabulary consists of separate independent lexical units or it can be considered as a kind of structured system consisting of numerous interdependent and interrelated subsystems or groups of words. This problem can be considered in terms of possible ways of classifying words.

Words can be classified in different ways. Here, however, we are dealing only with semantic word classification, which gives us a better understanding of some aspects of modern English vocabulary. Attempts to study the internal structure of the dictionary showed that, despite its heterogeneity, the English word-stock can be analyzed on numerous subsystems, members of which have some common features, thereby distinguishing them from members of other lexical subsystems. The classification into monosemantic and polysemantic words is based on the number of meanings the word possesses. More detailed semantic classifications are generally based on the semantic similarity (or polarity) of words or their component morphemes. Below we give a brief overview of some of these lexical groups currently used, both in theoretical studies and in practical classes.

Now we analyze the semantic similarity of morphemes. Lexical groups consisting of words with semantically and phonemically identical root morphemes are usually described as collocations or collocations. The term itself implies close ties between the members of the group. These are phrases type: a leading, leader, leadership; dark, dark, gloom; form of, formality of, and other. It should be noted that the members of the word family, as a rule, belong to different parts of speech and are United only by the identity of root morphemes. In the above families of words root morphemes are identical not only in meaning but also in sound form [1, с. 14].

However, there are times when the sound-form of root morphemes can be different, such as in: sun, solar; mouth, oral, oral; brother, fraternal, fraternal, and so on. further. Their semantic similarity allows us to include them in the phrase-family.

Synonymy, polysemy and homonymy in the language hierarchy are usually perceived as correlative concepts: first, because the criterion of synonymy is semantic similarity, which is in exact contradiction with the criterion of antonymy - semantic polarity. Second, because synonyms and polysemantic words seem to overlap in a number of cases. For example, when we speak of the words "father" and "parent" as synonyms, we do so because of the similarity of their denotational meaning and the polarity of their stylistic reference (father-colloquial, parent-book).

The problem of synonymy is treated differently by different linguists. The most controversial issue is the definition of synonyms. Synonyms are traditionally described as words, different in sound form, but identical or similar in meaning. This definition has been seriously criticized on many points. First, it seems impossible to speak of an identical or similar meaning of words as such, since this part of the definition cannot be applied to polysemous words. It is inconceivable that polysemantic words could be synonymous in all their meanings. The verb "look", for example, is usually interpreted as a synonym for the following words: "see", "watch", "observe" and so on, but in its other meaning it is not synonymous with this group of words, but rather verbs seem to appear (to look at somebody. and to look pale). The number of synonymic sets of words polysomatism committed, as a rule, be equal to the number of individual values of the words.

List of references:

arnold i. v. the english word m. high school, 2005 - 143-149 p.

buranov, muminov readings on modern english lexicology t. o'qituvchi, 2014 - 34-47 p.

ginzburg r. s. et al. a course in modern english lexicology. m., 2016. - 72-82.

o. jespersen. linguistics. london, 2015. - 395-412.

УДК 003

Лопастейская Л.Г.

канд. эк. наук, доцент УлГТУ,
(г. Ульяновск, РФ)

Куракова С.А.

Студентка 2 курса УлГТУ,
(г. Ульяновск, РФ)

ПРИЕМЫ ИЗЛОЖЕНИЯ НАУЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ. РУБРИКАЦИЯ ТЕКСТА

***Аннотация:** в статье рассматриваются приемы изложения научных материалов. Изучается рубрикация текста.*

***Ключевые слова:** строго последовательный прием, целостный прием, выборочный прием, рубрикация текста, абзац.*

Каждый исследователь старается донести до читателя собственные мысли в более четком и понятном виде.

Первый вид изложения, когда автор лишь вкратце представляет ход исследования и подробно объясняет конечные результаты, часто применяется авторами научных монографий, рассчитанных на сравнительно узкий круг специалистов.

Второй вид изложения, когда автор детально и последовательно раскрывает методы своей работы и кратко излагает итоговые результаты. Для большинства научных работ приемлем 2-ой вид изложения, позволяющий лучше оценивать способности автора к самостоятельной научно-исследовательской работе.

На практике используется ряд методических приемов изложения научных материалов, из которых наиболее часто применяются следующие:

- 1) строго последовательный,

- 2) целостный (с последующей обработкой каждой главы),
- 3) выборочный (главы пишутся отдельно в любой последовательности) [3, с. 178].

Строго последовательное изложение материала работы требует относительно больше времени, так как пока ее автор не закончил полностью очередного раздела, он не может переходить к следующему. Но для обработки одного раздела требуется иногда перепробовать несколько вариантов, пока не найден лучший из них. В данный период материал, почти не требующий черновой обработки, ожидает очереди и лежит без движения.

Целостный прием потребует практически в 2 раза меньше времени на подготовку белой рукописи, так как сначала пишется вся работа на черновике, как бы грубыми мазками, затем производится его обработка в частях и деталях, при этом вносятся дополнения и корректировки.

Выборочное изложение материалов также часто применяется авторами. По мере готовности фактических данных автор обрабатывает материалы в любом удобном для него порядке, подобно тому, как художник пишет картину не обязательно с верхней или нижней части.

На этой стадии работы над рукописью из уже накопленного текстового материала помимо отдельных глав желательно выделить такие композиционные элементы работы, как: введение, выводы и предложения (заключение), библиографический список использованных литературных источников, приложения, указатели.

Работа над белой рукописью. Этот метод целесообразно использовать, когда макет черновой рукописи готов и все материалы собраны. Проверяется и критически оценивается каждый вывод, формула, таблица, каждое предложение, каждое отдельное слово [1, с. 167].

Автор еще раз анализирует, насколько заглавие его работы и название ее глав и параграфов соответствуют их содержанию, уточняет композицию работы, расположение материалов и их рубрикация. А также еще раз проверить убедительность аргументов в защиту своих научных положений.

Рубрикация текста научной работы представляет собой его деление на составные части, графическое отделение одной от другой, а также использование заголовков и нумерации. Рубрикация текста отражает логику научного исследования и потому предполагает четкое подразделение рукописи на отдельные логически соподчиненные части.

Простейшей рубрикой является абзац-отступ вправо в начале первой строки каждой части текста. Абзац не имеет особой грамматической формы. Его чаще применяют как композиционный прием, используемый для объединения ряда предложений, имеющих общий смысл изложения. Отступы делаются для того, чтобы мысли выступали более понятно, а их изложение носило более заверченный характер. Правильная разбивка текста научной работы на абзацы существенно облегчает ее чтение и осмысление [3, с. 174].

Абзацы одного параграфа или главы должны быть одинаковы по смыслу и не перечить друг с другом. Число самостоятельных предложений в абзаце различно и колеблется в широких пределах, определяемых сложностью передаваемой мысли.

В каждом абзаце следует выдерживать систематичность и последовательность в изложении фактов, соблюдать внутреннюю логику их подачи, которая в значительной мере определяется характером текста.

В повествовательных текстах – тех, которые излагают ряд последовательных событий, порядок изложения фактов определяется их хронологической последовательностью и смысловой связью друг с другом. В тексте приводятся только узловые события, при этом учитывается их продолжительность во времени и смысловая значимость при раскрытии всей темы.

В описательных текстах – тех, в которых предмет раскрывается путем перечисления его признаков и свойств, вначале принято давать общую характеристику описываемого факта, взятого в целом, а только затем характеристику его частей.

Это общие правила деления текста научного исследования на абзацы.

Кроме этого, заголовки глав и параграфов научной работы должны точно отражать содержание относящегося к ним текста. Они не должны расширять или сокращать объем смысловой информации, которая в них заключена.

Ссылки на литературу проставляются в квадратных или круглых скобках;

Список литературы – по алфавиту и в соответствии со всеми библиографическими требованиями.

Работа должна содержать иллюстративный материал, список литературных источников (работы последних лет), а также по возможности и зарубежные источники.

Литература:

Кузнецов И.Н. Основы научных исследований / И.Н. Кузнецов. – М.: Дашков и Ко, 2018. – 284 с.

Овчаров А.О. Методология научного исследования: Учебник / А.О. Овчаров, Т.Н. Овчарова. – М.: Инфра-М, 2014. – 304 с.

Шкляр М.Ф. Основы научных исследований. Учеб. Пособие / М.Ф. Шкляр. – М.: Дашков и Ко, 2015. – 208 с.

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ (TECHNICAL SCIENCE)

УДК 665.71

Nasrutdinova M.D.

Student, Kazan National Research Technological University
(Russia, Kazan)

Khadeev R.I.

Student, Kazan National Research Technological University
(Russia, Kazan)

ATMOSPHERE-VACUUM DISTILLATION OF OIL

***Abstract:** The role of atmospheric-vacuum distillation in the course of oil refining is studied, various types of technological schemes of this process and possible products are given.*

***Key words:** atmospheric-vacuum distillation, oil, rectification, column.*

Installations of atmospheric-vacuum distillation of oil are the main objects that produce raw materials for recycling plants.

During the process of atmospheric vacuum distillation of oil, the following fractions are obtained:

- gasoline fractions (NK - 180 ° C);
- fractions of jet fuel (120 - 240 ° C);
- fractions of diesel fuel (240 - 350 ° C).

Gasoline fractions are accelerated to narrow fractions:

- N.K. - 85 ° C - are used as a component for motor gasolines;
- 85 - 180 ° C - is a raw material for the production of high-octane components of commercial gasoline;
- narrow fractions 62 - 85, 85 - 120, 120 - 140 ° C are used to obtain individual aromatic hydrocarbons in the process of catalytic reforming.

The fractions with a boiling point of up to 350 ° C are distilled off at atmospheric pressure. The residue after atmospheric distillation - the oil is subjected to vacuum distillation. The residue of vacuum distillation - tar (fraction with a boiling point of more than 500 ° C) is used as a raw material for thermal cracking, visbreaking, coking, and bitumen production. It may be a component of the boiler fuel. It is also possible to obtain narrow oil fractions (350-400, 400-450, 450-500 ° C) from vacuum distillation, from which distillate oils are subsequently produced. In addition to these products, the AVT unit produces dry and oily gases, liquefied gas, and light vacuum gas oil.

Rectification is intended to separate inhomogeneous liquid mixtures into fractions that differ in boiling point. The meaning of oil rectification is the two-way heat and mass transfer between the vapor and liquid streams with high turbulization of the contacting phases. As a result of mass transfer, the evaporating vapors are enriched with low-boiling components, and the liquid with high-boiling components.

Rectification occurs in the counter flow of liquid and vapor. During vapor rectification, liquid irrigation is condensation of a portion of the vapor from the top of the column, and steam irrigation during liquid rectification occurs due to evaporation of part of this liquid phase at the bottom of the column. The main apparatus of the primary processing process is a distillation column, which is a cylindrical vertical apparatus. Inside each other there are plates.

On the surface of these plates is the contact of the liquid and vapor phases. The lightest components of the liquid reflux evaporate and, together with the vapors, enter the upper part of the column, and the heavier components of the vapor phase condense and flow to the lower part. Thus, evaporation and condensation processes occur constantly in distillation columns. [1]

According to the method of carrying out the process, simple and complex distillation is distinguished. Simple distillation consists of gradual, single or multiple evaporation.

Distillation with gradual evaporation consists in gradually heating the oil from the initial temperature to the final one with a constant drain and condensation of the resulting vapors.

Single distillation consists in heating to a predetermined temperature, upon reaching which equilibrium vapors are formed, which are separated from the liquid phase - the

residue. This method gives a large proportion of the distillate at the same temperature and pressure as gradual evaporation at the same temperature and pressure.

Distillation with repeated evaporation consists in repeating the method of single distillation only at higher temperatures or lower pressures with respect to the remainder of the previous process.

Complicated distillation is divided into distillation with reflux and with distillation.

During distillation with reflux, the vapors are condensed and part of them is sent to irrigate the vapors in the upper part of the column. As a result, couples leaving the system are further enriched with low-boiling components, thereby increasing the clarity of separation of mixtures.

The main factor in choosing the technological scheme and distillation mode is the fractional composition.

When choosing a technological scheme, it is necessary to choose such values of pressure and temperature as:

- exclude the possibility of decomposition of raw materials and products of distillation or the occurrence of deposits in pipelines;
- do not require expensive refrigerants for vapor condensation (water, air) and heat carriers for heating and evaporating a liquid (for example, high-pressure water vapor);
- ensure the normal operation of the apparatus and processes associated with the rectification column with material and heat fluxes;
- provide good performance, do not require large capital and operating costs. [2]

BIBLIOGRAPHY

Gurevich I.L. Oil and gas processing technology. - M: Chemistry, 1979.

Aleksandrov, I.A. Distillation and rectification in oil refining. - M: Chemistry, 1981.

УДК 665.63.048

Shaikhutdinova R.R.

Student, Kazan National Research Technological University
(Russia, Kazan)

Valiev B.A.

Student, Kazan National Research Technological University
(Russia, Kazan)

Valeeva G.M.

Student, Kazan National Research Technological University
(Russia, Kazan)

FIRE EXTINGUISHING IN THE CONDITIONS OF USE OF REFINERIES

***Abstract:** The proposed modernization of the installation by replacing contact devices in the distillation column. Considered oil separation methods of absorption, extraction, extractive crystallization, adsorption, distillation. Methods for separation of oil by absorption, extraction, extractive crystallization, adsorption, distillation are considered.*

***Keywords:** oil, rectification, atmospheric column*

Foam fire extinguishing installations are mainly used to extinguish highly flammable liquids and flammable liquids in tanks, combustible substances and petroleum products located both inside buildings and in the open air [1].

Foam is a collection of bubbles, which helps to eliminate the fire, mainly due to the effect of surface quenching. Bubbles occur when water is mixed with the foaming agent. Foam is lighter than the lightest flammable oil product, therefore, when applied to a burning oil product, it remains on its surface.

Foams are used in various fire extinguishing systems, including stationary fire extinguishing systems (warehouses, fuel storage tanks, etc.) and manual (municipal fire engines, emergency response vehicles at airports, portable fire extinguishers) [2].

Fire-fighting foams are primarily a mixture of surfactants in an aqueous solution. Since the transportation and storage of the entire foam solution is impractical in most cases, it is supplied as a concentrate. The water and air needed to create the finished foam is delivered to the site immediately prior to use.

The extinguishing properties of the foam are:

- the insulating effect - the foam prevents the entry of combustible vapors and gases into the combustion zone, as a result of which the burning stops;
- the cooling effect is largely inherent in low expansion foam containing a large amount of liquid.

Physical and chemical properties of foam.

Foam has the stability, the ability to retain the original properties, that is, to resist destruction in the pasting time.

The multiplicity is the ratio of the volume of the foam to the volume of the foaming agent solution contained in the foam [3].

The dispersion of the foam is the degree of grinding bubbles (their sizes).

The foam also has electrical conductivity and viscosity, that is, the ability to conduct electrical current and the ability of the foam to spread over the surface, respectively.

Marks of foam marked with lower dosing rates have higher concentrations of active ingredients. Similarly, foam concentrate products with a higher dosage have lower concentrations of active ingredients (foams are more dilute). The trend is to develop products with a lower dosing rate due to the obvious benefits of transporting and storing diluted products.

Positive qualities are:

1. Despite some limitations, the foam is very effective in fighting the fires of classes A and B.
2. Foam - a fire extinguishing agent with a cooling effect.
3. Creates a vapor barrier that prevents flammable vapor from escaping.

4. Fire extinguishing agent for coating diluted petroleum products.

5. It is an effective substance for extinguishing fires in large tanks with flammable liquids.

6. Water of various hardness can be used.

Conclusion

Foams are subjected to a variety of standard fire tests by simulating real fire situations.

As in the case of household cleaning and personal hygiene, the developers of fire-fighting foams are constantly looking for alternatives that are less destructive to the environment and at the same time continue to satisfy various performance requirements [4].

Bibliography:

L. Bryan. Fire extinguishing systems and detection, 2nd ed. Macmillan, New York, 1982.

LR DiMaio and PJ Chiesa. Foam concentrate. U.S. Patent No. 5,225,095, July 6, 1993.

A. Britan, M. Liverts, G. Ben-Dor, SA Koehler and N. Bennani. The influence of small particles on the drainage and enlargement of the foam. Coll. Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects

Foam and blowing agents. Purpose, types, composition and properties (<https://fireman.club/presentations/pena-i-penoobrazovatelyi-naznachenie-vidyi-sostav-i-svoystva/>)

УДК 665.63.048

Shekhmatova A.D.

Student, Kazan National Research Technological University
(Russia, Kazan)

Aksyonov K.G.

Student, Kazan National Research Technological University
(Russia, Kazan)

Khamatshin A.D.

Student, Kazan National Research Technological University
(Russia, Kazan)

PRODUCTION OF DISTILLATES BASED ON REFINERY INSTALLATION

***Abstract:** Considered oil separation methods of absorption, extraction, extractive crystallization, adsorption, distillation. Methods for separation of oil by absorption, extraction, extractive crystallization, adsorption, distillation are considered.*

***Keywords:** oil, rectification, atmospheric column*

The first in the chain of oil refining processes is atmospheric distillation, therefore, all subsequent refining stages depend on its depth and quality. At the AT installations, shallow distillation of oil is carried out to produce fuel (gasoline, kerosene, diesel) fractions and fuel oil. The capacity range of domestic oil refineries is wide - from 0.5 to 8 million tons / year. The advantage of large unit-capacity plants is obvious: high labor productivity and low capital and operating costs compared to low-capacity plants. [1]

Even more significant economic advantages are achieved when combining AT and AVT (or ELOU-AT and ELOU-AVT) with other technological processes such as gas fractionation, hydrotreating of fuel and gas oil fractions, catalytic reforming, catalytic cracking, purification of oil fractions, etc. [1]

Therefore, improving the processes of primary processing and increasing the unit capacity of the plants is a priority for the petrochemical industry. [1]

Oil is a specific product, characterized by qualitative characteristics (density, chemical and fractional composition, the presence of impurities). [2]

Unlike other types of combustible minerals, oil is relatively easily extracted, transported and processed into a wide range of products for various purposes, being:

- raw materials for petrochemistry in the production of synthetic rubber, alcohols, polyethylene, polypropylene, a wide range of various plastics and finished products from them, artificial fabrics;
- source for the production of motor fuels (gasoline, kerosene, diesel and jet fuels), oils and lubricants, boiler and furnace fuels (fuel oil), building materials (bitumens, tar, asphalt);
- raw materials for obtaining a number of protein preparations used as additives in animal feed to stimulate its growth.

Oil refining is the main area of use of oil. Refining products - gasoline, diesel fuel, kerosene, fuel oil, lubricating oils, coke, paraffins, bitumen - are used in many sectors of the economy, including strategic industries such as transportation (gasoline, diesel, kerosene, oils) and energy (associated petroleum gas, refinery gases, fuel oil). A number of products derived from petroleum, almost indispensable (lubricating oils, bitumen, paraffin). [2]

The main requirement for the quality of each selected hydrocarbon is purity, i.e. high concentration of the target component in the resulting fraction.

Rectification is a process of repeated contact of the liquid and vapor phases, with each such contact a partial evaporation of the volatile component occurs and a partial condensation of the non-volatile component takes place. The process is carried out by contacting the flow of steam and liquid, which have different compositions and temperatures.

The driving force of rectification is the difference between the actual (working) and equilibrium concentrations of the components in the vapor phase, corresponding to the composition of the liquid phase.

On each plate there is a partial evaporation of a volatile component and a partial condensation of a non-volatile ingredient. Vapors are enriched with light components, and liquid - heavy.

A measure of the effectiveness of a real, or actual, plate is the coefficient of performance (COP). The efficiency of the plates depends on their design, column diameter, inter-plate distance, steam velocity, column loading, the physical properties of the mixture to be divided and many other factors, therefore, the efficiency is usually determined by experiment.

BIBLIOGRAPHY

Churakaev A. M. Gas processing plants. Technological processes and installations. / AM. Churakaev: Moscow, Chemistry, 1971.

Permanent technological regulations of the unit for primary oil refining (AT-2) TR № 03 / Mariysky NPZ, 2017.

УДК 621.5

Кондакова В.А.

Студентка 4 курса Физико-технического института
Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова
(Россия, г. Якутск)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЕСТЕСТВЕННОГО ХОЛОДА В КАЧЕСТВЕ ИСТОЧНИКА ОХЛАЖДЕНИЯ ПОМЕЩЕНИЙ

***Аннотация:** в данной статье был рассмотрен естественный холод, как альтернативный источник энергии. В данном случае – лёд. С его помощью можно охлаждать помещения, т.е. применять в кондиционировании воздуха, также, можно построить склады льда для его хранения и эксплуатации.*

***Ключевые слова:** природный холод, естественное охлаждение, лёд, льдохранилище.*

Одна из проблем современности - антропогенное воздействие на окружающую среду, обусловленное использованием ископаемых видов топлива - нефти, газа, угля. Серьезной проблемой становится истощение этих энергоресурсов, что сильно скажется уже на ближайших поколениях.

Для решения или снижения этой проблемы необходимы поиск и использование альтернативных источников энергии.

Получение холода сводится к уменьшению содержания тепла в твердом теле, жидкости или газе. Охлаждение — это процесс отнятия тепла, приводящий к понижению температуры или изменению агрегатного состояния физического тела. Различают естественное и искусственное охлаждение. Естественное охлаждение — это отвод тепла от охлаждаемого тела в окружающую среду. При этом способе температуру охлаждаемого тела можно понизить только до температуры окружающей среды. Искусственное охлаждение — это охлаждение тела ниже температуры окружающей среды. Для искусственного охлаждения применяют холодильные машины или холодильные установки. В качестве естественных

источников холода для кондиционирования воздуха и хранения продуктов можно применять артезианскую воду, воду холодных рек и озер, лёд, а также воду, охлаждаемую наружным воздухом.

В нашем случае будет целесообразно использовать лёд, так как у нас короткое лето и долгая зима.

Льдохранилища служат для хранения заготовленного льда в теплое время года и должны:

- 1) предохранять лед от действия на него окружающего теплого воздуха;
- 2) обеспечивать отвод талой воды и атмосферных осадков, и удобный доступ ко льду для его выемки;
- 3) быть безопасными в противопожарном отношении;

В кондиционерах, где лед непосредственно соприкасается с воздухом, лед должен быть изготовлен из воды питьевого качества. Такие установки применяют в основном для технологического кондиционирования воздуха, например на каких-либо заводах. [1]

Льдохранилища бывают двух видов:

Льдохранилище, в которых лёд расположен посередине;

Льдохранилище, в которых лед расположен внизу.

Льдохранилище, которое расположено посередине, отделяется перегородками от камер хранения. Холодный воздух в камеры хранения проходит через нижние продухи. Нагретый воздух возвращается в льдохранилище для охлаждения через верхние продухи. Чтобы отводить талую воду, льдохранилище должно иметь систему канализации, оснащенную гидравлическим затвором. В таком случае теплый воздух не будет поступать в помещение. Загружают в льдохранилище, преимущественно, естественный лед из бунтов или из водоемов через специальные люки, которые находятся в задней стене ледника.

Ледники, в которых лед расположен снизу, конструируют в виде погреба, который углублен в землю. Изоляция стен при этом засыпана. Сверху монтируют навес, который будет защищать ледник от воздействия солнечной радиации. Данный

тип ледников применяют в небольших хозяйствах в виде льдохранилищ постоянного типа.

Заполнение льдохранилища льдом происходит в конце зимы. Вследствие этого можно обеспечить наименьшее таяние льда, а также это позволит сморозить куски льда или отдельные блоки в сплошной массив. [2]

Заключение:

Применение льда дает возможность аккумулировать огромные запасы природного холода, которые можно сохранять длительное время с помощью теплоизоляции.

Список литературы:

Использование естественных источников холода для охлаждения и осушения воздуха в СКВ [Электронный ресурс] URL: <http://www.xiron.ru/content/view/31205/28/> (дата обращения 29.05.2019)

Льдохранилища [Электронный ресурс] URL: <http://www.xiron.ru/content/view/29259/28/> (дата обращения: 04.06.2019)

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ (MEDICAL SCIENCES)

УДК 159.972

Niraj Sunil Maheshwari

(Perm State Medical University)

(Perm, Russia)

ADJUNCT OF MUSIC THERAPY FOR DEADDICTION TREATMENT

***Abstract:** Music has a variable impact on the human brain, and thus it is already used in the clinical practise for many of the treatments and ailments. Music therapy is very efficient way to minimize the psychological symptoms as it has a direct effect on the brain by the brainwaves which can be studied by an Electroencephalography (EEG), thus the aim of the whole study is to use the specific type of music in the treatment of the withdrawal symptoms which are currently being dealt with only medications or consultation therapies up to an extent. Thus, the correlations between music and brain regions can be successfully found to be useful in many cases of the treatment. Also, the music therapy which is proposed is an adjunct to the main addiction treatment which is ongoing in the rehabilitation centres or at home, for better management of the symptoms which can help the recovery period outlast the relapse of the individual back into the addiction.*

***Keywords:** Electroencephalography (EEG), addiction, withdrawal symptoms, brainwaves.*

Addiction is a Latin term for “enslaved by”. It is basically psychological and physical inability to stop consuming a chemical, drug, activity, or substance, even though it is causing psychological and physical harm, as it becomes a way of maintaining normal state of the living. It has a powerful influence on the brain which affects the normal mechanism of its functioning. The pleasure feeling which is achieved by the brain is registered in the same way despite its origin, the dopamine which is released in the nucleus accumbens and dorsal striatum, which is referred to as brain’s pleasure centre, while the hippocampus lays memories of the rapid satisfaction, and amygdala which creates a conditioned response to the stimuli.

Types of Addiction: 1) To substances e.g.: alcohol, opioids, cocaine, amphetamines, etc 2) Impulse regulation e.g.: kleptomania, gambling, etc 3) Behavioural e.g.: sex, food, internet, work, pain, overthinking, etc

Existing methods to treat the addictions: Counselling, medication and drug-based treatment, treating related psychological factors, care to reduce the risk of relapse.

Addiction has three phases: 1) Intoxicating phase 2) Withdrawal phase 3) Anticipation phase. In the treatment during the withdrawal and anticipation phase the general psychosomatic symptoms are: 1) Symptoms from substance abstinence: Delirium tremens, anxiety, insomnia, agitation, hypertension, depression, paranoia, irritability, restlessness, antisocial behaviour, etc. 2) Symptoms from impulsive disorders: restlessness, anxiety, sad, rage, tremors, frequent mood changes. 3) Symptoms from behavioural addictions: Irritability, restlessness, poor concentration, overthinking, frequent conflicts with closed ones, mood changes.

Music Therapy as an associative treatment method of addiction: As the ongoing studies on music therapy are widespread now, it is already in clinical use for a number of different purposes, let it be from increasing memory skills to treatment of many psychological illnesses too. That being said, the music can also have its contribution to the recovery of the addict, as in the withdrawal and relapse phase.

Impact of music on bioelectrical activity of the brain: An electroencephalography (EEG) has helped us determine the ongoing waves created by the activity of brain and depending upon their frequencies they are classified into delta (1-4 Hz), theta (4-8 Hz), alpha 1 (8-10 Hz) and alpha 2 (11-13 Hz), beta (more than 13 Hz) and gamma waves (30-40 Hz). Every time of brainwave indicate distinct states of brain and their connections with behaviour. Delta brainwave- are dominant during sleep, coma, anaesthesia. High delta wave can indicate high attentiveness.

Theta brainwave- is usually observed in drowsiness and states of low alertness, specific type of which is “frontal midline theta” which is observed in tasks of mental thinking, meditation. Theta activity is also connected to emotional functions.

Alpha brainwave- It usually affects 3 regions a) posterior alpha region for alertness and attentional factors, b) somatosensory cortex and movement, c) auditory cortex, also it is important to note that alpha power and brain activity are inversely related.

Beta brainwave- occur during awake state and an increase can be caused by stress, tensions, but it increases the cortical integrity, and cognitive processes, it also causes increased

blood flow of cerebral cortex and activation of precuneus region which is responsible for memory association, integration of information, and episodic memory. High beta waves increase alertness, active concentration.

Gamma brainwave- have low related affects in connection to music impact.

How actually does this will help in the treatment of addiction: Music basically of 5 types can help in relieving the withdrawal symptoms and in turn preventing the drift into relapse phase. 1) Classical music: Studies have shown that repeated listening to classical music for some period increases the alpha wave frequency and as already stated above it has inverse effect which lowers the brain activity, which proves to be calming, relaxing and thus withdrawal symptoms like restlessness, anxiety, excitability, paranoia can be controlled to an extent, thus proving its positive effect. Classical music also has its therapeutic powers. 2) Nature/ white noise: white noise is a mixture of all the frequencies from 20 Hz and above and can act as beta and gamma waves relieves stress to an extent, causes euphoria, and a feeling of relief. 3) Lyrical music: Lyrical music is nothing but a simple music with vocals which triggers rather more areas of the brain than which is done by the instrumental music. Research studies shows that lyrical music can have both positive and negative impact on the mind, depending on the choice and genre of music, as it activates our limbic system particularly amygdala, parahippocampal gyrus responsible for emotions, memory, motivation, particularly amygdala, and inferior frontal gyrus which assists in language processing. Speaking neurobiologically studies have also shown that lyrical music modifies its effect with attentive and nonattentive behaviour, with high alpha wave activity and high theta and delta wave activity, respectively. Thus, the same can be used for symptoms management like restlessness, excitability, nervousness, and also for insomnia, depression, low emotional state, mental stress. 4) Music with 50 – 80 bpm as the heart rate: while some studies have also shown that it is more important as the tempos of the music than its type for having a stronger impact on brain. Dr Emma Gray, a cognitive behavioural therapist found out that listening to music with 50 – 80 beats per minute can put the brain into an alpha state. When a person is awake his mind is in beta state and full of alertness between 14 – 30 Hz, but as the brains goes into an alpha state which relaxes and calms our brain, suppressing the critical thinking and a sense of satisfaction. So, this too proves to be a helpful way in the management of many of the

withdrawal symptoms which a person experience. Also, studies have proven that ‘brain music’ can be used as a tool for treating insomnia. 5) Favourite music: As the research of Teresa Lesuik shows that listening to favourite music can help boost mood and performance, it still holds to be true when it comes to neurobiological explanation, as another research article by Lindsley, Wicke & Walter shows that familiarity and non-familiarity with the music have variable impacts on brainwave activity, with the same showing high theta brainwave activity and high alpha brainwave activity, respectively. Simply put, the non-familiarity of the music affects the state of mind, helps concentrate, and the familiarity with the same can activate the alpha state thus drifting the brain into more relaxed and calm state. Thus, the music therapy can be given in the accordance with the same for management of symptoms of withdrawal.

Also, as already known to us that listening to music releases endorphins and so-called anti-stress hormone, cortisol which can therefore be used for prevention of stress triggered substance use, during the recovery phase and for the prevention of relapse.

It is also a proved theory as long term music therapy increases alpha and decreases beta activity and can successfully cure depression, or anxiety symptoms, and can also increase the cognitive functions.

And finally, the well-known fact that the music also have a impact on the brain’s reward system, as due to prolonged music hearing dopamine is released into the nucleus accumbens, and it brings the feeling of pleasure for which the addict is used-to already, which can prevent the relapse triggers of the individual going back to the addiction phase.

Conclusion: The studies of respectable sources thus backs up my article study that music thus can be used for management of the symptoms of the withdrawal to an extent. And thus, the music therapy can be used an adjunct in the treatment of de-addiction, proven by the effects it has on the human brain.

References:

- Chandler RK, et al. "Treating Drug Abuse and Addiction in the Criminal Justice System: Improving Public Health and Safety," *Journal of the American Medical Association* (Jan. 14, 2009): Vol. 301, No. 2, pp. 183–90.
- "Neurocircuitry of Addiction," *Neuropsychopharmacology* (Jan. 2010): Vol. 35, No. 1, pp. 217–38.

- "Drug Dependence, A Chronic Medical Illness: Implications for Treatment, Insurance, and Outcomes Evaluation," Journal of the American Medical Association (Oct. 4, 2000): Vol. 284, No. 13, pp. 1689–695.
- National Institute on Drug Abuse. Drugs, Brains, and Behavior: The Science of Addiction (National Institutes of Health, Aug. 2010).
- Deane Alban et al. "How music affects the brain," Jan 7, 2018.
- Sayyed Salman Alavi, Masoud Ferdosi, et al. "Behavioral Addiction versus Substance Addiction: Correspondence of Psychiatric and Psychological Views (Apr. 2012) : Vol. 3, No. 4, pp. 290-294.(ncbi.nlm.nih.gov.in)
- V Maletic, et al. "Neurobiology of depression: an integrated view of key findings," International journal of clinical practise (Dec. 2007): Vol. 61, No. 12, pp. 2030-2040.
- Ya. I. Levin "'Brain music' in the treatment of patients with insomnia," Neuroscience and Behavioural Physiology (May 1998): Vol. 28, No. 3, pp. 330-335.
- Domante Kucikiene et al. "The impact of music on bioelectrical oscillations of brain," Acta medica Lituanica (2018) Vol. 25, No. 2, pp. 101-106. (ncbi.nlm.nih.gov.in)
- What Science Says About the Mood of Music. (July 13, 2018). Science Museum Blog.
- The Psychological Functions of Music Listening. (August 13, 2013). Frontiers in Psychology.
- Thomas Schäfer et al. "The psychological functions of music listening" Frontiers in psychology (13 Aug. 2013): Vol. 4, pp. 511. (ncbi.nlm.nih.gov.in)
- Koob GF, Volkow ND. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(1):217–238. [PubMed]
- Koob GF, Le Moal M. Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology*. 2001;24(2):97–129. [PubMed]
- Clapp P, Bhave SV, Hoffman PL. How adaptation of the brain to alcohol leads to dependence: A pharmacological perspective. *Alcohol Research & Health*. 2008;31(4):310–339. [PubMed]
- Kenneth Blum, Zsolt Demetrovics, et al. "Hypothesizing Music Intervention Enhances Brain Functional Connectivity Involving Dopaminergic Recruitment: Common Neuro-correlates to Abusable Drugs," HHS Public Access and Molecular Neurobiology (Jul. 2017): Vol. 54, No. 5, pp. 3753-3758. (ncbi.nlm.nih.gov.in)
- Stewart J, et al. "Music Use for Mood Regulation: Self-Awareness and Conscious Listening Choices in Young People with Tendencies to Depression," *Frontiers Psychology* (May 2019): Vol. 10, pp. 3389. [PubMed]
- Lanzilotti C et al. "Prolonged exposure to highly rhythmic music affects brain dynamics and perception," *Neuropsychology* (Jun 2019): Vol. 129, pp. 191-199. [PubMed]
- Jesperon KV, et al. "A randomized controlled trial of bedtime music for insomnia disorder" *Journal of sleep research* (Aug 2019): Vol. 28, No. 4.
- Aydin S, Guducu C, et al. "The impact of musical experience on neural sounds encoding performance," *Neuroscience letters* (16 Feb 2019): Vol. 694, pp. 124-128. [PubMed]
- Tandle AI, et al. "Mental state and emotion detection from musically stimulated EEG" *Neuroscience letters* (29 Nov 2018): Vol. 5, No. 2, pp. 14. [PubMed]

UDC 61**Soham Mukherjee**

2nd year, MBBS

Perm State Medical University

(Perm, Russia)

OZONE NUCLEOLYSIS: AN ALTERNATIVE TO ORTHOPAEDIC SURGERY

***Abstract:** Back pain associated with herniated disks has become an important and increasingly general health problem, both in India and across the world. After all methods of conservative treatment have been exhausted, nucleolysis may be a minimally invasive alternative to surgery. In nucleolysis, chondrolytic substances, or other substances which reduce the pressure within the disk by other means, are injected into the nucleus pulposus under CT scan or fluoroscopic guidance. Among various substances, which have been employed for nucleolysis, an ozone-oxygen mixture appears to be very promising. The water-binding capacity of ozone results in a reduction of pain. Moreover, it has an anti-inflammatory effect and results in an increase in perfusion to the affected area. Ozone is converted into pure oxygen in the body and has a low allergic potential. Recent minimally invasive therapeutic methods such as percutaneous nucleotomy or laser treatment have not been shown to be superior when compared with ozone nucleolysis.*

***Key words:** Slip disc, ozon, pain management.*

Introduction.

Low back pain (LBP) is one of the most common and important clinical, social, economic and public health problems affecting the human population worldwide.¹ Around 70% of adults suffer from LBP at some point in their lifetime with various degrees of symptom severity. Additionally, 1.6% to 43% of these patients have LBP associated with sciatic symptoms.² In the United States, the incidence of chronic low back pain ranges from 15% to 45%, with a prevalence of 30%.¹ Most back pain has no recognizable cause on imaging studies and is usually attributed to muscle strain or ligament injuries (65%-70%). In 5% to 15% of cases, the source of LBP is related to degenerative joints and disc disease.²

The natural history of disk herniation is favorable; improvement of symptoms is the norm, and most episodes resolve spontaneously or after conservative therapy. However, studies have

shown that low back pain is sometimes still present after long periods of time (at least 12 months) in 37% to 54% of patients.^{1,3} We know from the natural history of herniated disc that clinical symptoms tend to disappear in up to 50% of patients and the disc herniation can shrink at CT or MR scans within eight to nine months after the onset of back pain, but not all patients can wait so long before improvement symptoms.^{4,5} Studies dated as early as 1934 drew attention to the role of herniated nucleus pulposus as an important cause of low back pain and leg pain.⁶ Apart from conservative therapy, all other forms of treatment aim at decompressing the nerve roots, which are the cause of the patient's discomfort. These can be done by taking the disc out by surgery or by decompressing the foramen and disc by different interventions.

Outcome studies of lumbar disc surgeries document a over all success rate between 49% to 95%.⁷ Short term success rate after surgery for lumbosacral disc herniation is around 95-98% with a 2-6% incidence of true recurrence of herniation. This percentage decreases to around 80% in the long-term due to the onset of symptoms linked to Failed Back Surgery Syndrome (FBSS) characterised by recurrence and/ or hypertrophic scarring with severe symptoms in 20% of patients.^{8,9} These figures have stimulated research into newer minimally-invasive techniques to improve clinical results. At the same time, advances in percutaneous techniques by interventional procedures (chemonucleolysis with chemopapain, nucleodiscectomy introduced by Onik, IDET, LASER discectomy and nucleoplasty) have minimized the invasive nature of surgical techniques and avoid or decrease complications such as postsurgical infection. Reducing intervertebral disc size by mechanical aspiration of disc fragments or partially dissolving the herniation by drying reduces the conic pressure on the torn annulus and creates the space necessary for retropulsion whenever the circular fibres of the annulus regain a minimum capacity to contain the disc under tension.

All percutaneous procedures are mildly invasive entailing only a short hospital stay. By avoiding the spinal canal, these techniques also eliminate the risks of post-operative scarring linked to surgery which is often responsible for recurrence of pain.⁹⁻¹¹ Besides oral pharmacological and rehabilitation treatments, ozone therapy has emerged as an alternative or additional treatment option for these patients. Ozone nucleolysis or ozone discectomy is a non-surgical intervention to treat disc herniation/disc prolapse & discogenic pain. This procedure has been proved via many studies and researches to be very safe and associated with high success rate for improving the physiological condition as well as pain sensations. The success rates reported in different studies vary from 65 to 80%. Epidural steroid injections under CT

or fluoroscopic guidance are also used to minimize radicular pain and to try to obtain complete pain relief. 12-14 Despite its widespread use to treat a variety of conditions, ozone therapy remains unknown to most physicians. Ozone (O₃) is an allotropic form of oxygen, primarily known for its ecological properties, industrial application and therapeutic effects. Questions persist concerning its potential toxicity as an oxidant agent versus its reported clinical efficacy. Percutaneous techniques minimize the invasive nature of surgery, rendering administration more straightforward and faster while sparing healthy tissue and avoiding or minimizing complications such as postsurgical infection. 15

Traditional open back Surgery for slip disc In traditional open back surgery, a five to six inches incision may be needed in order to see the affected nerve root. In creating such a sizeable incision, a large area of muscle also has to be cut to make an opening of three to five centimeters, leading to risks of substantial blood loss. Complications of back surgery also include the use of general anesthesia, which, depending on age and overall health, could be a significant risk factor. In addition to the invasiveness of the surgery, length of the stay in the hospital, the painful weeks/months of recuperation time, the heavy use of pain medications afterwards and the time a patient has to spend away from work should also be considered. Another important complication after back surgery is the likelihood of scar tissue formation. 9-12 In many cases, the amount of back surgery scar tissue formation leads to additional spine conditions, which could eventually lead the patient to need another surgical procedure.

Unfortunately, there is 60% success rate of full recovery of symptoms with open back surgery. This poor success rate appears to be due to complications from back surgery. Scar tissue formation caused by back surgery can be extremely painful, limit mobility and flexibility, and greatly diminish quality of life. Extensive scar tissue build-up is typically associated with the long incisions and other tissue damage experienced during traditional open-back surgery. While scar tissue itself is typically not painful, excessive formation of scar tissue can trigger pain if it binds to or impinges on nerve roots. 13,14 Patients with failed back surgery often live in significant pain and disability. This is a loop in which patients are caught. good pain relief brings the illusion of improved physical ability. But for many patients with failed back surgery, after a brief honeymoon period, pain, spasm, and weakness reappear at a low activity level. Although the nerve roots were not damaged directly by the failed back surgeries, the nerves are now encased in a web of scar tissue, which causes pain and spasm every time there are movements of the spine and legs. 15

Reasons for failure of surgery

Causes of failed back surgery for herniated nucleus pulposus includes: dural fibrosis, arachnoidal adhesions, muscle & fascial fibrosis, mechanical instability resulting from the partial removal of bony and ligamentous structures required for surgical exposure and decompression leading to facet & sacro-iliac joint dysfunctions, radiculopathy and recurrent disc herniation.¹³⁻¹⁵ Newer ozone disc nucleolysis Without the necessity of a surgical procedure, disc herniations can be treated with a minimally-invasive procedure using ozone. Muto suggested intradiscal injection of ozone for disc hernia in 1998 under CT guidance and Leonardi popularized fluoroscopy guided ozone injection into the intervertebral disc.¹⁶ Ozone modifies the core of the intervertebral disc in such a way that the disc herniation resolves. The treatment is carried out under local anaesthesia and ozone is introduced through a fine needle into the intervertebral disc without the need to open the spinal canal. This micro-therapy is carried out under the precise guidance afforded by computed tomography or C arm. Under a skilled practitioner's hand, scar formation is minimal or non-existent. The procedure takes between 20 and 30 minutes. A Hospital stay and postoperative physiotherapy are not necessary.

Procedure

Ozone is administered in the form of an oxygen-ozone gas mixture at nontoxic concentrations ranging from 1 to 40 µg of ozone per mL of oxygen, using various percutaneous methods.¹⁷ It is usually performed under local anaesthetic. The procedure is performed with the patient lying on prone position. Very fine needle is inserted into the diseased disc under fluoroscopic guidance. The position of the needle tip is confirmed by small amount of radio-opaque dye. Then 3-5 cc of oxygen-ozone mixture (in a concentration of 29 micrograms /ml) is injected. Injection of ozone of this concentration is not harmful to the surrounding tissue. So, no damage occurs when ozone spreads to the surrounding tissue including spinal cord. Ozone molecule is not stable. It has a half-life of only about 20 minutes. Also, within 20 minutes only half of the original ozone remains and turns to oxygen. Increasing the temperature drops this half-time. For the injection, it is always freshly prepared on the spot (by an ozone generator) for immediate application. Only ozone resistant syringes can be used for the injection. Some amount of ozone-oxygen mixture is injected into the paraspinal muscles and para-radicular soft tissue to reduce nerve root inflammation and increases the oxygen supply to the para-spinal cord muscles. The whole process requires about 15 to 30 minutes in experienced hand.

1,3,13,14,18 How does ozone nucleolysis work? Several mechanisms of action have been proposed to explain the efficacy of ozone therapy including analgesic, anti-inflammatory and oxidant action on proteoglycans in the nucleus pulposus. The effects of ozone therapy are due to the action of active, free radical oxygen atoms being liberated during the breakdown of ozone molecules, a process which occurs within the nucleus pulposus. In the disc, this oxygen free radical (also called the singlet oxygen) attaches to the proteo-glycan bridges in the jelly-like material of the nucleus pulposus¹³. This results in the destruction of these proteoglycan bridges. Water is released from the breakdown of this matrix, which causes the disc to solidify and shrink back into the annulus fibrosus.¹⁹ As a result the disc shrinks and mummified. The intradiscal volume and intradiscal pressure is reduced. It is almost equivalent to surgical discectomy, and so the procedure is called ozone discectomy. It is also known as ozone nucleolysis or ozonucleolysis.

The result is the decompression of nerve roots and the elimination of radicular pain. Other positive effects have been attributed to ozone nucleolysis. It has an anti-inflammatory action by inhibition of materials produced by inflammation and tissue oxygenation is increased due to increased 2,3 diphosphoglycerate level in the red blood cells. All of these factors lead to decompression of nerve roots, decreased inflammation of the nerve roots and increased oxygen supply for the diseased tissue. Indications of ozone nucleolysis Ozone nucleolysis may be done in most disc-related pain. The following are possible situations in which this therapy may be efficacious. It can be done in degenerated disc without any prolapse or nerve root irritation. This category is called discogenic back pain or back pain due to internal disc disruption. Axial dull ache in the low back which increases with the flexion of the spine is the main clinical feature. Leg pain is not a feature and there should not be any dermatomal pattern of radiation. Provocative discogram should be performed for diagnosis. Positive discogram (provocation of similar pain at a pressure below 15 psi) proves the presence of sensitized nociceptors and suggests that ozone therapy may be efficacious. It can be done in contained disc prolapse or disc bulge with root irritation.^{2,4,5,20,21}

Contraindications of ozone nucleolysis There are few conditions when ozone therapy should not be performed. These are active bleeding from any site, pregnancy, G6PD deficiency, active hyperthyroidism, loss of control of urination & defecation, progressive sensory & motor loss, calcified disc herniation, intraforaminal herniation.^{5,20,21} Complications Complications of ozone therapy are very rare. They include

post-procedural muscle spasm, burning pain (which is transient), and discitis (very rare due to the bactericidal effect of ozone). Other complications are similar to a discographic procedure. On the other hand, surgical discectomy has much higher side effects compared to remarkably few side effects of ozone discectomy. Ozone therapy is usually a day case procedure and general anesthesia is not usually required. Ozone therapy is gaining popularity in different countries, including India, due to low cost, shorter hospital stays, less post-procedural discomfort, and good side effect profile. 22, 23, 24

Comparative studies

There has been surge of interest in search of safer alternative methods of decompressing the nerve roots while maintaining the structural stability. Epidural steroid injection, transforaminal epidural procedures has a high success rate (up to 84%) but chances of recurrences are also high.^{22,25,26} Chemonucleolysis using chymopapain has moderate success rate (approximately 66% at one year).^{27,28} It has also the chances of anaphylaxis following intradiscal chymopapain injection. Injection of ozone for discogenic radiculopathy has developed as an alternative to chemonucleolysis and disc surgery. Bonetti et al also reported excellent results in 74.4% patients six months after ozone therapy.²⁹ Andruela et al had similar results (70.3% at 6 months). Lu et al showed “excellent” or “good” result in more than 90% patients. However, ozone disc nucleolysis is a fairly new technology, and there are few (if any) randomized, controlled trials concerning this procedure.

Further clinical research will be required to elucidate its efficacy. On an anecdotal level, however, ozone disc nucleolysis (performed by the first author on this article) has lead to significantly improved pain and function in a number of patients in Bangladesh and improved results have been tracked over many months. In addition, the relatively low cost of the technology means that it can be performed in areas of poor financial resources, such as hospitals in the developing world. Owing to its fairly high success rate, less invasiveness, and remarkably fewer side effects, ozone therapy for slip disc is becoming very popular in different areas of world.¹⁹⁻²¹ Oder et al studied 621 patients to determine associations among the morphology of the disc disease, patient-specific data and treatment outcomes. Six hundred twenty-one consecutive patients were subjected to CT-guided ozonucleolysis in combination with periradicular infiltration by steroids under local anesthesia. Patients younger than 50 years had significantly better results 6 months after treatment.³⁰ Andruela et al reported a 78.3% success rate in patients treated with ozone therapy and periganglionic steroid injection

compared with a 70.3% rate in those treated with ozone therapy alone; complications occurred in 2 of 235 patients and consisted of episodes of impaired sensitivity in the lower limb on the treated side, which resolved spontaneously within 2 hours.²¹ In a series of 45 patients, Buric et al studied the differences in outcome between intradiscal ozone chemonucleolysis and microdiscectomy in patients with noncontained lumbar disc herniations. They documented that 27 patients (90%) in the chemonucleolysis group showed a statistically significant improvement in pain and function; the same was true in 14 (93.3%) patients in the microdiscectomy group.¹⁸ Das et al, in an Indian population cohort study, evaluated 53 consecutive patients with lumbar disc herniation.

All presented with clinical signs of lumbar nerve root compression supported by CT and MRI findings. They were treated with a single session of intradiscal ozone therapy. Therapeutic outcome was assessed after 2 years. Pain intensity was significantly reduced following treatment. No major complication was observed in this case series.¹⁹ Xu et al included 187 patients with sciatica and low back pain with positive Lasègue sign and diagnostic verification by CT and MRI exhibited disc protrusion with nerve root or thecal sac compression. They compared the effectiveness rates after one week (103 cases), 2 weeks (61 cases), and 4 weeks (23 cases) treatment sessions of intradiscal ozone therapy. The effective rate was 82.02% in all groups.³¹ To conclude, ozone nucleolysis is a new procedure which offers the promise of excellent pain relief and the avoidance for surgery in patients with prolapsed nucleus pulposus. In addition, it has the benefits of being a safe, cheap procedure which does not require highly expensive equipment. For these reasons, it appears to be an excellent option in the setting of Bangladesh, where the practice of pain management is still in its infancy.

REFERENCE:

ELIBRARY.RU

UDC 615.45

Soham Mukherjee

2nd Year, Mbbs

Perm State Medical University

(Perm, Russia)

Himanshu Bhagbole

3rd Year, Pharmacy

Srmist College of Pharmacy

(Chennai, India)

Suraj Kumar

3rd Year, Pharmacy

Srmist College of Pharmacy

(Chennai, India)

Krishna Kumar

3rd Year, Pharmacy

Srmist College of Pharmacy

(Chennai, India)

PERSONALISED DOSING OF MEDICINES FOR CHILDREN

Abstract: *Doses for most drugs are determined from population-level information, resulting in a standard 'one-size-fits-all' dose range for all individuals. This review explores how doses can be personalized through the use of the individuals' pharmacokinetic (PK)-pharmacodynamic (PD) profile, its particular application in children, and therapy areas where such approaches have made inroads.*

Key words: *personalised dosing, medicine, health care*

Key findings

The Bayesian forecasting approach, based on population PK/PD models that account for variability in exposure and response, is a potent method for personalising drug therapy. Its potential utility is even greater in young children where additional sources of variability are observed such as maturation of eliminating enzymes and organs. The benefits of personalised dosing are most easily demonstrated for drugs with narrow therapeutic ranges such as antibiotics and cytotoxics and limited studies have shown improved outcomes. However, for a variety of reasons the approach has struggled to make more widespread impact at the bedside: complex dosing algorithms, high level of technical skills required, lack of randomised controlled clinical trials and the need for regulatory approval.

Summary

Personalised dosing will be a necessary corollary of the new precision medicine initiative. However, it faces a number of challenges that need to be overcome before such an approach to dosing in children becomes the norm.

Introduction

For the majority of drugs, therapeutic doses are proposed based on population-level information, focussing on the typical patient and recommending a standard, ‘one-size-fits-all’ fixed dose range. However, this approach to dosing does not to a great extent account for the prevalence of between-patient variability in systemic exposure

(pharmacokinetics (PK)) and the consequential biological response (pharmacodynamics (PD)). Demographic, genetic, clinical and environmental factors have been shown to contribute considerably to this population variability, and hence, individual patients can differ substantially in their response to drug therapy or their susceptibility to adverse drug reactions. This is of particular importance for drugs with narrow therapeutic ranges where the variability increases the likelihood of serious toxicity or otherwise treatment failure. Drug dosing in children has traditionally been extrapolated linearly from adult doses with adjustments based on age, body weight or body surface area. This method is easy, simple and does not require the use of complex dosing algorithms. However, the relationship between dose and age is not linear as children are in a continuous state of

development and maturation and which can have a significant impact on both the PK and the PD of many drugs.

Age-related changes in absorption, distribution, metabolism and excretion and response to drugs have been demonstrated in young children as a result of the ontogeny process. Absorption, and hence the bioavailability, of orally administered drugs usually approach adult values by approximately 5 years of age because of alterations in gastric pH and gastrointestinal motility as well as the maturation process for efflux transporters and intestinal metabolism. The distribution of drugs is also affected in neonates and infants because of the increased total body water-to-body fat ratio and the decreased amount

and affinity of plasma proteins, albumin and α_1 -acid glycoprotein. In addition, hepatic metabolism and renal excretion of drugs are decreased in the first year of life, whereas the enzymatic activity of specific hepatic cytochrome P450 isoenzymes exceeds the adult values in the age range 1–12 years. The development process can also affect drug efficacy response or sensitivity to adverse effects. For instance, it has been shown that children are more sensitive to the anticoagulant effects of warfarin as compared to

adults due to significantly lower levels of prothrombin and vitamin K-dependant clotting factors.

Therefore, a simple linear extrapolation of drug doses from adults to children may result in systemic exposures and/or clinical responses that are not equivalent in the two populations. Moreover, in terms of the challenges to optimising drug therapy, developmental effects should be considered an additional source of variability, increasing the complexity of drug treatment in children, particularly the neonatal and infant population. The risk-benefit profile for all drugs is intrinsically linked to the doses administered and even more so for potent drugs with a narrow therapeutic range. From this perspective, it could be argued that where doses can be personalised for patients through an understanding of a drug's PK and PD response, and the factors

contributing to their between- and within-patient variability, the potential for improving the risk benefit profile is likely to be even greater in children.

Personalising dosing in children through Bayesian forecasting

Personalised dosing is a concept that recognises each individual has unique PK and PD characteristics, governing the time course of drug effect, and pivotal to optimising therapy. Knowledge of the individual's PK/PD parameters is therefore key to individualising drug

doses and improving treatment response.

The concept of Bayesian forecasting, a proactive approach to dose individualisation of drugs with narrow therapeutic ranges, was first introduced by Sheiner *et al.* in 1979 and was first applied on a microcomputer by Peck *et al.* The method utilises population PK/PD models, incorporating clinically significant covariates that explain the between- and within-patient variability, to prospectively identify individual's PK/PD parameters and hence personalise dosing. The Bayesian approach has been shown to be a major advance on traditional therapeutic drug monitoring (TDM), which is a reactive attempt at dosage individualisation. Bayesian forecasting has several advantages over traditional TDM; it can be used during complicated drug dosage regimens, at non-steady state conditions, and when only a limited number (1 or 2) of serum drug data are available.

The latter is of particular importance and a major advantage in the paediatric population where decreasing the aggressiveness of interventions is always preferable.

To illustrate the difference between the two approaches, the example of aminoglycoside antibiotics will be discussed (Figure 1). The traditional method of monitoring aminoglycosides to ensure the target therapeutic range is achieved is to give an initial standard dose and then to measure the peak and trough concentrations at steady state.

The observed concentrations are then used to adjust the dose, through the use of a nomogram or individualisation by estimating PK parameters, assuming a one-compartment model with clearance and volume of distribution and linear kinetics. However, often more complex models than one-compartment may be required to avoid bias in parameters and the steady state condition is not always attainable, particularly in premature neonates and critically ill children with variable renal function that can alter the drug disposition. In contrast, in the Bayesian approach population PK models are implemented that incorporate not only the typical PK parameters describing

aminoglycoside disposition but also the between- and within-patient variability, and the covariates that explain this variability. An initial *a priori* estimation of the individual patient's PK parameters, and hence, dose can be predicted with greater certainty using the population parameters of the PK model (knowing that the model is representative of other patients in the population) and the individual patient covariates (age, weight, renal function etc). The

parameters can subsequently be refined by considering the individual's observed drug concentrations (taken at any time with no need to attain the steady state). The Bayesian individualised PK parameter estimates are then used to predict the subsequent drug dose (*a posteriori*) to attain the predefined target concentration. After the first few observations, the individualised parameter estimates become patient data driven with less influence from the population model parameters.

This is expected given the nature of the Bayesian objective function. In the future as models become more mechanistic, accommodating more patient and disease-specific factors, further improvement in individualised dose will be realised. Indeed, the highly detailed, mechanistic, physiologically based PK (PBPK) models potentially offer enhanced prediction capabilities and also extrapolation capacities. Individualised, physiological (system specific) parameters derived from a PBPK model for a given drug should be transferable to other drugs administered to the same individual as informative priors.

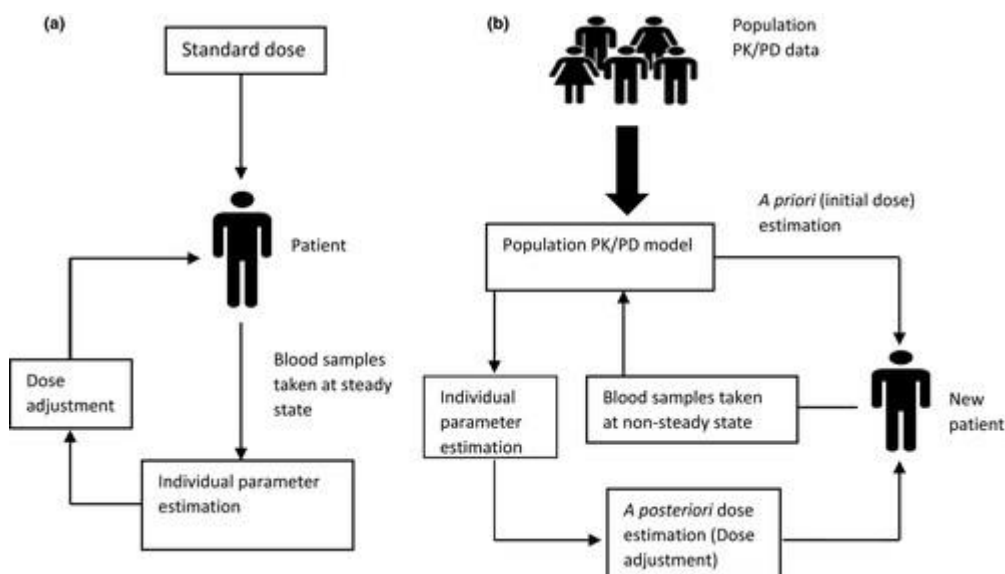


Figure 1

The difference between the traditional therapeutic drug monitoring (TDM) approaches and the Bayesian approach. (a) The traditional TDM approach involves administering a standard dose to the patient; frequent blood samples taken at steady state are required for individual parameter estimation and subsequent dose adjustment. (b) The Bayesian approach involves developing a population PK/PD model using population PK/PD data. *A priori* (initial) dose for a new patient is estimated using the mean population PK/PD parameters and the individual patient's covariates (age, weight, etc.). The parameters can subsequently

be refined using the individual's drug blood concentrations taken at non-steady state for *a posteriori* dose estimation (dose adjustment).

Most Bayesian forecasting algorithms utilise the maximum *a posteriori* probability (MAP) method to estimate the individual PK parameters. The approach involves incorporating the mean and the standard deviation (SD) of the population PK parameters with the observed drug concentration data to forecast the individual PK parameters. Alternative, non-parametric approaches such as the 'multiple model'

Bayesian forecasting make no assumption about the shape of the parameter distribution. Instead the non-parametric prior includes one set of PK parameter values with associated probabilities for each subject in the population. As Bayesian feedback from serum concentrations is obtained, each set of parameter values in the non-parametric prior has its probability recomputed and in this way provide maximum precision in achieving the target concentrations.

The aim of this review was to highlight the clinical utility of personalising drug dosing in the paediatric population using the Bayesian approach and some examples of therapy areas where such an approach has been evaluated. The opportunities and challenges to implementing personalised drug therapy for children in clinical practice will also be discussed.

The Academic Search Premier (EBSCO), CINHALL, MEDLINE, PubMed and EMBASE databases were searched for relevant references. The search terms used included 'Bayesian forecasting', 'dosage individualisation', 'personalised medicine', 'children', 'developmental', 'pharmacokinetics', 'pharmacodynamics', 'models',

'antibiotics', 'anticancer', 'chemotherapy', 'oral anticoagulants' and 'dosing software'. Additionally, the bibliographies of the retrieved articles were used to identify additional relevant references.

Anticancer drugs

Optimising dosing regimens of anticancer drugs for children present a major challenge in the clinical oncology setting. This is particularly evident in infants and the very young children due to the considerable developmental physiological changes occurring in this age

group. Traditionally, dosing of anticancer drugs in children has been based on body surface area with dose reductions in the very young children, due to their narrow therapeutic range. However, anticancer drugs are generally associated with large between-patient variability in PK and PD in addition to the considerable effect of pharmacogenetics. The use of standard fixed dosing in anticancer treatment has been shown to cause twofold to fivefold variability in drug concentration between patients.

Moreover, ignoring the variability in drug disposition and efficacy/toxicity leads to increased risk of serious toxicity and treatment failure in this population.

Population PK/PD models of for anticancer drugs have been developed to identify and quantify the complex PK and the relationship between PK and PD including the influence of pharmacogenetics. Modelling can assist in optimising dosing schedules for both single-agent and combination regimens and identifying possible drug interactions with anticancer agents. In the paediatric setting, modelling has been used to describe the wide variability in this population and to identify the covariates that contribute to this variability and hence assisted in optimising dosing regimens to avoid toxicity and treatment failure.

Busulfan, an alkylating agent used as a part of the conditioning treatment prior to haematopoietic stem cell transplantation, has a narrow therapeutic range, requiring the area under the curve (AUC) to be targeted in the range 4–6 $\mu\text{g h/ml}$, to reduce the risk of liver toxicity (veno-occlusive disease, VOD) and graft rejection. Busulfan is associated with high between-patient variability which has been attributed to various factors which makes it very difficult to achieve the target AUC with a standard dose. The use of intravenous busulfan has alleviated some of this variability, yet there is still considerable variability in response and toxicity which necessitates dose individualisation.

Personalising oral busulfan dosing in children using the Bayesian forecasting approach has been proven to improve the clinical outcomes, reduced doses in 69% of patients, lower incidence of VOD compared to the conventional approach (3.4% vs 24.1%) and successful engraftment in all patients. The approach has also been shown to improve the clinical outcome in a combination regimen with cyclosporine; 90-day VOD-free survival was 97% compared to 76% using the conventional approach, and the graft-

versus-host disease outcome was successful in the majority of the patients who received

the individualised doses.

The Bayesian dose individualisation approach has also been shown to improve the outcome of intravenous busulfan treatment with a higher proportion (72%) of personalised doses achieving a therapeutic steady state concentration range as compared to 57% of the FDA approved doses and 70% of the European Medicines Agency approved doses.

Carboplatin, a platinum compound widely used in solid paediatric cancers such as neuroblastoma and brain tumors, is a narrow therapeutic index drug whose systemic exposure correlates with both response and toxicity. The standard formula used for carboplatin dosing depends on the estimation of the drug's AUC which usually requires frequent blood sampling to be obtained and is particularly burdensome for children, costly and time-consuming.

Estimation of carboplatin AUC using limited sampling strategy and Bayesian forecasting has been shown to be more reliable and convenient than the conventional methods that use renal function or body surface area. The method has been used for adjusting high-dose carboplatin treatment in children and was shown to achieve carboplatin exposure within 80–126% of the target AUC values as compared to 65–213% of the target values without dose adjustment.

Methotrexate (MTX), an antifolate drug used in high doses for the treatment of various paediatric cancers such as acute lymphoblastic leukaemia and acute myelocytic

leukaemia, exhibits large between-patient PK variability that has been shown to affect clinical outcomes. The use of a standard fixed dose can result in up to sevenfold

difference in plasma concentration. Individualising MTX dosing in children with B-cell leukaemia based on the individual's capacity to clear the drug resulted in better outcomes than standard doses, with the mean rate of continuous complete remission at 5 years of 76% vs 66%, respectively.

Methotrexate forecasting algorithms in the clinical setting can also provide clinicians with valuable information such as the patient's capacity to clear MTX as expected, the probability of developing MTX dose-limiting toxicity (mucositis), and whether more aggressive leucovorin rescue therapy is warranted to reduce the risk such toxicity.

Antimicrobials

Perhaps the most obvious therapy area and patient population for which to implement personalising dosing is antibiotics for critically ill patients. Such patients commonly have severely altered and variable PK are infected by less susceptible organisms and have a reduced capacity to fight the infection as a consequence of an overwhelmed and/or suppressed immune system. Infection in critically ill patients is associated with excessive morbidity, mortality, length of hospital stay and healthcare costs. Early and appropriate antimicrobial therapy as well as optimal dosing is associated with improved clinical outcomes. Moreover, the standard dosing regimens for antimicrobials are usually derived from studies in non-critically ill, ambulatory patients, so that when applied to critically ill patients, risks suboptimal drug exposure.⁴³ Marked between- patient variability in PK is characteristic of critically ill patients and may result from

alterations in cardiac output, tissue perfusion, end-organ failure, increased capillary permeability, hypoalbuminemia and use of extracorporeal circuits. The amplified PK variability increases the probability of clinical failure (to clear infection) and emergence of antimicrobial resistance through low systemic exposures and increases the likelihood of toxicity through high systemic exposure. Optimisation of antimicrobial dosing in the critically ill patients therefore needs an individualised approach, which takes into

account the antibiotic-specific minimum inhibitory concentration for the infecting pathogen, and selects a dosing regimen that has the highest probability of obtaining the target PK/PD ratio predictive of successful treatment. Antibacterials such as aminoglycosides and glycopeptides have a narrow therapeutic range and have been subject to traditional TDM methods to optimise doses. However, in addition to the large between-patient variability, critically ill patients also display significant intra-individual variability in PK, sometimes from dose to dose, and coupled with long delays in feedback of plasma levels can result in inappropriate dose adjustment.

Bayesian dose individualisation of vancomycin in children with malignant haematological disease, based on the patient's weight, creatinine clearance and

susceptibility of the pathogens involved, has been investigated. The approach was shown to attain the target therapeutic range significantly better than the fixed dosing

approach. Bayesian forecasting has also been shown to aid in predicting the pharmacokinetics of tobramycin in children with cystic fibrosis and hence dose individualisation. Additionally, a retrospective evaluation of the predictive performance of a Bayesian feedback programme for tobramycin dose individualisation has been shown to result in a significantly improved proportion of patients with therapeutic concentrations. Furthermore, personalising doses of aminoglycoside antibiotics have shown not only to improve treatment outcomes but also to reduce costs. Bayesian models can also be used to predict trough levels from opportunistic blood samples taken any time after dosing, obviating the need for time constrained trough levels.

Voriconazole, the triazole antifungal used in the treatment of invasive fungal infections, also has a narrow therapeutic range and shows highly variable non-linear pharmacokinetics such that small dose changes are associated with disproportionately large changes in plasma concentrations. Inappropriate dosing can result in either treatment failure or serious adverse events such as hepatotoxicity and central nervous system toxicity. Personalising voriconazole treatment using a Bayesian adaptive control algorithm was capable of accurately managing therapy in children independently of steady state conditions.

The antiviral drug, valganciclovir, used for the prophylaxis or treatment of cytomegalovirus infection in paediatric solid transplant patients, exhibits widely variable pharmacokinetics especially in children. Inappropriate dosing can result in toxicity or treatment failure and antiviral resistance which have a major impact on the patients' morbidity and mortality. Individualising valganciclovir treatment, based on individual AUC, is providing a promising tool for optimising valganciclovir treatment in paediatric kidney transplant patients.

Oral anticoagulants

Congenital heart disease accounts for about one-third of all major congenital abnormalities with a worldwide prevalence of nine per 1000 live births. Substantial improvements in surgical procedures and medical treatment have resulted in increased survival rates of children with this disorder. However, there is an associated increased risk of thrombosis in children undergoing heart surgery with a prevalence of 11% which can lead to

life-threatening complications like arterial stroke (5.3%), pulmonary embolism (2.9%), cardiopulmonary arrest (4.1%) and death (5.3%). Hence, the use of oral anticoagulants for long-term thrombotic prophylaxis has risen to reduce the associated morbidity and mortality. Warfarin is the most widely used oral anticoagulant,

but its dosing has been challenging to clinicians due to considerable between- and within-individual variability in its PK/PD and the effect of genetic polymorphisms. The current evidence available from the largest cohort study in children shows that the proportion of International Normalized Ratio (INR) values within the target therapeutic range was found to be 47% for the range of 2.0–3.0 and 61% for the range of 2.5–3.5.

Warfarin acts by inhibiting the enzyme vitamin K epoxide reductase (VKOR), and the gene for vitamin K epoxide reductase is found in complex subunit 1 (VKORC1).

Mutations in this gene lead to altered VKORC activity and therefore sensitivity to warfarin, manifesting as significant between-patient variability in anticoagulant dose

requirement. Metabolism of warfarin is influenced by the genetic polymorphism of the enzyme cytochrome P450 2C9 (CYP2C9), where the variant alleles, CYP2C9*2 and CYP2C9*3, are associated with reduced enzyme activity, as compared with the wild-

type allele, CYP2C9*1. Patients with the variant alleles of the enzyme CYP2C9 require lower doses of warfarin, have a greater difficulty in obtaining optimum anticoagulation and have a higher probability of developing bleeding episodes and elevated INR levels particularly during the initiation period. In addition, variability in warfarin PK in young children is further complicated by the ontogeny of the metabolising enzymes. CYP2C9 activity does not reach mature adult values until between 6 months and 1 year of age.

Population PK/PD models of warfarin incorporating pharmacogenetic variables have been developed and adopted as a tool for Bayesian forecasting. These models can address variability in both rate and extent of response and hence account for the time delay between warfarin exposure and increase in INR and can be extrapolated from one population to another, and they can be used for the prediction of initial doses as well as maintenance doses.

Lee *et al.* developed a PK/PD model based on the Bayesian approach to optimise warfarin dosing in adults. The model involved a starting dose nomogram based on CYP2C9 and VKORC1 genotypes and a titration scheme to adjust the maintenance dose according to

the observed INR values. This model was used as a prior for derivation of

a paediatric PK/PD model and taking into account the effect of body size on clearance, the established maturation pattern of the drug metabolising enzymes and the mechanism of action of warfarin. The dosing approach includes a starting dose nomogram and a titration scheme. Warfarin starting dose can be derived from the nomogram by matching CYP2C9 genotype with VKORC1 genotype and body weight. Dose revision can be accomplished using the titration scheme depending on the INR value.

The Bayesian approach was also used by Hamberg *et al.* to develop a model for individualising warfarin dosing in adults. The covariates included in the model were age, and CYP2C9 and VKORC1 genotypes; age caused a decrease in the dose requirement by about 6% per decade whilst CYP2C9 and VKORC1 genotype explained up to 4.2- fold and 2.1- fold difference in warfarin maintenance doses, respectively. This model was bridged to children by allometric weight scaling of the PK parameters, clearance and volume of distribution, and the addition of a function to account for maturation of the warfarin metabolising enzymes. The children's model has been implemented in a user-friendly Java-based decision support tool. The tool uses the patient's age, weight, baseline and target INR, CYP2C9 genotype and VKORC1 genotype to predict warfarin dose. It can be used for both *a priori*(initial) and *a posteriori* (maintenance) dose prediction. An evaluation of the predictive performance of the model showed that the model was able to predict ideal doses (within $\pm 20\%$ of the observed doses) in 41% of cases, increasing to 70% when three or more INRs were available. The model was also retrospectively evaluated using a cohort of post-operative cardiac children and has been shown to predict ideal maintenance doses in 70% of patients.

Personalised medicine software

Many population PK/PD models incorporating the Bayesian forecasting concept have been developed in children, but as yet there is not a single example of widespread implementation of personalised dosing of a drug in clinical practice. A primary reason for this is that the Bayesian forecasting approach has been hampered by the lack of

easy-to-use software. Commonly used population PK/PD modelling software possessing Bayesian forecasting functionality are difficult to use in a clinical or healthcare

setting and require a high level of technical expertise. Routine clinical activities require rapid drug dosing decisions particularly in patients who are critically ill, and therefore, the personalised dosing software should enable easy and quick use during daily care activities even by non-experienced users. The software should have a graphical user interface to enhance navigation through windows or menus. They should also have the ability to run on computers as well as smart phones and personal digital assistants as their use has increased dramatically during the past few years.

Additionally, the software should be able to interface with laboratory information management systems and hospital information systems to facilitate the collection of

laboratory results and relevant patients' administrative and clinical data, and they should have the ability to store patients' databases and ensure confidentiality. Moreover, the software should be able to generate comprehensive reports in a timely manner which can then be transmitted to physicians for consultation.

Recently, with the enormous strides in computer processor speeds and performance, user-friendly personalised dosing software that utilises cloud-based processing systems that can run on smart phones and tablets has been introduced to the healthcare market. Nevertheless, presently available software is still sufficiently complex and requires training to enable rapid use at the bedside by healthcare professionals. Indeed, users still require basic knowledge about the PK/PD (model) for proper interpretation of the software output and subsequent dosage adjustment decision.

Necessary steps for the clinical implementation of personalised dosing of medicines **Clinical effectiveness trials and regulatory approval**

It is apparent that many of the scientific achievements over the past few decades in pharmacometrics need to be transformed into clinical benefits for patients in the real world setting. The need for conducting randomised clinical trials to prospectively evaluate the clinical effectiveness and utility, as well as economic utility, of Bayesian forecasting methods is now pivotal in order to provide the basis for their clinical use, to convince healthcare providers to invest and adopt these methods as a powerful intervention for improving patient outcomes. Unfortunately, it has generally proven very difficult to obtain funding from governmental or charitable organisations for this type of translational work. Clearly, for

novel drugs, industry will need to incorporate such studies into the development programme. Although in recent years there have been a number of examples of personalised therapies (on the basis of genetics or biomarkers) approved by regulatory agencies, there are presently no examples of approvals incorporating personalised dosing. To satisfy regulatory authorities, the effect of personalised dosing on the risk/benefit profile will doubtless need to be demonstrated in randomised controlled trials and validated. Observational studies/data or modelling studies alone may not be adequate to provide a basis for a regulatory action such as recommendation for personalised dosing information in the product literature (SPC/label). Furthermore, it is to be expected the companion personalised dosing software will need to be approved too. Presently, there is no legislation or guidance on this specific subject to refer to.

Integration into existing and future clinical decision support systems

Healthcare systems increasingly use electronic medical records and electronic prescribing in primary and secondary care. They enable access to vast amount of patient-related data, history, investigations, laboratory results and permit accurate calculation of doses based on protocols and guidelines, and generate reminders for monitoring and warnings of potential drug interactions. Although some of this data could usefully feed into the Bayesian forecasting model, the integration of such

applications can be technically complex and not without administrative challenges local and governmental (approvals from public health agencies), as well as requiring acceptance by medical personnel.

Conclusion

Pharmacokinetic–pharmacodynamic model-based clinical decision-making has been the goal of clinical pharmacologists for the last few decades, ever since the power of Bayesian forecasting methodology was first described and demonstrated. Its ability to optimise dosing is likely to be even greater in young children due to the additional variability in PK and PD observed as a consequence of maturation of eliminating enzymes and organs. The utility of personalised dosing is most easily discerned and compelling for drugs with narrow therapeutic ranges such as antibiotics, cytotoxics, immunosuppressants and warfarin, and

indeed, studies have shown improved clinical outcomes through the use of Bayesian forecasting methodology. Many other drugs also have complex dose adjustments such as monoclonal antibodies, where fine tuning of doses and dosing intervals can avoid intermittent exposure and hence the development of loss of response through antidrug antibodies.

Unfortunately, aside from a limited number of sporadic examples, such model informed dosing decisions have struggled to make significant headway into bed-side clinical practice. In the past, output from the complex algorithms was slow; the technical skills required were high and in general not practical for every day clinical use. More recent advances in computer technology and parallel advances in precision medicine strategies have however renewed interest in personalised dosing of drugs. As Bayesian forecasting methods become accessible to non-PK/PD experts, the reality of personalised dosing should not be too far behind.

However, for personalised dosing to become more widely applicable to a multitude of drugs, there is a requirement for similar, parallel, innovative breakthroughs in microsampling technologies and POC testing devices for drugs, biomarkers and

pharmacogenomics, that are accurate, user-friendly and low-cost and that can provide rapid feedback to clinicians for real-time decision-making. It will also require integrating into existing or future electronic medical recording and prescribing systems.

Precision medicine is an emerging approach for disease treatment and prevention that takes into account individual variability in genes, environment and lifestyle. The goal of precision medicine is to improve the way we anticipate, prevent, diagnose and treat

diseases and is driven by ‘big data’ biological databases (human genome, proteomics and metabolomics) and the computational tools to be able to analyse such large data

sets. Clearly, there is a long way to go before personalised dosing is the norm, and there is a risk that recent developments in the field are yet another false dawn.

REFERENCE:

Elibrary.ru

УДК 1

Гордиенко А.А.

Северный государственный медицинский университет.

Кафедра ортопедической стоматологии.

Студент 4 курса стоматологического факультета

ОСОБЕННОСТИ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЗРОСЛЫХ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПРОТЕЗИРОВАНИЮ

***Аннотация:** в настоящее время деформации зубных рядов в сочетании с потерей зубов встречаются в почти 100% случаев, большому количеству пациентов невозможно провести одновременно, протезирование без ортодонтической подготовки.*

***Ключевые слова:** ортодонтическое лечение, зубочелюстные деформации, дефекты зубных рядов, подготовка к ортопедическому лечению.*

У взрослых пациентов аномалии окклюзии сочетаются с частичным отсутствием зубов в 98% случаев (Шварцман В.А., 2003) и в большинстве своем сопровождаются значительными морфологическими, функциональными и эстетическими проблемами. За редким исключением протезирование пациентов с дефектами зубных рядов может проводиться без участия врача-ортодонта. Однако, в большинстве случаев все пациенты перед протезированием нуждаются в специальной подготовке, от которой будет зависеть успех ортопедического лечения. К специальным мероприятиям по подготовке полости рта к протезированию относятся — терапевтический, хирургический, ортопедический и ортодонтический этапы лечения.

Ортодонтический этап подготовки зубов к протезированию подразумевает выравнивание зубного ряда, скученных участков, устранение веерообразного расхождения и схождения зубов, исправление положения отдельно стоящих зубов, закрытие трем и диастем, устранение аномалий расположения и взаиморасположения челюстных костей, исправление зубоальвеолярного удлинение, придание параллельности опорных зубов. Всё это позволяет добиться правильного

ортопедического лечения в оптимальных условиях, снижая риск развития функциональной перегрузки тканей пародонта, нарушений в функционировании височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц.

Клиническая картина при перемещении зубов зависит от вида перемещения. При отсутствии верхних зубов боковой группы, происходит вертикальное перемещение нижних. При удалении нижних боковых зубов происходит вертикальное смещение верхних зубов, медиальное и дистальное смещение рядом стоящих зубов, таким образом, нарушается нормальное фиссурно- бугорковый контакт между зубами-антагонистами. Медиальный наклон деформирует окклюзионную поверхность бокового отдела зубного ряда в сагиттальном направлении, наклон в язычную сторону- в трансверзальном направлении. Перемещение зубов в дистальном направлении менее выражено по сравнению с медиальным. Возникшие деформации зубных рядов вызывают нарушение движений нижней челюсти и функциональную перегрузку зубов.

Лечение пациентов с деформациями зубных рядов осуществляют с помощью различных методов в зависимости от вида, степени выраженности и формы клинического проявления. Для создания правильных окклюзионных взаимоотношений применяют метод последовательной дизокклюзии с использованием ортодонтических аппаратов. Смещение зуба в вертикальном направлении устраняют с помощью временных капп. Для моделирования окклюзионной поверхности на каппе создают такие участки, которые действуют в направлении, необходимом для перемещения выдвинувшихся зубов. Также при смещении в вертикальной и горизонтальной плоскостях применяют ортодонтические аппараты, которые представляют собой бюгельные или пластиночные протезы с накусочной площадкой, в месте смещения зубов. В результате происходит разобщение прикуса в остальных участках зубных рядов, лечение продолжается до тех пор пока не появятся контакты между естественными зубами.

Другими вариантами лечения деформации зубных рядов при частичном отсутствии зубов является применение эластопозиционеров, брекет-систем, ортодонтических микроимплантов. Срок такого лечения составляет от 1 месяца до 2х лет и зависит от сложности процесса.

После ортодонтического лечения проводится постоянное протезирование через 3-6 месяцев после восстановления опорных тканей перемещенных зубов.

Таким образом, ортодонтическое лечение перед протезированием позволяет устранить зубоальвеолярное удлинение, тремы, уменьшить дефекты зубных рядов, создать недостающее пространство для установки имплантатов, а также способствует рациональному ортопедическому лечению.

Литература:

- Брагин Е.А., Скрыль А.В. Ортопедическое лечение больных с аномалиями, деформациями зубов, зубных рядов и прикуса. 2007. Ставрополь. С. 27-31.
- Венатовская Н.В., Пудовкина Е.А., Суетенков Д.Е., Прошин А.Г. Протезирование дефектов твёрдых тканей зубов и зубных рядов как профилактика зубочелюстных аномалий у детей: от необходимости к возможностям / Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. N 1. С. 226-230.
- Карнюшина Е.В. Сравнительная оценка результатов ортодонтического лечения пациентов с зубочелюстными аномалиями с использованием различных методик несъемной техники: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2005. 32 с.
- Хорошилкина Ф.Я., Персии Л.С., Окушко-Калашникова В.П. Ортодонтия. Профилактика и лечение функциональных, морфологических и эстетических нарушений в зубочелюстно-лицевой области. Книга 4. М.: Ортодент-инфо. 2005. 134 с.
- Марков Н. М. диссертация на тему: «Ортодонтические мероприятия при подготовке к протезированию пациентов с дефектами и деформациями зубных рядов»