АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

INTERNATIONAL JOURNAL OF APPLIED AND FUNDAMENTAL RESEARCH

Журнал основан в 2007 году
The journal is based in 2007
ISSN 1996-3955

Импакт фактор РИНЦ – 0,731

№ 11 2017
Часть 2
Научный журнал
SCIENTIFIC JOURNAL

Журнал International Journal of Applied and Fundamental Research (Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований) зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий, и массовых коммуникаций. Свидетельство ПИ № ФС 77-60735.

Электронная версия размещается на сайте www.rae.ru

The electronic version takes places on a site www.rae.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
к.м.н. Н.Ю. Стукова
Ответственный секретарь
к.м.н. М.Н. Бизенкова

EDITOR
Natalia Stukova
Senior Director and Publisher
Maria Bizenkova

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.б.н., проф. Абдуллаев А. (Душанбе); к.б.н. Алиева К.Г. (Махачкала); д.х.н., к.ф.-м.н., проф. Алоев В.З. (Чегем-2); д.б.н., проф. Андреева А.В. (Уфа); к.географ.н., доцент Аничкина Н.В. (Липецк); к.ф.-м.н. Барановский Н.В. (Томск); д.б.н., доцент Белых О.А. (Иркутск); д.т.н., проф. Бурмистрова О.Н. (Ухта); д.т.н., доцент Быстров В.А. (Новокузнецк); д.м.н., проф. Гарбуз И.Ф. (Тирасполь); д.ф.-м.н., проф. Геворкян Э.А. (Москва); д.х.н., проф. Гурбанов Г.Р. (Баку); д.ветеринар.н., доцент Ермолина С.А. (Киров); к.т.н. Есенаманова М.С. (Атырау); к.ф.-м.н., д.п.н., проф. Ефремова Н.Ф. (Ростов-на-Дону); д.м.н. Жураковский И.П. (Новосибирск); д.т.н., доцент Ибраев И.К. (Темиртау); к.т.н., доцент Исмаилов З.И. (Баку); д.б.н., с.н.с. Кавцевич Н.Н. (Североморск); д.т.н., проф. Калмыков И.А. (Ставрополь); д.б.н. Кокорева И.И. (Алматы); д.г.-м.н., доцент Копылов И.С. (Пермь); к.б.н., доцент Коротченко И.С. (Красноярск); к.с.-х.н., доцент Кряжева В.Л. (Нижний Новгород); д.ф.-м.н., доцент Кульков В.Г. (Волжский); д.б.н. Ларионов М.В. (Балашов); д.б.н., к.с.-х.н., доцент Леонтьев Д.Ф. (Иркутск); д.географ.н., к.б.н., проф. Луговской А.М. (Москва); д.г.-м.н., с.н.с. Мельников А.И. (Иркутск); д.т.н., проф. Несветаев Г.В. (Ростов-на-Дону); д.с.-х.н. Никитин С.Н. (п. Тимирязевский); д.фарм.н., доцент Олешко О.А. (Пермь); д.с.-х.н., с.н.с., проф. Партоев К. (Душанбе); к.п.н., доцент Попова И.Н. (Москва); д.т.н., проф. Рогачев А.Ф. (Волгоград); д.м.н., с.н.с., доцент Розыходжаева Г.А. (Ташкент); д.г.-м.н. Сакиев К.С. (Бишкек); д.т.н., проф. Сугак Е.В. (Красноярск); д.ветеринар.н., проф. Трефилов Б.Б. (Санкт-Петербург); д.м.н., проф. Чарышкин А.Л. (Ульяновск); д.географ.н., проф. Чодураев Т.М. (Бишкек); д.б.н., проф. Шалпыков К.Т. (Бишкек); к.х.н. Шарифуллина Л.Р. (Москва); д.п.н., проф. Щирин Д.В. (Санкт-Петербург)

МОСКВА «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» **18+**

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

INTERNATIONAL JOURNAL OF APPLIED
AND FUNDAMENTAL RESEARCH

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНИТИ.
Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals directory» в целях информирования мировой научной общественности.

Журнал представлен в ведущих библиотеках страны и является рецензируемым. Журнал представлен в НАУЧНОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ БИБЛИОТЕКЕ (НЭБ) – головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ).

Учредитель, издательство и редакция:
НИЦ «Академия Естествознания»,
почтовый адрес: 105037, г. Москва, а/я 47.

ISSN 1996-3955

Тел. редакции – 8-(499)-704-13-41
Факс (845-2)-47-76-77

E-mail: edition@rae.ru

Зав. редакцией Т.В. Шнуровозова
Техническое редактирование и верстка Л.М. Митронова
Корректор Е.С. Галенкина

Подписано в печать 08.12.2017
Дата выхода номера 10.01.2018

Формат 60x90 1/8
Типография
НИЦ «Академия Естествознания»
410035, г. Саратов,
ул. Мамонтовой, д. 5

Распространение по свободной цене

Усл. печ. л. 19,25
Тираж 500 экз.
Заказ МЖПиФИ 2017/11

© НИЦ «Академия Естествознания»

СОДЕРЖАНИЕ

Технические науки

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИИ ЗАПАХА ПИЩЕВОГО ПРОДУКТА С ЕГО ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИМ ВОСПРИЯТИЕМ

Золотин А.Ю., Симоненко С.В., Фелик С.В., Антипова Т.А., Симоненко Е.С. 179

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В ОБЛАСТИ ТЕПЛОСНАБЖЕНИЯ И ЕЕ СВЯЗЬ С ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

Комогорцева Т.А., Чичерин С.В. 184

РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ В ЭКОНОМИКЕ

Наумова А.И. 189

Физико-математические науки

ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАЗРУШЕНИЯ МНОГОСЛОЙНЫХ КОМПОЗИТОВ ТИТАН – ТРИАЛЮМИНИД ТИТАНА ПРИ ВЫСОКОСКОРОСТНОМ УДАРЕ

Зелепугин А.С., Зелепугин С.А. 194

МАГНИТОКАЛОРИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ В СПЛАВАХ $LA(FE_{0.88}SI_xAL_{0.12-x})_{13}$

Кучин А.Г., Мушников Н.В., Королев А.В., Берзин А.Б. 199

Медицинские науки

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Виссарионов С.В., Картавенко К.А., Кокушин Д.Н., Батпенов Н.Д., Хусаинов Н.О., Белянчиков С.М., Абдалиев С.С. 205

РАЗРАБОТКА АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ПРОЕКТИРОВАНИЯ И МОДЕЛИРОВАНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ, ПОЛУЧАЕМЫХ АДДИТИВНЫМИ МЕТОДАМИ, НА ПРИМЕРЕ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ ЧЕРЕПА

Гаврилова Л.О., Мишинов С.В., Аронов А.М., Мамонова Е.В., Мамонова Н.В., Гриф А.М. 209

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТРАВАГИНАЛЬНОГО ГЕЛЯ ГРЯЗИ МЕРТВОГО МОРЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Данусевич И.Н., Сутурина Л.В. 214

ФЕНОМЕН МНОГОЯДЕРНОСТИ – РЕАКЦИЯ МАКРОФАГОВ НА ПЕРСИСТЕНЦИЮ В НИХ M. TUBERCULOSIS

Шкурупий В.А., Ильин Д.А., Архипов С.А. 218

РОЛЬ АЛКОГОЛЯ В РАЗВИТИИ РАКА ПЕЧЕНИ

Щеголев А.И., Туманова У.Н. 223

Биологические науки

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО УМЕРЕННОГО СТРЕССА НА СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС

Громова Л.В., Дмитриева Ю.В., Алексеева А.С., Полозов А.С., Груздков А.А. 228

ДВОЙНОЙ ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ МОРСКОЙ СВИНКИ: МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ

Дыбан П.А. 233

ДОЗОЗАВИСИМОСТЬ ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩИХ ЭФФЕКТОВ КОМПЛЕКСА АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ГЕПАРИНОМ

Ляпина Л.А., Оберган Т.Ю., Калугина М.Д. 238

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЖЕЛЕЗО-УГЛЕРОДНЫХ НАНОЧАСТИЦ ДЛЯ КОНТРОЛИРУЕМОГО МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КЛЕТОК В КУЛЬТУРЕ

Минин А.С., Уймин М.А., Ермаков А.Е., Бызов И.В., Жаков С.В., Мысик А.А., Белоусова А.В., Улитко М.В. 243

СОВРЕМЕННЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ АДГЕЗИИ И НАРУШЕНИЯ ВНУТРЕННЕГО ГОМЕОСТАЗА БАКТЕРИЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Самохин А.Г., Козлова Ю.Н., Корнеев Д.В., Таранов О.С., Фёдоров Е.А., Павлов В.В., Морозова В.В., Сильников В.Н., Тикунова Н.В. 248

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СТРУКТУРА ГЕНОМОВ ЦИАНОБАКТЕРИЙ
Сенашова М.Ю., Садовский М.Г. 255

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА ОЗИМОГО РАПСА ОТЕЧЕСТВЕННОЙ СЕЛЕКЦИИ В КУЛЬТУРЕ IN VITRO
Чернобровкина М.А., Хватков П.А., Леонтьева А.В., Долгов С.В. 260

Науки о Земле

О ВОЗМОЖНОСТИ РЕГИСТРАЦИИ ПРЕДВЕСТНИКОВ ЗЕМЛЕТРЯСЕНИЙ В ПРИБРЕЖНЫХ РЕГИОНАХ АКВАТОРИЙ
Комаров В.С. 265

ОСОБЕННОСТИ ПОИСКА ПОДВОДНЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫХ ОБЪЕКТОВ В БАЛТИЙСКОМ МОРЕ
Нерсесов Б.А. 270

АППАРАТУРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ДЛЯ ДИСТАНЦИОННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ В ГИДРОСФЕРЕ
Розман Б.Я., Римский-Корсаков Н.А. 276

Педагогические науки

РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ ОРГАНИЗАЦИИ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ В ВУЗЕ
Гарькин И.Н., Медведева Л.М., Назарова О.М. 281

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ В САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ ПО ХИМИИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА
Степанова И.П., Григорьева М.В., Гринченко Е.Л., Атавина О.В. 286

Психологические науки

СИНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ В УПРАВЛЕНИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ ПО МЕТОДУ БОС
Аллахвердиев А.Р., Дадашев Ф.Г., Дадашева К.Г. 291

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В СТРУКТУРЕ ВИЗУАЛЬНОГО МЫШЛЕНИЯ
Каплунович И.Я. 295

ЦЕННОСТНЫЕ И СМЫСЛОЖИЗНЕННЫЕ ОРИЕНТАЦИИ СОВРЕМЕННЫХ РОССИЙСКИХ СТУДЕНТОВ
Лобза О.В., Конончук И.В., Эгамбердиева Е.В. 300

К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ БУЛЛИНГА В СОВРЕМЕННОЙ НАЧАЛЬНОЙ ШКОЛЕ: ОТ ОБОСНОВАНИЯ К РЕАЛИЗАЦИИ ПРЕВЕНТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
Шалагинова К.С. 305

Искусствоведение

О НЕКОТОРЫХ ОСОБЕННОСТЯХ ХОРЕОГРАФИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ К.Я. ГОЛЕЙЗОВСКОГО (НА ПРИМЕРЕ ПРИРОДНЫХ ОБРАЗОВ)
Портнова Т.В. 311

Филологические науки

ПУБЛИЦИСТИКА А.Е. КУЛАКОВСКОГО В ВУЗОВСКОМ ПРЕПОДАВАНИИ: ОСОБЕННОСТИ РАСКРЫТИЯ ГЛАВНОЙ ИДЕИ АВТОРА
Сивцева-Максимова П.В. 315

Юридические науки

О ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ПОДХОДАХ И ЗАКОНОДАТЕЛЬНОМ РЕГУЛИРОВАНИИ ОБОРОТА ЗЕМЕЛЬНЫХ УЧАСТКОВ В КЫРГЫЗСТАНЕ
Слесарев В.В. 320

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 324

CONTENTS

Technical sciences

SOME OF THE FEATURES OF THE CORRELATION OF THE ODOR OF A FOOD WITH ITS SENSORY PERCEPTION

Zolotin A.Yu., Simonenko S.V., Felik S.V., Antipova T.A., Simonenko E.S. *179*

TRENDS OF RESEARCH AND DEVELOPMENT IN DISTRICT HEATING TECHNOLOGIES: AN EDUCATION-BASED VIEW

Komogortseva T.A., Chicherin S.V. *184*

DEVELOPMENT AND RESEARCH OF MATHEMATICAL MODELS IN THE ECONOMY

Naumova A.I. *189*

Physical and mathematical sciences

NUMERICAL SIMULATION FOR THE FRACTURE OF MULTILAYERED TITANIUM – TITANIUM TRIALUMINIDE COMPOSITES AT HIGH-VELOCITY IMPACT

Zelepugin A.S., Zelepugin S.A. *194*

MAGNETOCALORIC EFFECT IN THE $LA(FE_{0.88}SI_xAL_{0.12-x})_{13}$ ALLOYS

Kuchin A.G., Mushnikov N.V., Korolev A.V., Berzin A.B. *199*

Medical sciences

ANALYSIS OF RESULTS OF SURGICAL CORRECTION OF CONGENITAL DEFORMITIES OF THE LUMBAR SPINE IN CHILDREN OF PRESCHOOL AND SCHOOL AGE

Vissarionov S.V., Kartavenko K.A., Kokushin D.N., Batpenov N.D., Khusainov N.O., Belyanchikov S.M., Abdaliev S.S. *205*

DEVELOPMENT OF THE AUTOMATED INFORMATION SYSTEM FOR DESIGNING AND SIMULATION INDIVIDUAL IMPLANTS OBTAINED BY ADDITIVE METHODS ON THE EXAMPLE OF DRAFT DRAWERS SUBSTITUTION

Gavrilova L.O., Mishinov S.V., Aronov A.M., Mamonova E.V., Mamonova N.V., Grif A.M. *209*

BIOLOGICAL EFFECTS OF USING THE INTRAVAGINAL GEL OF THE DEAD SEA IN COMPLEX THERAPY OF CHRONIC ENDOMETRITIS IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE DISORDERS: A RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED PROSPECTIVE RESEARCH

Danusevich I.N., Suturina L.V. *214*

POLYNUCLEARITY PHENOMENON – MACROPHAGE RESPONSE TO M. TUBERCULOSIS PERSISTENCE IN MACROPHAGES

Shkurupiy V.A., Ilin D.A., Arkhipov S.A. *218*

THE ROLE OF ALCOHOL IN THE OCCURRENCE OF LIVER CANCER

Schegolev A.I., Tumanova U.N. *223*

Biological sciences

THE EFFECT OF CHRONIC MODERATE STRESS ON THE STATE OF THE INTESTINAL DIGESTIVE SYSTEM IN RATS

Gromova L.V., Dmitrieva Yu.V., Alekseeva A.S., Polozov A.S., Gruzdkov A.A. *228*

DOUBLE GALLBLADDER OF GUINEA PIG: MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC AND PROLIFERATIVE ACTIVITY

Dyban P.A. *233*

THE DOSE-DEPENDENCE OF THE ANTICLOTTING EFFECTS OF THE ASPARTIC ACID WITH HEPARIN COMPLEX COMPOUND

Lyapina L.A., Obergan T.Yu., Kalugina M.D. *238*

USE OF IRON-CARBON NANOPARTICLES FOR CONTROLLED DISTRIBUTION OF CELLS IN CULTURE

Minin A.S., Uymin M.A., Ermakov A.E., Byzov I.V., Zhakov S.V., Mysik A.A., Belousova A.V., Ulitko M.V. *243*

MODERN EXPERIMENTAL METHODS OF BACTERIAL ADHESION PREVENTION AND BACTERIAL INTERNAL HOMEOSTASIS IMPAIRMENT: A REVIEW

Samokhin A.G., Kozlova Yu.N., Korneev D.V., Taranov O.S., Fedorov E.A., Pavlov V.V., Morozova V.V., Silnikov V.N., Tikunova N.V. *248*

SPATIAL STRUCTURE OF GENOMES OF CYANOBACTERIA
Senashova M.Yu., Sadovskiy M.G. 255

STUDY OF THE DOMESTIC BREEDING WINTER RAPE MORPHOGENETIC POTENTIAL USING IN VITRO CULTURE
Chernobrovkina M.A., Khvatkov P.A., Leonteva A.V., Dolgov S.V. 260

Earth sciences

ON THE POSSIBILITY OF REGISTERING A FORESHOCK IN COASTAL REGIONS OF THE WATERS
Komarov V.S. 265

PECULIARITIES OF SEARCHING FOR UNDERWATER POTENTIALLY DANGEROUS OBJECTS IN THE BALTIC SEA
Nersesov B.A. 270

EQUIPMENT COMPLEXES FOR REMOTELY OBSERVATIONS IN THE HYDROSPHERE
Rozman B.Ya., Rimskiy-Korsakov N.A. 276

Pedagogical sciences

RESOLUTION OF PROBLEMS OF ORGANIZATION OF SCIENTIFIC RESEARCH ACTIVITY OF STUDENTS IN HIGH SCHOOL
Garkin I.N., Medvedeva L.M., Nazarova O.M. 281

THE INTERNET-RESOURCES IN AN INDEPENDENT WORK ON CHEMISTRY OF THE STUDENTS OF A MEDICAL SCHOOL
Stepanova I.P., Grigoreva M.V., Grinchenko E.L., Atavina O.V. 286

Psychological sciences

SINERGETICAL PRINCIPLES OF CONTROL OF PSYCHOPHYSİCAL STATES BY BIOFEEDBACK METHOD
Allakhverdiev A.R., Dadashev F.G., Dadasheva K.G. 291

GENDER DIFFERENCES IN THE STRUCTURE OF VISUAL THINKING
Kaplunovich I.Ya. 295

VALUABLE AND SENSIBLE ORIENTATIONS OF CONTEMPORARY RUSSIAN STUDENTS
Lobza O.V., Kononchuk I.V., Egamberdieva E.V. 300

THE QUESTION OF THE NEED TO PREVENT BULLYING IN THE MODERN ELEMENTARY SCHOOL: THE JUSTIFICATION TO IMPLEMENT PREVENTATIVE ACTIVITIES
Shalaginova K.S. 305

Art criticism

ON SOME FEATURES OF CHORGEOGRAPHIC THINKING BY K.YA. GOLEZOVSKY (ON THE EXAMPLE OF NATURAL IMAGES)
Portnova T.V. 311

Philological sciences

PUBLICITY A.E. KULAKOVSKY IN TEACHING: PECULIARITIES OF DISCLOSURE OF THE MAIN IDEA OF THE AUTHOR
Sivtseva-Maksimova P.V. 315

Legal sciences

ABOUT THEORETICAL APPROACHES AND LEGISLATIVE REGULATION OF THE TURNOVER OF LAND PLOTS IN KYRGYZSTAN
Slesarev V.V. 320

RULES FOR AUTHORS 324

УДК 641.1

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИИ ЗАПАХА ПИЩЕВОГО ПРОДУКТА С ЕГО ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИМ ВОСПРИЯТИЕМ

Золотин А.Ю., Симоненко С.В., Фелик С.В., Антипова Т.А., Симоненко Е.С.

НИИ детского питания – филиал ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии и безопасности пищи, Истра, e-mail: info@niidp.ru

В данной работе приводятся результаты исследования некоторых особенностей изменения органолептического восприятия продукта при изменении его запаха. Исследования проводились посредством органолептических испытаний модельного продукта, в качестве которого принят напиток следующего состава: вода питьевая, сахар-песок или /и лимонная кислота, натуральный ароматизатор, пищевой краситель. При проведении испытаний эксперты проводили идентификацию запаха образцов продукта, ранжирование образцов по степени приятности без дегустации и после дегустации, ранжирование образцов по степени проявления сладкого и кислого вкуса. Установлено, что использование ароматизаторов часто искажает восприятие запаха напитка по отношению к запаху, заявленному в маркировке ароматизатора. Придание напитку запаха, адекватного его позитивной визуальной оценке по цвету, усиливает привлекательность и приятность продукта. Придание напитку запаха посредством ароматизаторов ослабляет проявление сладкого вкуса и усиливает проявление кислого вкуса при раздельном использовании сахара-песка и лимонной кислоты. Тенденция проявления сладкого и кислого вкуса сохраняется при совместном использовании сахара-песка и лимонной кислоты. При этом возникают затруднения в раздельном распознавании вкусов. Выявлена неопределенность результатов по ряду позиций исследований, что связано с недостаточным объемом полученной информации.

Ключевые слова: органолептическое восприятие, органолептические испытания, модельный продукт, запах, ароматизатор, вкус

SOME OF THE FEATURES OF THE CORRELATION OF THE ODOR OF A FOOD WITH ITS SENSORY PERCEPTION

Zolotin A.Yu., Simonenko S.V., Felik S.V., Antipova T.A., Simonenko E.S.

Scientific research Institute of baby nutrition – branch of the Federal research centre of nutrition and biotechnology, Istra, e-mail: info@niidp.ru

This paper describes the results of a study of some features of changes in organoleptic perception of the product when you change its smell. The studies were conducted by organoleptic test of the model product, which adopted the drink of the following composition: drinking water, sugar and /or citric acid, natural flavoring, food coloring. When testing, the experts conducted the identification of the smell of product samples, the ranking of samples by degree of sweetness without tasting and after the tasting, the ranking of samples in the expression of sweet and sour taste. It is established that the use of flavorings often distorts the perception of the odor of drink in relation to smell, the claims on the label of fragrance. Making the drink smell, adequate to its positive visual assessment by the color enhances the attractiveness and pleasantness of the product. Making the drink smell through fragrances weakens the expression of the sweet taste and enhances the expression of sour taste, for a separate use of sugar and citric acid. The trend of manifestation of sweet and sour taste persists when used together granulated sugar and citric acid. While there are difficulties in the separate recognition of tastes. Identified the uncertainty of the results a number of studies, which is associated with insufficient volume of the information received.

Keywords: organoleptic sensory perception, organoleptic tests, model product, the smell, flavor, taste

Цель исследования: изучение закономерностей изменения органолептического восприятия пищевого продукта при изменении цвета и запаха с обоснованием условий потребления, потенциально влияющих на органолептическое восприятие.

Материал и методы исследований: исследования проводились с использованием методов органолептического анализа, статистических и расчетных методов.

Результаты исследования и их обсуждение

Основная масса населения воспринимает пищевой продукт при употреблении и оценивает его стереотипно, по виртуальным шкалам предпочтения в категориях приятности и вкусности [1]. «Приятность» и «вкусность» продукта подсознательно ассоциируется с вкусовыми ощущениями; осознанно – с вкусовым восприятием.

Вкусовое восприятие можно рассматривать в качестве аспекта органолептического восприятия, формируемого конвергенцией ощущений различных модальностей, на основе которых создается образ продукта, подлежащий осознанию с привлечением механизмов «пищевого представления» и «пищевой памяти».

В формировании органолептического восприятия участвуют все органы чувств: зрение, обоняние, осязание, слух. Наиболее значима роль обоняния, посредством которого воспринимается запах продукта,

позволяющий различить нюансы и оттенки вкуса.

С физиологической точки зрения анализ ощущений, формирующих вкусовое восприятие продукта во время еды, осуществляется в нижней части теменной доли коры головного мозга и находится под влиянием обонятельной информации, обрабатываемой в соседней височной доле. Органичную связь вкуса и запаха отражает тот факт, что в основе их восприятия лежит один и тот же механизм хеморецепции, т.е. восприятие выделяемых продуктом химических веществ, растворенных в воде или распределенных в воздухе. Хеморецепция играет важную роль в развитии хемокоммуникации – способности к информационному взаимодействию с помощью химических веществ, поддерживающей гомеостаз.

Определенные проблемы в осмыслении корреляции вкуса и запаха продукта обусловлены отсутствием единой теории возникновения запаха.

Механизм запаха по-разному объясняется в рамках нескольких гипотез [2].

Мембранная гипотеза Бернштейна объясняет возникновение запаха проницаемостью клеточных мембран для молекул летучего вещества [3].

Стереохимическая гипотеза Дж. Эймура и Р. Монкриффа связывает распознавание запаха с размерами и формой молекул ароматообразующего вещества [4].

Гипотеза П. Мартина о механизме чувства обоняния основана на взаимодействии ферментов, активированных молекулами пахучего вещества, с соответствующими коферментами [5].

Существуют практические трудности при идентификации запаха и его представлении в форме дескрипторов в процессе проведения органолептических испытаний продуктов. Это обусловлено не только индивидуальностью сенсорной системы и эксклюзивностью представления о запахе воспринимающим субъектом, но и отсутствием ясной классификации запахов, адаптированной к специфике органолептического анализа.

В классификационной системе Цваардемакера все пахучие вещества делятся на девять классов: эфирные, ароматические, бальзамические, амбромускусные, чесночные, пригорелые, каприловые, противные, тошнотворные [6]. Каждому из запахов ставится в соответствие его денотат, лишь в трех случаях ассоциированный с пищей: ароматический – гвоздика, бальзамический, ваниль, каприловый – сыр.

В классификации Крокера и Хендерсона выделяются четыре основных класса запахов: ароматный, кислый, жженый, каприловый.

В классификации Дж.Дэвиса выделяются десять основных запахов: мускусный, амбровый, кедровый, перечный, цветочный, миндальный, камфорный, эфирный фруктовый, фруктовый, спиртовой фруктовый. Все остальные запахи пищевых продуктов рассматриваются как сочетания основных запахов.

Существует геометрическая интерпретация множества запахов – призма Хеннинга, где в вершинах призмы размещены основные запахи, а все остальные образуются сочетанием запахов и их множество занимает ребра и грани призмы. Использование понятия первичных (основных) запахов является попыткой установить прямую связь между некоторыми химическими свойствами соединений и восприятием запахов.

В работе [7] констатируется факт установления семи «чистых» запахов: камфорного, мускусного, цветочного, мятного, эфирного, острого, гнилостного, однако данное деление следует рассматривать ситуационно, в контексте с временем публикации.

Анализ информации, заложенной в перечисленных классификациях, указывает на несостоятельность попытки составления на их основе идентификационных перечней запахов, которые могут быть предъявлены при проведении органолептических испытаний в качестве руководства к использованию лицам, участвующим в испытаниях.

Роль обоняния как одного из органов чувств, влияющих на восприятие пищевого продукта, и роль запаха, как одного из показателей, определяющих органолептическую характеристику пищевого продукта, обсуждается во многих зарубежных публикациях. В особенности данная проблема будируется в отношении детского населения. В материалах симпозиума, темой которого являлось пищевое поведение детей (Дижон, Франция, 2014), в частности, обсуждались вопросы, касающиеся роли раннего изучения пищевых запахов и ароматов в формировании сенсорных предпочтений новорожденного ребенка [8], исследования модулирования обонятельного поведения детей в зависимости от изменения значения гедоники запаха [9]. В ряде других работ вопросы, связанные с проблемой запаха, рассматриваются под различными ракурсами: идентификация запахов в онтогенезе и обучение обонятельной чувствительности; классификация запахов в аспекте различия культур; смысловая наполненность запахов, их типичность и представление; распознавание и запоминание запахов на отрезке онтогенеза от детства до юности; согласованность маркировки запахов с их

идентификацией и маркировки вкуса со способностью детей воспринимать запах, ранее ассоциированный с маркированным вкусом; предрасположенность детей к новым продуктам под влиянием знакомых, позитивно воспринимаемых ароматов.

Отечественные публикации, касающиеся органолептического аспекта запаха, т.е. характера его вклада в органолептическое восприятие продукта, практически отсутствует, что связано с недооценкой той роли, которую играет органолептическое восприятие в осознании реальной ценности пищевого продукта. Ниже приводятся результаты исследования некоторых особенностей изменения органолептического восприятия продукта при изменении его запаха.

Исследования проводились посредством органолептических испытаний модельного продукта, в качестве которого выбран продукт на водной основе, условно позиционированный как «напиток».

Технология получения модельного продукта состоит из смешивания природной питьевой воды с агентами вкуса, внесения натуральных ароматизаторов и пищевых красителей.

В качестве агентов вкуса использовались сахар-песок (модификатор сладкого вкуса) и лимонная кислота (модификатор кислого вкуса) в количестве 9,1% мас. и 0,1% мас. соответственно.

Согласно результатам ранее проведенных исследований по выявлению некоторых особенностей корреляции цвета с органолептическим восприятием установлена позитивная связь визуального восприятия напитка и восприятия напитка в процессе дегустации с красным, зеленым и желтым цветами, а также ассоциативная связь красного, желтого и зеленого цветов с продуктами растительного происхождения (фруктами, ягодами, овощами). Таким образом, выбор пищевых красителей предопределен предпочтительными цветами (красный, желтый, зеленый), при этом дозировка красителей не устанавливалась, а количество вносимого в продукт красителя определялось по оценке приятности цветового тона продукта.

Приятные цвета и их ассоциация с растительными пищевыми объектами определили выбор ароматизаторов фруктовой группы: «малина», «клубника» (цвета красных тонов); «лимон» (желтый цвет); «яблоко» (зеленый цвет).

Ароматизаторы использовались в жидкой форме при следующей дозировке: «малина» – 0,05% мас. и 0,1% мас.; «клубника», «лимон», «яблоко» – 0,02% мас. и 0,04% мас.

Ароматизатор, модифицирующий запах соответствующего фрукта (ягоды), ассоциирован с вкусовым агентом, модифицирующим характерный вкус (сладкий, кислый) соответствующего фрукта (ягоды).

Методика исследований предполагала проведение органолептических испытаний посредством органолептической оценки образцов продукта, разбитых на группы (по три образца в каждой группе) сообразно используемым ароматизатору, красителю, вкусовому агенту (таблица).

Органолептическая оценка проводилась лицами, которые ранее принимали участие в органолептических испытаниях, но без учета индивидуальной сенсорной чувствительности, что давало возможность приблизить их оценку к оценке рядового потребителя.

Состав групп образцов модельного продукта

Группа	Параметр		
	Ароматизатор	Краситель	Агент вкуса
1	малина	красный (малиновый)	сахар-песок
2	клубника	красный (понсо)	сахар-песок
3	лимон	желтый (тартразин)	лимонная кислота
4	яблоко	зеленый	сахар-песок
5	яблоко	зеленый	лимонная кислота
6	яблоко	зеленый	сахар-песок, лимонная кислота

Перед испытаниями образцов продукта проведен опрос с предполагаемой целью установления ассоциации запаха с цветом. В целом ассоциативная связь цвета с запахом не выявлена. Просматривается связь красного, желтого и зеленого цветов с группой цветочных запахов.

При проведении испытаний формальным экспертам предлагалось последовательно решить следующие задачи:

- идентифицировать запах образцов продукта;
- ранжировать образцы по степени приятности запаха (без дегустации продукта);

● ранжировать образцы по степени приятности после их дегустации;

● ранжировать образцы по степени проявления сладкого или/и кислого вкуса.

Оценка органолептического восприятия образцов заключалась в вычислении суммарного оценочного балла по результатам ранжирования образцов каждым испытателем по степени проявления оцениваемого признака и последующего ранжирования образцов по вычисленному суммарному оценочному баллу.

Суммарный оценочный балл рассчитывался по формуле

$$Б = \sum_{i=1}^{n} m_i k_i ,$$

где m_i – дискретное значение оценочного балла от $i = 1$ до $i = n$ (место образца в цепочке ранжирования, сформированной каждым испытателем);

r_i – число оценок, приходящихся на i-й оценочный балл.

В процессе органолептических испытаний установлено, что использование ароматизаторов часто искажает восприятие запаха напитка по отношению к запаху, заявленному в маркировке ароматизатора. Образцы с внесенным ароматизатором «малина» при определенной дозировке ароматизатора воспринимаются как образцы, имеющие запах клубники и наоборот.

Запах образцов с ароматизатором «лимон» в целом воспринимался как «цитрусовый» (апельсин, лимон, лайм).

Запах образцов при использовании ароматизатора «яблоко» в основном соответствовал примененному ароматизатору, но иногда воспринимался как цитрусовый или барбарисовый.

Следует заметить, что адекватность восприятия запаха зависит от формы (жидкая, порошкообразная) и марки применяемого ароматизатора, конкретного производителя, вида продукта, в который вносится ароматизатор, и дозировки ароматизатора.

Приятность запаха образцов напитка определяется дозировкой ароматизаторов. В большинстве случаев образцы обонятельно воспринимались как «наиболее приятные» при дозировке ароматизаторов: «малина» – 0,05 % мас.; «лимон», «яблоко» – 0,02 % мас.; «клубника» – 0,04 % мас.

При дегустации продукта образцы, в которых использовались ароматизаторы «малина», «клубника» (совместно с сахаром-песком), «яблоко» (совместно с лимонной кислотой, сахаром-песком и лимонной кислотой), воспринимались как более приятные по отношению к соответствующим образцам без запаха, причем оценки приятности по вкусу и запаху совпадали.

Образцы, в которых использовался ароматизатор «лимон» совместно с сахаром-песком и лимонной кислотой, и в особенности только с лимонной кислотой, наоборот, при дегустации воспринимались как менее приятные по отношению к образцам без запаха. Причем оценки приятности по вкусу и запаху не совпадали. По мнению испытателей, ароматизатор «лимон» совместно с лимонной кислотой делал вкус образцов более резким, иногда с привкусом горечи.

Характер проявления сладкого и кислого вкуса в образцах продукта связан с проявлением запаха продукта.

В образцах с добавленным сахаром ароматизатор (малина, клубника, яблоко) снижает степень проявления сладкого вкуса при восприятии продукта.

В образцах с добавленной лимонной кислотой ароматизатор (лимон, яблоко) усиливает проявление кислого вкуса.

Восприятие сладкого вкуса снижается, а кислого усиливается с увеличением дозировки ароматизаторов в исследованном диапазоне.

Не так однозначно изменение восприятия сладкого и кислого вкуса при совместном внесении в продукт сахара-песка и лимонной кислоты. В целом тенденция сохраняется (ароматизатор ослабляет восприятие сладкого вкуса и усиливает восприятие кислого), хотя в этом случае возникают трудности в распознавании сладкого и кислого, что в принципе может быть связано со способностью испытателя отдельно обрабатывать два ощущения, создавая несмешиваемые образы, или со стратегией реагирования на раздражитель, заключающейся, например, в сосредоточении на более интенсивном или более привлекательном качестве вкуса [10].

По результатам проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Придание напитку запаха, адекватного его позитивной визуальной оценке (в частности, по цвету), усиливает привлекательность и приятность продукта.

2. Придание продукту запаха посредством ароматизаторов ослабляет проявление сладкого вкуса и усиливает проявление кислого вкуса, если эти вкусы являются единственными в продукте (раздельное использование сахара-песка и лимонной кислоты).

3. Тенденция проявления сладкого и кислого вкуса сохраняется при бинарном использовании агентов вкуса (совместно сахар-песок и лимонная кислота). При этом могут возникнуть затруднения в раздельном

распознавании вкусов, связанные с индивидуальной сенсорной чувствительностью потребителя и его установкой на восприятие определенного вкуса.

4. При установлении закономерностей связи запаха продукта с его органолептическим восприятием имеют место объективные трудности, связанные с идентификацией запахов, их вербализацией и представлением в форме дескрипторов.

Список литературы

1. Золотин А.Ю. Нетривиальный подход к созданию пищевых продуктов / А.Ю. Золотин, Е.С. Вайнерман, Т.А. Антипова // Пищевая промышленность. – 2016. – № 1. – С. 30–33.

2. Золотин А.Ю. Роль запаха и цвета в формировании органолептического восприятия продукта / А.Ю. Золотин, С.В. Симоненко, Н.А. Шахайло, С.В. Фелик, Т.А. Антипова // Инновации в технологии продуктов здорового питания, IV Всероссийская научная конференция (24 мая 2017), V Международный Балтийский морской форум. Сборник научных трудов.- Калининград: изд-во ФГБОУ ВО «КГТУ», 2017. – С. 103–110.

3. Мембранная теория [Электронный ресурс]. – URL: http://biofile.ru/bio/21519.html (дата обращения: 14.11.2017) (теория Бернштейна).

4. Эймур Дж., Джонстон Дж., Рабин М. Стереохимическая теория обоняния. 17.11.2011 [Электронный ресурс] – URL: http://www.psychology-online.net/articles/doc-1793.html (дата обращения: 14.11.2017) (теория Дж. Эймура).

5. Тарабановский А. Этногенетическая гипотеза Мартина Кромера. [Электронный ресурс]. – URL: http://shturman1922.livejournal.com/75183.html (дата обращения: 14.11.2017).

6. Психологическая энциклопедия / ред. Р. Корсина, А. Ауэрбаха. – 2 изд. – СПб.: Питер, 2006. – 1096 с.

7. Экономов Л.А. Мир наших чувств / Л.А. Экономов. – М.: Знание, 1976. – 192 с.

8. Shaal B. How influential is early experience with food – related odours and flavours: a look at paradoxes Habeat symposium // March 31–April 1. 2014.

9. Ferdenzi C., Poncelet J., Rouby C., Bensafi M. Olfactomotor correlates of olfactory perception in children. Habeat symposium // March 31–April 1. 2014 Poster P15.

10. Popper R., Krull J.J. Consumer testing of food products using children. Consumer-Led Food Product Development // A volume in Wood head Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition. – 2007. – Part II. 16. – P. 383–406.

УДК 621.121

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В ОБЛАСТИ ТЕПЛОСНАБЖЕНИЯ И ЕЕ СВЯЗЬ С ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

Комогорцева Т.А., Чичерин С.В.

Омский государственный университет путей сообщения, Омск, e-mail: man_csv@hotmail.com

Методы. Методологическим аппаратом стал системный подход, т.е. подход, предполагающий максимальное внимание связям отдельных частей сложной системы между собой, внимание работе самой системы в течение промежутка времени и ее месте в иерархии более крупных объединений. Результаты. Во-первых, главной целью на кратко- и среднесрочную перспективу является обеспечение безаварийной работы тепловых сетей. Анализ существующих систем теплоснабжения показывает, что действующие сети теплоснабжения работают на пределе ресурсной надежности. Оборудование тепловых насосных станций и тепловых пунктов, внутриквартальных и магистральных сетей на сегодня физически и морально изношено на 90%, что влечет за собой утечки и потери тепла. Во-вторых, основной экологический и энергетический эффект теплофикации состоит в том, что теплота, которая вырабатывается в котельных при следовании раздельной схеме энергоснабжения, заменяется отработавшей теплотой, которая отводится из теплосилового цикла электростанции. В-третьих, очевидно, что основным трендом высшего образования и профессиональной деятельности в мировом контексте энергетики являются нетрадиционные и возобновляемые источники. Выводы. Требуется обратить внимание на подготовку специалистов в тех областях, подготовка в которых в настоящее время ведется ограниченно. Уже сейчас должна использоваться методологическая база оценки эффективности реконструкции промышленно-отопительных (некрупных коммунально-бытовых) котельных в ТЭЦ малой мощности. Процессы разработки федеральных государственных стандартов в сфере высшего профессионального образования четвертого поколения (ФГОС ВПО 4) выступают в роли необходимого процесса, поскольку является шагом к сближению непосредственно рынка труда и профессионального образования. Полное обновление общенациональной системы теплоснабжения в соответствии с установленными нормами, требованиями и стандартами позволит открыть дополнительные возможности, которые, в свою очередь, повлияют на решение задач по обеспечению качества подобного образования. Отчасти это обусловлено наличием более четких требований со стороны работодателей.

Ключевые слова: тепловые сети, источник, возобновляемый, теплофикация, энергия, образовательный стандарт, надежность

TRENDS OF RESEARCH AND DEVELOPMENT IN DISTRICT HEATING TECHNOLOGIES: AN EDUCATION-BASED VIEW

Komogortseva T.A., Chicherin S.V.

Omsk State Transport University, Omsk, e-mail: man_csv@hotmail.com

Methods. Systems thinking is a holistic approach to analysis that focuses on the way that a system's constituent parts interrelate and how systems work over time and within the context of larger systems. The systems thinking approach contrasts with traditional analysis, which studies systems by breaking them down into their separate elements. Systems thinking can be used in any area of research and has been applied to this study. The main drivers of the sector have changed over the last 60 years owing to the political framework and social requirements. They reflect the relation between security of supply and economical and environmental needs. Results. Moreover, many of the large central energy systems are aging. These systems have already exceeded their expected useful lives and are in a failed or failing condition. Their condition threatens mission performance and readiness through increased operation and maintenance costs, significant energy losses, and possible catastrophic failures. Secondly, fossil fuel consumption and CO2 emissions are higher using conventional energy systems without district heating and combined heat-and-power (CHP). CHP plants often operate at very high levels of primary energy efficiency, utilizing up to 93 per cent of the energy in their fuel source to produce electricity and heat. Thirdly, the energy from intermittent/sporadic renewable sources is currently prioritised for input into the grid in many countries. Conslusions. Although the future conditions for district heating may look promising, the current education technology must also be enhanced in order to handle future competition. A plant which is originally a heating plant with boilers may be modernized by adding a CHP unit that consisted of, for instance, a gas-fired turbine that powers an electrical generator. We go on to explain that providers of competency-based training can cost-effectively combine modules of learning into pathways that are agile and adaptable to the changing labor market. They do so by breaking down learning not by courses or even subject matter, but by competencies, thus releasing learning from the constraints of traditional institutions and methods.

Keywords: distribution system, supply, source, renewable, energy, academic standard, curricula failure-probability

При переходе на новые стандарты образования (ФГОС 3, ФГОС 3+) высшим учебным заведениям предоставили возможность выбирать профессиональные дисциплины, формировать их количество и объем. Это позволяет реализовывать потребности производства, готовить выпускников к профессиональной деятельности на тепловых станциях, объектах малой энергетики, электрических и тепловых сетях. Ориентация научно-технических разработок на перечисленные направления возможна лишь на

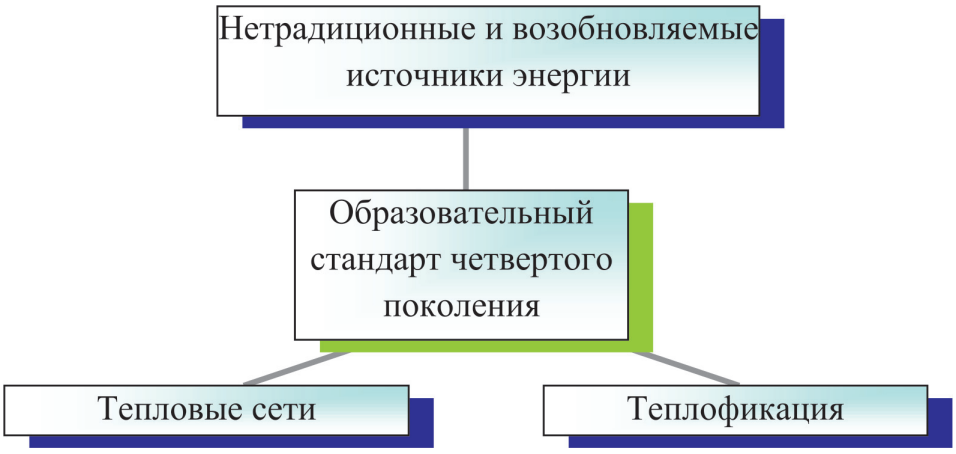
основе расширения образовательной, научно-исследовательской и научно-производственной деятельности; формирование тематической области такой деятельности будет играть главную роль при разработке образовательных стандартов четвертого поколения.

Ведущим для авторов в настоящем исследовании методологическим аппаратом стал системный подход, т.е. подход, предполагающий максимальное внимание связям отдельных частей сложной системы между собой, внимание работе самой системы в течение промежутка времени и ее месте в иерархии более крупных объединений. Очевидно отличие такого подхода от традиционного анализа, который всегда начинается с выделения отдельных частей внутри целостной системы. Структура данной статьи во многом повторяет этапы упомянутого подхода: выделение проблемы, описание, установление критериев оценки, идеализация, декомпозиция, композиция, решение. Хорошим примером системного подхода в теплоэнергетике является работа [1], где обосновывается место возобновляемых источников в будущем. Основные драйверы развития сектора активно менялись в течение последних 60 лет в зависимости от политического ландшафта и социальных требований. Они отражают соотношение между надежностью теплоснабжения и экономическими и экологическими потребностями (рисунок).

Существуют и другие подходы к оценке направлений развития теплоснабжения, они изложены, в частности, в [2]. Следует понимать взаимосвязь всех трех представленных на рисунке радиальных элементов между собой. Так, источником энергии для коммунального тепло- и холодоснабжения могут быть возобновляемые ресурсы [3], однако без должного подхода к существующим системам тепловых сетей, в т.ч. картирования нагрузок, идентификации зон их расширения [4], а также оценки экологического рисков [5], эффективная работа теплоисточников невозможна. Другим примером связи теплофикации (комбинированной выработки) и нетрадиционных источников может служить статья [6], где при составлении дорожной карты (руководящего документа) развития теплоснабжения в контексте Европейского союза учитываются национальные интересы отдельных стран – членов объединения; климатические, социально-экономические и политические факторы во многом определяют баланс способов выработки тепловой энергии.

Тепловые сети

Во-первых, главной целью на кратко- и среднесрочную перспективу является обеспечение безаварийной работы тепловых сетей. Анализ существующих систем теплоснабжения показывает, что действующие сети теплоснабжения работают на пределе ресурсной надежности. На сегодня оборудование тепловых насосных станций, тепловых пунктов, а также внутриквартальных и магистральных сетей как физически, так и морально устарело. Процент износа критический – 90%. Подобное положение дел провоцирует рост утечек теплоносителя и потерь тепла. Основными задачами энергетических предприятий становятся: обнаружение преждевременно вышедших из строя участков [7, 8] и предотвращение аварий и инцидентов [9]. Аспектам применения секционирующей и вспомогательной арматуры тепловых сетей, а также шаровых кранов, заслуживших хорошие отзывы специалистов, посвящена работа [10].



Три основных элемента-направления, формирующих основу для развития теплоснабжения и профильного образования

Необходима модернизация систем теплоснабжения, включающая в себя реконструкцию сетей и замену устаревшего оборудования на современное, отвечающее требованиям функциональной надежности [11] и стойкости к коррозии [12].

В большинстве систем теплоснабжения проводятся контрольные замеры, по результатам которых выявляются отклонения теплового и гидравлического режимов от нормальных значений. Эти отклонения впоследствии подвергаются регулировке методом пересчета дросселирующих устройств. Гидравлические расчеты базируются на классических учебниках позднего советского периода [13]. Такие расчеты, ставшие обыденным занятием специалистов теплоснабжающих организаций, требуют соответствующей подготовки; хорошим подспорьем становится создание автоматизированных комплексов [14, 15], освоение которых крайне важно.

Теплофикация

Под понятием теплофикации подразумевается поставка тепла от ТЭЦ или РТС и разветвленной теплосети конечному потребителю. Иными словами – это централизованное теплоснабжение, которое основано на совместной выработке электрической и тепловой энергии на едином объекте. Основной энергетический и экологический эффект теплофикации состоит в том, что теплота, которая вырабатывается по раздельной схеме энергообеспечения в котельных, заменяется на отработавшую теплоту, которая была отведена из теплосилового цикла электростанции.

Отсутствие адресности в поддержке эффективных производителей привело к тому, что доля электроэнергии, выработанной ТЭС общего пользования в теплофикационном режиме, снизилась с 34 % в конце 1980-х гг. до 28 % в 2011 г. Повышается актуальность исследований, направленных на слом такой тенденции, в масштабе целой страны [16].

Первоочередной шаг – это практическое применение методологической базы [17, 18] для переоборудования мелких коммунальных котельных, количество которых с 2000 по 2011 г. выросло на ~20 %.

В условиях современного, активно развивающегося рынка исключительное значение имеют задачи по обоснованию структуры всего потребляемого топлива, как газообразного, так и твердого, и жидкого, и конъюнктуры топливного рынка, включая его стоимость. Например, в регионах Сибирского федерального округа наиболее целесообразно использовать бурый уголь, добываемый в Канско-Ачинском угольном бассейне. При этом не менее важна непосредственно технология сжигания угля – для сибирских регионов это инновационная, прогрессивная технология сжигания твердого топлива в специальных топках, в которых предусмотрено оборудование циркулирующего кипящего слоя (ЦКС) [19].

Нетрадиционные и возобновляемые источники энергии

В-третьих, очевидно, что основным трендом высшего образования и профессиональной деятельности в мировом контексте энергетики являются нетрадиционные и возобновляемые источники. В наиболее развитых регионах уже сейчас действуют программы, конечными показателями реализации которых является достижение высокой доли таких источников в общем энергобалансе. К примеру, к концу 2020 года поставлена планка долевого соотношения объема энергетических ресурсов, которые производятся с применением возобновляемых энергоресурсов и/или вторичных источников энергии, к общему объему энергоресурсов, которые производятся в Республике Татарстан, на показателе пяти процентов. Работы [20, 21] описывают перспективы солнечной энергетики, способы и направления использования полученного тепла.

В отдельных регионах [22], в частности для теплоснабжения потребителей Севера, применимы ветроэнергетические установки.

Сложная экологическая ситуация в нашей стране предопределила ужесточение проводимой государственной экологической политики и, в частности, в области обращения с отходами. По оценке профильных ведомств ежегодный объем образующегося в РФ мусора достигает 60 млн тонн. Необходима методика определения оптимального расположения площадки термической утилизации бытового мусора (или подготовленного топлива на его основе) с определением тепловой мощности установки, исходя из величины замещаемых тепловых нагрузок, а также конкурентной стоимости одной Гкал отпущенной тепловой энергии. Базой для нее могут послужить публикации, касающиеся повышения эффективности существующих источников [23], методик оценки потенциала в других странах, например Испании [24], классификации и обзора доступных литературных источников [25].

В органических веществах энергия, полученная от солнечных лучей, аккумулируется за счет процессов фотосинтеза. При этом та химическая энергия, которую аккумулируют растения, может быть использована в энергетике. Эффективность

использования биомассы в качестве источника энергии трудно оспорить, поскольку она в 4 раза больше суммарной энергии всех атомных электростанций мира. Например, в странах Европейского союза сегодня активно используют альтернативные источники энергии. Так, в странах – членах ЕС 55% общего производства НВИЭ приходится именно на энергию, получаемую из биомассы. Наиболее эффективно биомасса в качестве источника энергии используется в Италии, Португалии, Дании, Германии, Франции, Испании. В общей сложности в Западной Европе общие ресурсы биомассы составляют: 150 млн т сухой массы в год древесины и древесных отходов, 250 млн т сухой массы за год сельскохозяйственных отходов, 75 млн т сухой массы за год городского мусора, 250 млн т сухой массы за год биомасса, которая специально культивируется на отведенных для целей обеспечения энергоресурсами плантациях, что уже нашло широкое распространение в других отраслях [26]. В трудах [27, 28] дается описание существующего состояния энергетики и окружающей среды в Швеции, а также проблем, характерных для энергетической отрасли.

Акценты в работах ученых развитых стран, той же Швеции, отличаются от акцентов, характерных для стран развивающихся: Китая, России, Индии и др. Поскольку Китай является одним из крупнейших производителей электроэнергии и выбросов CO_2 в мире, особенное внимание в энергетике страны уделяется разработке и внедрению передовых технологий [29] полезного применения энергетических ресурсов, представленных в виде жидких, газообразных, твердых горючих продуктов, а также разных носителей физического тепла, образовавшихся при использовании технологических процессов, работы агрегатов, называемых вторичными энергоресурсами. Рассмотрены несколько основных передовых экологически чистых технологий использования таких ресурсов, которые включают в себя доставку низкопотенциального бросового тепла до потребителей, удаленных от источника, сбор тепла с нескольких предприятий и догрев теплоносителя в часы пикового спроса.

Заключение

Требуется обратить внимание на подготовку специалистов в тех областях, подготовка в которых в настоящее время ведется ограниченно: использование энергии солнца и ветроэнергетических установок, термическая утилизация бытового мусора и вторичных энергоресурсов предприятий.

Образование должно вестись в соответствии с современными тенденциями научной мысли и практической необходимости: уже сейчас должна использоваться методологическая база оценки эффективности реконструкции промышленно-отопительных (некрупных коммунально-бытовых) котельных в ТЭЦ малой мощности.

Разработка федеральных государственных образовательных стандартов в сфере высшего профессионального образования четвертого поколения (ФГОС ВПО 4) выступает в роли необходимого процесса, поскольку является шагом к сближению непосредственно рынка труда и профессионального образования. Полное обновление общенациональной системы теплоснабжения в соответствии с установленными нормами, требованиями и стандартами позволит открыть дополнительные возможности, которые, в свою очередь, повлияют на решение задач по обеспечению качества подобного образования. Отчасти это обусловлено наличием более четких требований со стороны работодателей. Например, применительно к теплосетевым структурам требуется эффективно выявлять слабые, сильно коррозированные места теплопроводов, обеспечивать надежность строительных конструкций тепловых сетей, иметь навыки гидравлических расчетов для повседневной деятельности.

Работа выполнена при финансовой поддержке стипендии Правительства Российской Федерации (приказ Минобрнауки № 860 от 29.08.2017).

Список литературы

1. Lund H. et al. The role of district heating in future renewable energy systems // Energy. – 2010. – Vol. 35, no. 3. – P. 1381–1390.

2. Стенников В.А., Медникова Е.Е. Оценка направлений развития теплоснабжающих систем городов // Теплоэнергетика. – 2016. – № 9. – С. 59–67.

3. Чичерин С.В. О вопросах реконструкции систем теплоснабжения в городах России и стран СНГ // БСТ: Бюллетень строительной техники. – 2017. – № 9 (997). – С. 34–35.

4. Постников И.В., Пеньковский А.В., Медникова Е.Е., Добровольская Т.В. Научно-методическая платформа для оптимального развития инновационных теплоснабжающих систем // Сборник работ лауреатов международного конкурса научных, научно-технических и инновационных разработок, направленных на развитие топливно-энергетической и добывающей отрасли Министерство энергетики Российской Федерации. – М., 2017. – С. 25–27.

5. Finney K.N. et al. Developments to an existing city-wide district energy network: Part II–Analysis of environmental and economic impacts // Energy Conversion and Management. – 2012. – Vol. 62. – P. 176–184.

6. Persson U., Moller B., Werner S. Heat Roadmap Europe: Identifying strategic heat synergy regions // Energy Policy. – 2014. – Vol. 74. – P. 663–681.

7. Чичерин С.В. Оценка акустических средств диагностики состояния тепловых сетей // Энергобезопасность и энергосбережение. – 2017. – № 5. – С. 55–58.

8. Костенкова А.С. Методы повышения качества тепловизионных изображений // Сборник научных трудов Новосибирского государственного технического университета. – 2017. – № 2 (88). – С. 27–32.

9. Титов Г.И., Новопашина Н.А., Титов В.Г. Причины повреждаемости тепловых сетей // Вестник СГАСУ. Градостроительство и архитектура. – 2016. – № 2(23). – С. 19–22.

10. Чичерин С.В. Вопросы устройства вспомогательной запорной арматуры на трубопроводах тепловых сетей // Промышленная энергетика. – 2017. – № 9. – С. 45–50.

11. Овчаренков Э.А. Анализ состояния городских тепловых сетей и пути повышения их надёжности // Образование и наука в современном мире. Инновации. – 2017. – № 3 (10). – С. 224–231.

12. Чичерин С.В. Наружная коррозия как основная причина повреждаемости тепловых сетей и способы защиты от нее // Вестник Московского энергетического института. – 2017. – № 4. – С. 50–54.

13. Чичерин С.В. Анализ направлений развития теплоснабжающей инфраструктуры городов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2017. – Т. 17, № 8. – С. 62–64.

14. Токарев В.В., Шалагинова З.И. Методика многоуровневого наладочного расчета теплогидравлического режима крупных систем теплоснабжения с промежуточными ступенями управления // Теплоэнергетика. – 2016. – № 1. – С. 71–80.

15. Новицкий Н. Н., Луценко А.В. Исследование задач и методов многокритериальной оптимизации гидравлических режимов распределительных тепловых сетей // Научный вестник НГТУ. – 2016. – Т. 64, № 3. – С. 131–145

16. Исследование эффективности развития теплофикации в России / Е.А. Волкова, А.С. Макарова, А.А. Хоршев, Л.В. Урванцева и др. // Известия РАН. Серия «Энергетика». – 2010. – № 4. – С. 95–110.

17. Технико-экономическая эффективность реконструкции промышленно-отопительных котельных в ТЭЦ малой мощности / В.М. Лебедев и др. // Промышленная энергетика. – 2012. – № 12. – С. 23–27.

18. Волкова Е.А. Эффективность некрупных коммунально-бытовых ТЭЦ и рациональные области их применения / Е.А. Волкова, Т.Г. Панкрушина, В.С. Шульгина // Электрические станции. – 2010. – № 7. – С. 2–10.

19. Рябов Г.А., Долгушин И.А., Литун Д.С., Мельников Д.А., Фоломеев О.М. Применение технологии сжигания твердых топлив в кипящем слое на отечественных ТЭС // Новое в российской электроэнергетике. – 2017. – № 7. – С. 46–57.

20. Минин А.А., Матрунчик А.С. Перспективы использования фотоэлектрических преобразователей в мире и в России // Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Строительство и архитектура. – 2016. – Т. 7, № 1. – С. 74–81.

21. Ефремова О.А., Хворова Л.А. Математическое моделирование систем солнечного теплоснабжения // Известия Алтайского государственного университета. – 2017. – № 4 (96) . – С. 98–103.

22. Бежан А.В. Ветроэнергетика Мурманской области // Электрические станции. – 2017. – № 7 (1032) . – С. 51–55.

23. Тугов А.Н., Москвичев В.Ф. Повышение эффективности производства электроэнергии на базе твердых бытовых отходов // Теплоэнергетика. – 2011. – № 6. – С. 25–31.

24. Miró L. et al. Methodologies to estimate industrial waste heat potential by transferring key figures: a case study for Spain // Applied Energy. – 2016. – Vol. 169. – P. 866–873.

25. Brueckner S. et al. Methods to Estimate the Industrial Waste Heat Potential of Regions–A Categorization and Literature Review // Renewable and Sustainable Energy Reviews. – 2014. – Vol. 38. – P. 164–171.

26. Колесниченко Е.А., Торжков И.О., Радюкова Я.Ю. Вариативность плантационного лесоразведения на основе оценки его прибыльности // Известия КГТУ. – 2017. – № 45. – С. 257–266.

27. Ericsson K., Werner S. The Introduction and Expansion of Biomass Use in Swedish District Heating Systems // Biomass and Bioenergy. – 2016. – Vol. 94. – P. 57–65.

28. Borjesson P., Hansson J., Berndes G. Future demand for forest-based biomass for energy purposes in Sweden // Forest Ecology and Management. – 2017. – Vol. 383. – P. 17–26.

29. Fang H., Xia J., Jiang Y. Key issues and solutions in a district heating system using low-grade industrial waste heat // Energy. – 2015. – Vol. 86. – P. 589–602.

УДК 004.9

РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ В ЭКОНОМИКЕ

Наумова А.И.

МОУ «Тверской лицей», Тверь, e-mail: a_naumova_46@mail.ru

В настоящее время подготовка специалистов по различным направлениям начинается в предпрофильных и профильных классах общеобразовательных учреждений. Для этого необходимо заинтересовать учащихся. Проблема становления интереса к учебному предмету стала достаточно актуальной в связи с тем, что произошли значительные изменения в обществе и образовании, которые во многом определяются переходом к информационному обществу. Для активизации познавательного интереса обучающихся к другим областям знаний на уроках информатики средствами информационных технологий необходимо использовать межпредметные связи. С их помощью можно не только ставить и решать различные задачи, но и исследовать информационные модели из различных предметных областей (например, исследование физических, математических, экономических и других моделей в системе алгоритмического или визуального программирования). Для получения конкретного результата применяются различные методы, в том числе и математическое моделирование расчётов с использованием программирования, которое применяется как в фундаментальных, так и в прикладных исследованиях.

Ключевые слова: интерес, программирование, исследование, результат

DEVELOPMENT AND RESEARCH OF MATHEMATICAL MODELS IN THE ECONOMY

Naumova A.I.

Municipal educational institution «Tver Lyceum», Tver, e-mail: a_naumova_46@mail.ru

At present, the training of specialists in various areas begins in the pre-profile and profile classes of general education institutions. To do this, students need to be interested. The problem of the formation of interest in the subject has become quite urgent, due to the fact that significant changes have taken place in society and education, which are largely determined by the transition to an information society. To activate cognitive interest of students to other fields of knowledge in computer science lessons using information technology, interdisciplinary connections should be used. With their help, you can not only set and solve various problems, but also explore information models from different subject areas (for example, the study of physical, mathematical, economic and other models in the system of algorithmic or visual programming). To obtain a specific result, various methods are used, including mathematical modeling of calculations using programming, which is used in both fundamental and applied research.

Keywords: interest, programming, research, result

В 2016–2017 учебном году в Тверском лицее под руководством преподавателя информатики высшей категории А.И. Наумовой ученица 11 класса социально-экономического профиля Кондратьева Кристина написала научную работу по теме: «Программирование задач из курса экономики. Анализ предложений относительно концентрации рынка», которая состоит из двух частей: *описательной* и *проектной*.

В первой части даны определения и характеристики *четырёх* основных моделей рынка (таблица).

Эти четыре модели рынка отличаются по количеству фирм в отрасли независимо от того, является продукция *стандартизированной* или *дифференцированной* и насколько легко или трудно новым фирмам войти в отрасль [1, 5].

Более подробно рассмотрим модель *чистой монополии*.

Чистая монополия – это тип рыночной структуры, при котором *весь объем отраслевого предложения концентрируется у одного продавца*, реализующего продукт, не имеющий близких заменителей, а появление в отрасли других продавцов заблокировано.

Фирма имеет монопольную силу (власть), если она может диктовать покупателям предпочитаемые ею цены и объемы производства продукции. Это способность воздействия на рыночную цену посредством регулирования объема его предложения. Степень, до которой отдельный продавец может использовать монопольную власть, зависит от наличия близких заменителей его продукта и от его доли в общих продажах на рынке. Поэтому, чтобы обладать монопольной властью на рынке, необязательно быть чистым монополистом, но при этом именно *чистая монополия* представляет собой крайний случай рыночной власти [1, 6].

Одним из видов чистой монополии является *искусственная монополия*.

Характерные черты четырёх основных моделей рынка

Модели рынка				
Характерная черта	Чистая конкуренция	Монополистическая конкуренция	Олигополия	Чистая монополия
Число фирм	Очень большое число	Много	Несколько	Одна
Тип продукта	Стандартизированный	Дифференцированный	Стандартизированный или дифференцированный	Уникальный, нет близких заменителей
Контроль над ценой	Отсутствует	Некоторый, но в довольно узких рамках	Ограниченный взаимной зависимостью; значительный при тайном сговоре	Значительный
Условия вступления в отрасль	Очень лёгкие, препятствия отсутствуют	Сравнительно лёгкие	Наличие существенных препятствий	Блокировано
Неценовая конкуренция	Отсутствует	Значительный упор на рекламу, торговые знаки, торговые марки и т.д.	Очень типична, особенно при дифференциации продукта	Главным образом рекламы связи фирмы с общественными организациями
Примеры	Сельское хозяйство	Розничная торговля, производство одежды, обуви	Производство стали, автомобилей, сельскохозяйственного инвентаря, многих бытовых приборов	Местные предприятия общественного пользования

Искусственная монополия. Слияние нескольких фирм в одну. В качестве примера могут служить следующие объединения *синдикат, трест, концерн, холдинг, консорциум* и др. Интеграция в монополистические союзы бывает двух типов: *горизонтальная* и *вертикальная*. Первая – в рамках одной отрасли (синдикаты, тресты), вторая – деятельность в рамках одной корпорации *предприятий разных отраслей* с целью сокращения издержек и дальнейшего увеличения разнообразия: расширение ассортимента, освоение новых видов производства, предотвращение банкротства [1, 4].

Во второй части последовательно представлен материал по проектированию *расчётной задачи*: разработка формальной и компьютерной модели на языке программирования PascalABC.NET – и приведены *конкретные* примеры компьютерного эксперимента.

Формальная модель

Программа представляет собой расчёт по соответствующим формулам с помощью оператора case *возможной прибыли предприятия* (фирмы) относительно концентрации рынка, основные модели которого *чистая конкуренция, монополистическая конкуренция, олигополия, искусственная монополия* и входных данных: *цены* и *количества продукции*.

Производимая продукция считается *средним товаром*. Множество факторов, влияющих на спрос, не рассчитываются: используется *выбор случайного числа из определённого числового промежутка*, основывающегося на статистических данных [1].

Компьютерная модель

Компьютерная модель разработана на языке программирования PascalABC.NET. Ниже приведен фрагмент программы по расчёту прибыли *искусственной монополии* [1–3].

```
program analysis;
var
  h, n, d, m, q: integer;                    //объявить исходные данные типа integer
  sc, vmax, vmin, od, p, t: real;            //объявить исходные данные типа real
begin
  writeln('Анализ предложения относительно концентрации рынка');
  writeln;
  writeln('Какова концентрация рынка?');
  writeln('Чистая конкуренция');
  writeln('Монополистическая конкуренция');
  writeln('Олигополия');
  writeln('Искусственная монополия');
```

```
 readln(h);                                  //ввод номера модели конкуренции (h)
 d := 1000 + random(200);                    //расчёт общеотраслевого спроса (d)
 m := 10 + random(50);                       //расчёт рыночной цены продукции (m)
 sc := m * (10 + random(80)) / 100;          //расчёт себестоимости продукции (sc)
 case h of                                   //выбор вида конкуренции (h)
   1: n := 40 + random(100);                 //найти количество участников рынка (n)
   2: n := 10 + random(70);
   3: begin n := 2 + random(2);m := 0; end;
   4: begin n := 1; m := 0; end;
 end;
 writeln;
 writeln('Количество участников рынка ', n);
 writeln('Общеотраслевой спрос ', d);
 write('Рыночная цена продукции ');
 if m > 0 then writeln(m)
 else writeln('не определена');
 writeln('Себестоимость единицы продукции ', sc:5:2);
 writeln('На основе этой информации введите цену и количество продукции');
 write('ЦЕНА >');
 read(p);                                    //ввод цены на единицу продукции (p)
 write('КОЛИЧЕСТВО >');
 read(q);              //ввод количества продукции (q)
 od := d / n;          //определить количество продукции на одного производителя (od)
 if q > od then t := od //сравнить введённое кол-во с кол-вом на одного производителя
 else t := q;
 case h of             //расчёт максимальной и минимальной выручки по видам конкуренции

 …

4:
    begin
//расчёт максимальной прибыли по искусственной монополии
 if q > d then vmax := p * d - sc * q
      else vmax := p * q - sc * q;
//расчёт минимальной прибыли по искусственной монополии
      if p > sc * 3 then vmin := vmax * (1 + random(8)) / 100
      else vmin := vmax * (10 + random(60)) / 100;
    end;
 end;
 writeln('Наибольшая вероятная выручка ', vmax:6:2);
 if vmax > 0 then
 writeln('Наименьшая вероятная выручка ', vmin:6:2);
end.
```

Компьютерный эксперимент

Запустить программу на выполнение можно как через *среду программирования PascalABC.NET*, так и с помощью *исполняемого файла* (с расширением .exe). Для создания исполняемого файла необходимо выполнить следующие команды*: Сервис – Настройки – Опции компиляции – снять «Удалять EXEфайл после выполнения».* Выходные файлы генерировать в папку C:\PABCWork.NET. Чтобы окно выполнения программы не закрывалось сразу, в исходный файл следует дописать uses crt (перед разделом описания переменных) и readkey (в конце кода, перед оператором end) для подключения внешней библиотеки crt и использования встроенной в неё функции readkey [1–3].

Математическое моделирование состоит в том, чтобы при *неоднократном* выполнении оператора *case* с использованием стандартной функции *random()*, получить *необходимый* результат (рис. 1, 2).

Тестовый пример

Модель рынка – искусственная монополия

(**Критерии:** меняет структуру рынка, создаёт очень высокий уровень технологии).

Входные данные: h = 4 (номер модели рынка). В зависимости от выбранной модели рынка проводится расчёт количества участников (n), общеотраслевого спроса (d), рыночной цены (m) и себестоимости продукции (sc).

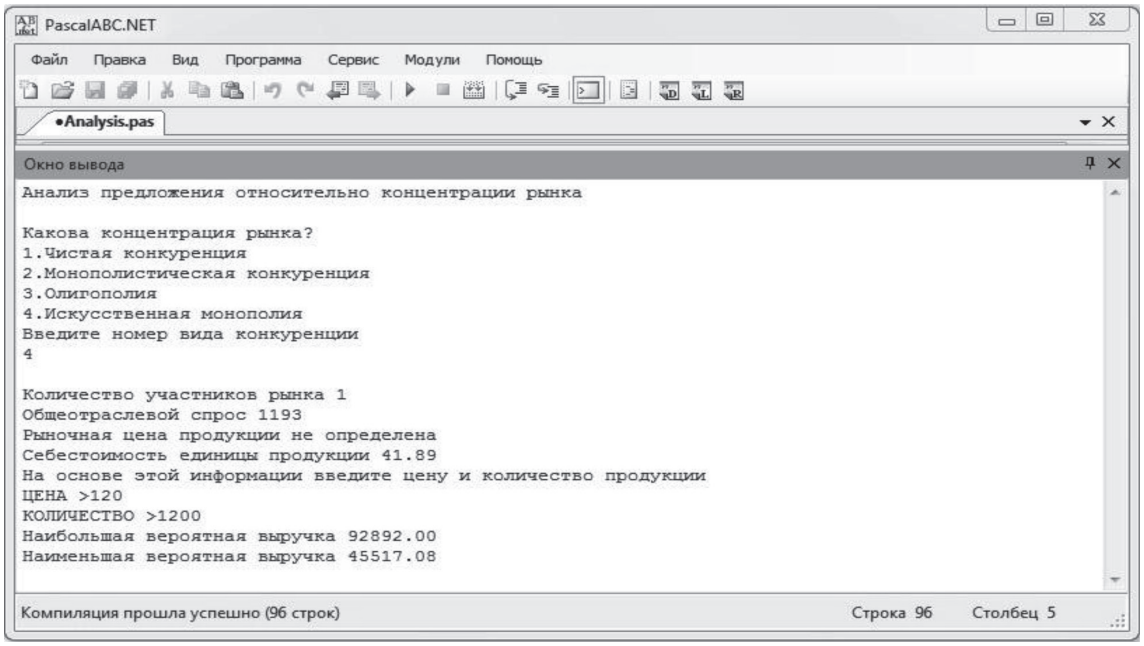


Рис. 1. Выполнение программы в среде PascalABC.NET

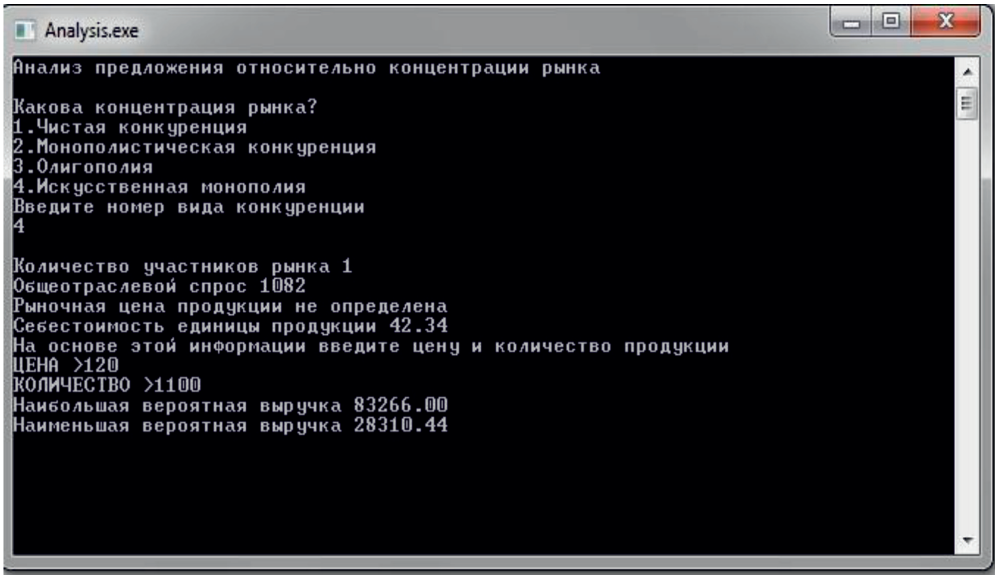


Рис. 2. Выполнение исполняемого файла с расширением .exe

На основании полученных данных вводится цена (p) и количество (q), например p = 150, q = 1100 или p = 120, q = 1200 (рис. 1) или p = 120, q = 1100 (рис. 2).

Результат: vmax = ?, vmin = ?

Выполнение:

Анализ предложения относительно концентрации рынка

Какова концентрация рынка?

1. Чистая конкуренция
2. Монополистическая конкуренция
3. Олигополия
4. Искусственная монополия

Введите номер вида конкуренции

4

Количество участников рынка 1

Общеотраслевой спрос 1079

Рыночная цена продукции не определена

Себестоимость единицы продукции 51.33

На основе этой информации введите цену и количество продукции

ЦЕНА > 150

КОЛИЧЕСТВО > 1100

Наибольшая вероятная выручка **105387.00**

Наименьшая вероятная выручка **52693.50** [1, 3].

Таким образом, с помощью программы расчёта количества участников рынка, общеотраслевого спроса, рыночной цены и себестоимости единицы продукции можно *смоделировать* наиболее *оптимальную* ситуацию на рынке для *конкретного производителя*.

Данная работа предусматривает комплексное применение на практике знаний, умений и навыков по двум дисциплинам – *информатика и экономика*.

По итогам Всероссийского (март 2017, http://planeta.tspu.ru) и Международного (май 2017, http://www.rae.ru/) конкурсов для учащихся представленный проект награжден Дипломом Победителя II степени.

Список литературы

1. Кондратьева К. Программирование задач из курса экономики. Анализ предложений относительно концентрации рынка // Международный школьный научный вестник. – 2017. – № 4. – С. 45–53.

2. Культин Н. Программирование в Turbo Pascal и Delphi: Учебник по языку программирования Pascal. – 2-е изд. – Спб. :Изд-во «БХВ – Санкт-Петербург», 2001. – С. 61.

3. PascalABC.NET – это. Современное программирование на языке Pascal [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://pascalabc.net/ (дата обращения: 21.08.2017).

4. Роль конкуренции в рыночной экономике: монополия естественная и искусственная [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.studfiles.ru/preview/6196307/page:2/ (дата обращения: 21.08.2017).

5. Чистая конкуренция: понятие и распространение [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://studfiles.net/preview/1743946/ (дата обращения: 21.08.2017).

6. Чистая монополия [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.studfiles.ru/preview/3795424/ (дата обращения: 21.08.2017).

УДК 539.3

ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАЗРУШЕНИЯ МНОГОСЛОЙНЫХ КОМПОЗИТОВ ТИТАН – ТРИАЛЮМИНИД ТИТАНА ПРИ ВЫСОКОСКОРОСТНОМ УДАРЕ

[1,2]Зелепугин А.С., [1,2]Зелепугин С.А.

[1]Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, e-mail: azel84@yandex.ru;
[2]Томский научный центр СО РАН, Томск, e-mail: szel@yandex.ru

Представлены результаты численного исследования деформирования и разрушения многослойных композитов титан – триалюминид титана при ударно-волновом нагружении. Использована модель повреждаемой упругопластической среды. Для описания процесса разрушения интерметаллида применена модель хрупкого разрушения. Решение задачи выполнено модифицированным методом конечных элементов. В осесимметричной постановке исследовано поведение преграды, состоящей из семнадцати композиционных слоев, каждый из которых состоит из слоя титанового сплава (ВТ6) и слоя интерметаллида (триалюминид титана Al_3Ti). В расчетах варьировались толщины слоев интерметаллид/металл. Для исследованных условий нагружения найдено оптимальное соотношение толщин композиционного слоя. Проведены сравнения многослойных композитов с монолитными преградами из интерметаллида и титанового сплава. Установлено, что многослойный металло-интерметаллидный композит превосходит по прочностным характеристикам монолитную интерметаллидную преграду во всем исследованном диапазоне нагружения, а при оптимальном соотношении слоев интерметаллид/металл – и монолитную преграду из титанового сплава.

Ключевые слова: металло-интерметаллидный слоистый композит, высокоскоростной удар, деформация, разрушение, численное моделирование

NUMERICAL SIMULATION FOR THE FRACTURE OF MULTILAYERED TITANIUM – TITANIUM TRIALUMINIDE COMPOSITES AT HIGH-VELOCITY IMPACT

[1,2]Zelepugin A.S., [1,2]Zelepugin S.A.

[1]National Research Tomsk State University, Tomsk, e-mail: azel84@yandex.ru;
[2]Tomsk Scientific Center SB RAS, Tomsk, e-mail: szel@yandex.ru

The paper represents the numerical simulation of deformation and fracture of multilayered composites such as titanium-titanium trialuminide at high-velocity impact. The model of a damaged elastoplastic medium based on the active-type fracture model is used in the work. A wide-range brittle fracture model is applied to describe the fracture of intermetallide. The problem is solved using the finite element method that is modified to analyze the impact of deformable solids. The axisymmetric formulation is used to study the behavior of a composite target that consists of seventeen composite layers, each of which consists of a titanium alloy layer (Ti-6-4) and an intermetallide layer (Al_3Ti). In the calculations, the thickness of the intermetallide / metal layers was varied to evaluate the strength characteristics of the composite. An optimum ratio of the composite layer thickness was found for the loading conditions studied. The multilayered composites were compared with monolithic intermetallide and titanium targets. The results have shown that a multilayered metal-intermetallic composite has higher strength characteristics compared with a monolithic intermetallide target in the entire studied range of loading and also a monolithic titanium target with an optimal ratio of intermetallide / metal layers.

Keywords: metal-intermetallic laminate composite, high-velocity impact, deformation, failure, numerical simulation

Металло-интерметаллидные слоистые композиционные материалы (МИСКМ) – перспективные материалы для авиакосмической отрасли и ряда других технических приложений [1–3]. Среди возможных МИСКМ выделяются системы титан-алюминий. В системе Ti-Al формирование интерметаллидного триалюминид титана Al_3Ti является термодинамически предпочтительным перед другими алюминидами титана – AlTi, $AlTi_3$. По сравнению с другими алюминидами титана у триалюминида титана ниже плотность (3,3 г/см^3), выше модуль Юнга (216 ГПа) [1]. Интерметаллиды в целом обладают высокой твердостью и жесткостью, что означает высокий предел прочности при сжатии. Такое свойство интерметаллидов обусловлено высокой прочностью межатомной связи. Обратной стороной данного свойства интерметаллидов является их хрупкий характер разрушения. В частности, интерметаллид Al_3Ti имеет низкую трещиностойкость ~2 МПа м$^{1/2}$ [1]. Однако слоистый металло-интерметаллидный композит Ti-Al_3Ti, в котором друг за другом расположены слои титанового сплава и триалюминида титана, обладает повышенными удельными прочностными характеристиками, сравнимыми со сталью и керамическими материалами [1].

В исследованиях поведения МИСКМ при динамическом нагружении преоб-

ладают экспериментальные работы [4]. Однако в ходе быстропротекающего процесса сложно регистрировать динамику самого процесса, что затрудняет выявление механизмов разрушения. В то же время численное моделирование позволяет исследовать особенности деформирования, а также разрушения взаимодействующих тел во времени [5–7].

В данной работе выполнено численное моделирование деформирования и разрушения многослойных композитов титан – триалюминид титана при высокоскоростном ударе. В расчетах варьировались толщины слоев интерметаллид/металл с целью оценки прочностных характеристик композита и поиска оптимального соотношения толщин слоев с точки зрения стойкости композита к высокоскоростному удару. Проведены сравнения многослойных композитов с монолитными преградами из интерметаллида и титанового сплава.

Постановка задачи

Рассматриваемый процесс имеет нестационарный адиабатический характер. При его описании используется упругопластическая модель среды. Система основных уравнений включает уравнения сохранения массы, импульса, энергии [6]. Уравнение состояния (УРС) типа Ми – Грюнайзена (с выделением «холодной» и «тепловой» частей) определяет давление в материале в зависимости от удельных объема и внутренней энергии. Подбор коэффициентов в УРС проводится на основе констант ударной адиабаты Гюгонио. Определяющие соотношения связывают компоненты девиатора напряжений и компоненты тензора скоростей деформаций. При этом используется производная по Яуманну. Пластическое течение описывается с использованием условия текучести Мизеса. Учитывается влияние температуры и уровня поврежденности материала на прочностные характеристики среды (модуль сдвига и динамический предел текучести).

Для моделирования разрушения слоев из титанового сплава при растягивающих нагрузках используется кинетическая модель разрушения активного типа [6]. Для описания разрушения интерметаллида используется модель хрупкого разрушения [8].

Указанные выше модели работают в областях сжатия и растяжения. В областях интенсивного пластического деформирования применяется модель разрушения эрозионного типа [9]. В качестве критерия разрушения используется критическое значение удельной энергии сдвиговых деформаций. Удельная энергия сдвиговых деформаций E_{sh} вычисляется по формуле

$$\rho \frac{d E_{sh}}{dt} = S_{ij}\varepsilon_{ij}. \qquad (1)$$

Критерий хрупкого разрушения полагается зависящим от прочностных характеристик материала и начальной скорости удара:

$$E_{sh}^{c} = a_{sh} + b_{sh}\upsilon_0, \qquad (2)$$

где a_{sh}, b_{sh} – константы модели. Когда выполняется условие

$$E_{sh} > E_{sh}^{c} \qquad (3)$$

в расчетном конечном элементе, этот элемент полагается разрушенным и удаляется из расчета. Соседние расчетные узлы корректируются с учетом законов сохранения. Корректировка сводится к удалению масс узлов разрушенного элемента. В ходе такой корректировки масса какого-либо узла может стать равной нулю, в этом случае данный узел считается разрушенным и удаляется из расчета.

Такая процедура удаления массы из масс узлов соответствует закону сохранения массы. Физически процесс эрозионного разрушения означает отделение частиц от рассматриваемого образца в процессе нагружения и унос этих частиц в виде разрушенного материала. Такой процесс сопровождается уменьшением массы образца. При численном моделировании с использованием описанной выше модели эрозионного разрушения разрушенные элементы удаляются из конечноэлементной модели, что, в соответствии с физикой процесса эрозионного разрушения, сопровождается уменьшением массы рассматриваемого образца. Поэтому в соответствии с законом сохранения массы масса расчетных элементов также должна быть уменьшена на величину массы разрушенного материала.

Рассматривается задача взаимодействия ударника из вольфрамового сплава, имеющего коническую форму головной части, с многослойной композиционной преградой при высокоскоростном ударе. Задача решается в осесимметричной постановке. Для решения задачи используется модифицированный метод конечных элементов без глобальной матрицы жесткости, предназначенный для решения задач высокоскоростного нагружения [10].

Численные результаты

Численно моделировался процесс взаимодействия ударника из вольфрамового

сплава 93W-7FeCo с многослойной преградой. Диаметр ударника равен 6,15 мм, длина 23 мм. Угол раствора конуса ударника 50^0, начальная скорость удара 900 м/с. Преграда состояла из 17 композиционных слоев, каждый из которых состоял из слоя интерметаллида Al_3Ti и слоя титанового сплава ВТ6. Толщины слоев титанового сплава и интерметаллида варьировались при общей неизменной толщине композиционного слоя, равной 1,17 мм. Толщина композиционной преграды составила 19,89 мм. Проведены также сравнения с монолитными интерметаллидной преградой и преградой из титанового сплава. Характеристики материалов приведены в [6].

Рис. 1, а, иллюстрирует расчетную конечно-элементную сетку. В преграде реализовано неравномерное разбиение вдоль радиуса с увеличением размера элементов по мере удаления от области взаимодействия. В рассматриваемом случае толщины слоев композиционного слоя составили 0,94 мм – интерметаллид Al_3Ti, 0,23 мм – титановый сплав ВТ6, что соответствует варианту «ж» в таблице. Рис. 1, б, в, представляют результаты расчета к моменту времени 60 мкс после начала взаимодействия, при этом приведена область взаимодействия без периферийной части преграды. На рис. 1, б приведены распределения удельной энергии сдвиговых деформаций начиная с 25 кДж/кг с интервалом от 75 до 200 кДж/кг; на рис. 1, в – удельного объема микроповреждений начиная с 0,0001 $см^3$/г с интервалом до 0,02 $см^3$/г. Видно, что ударник в ходе процесса деформируется и срабатывается, слоистая преграда выдерживает удар, хотя и значительно разрушается. На тыльной поверхности преграды формируется выпуклость, но сквозного пробития преграды не наблюдается.

Под действием ударника более половины слоев преграды разрушаются в области взаимодействия. Слои интерметаллида и титанового сплава разрушаются по разным механизмам. В титановом сплаве, в сравнении с интерметаллидом, в большей степени накапливается энергия сдвиговых деформаций (E_{sh}) вследствие пластических деформаций слоя и в значительно меньшей – удельный объем микроповреждений (V_f), что наглядно иллюстрирует рис. 1, в. Титановые слои таким образом препятствуют распространению магистральных трещин, формирующихся в хрупких интерметаллидных слоях под действием как сжимающих (в области удара перед ударником), так и растягивающих напряжений в остальных областях преграды. Области с максимальными значениями E_{sh} наблюдаются вдоль контактных поверхностей взаимодействующих тел. Области с максимальными значениями V_f наблюдаются около свободных поверхностей преграды (лицевой и тыльной), что обусловлено действием отраженных волн разгрузки, а также по ходу движения ударника.

На рис. 2 приведены распределения удельного объема микроповреждений в радиальном сечении во взаимодействующих телах в момент времени 60 мкс. Уровни V_f аналогичны рис. 1, в.

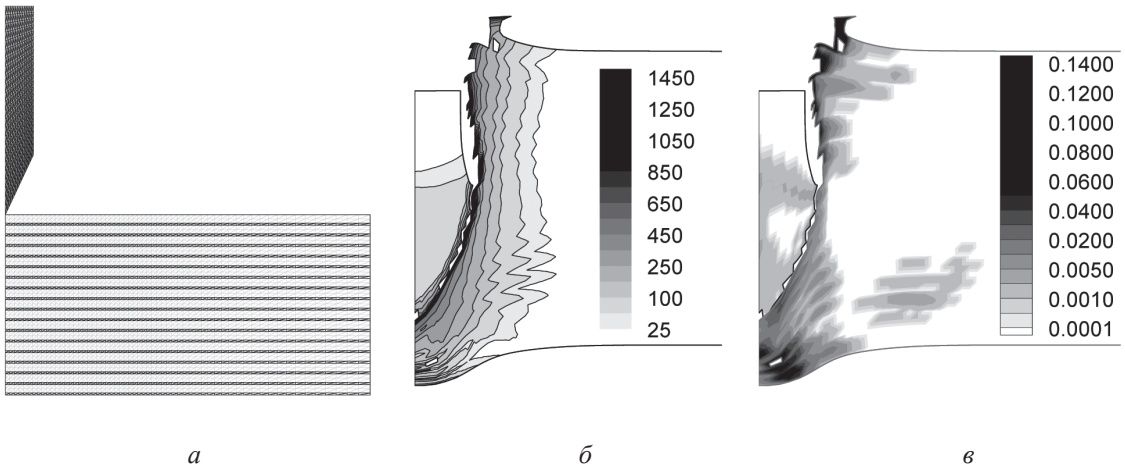


Рис. 1. Радиальное сечение ударника и многослойной преграды, вариант «ж» в таблице: а – расчетная конечно-элементная сетка в начальный момент времени; б, в – поля удельной энергии сдвиговых деформаций (кДж/кг) и удельного объема микроповреждений ($см^3$/г) во взаимодействующих телах в момент времени 60 мкс

Результаты моделирования для слоев МИСКМ различной толщины

	Толщина слоя, мм		Поверхностная плотность, г/см^2	Глубина проникания, мм		Средняя скорость, м/с	
	Al_3Ti	ВТ6		40 мкс	60 мкс	40 мкс	60 мкс
а	1,04	0,13	6,81	22,9	–	440	–
б	0,70	0,47	7,52	21,9	26,4	410	220
в	0,47	0,70	7,99	23,0	28,7	430	250
г	0,23	0,94	8,49	24,2	–	470	–
д	0	1,17	8,97	18,7	20,9	200	50
е	1,17	0	6,54	21,1	25,4	350	150
ж	0,94	0,23	7,02	17,0	18,5	150	30

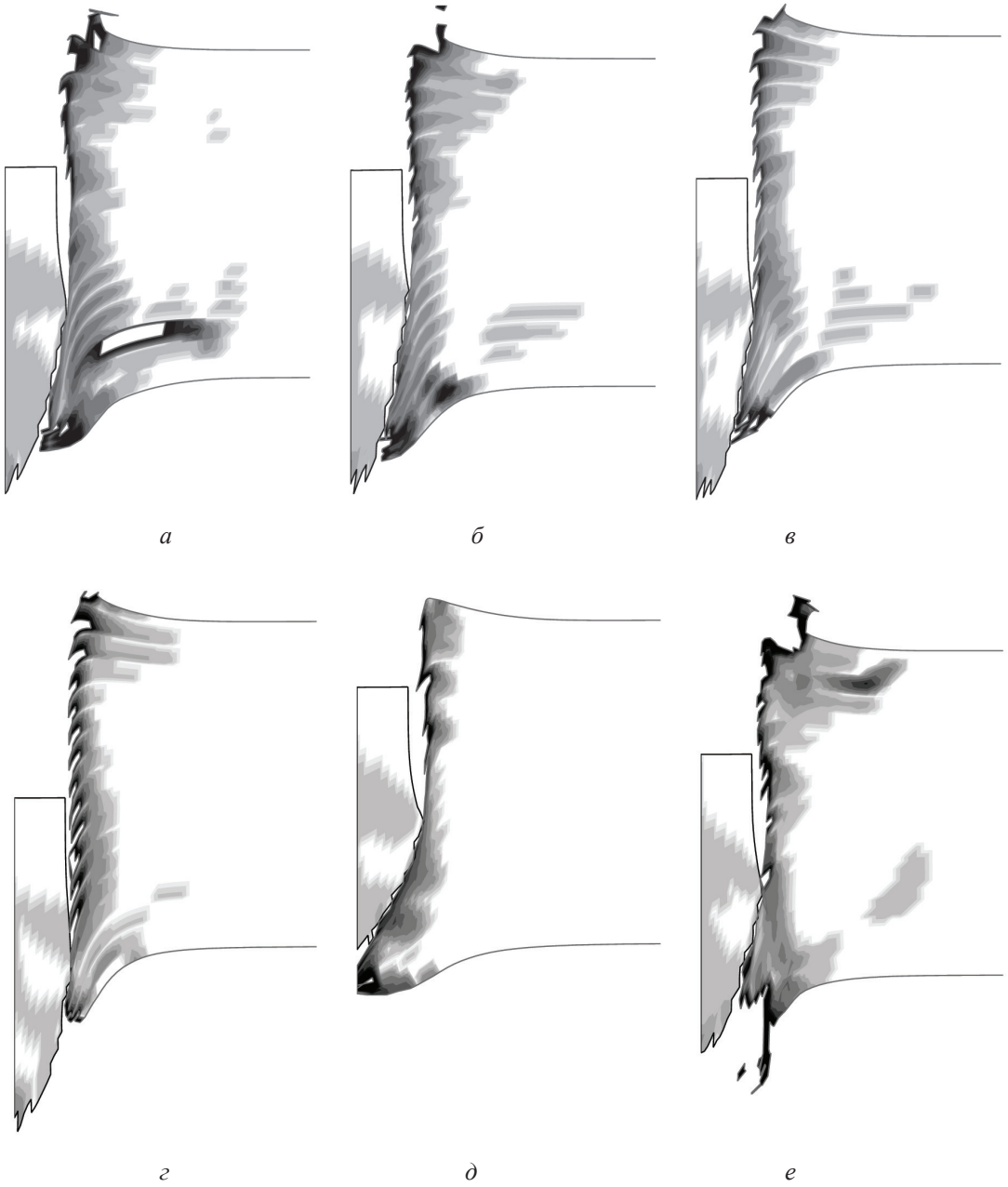


Рис. 2. Удельный объем микроповреждений в радиальном сечении взаимодействующих телах в момент времени 60 мкс. Параметры вариантов а – е представлены в таблице

Указанные варианты отличаются соотношением толщин слоев интерметаллида и титанового сплава, при этом в варианте «а» толщина интерметаллидного слоя выше рассмотренного ранее (вариант «ж»), а в вариантах «б–г» – ниже. Для сравнения приведены результаты для монолитных преград из ВТ6 (рис. 2, д) и Al_3Ti (рис. 2, е). Все перечисленные варианты демонстрируют худшие результаты по сравнению с ранее рассмотренным вариантом. Этот же вывод подтверждают результаты расчетов, приведенные в таблице, где даны глубины внедрения и средние скорости ударника в моменты времени 40 и 60 мкс. Причем для некоторых вариантов не приводятся значения для момента времени 60 мкс, так как результат взаимодействия – сквозное пробитие – определяется раньше.

Заключение

Результаты численного моделирования деформирования и разрушения многослойных композитов титан – триалюминид титана при высокоскоростном ударе показывают, что композиционная преграда с отношением слоев триалюминид титана / титановый сплав ≈ 4 демонстрирует отсутствие пробития. Преграда из титанового сплава также выдерживает удар. Остальные композиционные преграды с соотношением слоев как выше 4, так и ниже, так же как и преграда целиком из интерметаллида, демонстрируют пробитие преграды.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 16-08-00037).

Список литературы

1. Vecchio K.S. Synthetic multifunctional metallic – intermetallic laminate composites // JOM. – 2005. – March. – P. 25–31.

2. Gerasimov A.V., Pashkov S.V., Cherepanov R.O. Protection of lightweight structural elements against explosive and impact loading // International Journal of Applied Engineering Research. – 2016. – V. 11, no. 18. – P. 9430–9435.

3. Зелепугин С.А., Шкода О.А., Лепакова О.К., Зелепугин А.С., Касацкий Н.Г., Шавнев А.А. Краснов Е.И. Синтез металло–интерметаллидного слоистого композиционного материала системы Ti-$TiAl_3$ различными методами // Труды ВИАМ. – 2016. – № 11(47). – С. 23–31.

4. Пацелов А.М., Лавриков Р.Д., Гладковский С.В., Бородин Е.М. Разрушение ударным нагружением слоистых композитов Ti-Al_3Ti с объемной долей интерметаллической фазы до 80% // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2013. – Т. 18, № 4–2. – С. 1687–1688.

5. Cao Y., Zhu S., Guo C., Vecchio K.S., Jiang F. Numerical investigation of the ballistic performance of metal-intermetallic laminate composites // Applied Composite Materials. – 2015. – V. 22, no. 4. – P. 437–456.

6. Зелепугин С.А., Шпаков С.С. Разрушение металло – интерметаллидного многослойного композита при высокоскоростном ударе // Механика композиционных материалов и конструкций. – 2009. – Т. 15, № 3. – С. 369–382.

7. Зелепугин С.А., Шпаков С.С. Разрушение многослойных металло-интерметаллидных композитов при динамическом нагружении // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2011. – № 4 (4). – С. 1490–1492.

8. Zelepugin S.A., Zelepugin A.S., Khristenko Yu.F. Computational modeling of brittle fracture under dynamic loading // ARPN Journal of Engineering and Applied Sciences. – 2016. – V. 11, no. 24. – P. 14560–14565.

9. Зелепугин С.А. Численное моделирование высокоскоростного взаимодействия тел с учетом модели разрушения эрозионного типа // Вычислительные технологии. – 2001. – Т. 6, ч. 2. – С. 163–167.

10. Горельский В.А., Зелепугин С.А., Смолин А.Ю. Исследование влияния дискретизации при расчете методом конечных элементов трехмерных задач высокоскоростного удара // Журнал вычислительной математики и математической физики. – 1997. – № 37(6). – С. 742–750.

УДК 537.622

МАГНИТОКАЛОРИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ В СПЛАВАХ $LA(FE_{0.88}SI_XAL_{0.12-X})_{13}$

[1]Кучин А.Г., [1]Мушников Н.В., [1]Королев А.В., [2]Берзин А.Б.

[1]Институт физики металлов имени М.Н. Михеева Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, e-mail: kuchin@imp.uran.ru;

[2]Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург

Изучен магнитокалорический эффект (МКЭ) для системы $La(Fe_{0.88}Si_xAl_{0.12-x})_{13}$, x = 0,024; 0,033; 0,039; 0,042; 0,06 при температурах магнитного упорядочения T_C, T_N и фазового перехода ферромагнетик – антиферромагнетик Θ_T из измерений намагниченности. В сплавах с основным ферромагнитным и высокотемпературным антиферромагнитным состояниями, МКЭ увеличивается при сближении температур магнитных фазовых переходов Θ_T и T_N с изменением состава. МКЭ больше для ферромагнитного соединения, по сравнению с составами с двумя магнитными фазовыми переходами типа ферромагнетик – антиферромагнетик и антиферромагнетик – парамагнетик. Суперпозиция максимумов МКЭ при Θ_T и T_N для соединений с двумя магнитными фазовыми переходами обусловливает гораздо более высокие значения хладоемкости, по сравнению с соединением только с одним магнитным фазовым переходом при T_C.

Ключевые слова: магнитокалорический эффект, интерметаллиды редкоземельных металлов с железом, магнитные фазовые переходы

MAGNETOCALORIC EFFECT IN THE $LA(FE_{0.88}SI_XAL_{0.12-X})_{13}$ ALLOYS

[1]Kuchin A.G., [1]Mushnikov N.V., [1]Korolev A.V., [2]Berzin A.B.

[1]M. Mikheev Institute of Metal Physics of the Ural Branch of the Russian Academy of Science, Ekaterinburg, e-mail: kuchin@imp.uran.ru;

[2]Ural Federal University named after First President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg

A study of the magnetocaloric effect (MCE) of the $La(Fe_{0.88}Si_xAl_{0.12-x})_{13}$, x = 0.024, 0.033, 0.039, 0.042, 0.06 system at magnetic ordering temperatures T_C, T_N and a ferromagnet-antiferromagnet phase transition Θ_T from magnetization measurements has been done. In alloys with ground ferromagnetic and high-temperature antiferromagnetic states, the MCE increases as the magnetic phase transition temperatures Θ_T and T_N converge with varying compound composition. The MCE for ferromagnetic compound is larger as compared with compositions having two magnetic phase transitions type of ferromagnetic – antiferromagnetic and antiferromagnetic – paramagnetic. A superposition of the MCE maxima at Θ_T and T_N for the compounds with two magnetic phase transitions creates much higher values of relative cooling power in comparison to the compound with only one magnetic phase transition at T_C.

Keywords: magnetocaloric effect, intermetallics of rare earth metals with iron, magnetic phase transitions

Соединения $La(Fe_xAl_{1-x})_{13}$ и $La(Fe_xSi_{1-x})_{13}$ с кубической структурой типа $NaZn_{13}$-type проявляют разнообразные магнитные основные состояния, в зависимости от концентрации железа x. В системе $La(Fe_xSi_{1-x})_{13}$ однофазные состояния реализуются в узком концентрационном интервале $0,81 \le x \le 0,9$ [1]. Соединения ферромагнитны (Ф) и проявляют увеличение спонтанного магнитного момента и уменьшение температуры Кюри T_C по мере роста x. В отличие от обычных ферромагнетиков, переход из ферромагнитного состояния в парамагнитное состояние (П) в $La(Fe_xSi_{1-x})_{13}$ при максимальных концентрациях Fe является переходом первого рода. В парамагнитном состоянии выше T_C внешнее магнитное поле индуцирует ферромагнитное упорядочение, что позволяет рассматривать эти сплавы как зонные метамагнетики [1]. Резкое изменение намагниченности вблизи T_C приводит к значительному магнитокалорическому эффекту (МКЭ). Адиабатическое изменение температуры превышает 8 К при изменении магнитного поля на 2 Тл [1], что позволяет использовать данные соединения в системах магнитного охлаждения.

Соединения $La(Fe_xAl_{1-x})_{13}$ существуют в концентрационном интервале $0,46 \le x \le 0,92$ [2]. Для различных значений x в данной системе наблюдается три разных типа магнитного упорядочения. При малых x формируется миктомагнитное состояние в результате конкуренции между ферромагнитным прямым обменным взаимодействием Fe–Fe и антиферромагнитным взаимодействием Fe–Al–Fe. В интервале концентраций x от 0,62 до 0,86 наблюдается ферромагнитный порядок, а при более высоких концентрациях железа реализуется антиферромагнитное (АФ) упорядочение [3]. Магнитный фазовый переход АФ–Ф может происходить при изменении внешнего магнитного поля, температуры или концентрации элементов. Этот изоструктурный переход является фазовым переходом первого рода и сопровождается большими изменением объема элементарной ячейки и скачком удельного электросопротивления [2].

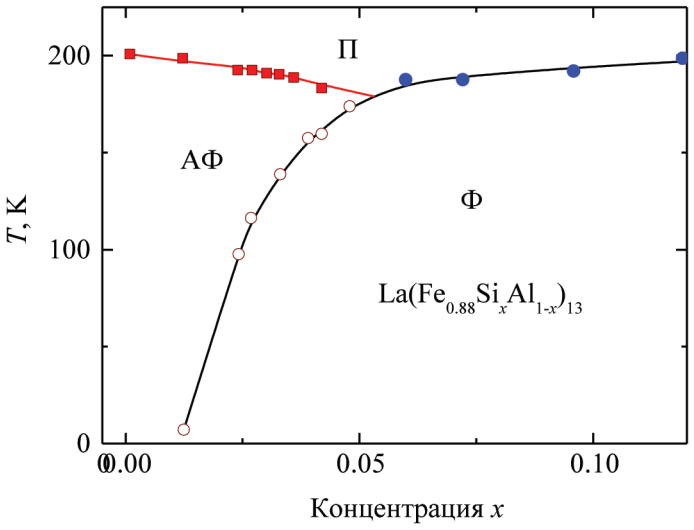


Рис. 1. Концентрационные изменения температур Нееля (■), Кюри (●) и магнитного фазового перехода из ферромагнитного в антиферромагнитное состояние (о) для сплавов $La(Fe_{0.88}Si_xAl_{0.12-x})_{13}$. Области существования антиферромагнитного (АФ), ферромагнитного (Ф) и парамагнитного (П) состояний [4]

Поскольку соединения $La(Fe_xAl_{1-x})_{13}$ и $La(Fe_xSi_{1-x})_{13}$ характеризуются большим МКЭ при магнитных фазовых переходах, представляет интерес изучить МКЭ в смешанной системе $La(Fe_{0.88}Si_xAl_{0.12-x})_{13}$ при концентрационных Ф-АФ, АФ-П и Ф-П фазовых переходах.

Материалы и методы исследования

Сплавы были выплавлены в электродуговой печи в атмосфере аргона с последующей гомогенизацией при 900 °C в атмосфере чистого гелия в течение 14 суток. По данным рентгеноструктурного анализа и анализа мёссбауэровских спектров, измеренных при 300 K, помимо основной фазы типа $NaZn_{13}$, образцы содержали менее 0,5 % α-Fe. Параметр решетки фазы типа $NaZn_{13}$ в системе $La(Fe_{0.88}Si_xAl_{0.12-x})_{13}$ монотонно уменьшается с ростом концентрации кремния от 1,16 нм для $x = 0$ до 1,15 нм для $x = 0,12$. Магнитное состояние образцов определялось из температурных зависимостей магнитной восприимчивости и кривых намагничивания. Магнитные измерения проводились на СКВИД-магнитометре MPMS (Quantum Design) в полях до 5 Тесла и при температурах 4–300 K.

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 1 приведена магнитная фазовая диаграмма системы $La(Fe_{0.88}Si_xAl_{0.12-x})_{13}$, $x = 0$; 0,012; 0,024; 0,027; 0,033; 0,039; 0,042; 0,06; 0,072; 0,096; 0,12 [4]. Видно, что соединения ферромагнитны для $x > 0,05$ и антиферромагнитны для $x < 0,01$. В концентрационном интервале $0,01 \le x \le 0,05$ наблюдается переход типа АФ-Ф при охлаждении, температура перехода АФ-Ф увеличивается с ростом x.

На рис. 2 представлены температурные зависимости намагниченности $M(T)$ для составов $x = 0,033$; 0,039; 0,042; 0,06, на основе которых был рассчитан МКЭ. Видно, что для всех составов, кроме 0,06, существует спонтанное антиферромагнитное состояние в области температур между температурами резкого спада $M(T)$ и типичного слабого максимума на $M(T)$ при температуре Нееля T_N.

На рис. 3 для состава 0,024, наряду с зависимостями $M(T)$, приведены зависимости МКЭ от температуры, вычисленные двумя методами – по соотношениям Клапейрона – Клаузиуса (1) и Максвелла – Больцмана (2).

Поскольку переход АФ-Ф является фазовым переходом первого рода, мы оценивали изотермическую магнитную энтропию ΔS (то есть МКЭ) для этой области температур, используя уравнение Клапейрона – Клаузиуса:

$$\Delta S(T) = -\frac{dH_c}{dT}\Delta M, \qquad (1)$$

где H_c – критическое поле фазового перехода, ΔM – различие значений намагниченностей в антиферромагнитной и ферромагнитной фазах.

В области температур ферромагнитного состояния уравнение (1) не работает. Поэтому при температурах выше 90 K мы определяли значения ΔS, используя модифицированное соотношение Максвелла, которое пригодно для анализа магнитных изотерм, измеренных с дискретным температурным интервалом ΔT [5]:

$$\Delta S(T,H)=\frac{1}{\Delta T}\left[\int_0^H M(T+\Delta T,H)dH-\int_0^H M(T,H)dH\right]. \quad (2)$$

Видно, что в области фазового перехода АФ-Ф зависимость из уравнения (1) гладкая, в отличие от (2), для которой наблюдаются глубокие резкие минимумы. То есть использование соотношения (1) вместо соотношения (2) для определения изотермической магнитной энтропии при магнитных фазовых переходах первого рода является методически правильным.

На рис. 4 построены температурные зависимости магнитного вклада в энтропию $\Delta S(T)$ для составов $x = 0{,}024$; 0,033; 0,039; 0,042; 0,06. Значение МКЭ для состава $x = 0{,}039$ близко к установленному таким же методом в работе [3]. Видно, что максимальное значение $-\Delta S$ растет, по мере сближения температур магнитных фазовых переходов Θ_T и T_N, которое происходит с изменением состава. Наибольшее значение МКЭ в системе достигается для ферромагнитного состава $x = 0{,}06$. Ранее аналогичная закономерность изменения МКЭ с изменением состава наблюдалась для систем $Ce_2Fe_{17-x}Mn_xH_y$ ($x < 2$, $y \leq 3$), $Lu_2Fe_{17-x}Mn_x$ ($x \leq 2$), Tm_2Fe_x ($x = 16$–19), $Tm_2Fe_{17-x}Mn_x$ ($x \leq 1{,}5$) [6], характеризующихся такого же типа спонтанными магнитными фазовыми переходами. То есть увеличение МКЭ, по мере сближения температур магнитных фазовых переходов Θ_T и T_N, проявляется как для интерметаллидов типа R_2Fe_{17}, так и для системы $La(Fe_{0.88}Si_xAl_{0.12-x})_{13}$. Очевидно, максимальный МКЭ для состава сплава, при котором совпадают два спонтанных магнитных фазовых перехода при Θ_T и T_N, обусловлен суммированием изменения магнитной энтропии при этих переходах. По-видимому, эта обнаруженная закономерность может быть использована для других подобных систем с целью поиска оптимального состава рабочего элемента для магнитных холодильников.

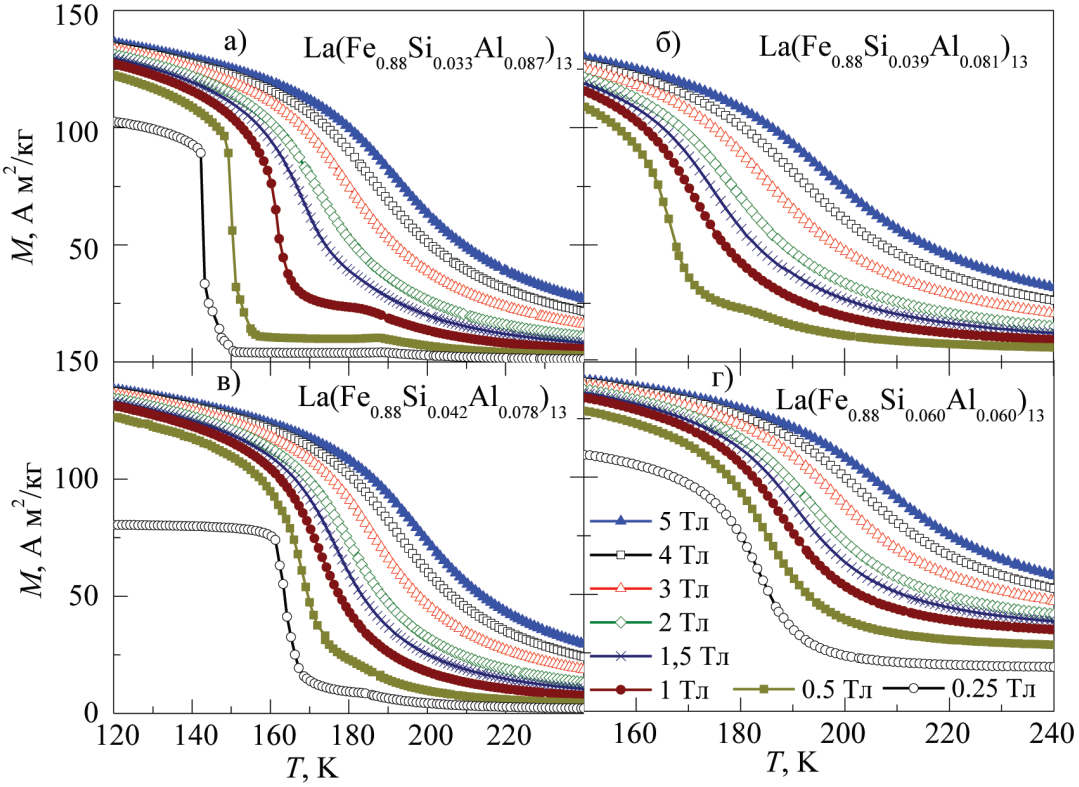


Рис. 2. Температурные зависимости намагниченности для сплавов $La(Fe_{0.88}Si_xAl_{0.12-x})_{13}$, $x = 0{,}033$ (а), 0,039 (б), 0,042 (в), 0,06 (г) в магнитных полях 0,25 (о), 0,5 (■), 1 (●), 1,5 (x), 2 (◊), 3 (Δ), 4 (□), 5 Тл (▲)

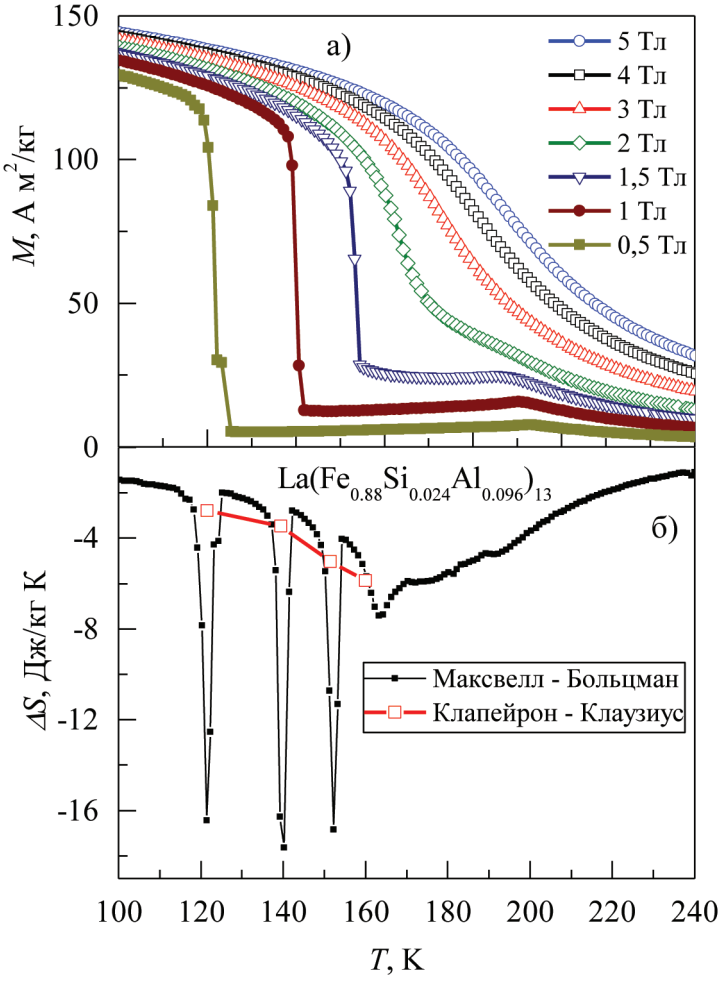


Рис. 3. Температурные зависимости намагниченности (а) и магнитокалорического эффекта (б) для состава x = 0,024, вычисленного по уравнениям Максвелла – Больцмана (■) и Клапейрона – Клаузиуса (□)

С точки зрения ценности материала для использования его в магнитном рефрижераторе большая величина -Δ*S* не является единственным параметром, который принимается во внимание. Температура, при которой МКЭ максимален, определяет область применения материала, но важна и ширина температурного интервала, в котором МКЭ значителен [7]. Так называемая хладоёмкость (relative cooling power, *RCP*) характеризует, сколько тепла может быть перенесено с охлаждаемой части рефрижератора к его теплой части за один цикл охлаждения. *RCP* в настоящей работе определена путем численного интегрирования площади под пиком -Δ*S*(*T*) между температурами, ограничивающими её ширину Δ*T* на уровне половины максимального значения [7]. На рис. 5 суммированы значения *RCP*. Чем больше величина Δ*T*, тем больше возможная разность температур между холодным и горячим концами одного цикла охлаждения в рефрижераторе. Вследствие суперпозиции максимумов -Δ*S*(*T*) при близких значениях температур перехода для соединений с двумя переходами Ф-АФ и АФ-П, эти максимумы сливаются (рис. 4). Поэтому *RCP* гораздо больше для соединений с двумя близкими магнитными фазовыми переходами при Θ_T и T_N, по сравнению с соединениями, обладающими одним магнитным фазовым переходом при T_C, несмотря на более высокое значение -Δ*S* для последнего соединения (рис. 4). Ранее более высокие значения хладоемкости для составов с двумя переходами Ф-АФ и АФ-П, чем с одним переходом Ф-П, наблюдались в системах Tm_2Fe_x (x = 16–19), $Tm_2Fe_{17-x}Mn_x$ ($x \leq 1{,}5$), $Ce_2Fe_{17-x}Mn_xH_y$ ($x < 2$, $y \leq 3$), $Lu_2Fe_{17-x}Mn_x$ ($x \leq 2$) [6]. *RCP* для та-

ких соединений с двумя магнитными фазовыми переходами больше, чем для некоторых сплавов с рекордными значениями -Δ*S* при магнитном фазовом переходе первого рода [1], и сравнима со значением 503 Дж/кг для Gd, который используется в магнитных рефрижераторах [7]. Таким образом, возможно, в магнитном рефрижераторе целесообразно использовать материал с двумя спонтанными магнитными фазовыми переходами Ф-АФ и АФ-П и с составом вблизи концентрации исчезновения перехода Ф-АФ из-за его большого значения хладоёмкости и МКЭ, сравнимым с максимальным значением в случае ферромагнитного состава. К примеру, для состава $x = 0{,}042$, по сравнению с $x = 0{,}039$, МКЭ несколько больше (рис. 4), но зато хладоёмкость значительно меньше (рис. 5), т.е. выгоднее для магнитного рефрижератора взять состав $x = 0{,}039$.

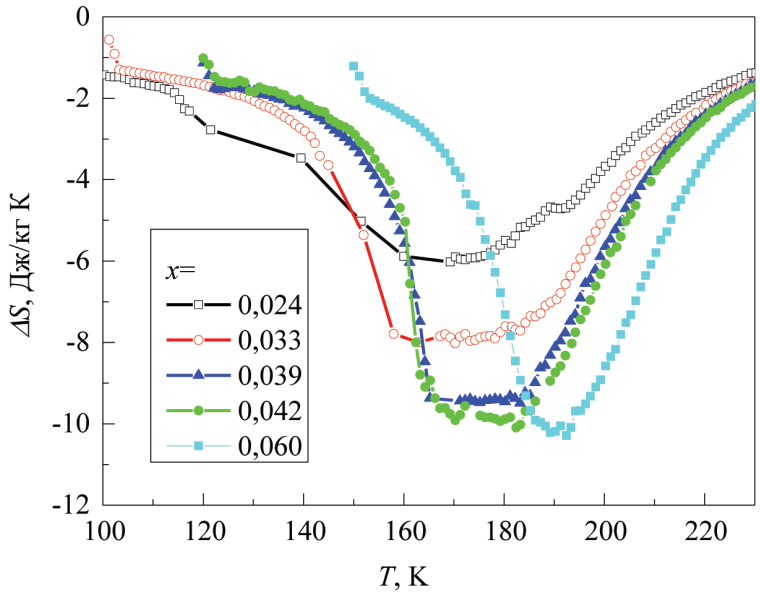


Рис. 4. Температурные зависимости магнитокалорического эффекта для составов $La(Fe_{0.88}Si_xAl_{0.12-x})_{13}$, x = 0,024 (□), 0,033 (o), 0,039 (▲), 0,042 (●), 0,06 (■)

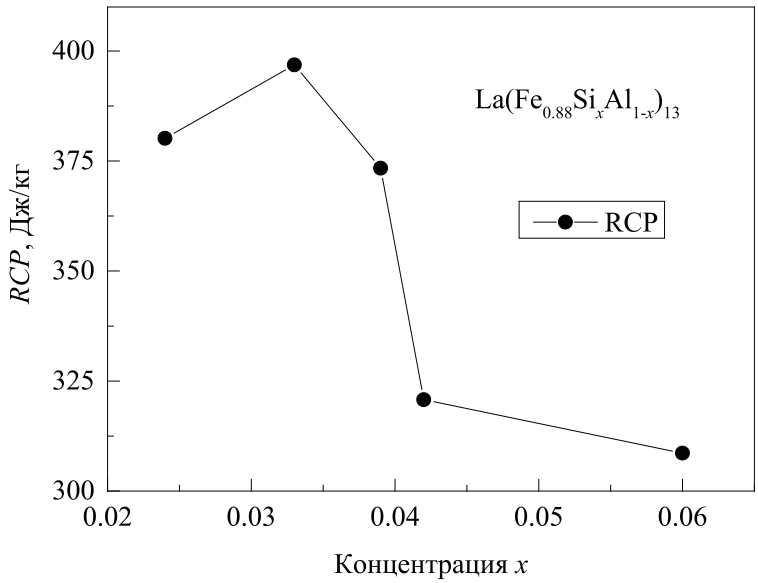


Рис. 5. Концентрационная зависимость хладоемкости RCP для составов $La(Fe_{0.88}Si_xAl_{0.12-x})_{13}$, x = 0,024, 0,033, 0,039, 0,042, 0,06

Выводы

В случае сплавов $La(Fe_{0.88}Si_xAl_{0.12-x})_{13}$, x = 0,024; 0,033; 0,039; 0,042; 0,06 подтверждены ранее установленные для сплавов типа R_2Fe_{17} закономерности концентрационных изменений МКЭ и хладоёмкости для систем со спонтанными магнитными фазовыми переходами типа Ф-АФ, АФ-П, Ф-П. МКЭ больше для составов с одним магнитным фазовым переходом типа Ф-П, по сравнению с составами с двумя фазовыми переходами типа Ф-АФ и АФ-П, тогда как для хладоёмкости наблюдается противоположная ситуация. По-видимому, в магнитном рефрижераторе целесообразно использовать материал с двумя спонтанными магнитными фазовыми переходами Ф-АФ и АФ-П и с составом вблизи исчезновения перехода Ф-АФ (т.е. вблизи концентрации появления перехода Ф-П) из-за его наибольшего значения хладоёмкости и МКЭ, сравнимым с максимальным значением для ферромагнитного состава.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФАНО России (тема «Магнит», № 01201463328) при частичной поддержке УрО РАН (проект 15-17-2-22).

Список литературы

1. Fujieda S., Fujita A., Fukamichi K. Large magnetocaloric effect in $La(Fe_xSi_{1-x})_{13}$ itinerant-electron metamagnetic compounds // Appl. Phys. Letter. – 2002. – vol. 81. – P. 1276–1278.

2. Palstra T.T.M., Nieuwenhuys G.J., Mydosh J.A., Buschow K.H.J. Mictomagnetic, ferromagnetic and antiferromagnetic transitions in $La(Fe_xAl_{1-x})_{13}$ intermetallic compounds // Phys. Rev. B. – 1985. – vol. 31. – P. 4622–4632.

3. Morrison K., Podgornykh S.M., Shcherbakova Ye.V., Caplin A.D., Cohen L.F. Effect of Al substitution on the magnetocaloric properties of $La(Fe_{0.88}Si_xAl_{0.12-x})_{13}$ // Phys. Rev. B. – 2011. – vol. 83. – P. 144415 (8).

4. Сериков В.В., Клейнерман Н.М., Вершинин А.В., Мушников Н.В. Мёссбауэровское исследование магнитного фазового перехода в соединениях $La(Fe_{0.88}Si_xAl_{0.12-x})_{13}$ // Физ. Мет. и Металловед. – 2012. – Т. 113. – С. 901–907.

5. Haldar A., Suresh K.G., Nigam K.A. Magnetic and magnetocaloric properties of $Ce_{1-x}R_xFe_2$ and $Ce(Fe_{1-x}M_x)_2$ compounds // J. Phys. D: Appl. Phys. – 2010. – vol. 43. – P. 285004 (13).

6. Kuchin A.G., Iwasieczko W., Platonov S.P. The magnetocaloric effect in R_2Fe_{17} intermetallics with different types of magnetic phase transition // Low Temp. Phys. – 2015. – vol. 41. – P. 985–991.

7. Gorria P., Llamazares J.L.S., Alvarez P., Perez M.J., Marcos J.S., Blanco J.A. Relative cooling power enhancement in magneto-caloric nanostructured Pr_2Fe_{17} // J. Phys. D: Appl. Phys. – 2008. – vol. 41. – P. 192003 (5).

УДК 616.711.5/.6-007.5-053.1-089

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

[1]Виссарионов С.В., [1]Картавенко К.А., [1]Кокушин Д.Н., [2]Батпенов Н.Д., [1]Хусаинов Н.О., [1]Белянчиков С.М., [2]Абдалиев С.С.

[1]ФГУ «Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: turner01@mail.ru;
[2]РГП «Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», Астана

Проведен анализ хирургической коррекции врожденной деформации поясничного отдела позвоночника у детей дошкольного и школьного возраста. У больных с полупозвонками в грудопоясничном переходе и поясничном отделе позвоночника хирургическое вмешательство выполняли из комбинированного доступа. Из дорсального доступа осуществляли операцию у больных с пояснично-крестцовой локализацией порока. У пациентов на фоне изолированного нарушения формирования позвонка в поясничном отделе большую эффективность вмешательства показало выполнение экстирпации аномального позвонка со смежными дисками в дошкольном возрасте, позволившее достичь практически полного исправления имеющегося искривления путем фиксации минимального количества позвоночно-двигательных сегментов. У пациентов до 3 лет использовалась унилатеральная спинальная система. Радикальная коррекция врожденной деформации у детей способствовала формированию правильного фронтального и сагиттального профиля позвоночника и создавала благоприятные условия для физиологического развития позвоночного столба в процессе роста ребенка. Стабилизация только двух соседних к аномальному позвонков не оказывала отрицательного влияния на функциональное состояние позвоночного столба в целом. Таким образом, коррекция врожденной деформации поясничного отдела позвоночника на фоне изолированного нарушения позвонка показана у детей раннего возраста в объеме удаления тела аномального позвонка со смежными дисками, радикальной коррекцией искривления и фиксацией только двух соседних к аномальному позвонков.

Ключевые слова: поясничный отдел позвоночника, врожденный сколиоз, полупозвонок, экстирпация полупозвонка, частичная резекция полупозвонка

ANALYSIS OF RESULTS OF SURGICAL CORRECTION OF CONGENITAL DEFORMITIES OF THE LUMBAR SPINE IN CHILDREN OF PRESCHOOL AND SCHOOL AGE

[1]Vissarionov S.V., [1]Kartavenko K.A., [1]Kokushin D.N., [2]Batpenov N.D., [1]Khusainov N.O., [1]Belyanchikov S.M., [2]Abdaliev S.S.

[1]Federal State Budgetary Institution (FSBI) The Turner Scientific Research Institute for Children's Orthopedics under the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, e-mail: turner01@mail.ru;
[2]RSE Research Institute for Traumatology and Orthopedics, Astana

The analysis of surgical correction of congenital deformities of the lumbar spine in children of preschool and school age. Patients with hemivertebrae in the thoracolumbar junction and lumbar spine surgical intervention was performed from the combined access. From the dorsal access carried out the operation in patients with lumbosacral localization of the defect. In patients on the background of isolated disorders of formation of a vertebra in the lumbar greater effectiveness of the intervention showed the implementation of resection of the abnormal vertebra with adjacent discs at preschool age, allowed to achieve almost complete correction of existing curvatures by fixing the minimum number of vertebral-motor segments. Patients up to 3 years and used a unilateral spinal system. Radical correction of congenital deformities in children contributed to the formation of the right frontal and sagittal profile of the spine and create favorable conditions for physiological development of the vertebral column during the growth of the child. Stabilizing only two adjacent to the abnormal vertebrae do not have an adverse impact on the functional state of vertebral column in general. Thus, correction of congenital deformities of the lumbar spine against isolated violations of the vertebra shown in children of early age in the amount of removal of the body of the abnormal vertebra with adjacent discs, the radical curvature correction and fixation of only two adjacent to the abnormal vertebrae.

Keywords: lumbar spine, congenital scoliosis, hemivertebrae, resection of hemivertebrae, partial resection of the hemivertebrae

Врожденные деформации позвоночника составляют от 2% до 11% в общей структуре заболеваний, сопровождающихся искривлением позвоночного столба. Несмотря на это при прогрессирующем характере течения они приводят к формированию грубых и ригидных деформаций уже в дошкольном возрасте, приводящих к нарушению функции не только позвоночника, но и внутренних органов, прежде всего дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Самым частым пороком, приводя-

щим к формированию врожденной деформации, является нарушение формирования позвонка [1–4].

Одним из эффективных методов коррекции врожденных деформаций позвоночника является хирургический. Различные исследователи применяют разнообразные методики оперативного вмешательства, направленные на исправления врожденного искривления позвоночного столба [5–8]. Одни авторы считают, что при деформациях позвоночника на фоне аномалий развития позвонков показано хирургическое вмешательство в раннем возрасте. Они утверждают, что удаление тела порочного позвонка с радикальным исправлением имеющегося искривления является залогом успеха операции и создает благоприятные условия для развития позвоночника в пределах физиологической нормы в процессе роста ребенка. Другие авторы, X. Peng и соавт., считают, что резекция полупозвонка и коррекция вызванной им врожденной деформации у пациентов до 5 лет с использованием транспедикулярной металлоконструкции является малотравматичным, простым и безопасным методом лечения по сравнению с выполнением исправления деформации у детей старшего возраста [9]. D.G. Chang и соавт. подчеркивают, что у пациентов до 10 лет с врожденной деформацией позвоночника можно осуществить коррекцию искривления без опасных ятрогенных осложнений и создать условия для предотвращения прогрессирования остаточных дуг деформации в области вмешательства. Согласно полученным авторами результатам операции средний угол сколиотической деформации после нее уменьшился с 34,4° до 8,6°, а при долгосрочных наблюдениях составил 12,9° [10].

Однако до настоящего времени в литературе не проводился сравнительный анализ эффективности хирургического лечения детей дошкольного и школьного возраста с врожденной деформацией позвоночника при изолированном пороке развития путем удаления тела аномального позвонка и его частичной резекции.

Целью данного исследования явилась сравнительная оценка результатов коррекции врожденной деформации позвоночника при изолированном боковом и заднебоковом полупозвонке поясничной локализации у детей дошкольного и школьного возраста.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 68 пациентов в возрасте с 6 месяцев до 16 лет 2 месяцев с врожденной деформацией поясничного отдела позвоночника на фоне изолированного нарушения формирования позвонка. В исследовании количество девочек составило 41 наблюдение, мальчиков – 27. Боковой полупозвонок имел место у 6 детей, заднебоковой полупозвонок – у 62 пациентов. По 1 наблюдению боковые полупозвонки локализовались на уровне L1 и L2, по 2 – на уровне L3 и L4. Все боковые полупозвонки являлись комплектными. Локализация заднебоковых полупозвонков по областям поясничного отдела отмечалась следующая: зона грудопоясничного перехода – 23 пациента (37%), поясничный отдел – 28 (48%) больных, пояснично-крестцовый сегмент – 11 детей (15%). У 19 пациентов до 7 лет полупозвонок имел правостороннее расположение, у 23 – левостороннее.

У 10 пациентов школьного возраста полупозвонок имел правостороннее расположение, у 16 – левостороннее.

Всем пациентам до и после операции осуществляли клиническое, неврологическое и лучевое исследование (рентгенограммы позвоночника, компьютерную томографию).

У 3 больных дошкольного возраста с боковыми полупозвонками угол сколиоза до операции колебался от 31° до 42° (среднее 35,6°). У 39 пациентов с заднебоковыми полупозвонками угол сколиоза до операции составлял от 28° до 46° (среднее 34,4°), угол локального патологического кифоза – от 8° до 44° (среднее 24,2°).

У 3 больных школьного возраста с боковыми полупозвонками угол сколиоза до операции составил от 36° до 47° (среднее 41,1°). У 23 пациентов с заднебоковыми полупозвонками угол сколиоза до операции составлял от 30° до 57° (среднее 39,3°), угол локального патологического кифоза – от 8° до 35° (среднее 29,2°).

У больных с полупозвонками в грудопоясничном переходе и поясничном отделе позвоночника хирургическое вмешательство выполняли из комбинированного (переднебокового и дорсального) доступа. Из дорсального доступа осуществляли операцию у больных с пояснично-крестцовой локализацией порока.

У 42 пациентов дошкольного возраста первым этапом из переднебокового доступа выполняли удаление тела порочного позвонка совместно с выше- и нижележащими межпозвонковыми дисками и эпифизарными пластинками соседних позвонков. Из дорсального доступа осуществляли удаление задних опорных структур аномального позвонка и коррекцию врожденной деформации металлоконструкцией путем установки опорных элементов спинального имплантата в тела соседних позвонков относительно аномального. У детей до 3-х лет опорные элементы устанавливали в соседние тела позвонков унилатерально, у детей старше 3-х лет металлоконструкцию располагали с двух сторон относительно линии остистых отростков в тела смежных с аномальным позвонков. После проведения радикальной коррекции деформации завершали этап созданием локального спондилодеза аутокостью вдоль имплантата. Затем проводили формирование корпородеза между телами интактных позвонков, соседних к аномальному, в откорригированной позиции позвоночно-двигательного сегмента.

У 26 пациентов школьного возраста из переднебокового подхода осуществляли удаление выше- и нижележащих дисков, относительно аномального и частичную резекцию его тела. Из дорсального доступа удаляли задние костные структуры аномального позвонка и проводили коррекцию врожденной

деформации путем установки транспедикулярной металлоконструкции в тела позвонков на протяжении основной дуги искривления. Передний корпородез осуществляли фрагментами аутокости, которые укладывали между телами выше- и нижележащих интактных позвонков и оставшейся частью аномального полупозвонка на уровне передних опорных колонн позвоночника.

Пациентам, с локализацией порока в поясничнокрестцовой области операцию выполняли только из дорсального подхода. Удаляли полудугу аномального позвонка, его тело с прилегающими к нему дисками. В тела выше- и нижележащих соседних интактных позвонков, относительно аномального, с обеих сторон устанавливали транспедикулярные винты. В зону удаленного полупозвонка устанавливали *pyramesh* в сочетании с костной пластикой. Выполняли полную коррекцию врожденной деформации, осуществляя дистракцию по вогнутой стороне и контракцию по выпуклой стороне искривления. Завершали операцию созданием локального спондилодеза вдоль спинального имплантата.

Контрольные рентгенограммы позвоночника осуществляли сразу после операции, через 6 месяцев после нее и в последующем 1 раз в год. Металлоконструкцию удаляли после формирования выраженного костного блока, в среднем через 1,5–2 года после операции. Результаты хирургического лечения пациентов прослежены на протяжении от 2 до 9 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

В клинической картине у детей дошкольного возраста до операции отмечалась деформация позвоночника в поясничном отделе, сопровождающаяся перекосом таза, асимметрией треугольников талии и надплечий (95%), наличием паравертебрального мышечного валика, формирующегося на стороне порока (100% наблюдений), нарушением баланса туловища с отклонением общего центра массы в сторону локализации аномального позвонка (85%), асимметрией ямок ромба Михаэлиса (60% наблюдений). При клиническом осмотре детей школьного возраста к этим изменениям присоединялась деформация нижних ребер грудной клетки, приводящая к формированию реберного гибуса (25%).

У пациентов дошкольного возраста после экстирпации полупозвонка величина сколиоза после операции составила от 0° до 21° (среднее 3,3°), остаточного локального кифоза – от –33° до 9° (среднее –12,5°). Через 9 лет после операции величина остаточного сколиотического компонента составляла от 0° до 22° (среднее 5°), кифотического – от –31° до 10° (среднее –12°). Величина коррекции основной сколиотической дуги после операции составила от 81% до 100%, через 9 лет после вмешательства от 77% до 100%. Коррекция локального патологического кифоза соответствовала радикальной при положении смежных позвонков в сагиттальной плоскости в положении лордоза и составила 80–100% после операции и от 75% до 100% через 9 лет после вмешательства.

У детей школьного возраста после частичной резекции аномального позвонка в результате инструментальной коррекции деформации позвоночника величина сколиоза после операции составила от 3° до 27° (среднее 13,6°), остаточного локального кифоза – от –30° до 12° (среднее –6,4°). Через 9 лет после операции величина остаточного сколиотического компонента составляла от 7° до 41° (среднее 18,3), кифотического – от –26° до 8° (среднее –5,1°). Величина коррекции основной сколиотической дуги после операции составила от 52% до 92%, через 9 лет после вмешательства от 16% до 86%. Коррекция локального патологического кифоза соответствовала 67–100% после операции и 61–100% через 9 лет после вмешательства.

Дестабилизации металлоконструкции, неврологических нарушений и инфицирования послеоперационной раны не отмечалось на протяжении всего периода наблюдения.

В ходе проведенного анализа результатов хирургического лечения установлено, что у пациентов дошкольного возраста после экстирпации полупозвонка из комбинированного доступа удалось практически полностью исправить врожденное искривление позвоночника как во фронтальной, так и сагиттальной плоскости. Восстановление физиологического профиля в позвоночно-двигательном сегменте создавало условия для нормального роста и развития позвоночного столба в дальнейшем в процессе роста ребенка. Это положение подтверждалось сохранением стабильности достигнутого результата в отдаленном послеоперационном периоде. У всех больных (100%) после операции и в отдаленный период наблюдения после удаления металлоконструкции отмечалось отсутствие прогрессирования как сколиотического, так и кифотического компонентов деформации в процессе дальнейшего роста ребенка. Мы связываем этот факт с полностью исправленной врожденной деформацией в поясничном отделе и восстановленными, близкими к физиологическим, фронтальным и сагиттальным профилями позвоночника. Необходимо отметить, что у пациентов с полностью удаленным полупозвонком хороший результат коррекции был достигнут как унилатеральной, так и билатеральной металлоконструкцией. Унилатеральная металлоконструкция позволяла уменьшить длительность и травматичность операции у пациентов до 3 лет, а билатеральный спи-

нальный имплантат у больных старшего возраста, установленный на соседние к аномальному позвонки, позволял минимизировать протяженность металлофиксации. В пояснично-крестцовой области стабильный результат коррекции обеспечивала моносегментарная билатеральная транспедикулярная металлоконструкция в сочетании с формированием пояснично-крестцового корпородеза протезом тела *pyramesh* с костной пластикой. Титановый протез обеспечивал прочность, стабильность на уровне передней и средней колонн позвоночника и создавал условия для восстановления физиологического профиля позвоночника на этом уровне.

Проведенное исследование показало, что у пациентов после частичной резекции полупозвонка в сочетании с дискэктомией удалось добиться меньшей величины коррекции по сравнению с пациентами, у которых выполнено удаление тела аномального позвонка. Необходимо отметить, что у пациентов этой группы с целью коррекции и стабилизации врожденной деформации позвоночника были установлены билатеральные и протяженные металлоконструкции, которые захватывали в среднем три позвонка. У больных этой группы в процессе дальнейшего роста и развития ребенка в 25% наблюдений отмечалось прогрессирование сколиотической деформации позвоночника в процессе дальнейшего роста ребенка через 2–3 года после удаления металлоконструкции. Этот факт мы связываем с невозможностью радикальной коррекции врожденной деформации у пациентов с частичной резекцией аномального позвонка, наличием остаточной сколиотической деформации позвоночника от 14° до 25°, которая в дальнейшем способствовала прогрессированию сколиотического компонента искривления. Прогрессирования остаточного кифотического компонента деформации не отмечалось ни у одного пациента независимо от варианта оперативного вмешательства.

Заключение

Проведенный сравнительный анализ результатов коррекции врожденной деформации у пациентов на фоне изолированного нарушения формирования позвонка в поясничном отделе у детей показал большую эффективность вмешательства у пациентов дошкольного возраста, включающую удаление тела полупозвонка. Экстирпация аномального позвонка со смежными дисками позволила достичь практически полного исправления имеющегося искривления путем фиксации минимального количества позвоночно-двигательных сегментов (только соседние тела позвонков), а у пациентов до 3 лет – унилатеральной спинальной системой. Радикальная коррекция врожденной деформации у детей способствовала формированию правильного фронтального и сагиттального профиля позвоночника и создавала благоприятные условия для физиологического развития позвоночного столба в процессе роста ребенка. Стабилизация только двух соседних к аномальному позвонков не оказывала отрицательного влияния на функциональное состояние позвоночного столба в целом. Таким образом, коррекция врожденной деформации поясничного отдела позвоночника на фоне изолированного нарушения позвонка показана у детей раннего возраста в объеме удаления тела аномального позвонка со смежными дисками, радикальной коррекцией искривления и фиксацией только двух соседних к аномальному позвонков.

Список литературы

1. Виссарионов С.В., Кокушин Д.Н., Белянчиков С.М., Мурашко В.В., Картавенко К.А. Оперативное лечение врожденной деформации грудопоясничного отдела позвоночника у детей // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2013. – Т. 1, № 1. – С. 0–15.

2. Виссарионов С.В., Кокушин Д.Н., Картавенко К.А. Хирургическое лечение детей с врожденным сколиозом поясничной локализации на фоне нарушения формирования позвонков // Инновации в науке. – 2014. – № 35. – С. 125–132.

3. Кокушин Д.Н., Виссарионов С.В., Картавенко К.А., Белянчиков С.М. Хирургическая коррекция врожденных деформаций грудопоясничного сегмента позвоночника у детей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 8–1. – С. 49–51.

4. Михайловский М.В., Фомичёв Н.Г. Хирургия деформаций позвоночника. – Новосибирск: Сибирское университетское издание, 2002. – 424 с.

5. Demirkiran G, Dede O, Karadeniz E, Olgun D, Ayvaz M, Yazici M. Anterior and posterior vertebral column resection versus posterior-only technique: a comparison of clinical outcomes and complications in congenital kyphoscoliosis. // Clin Spine Surg. – 2017. – Vol. 30(7). – P. 285–290.

6. Yaszay B., OBrien M., Shufflebarger H.L., Betz R.R., Lonner B., Shah S.A., Boachie-Adjei O., Crawford A., Letko L., Harms J., Gupta M.C., Sponseller P.D., Abel M.F., Flynn J., Macagno A., Newton P.O. Efficacy of hemivertebra resection for congenital scoliosis: a multicenter retrospective comparison of three surgical techniques // Spine. – 2011. – Vol. 36(24). – P. 2052–2060.

7. Рябых С.О., Губин А.В., Савин Д.М., Филатов Е.Ю. Результаты резекции полупозвонков грудного и поясничного отделов дорсальным педикулярным доступом у детей // Гений ортопедии. – 2015. – № 4. – С. 42–47.

8. Bollini G., Docquier P. at all. Lumbar hemivertebra resection by Combined Approach // Spine. – 2006. – Vol. 31. № 11. – P. 1232–1239.

9. Peng X. Hemivertebra resection and scoliosis correction by a unilateral posterior approach using single rod and pedicle screw instrumentation in children under 5 years of age / Peng X., Chen L., Zou X. // Journal of Pediatric Orthopaedics B. – 2011. – T. 20, № 6. – C. 397–403.

10. Chang D., Kim J., Ha K., Lee J., Jang J., & Suk S. Posterior Hemivertebra Resection and Short Segment Fusion with Pedicle Screw Fixation for Congenital Scoliosis in Children under Age 10 Years: Greater than 7-Year Follow-Up // Spine. – 2015. – Vol. 40, № 8. – P. 570–579.

УДК 617.51-089.843:004

РАЗРАБОТКА АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ПРОЕКТИРОВАНИЯ И МОДЕЛИРОВАНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ, ПОЛУЧАЕМЫХ АДДИТИВНЫМИ МЕТОДАМИ, НА ПРИМЕРЕ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ ЧЕРЕПА

[1,2]Гаврилова Л.О., [1]Мишинов С.В., [1,2]Аронов А.М., [2,3]Мамонова Е.В., [2]Мамонова Н.В., [4]Гриф А.М.

[1]ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, e-mail: LGavrilova@niito.ru;
[2]Акционерное общество «Инновационный медико-технологический центр (Медицинский технопарк)», Новосибирск;
[3]ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск;
[4]ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный технический университет», Новосибирск

Одним из решающих факторов успешной имплантации индивидуализированного имплантата является подбор эффективного метода проектирования компьютерной модели и формирования изделия, полностью соответствующего дефекту. Разработанная оригинальная специализированная автоматизированная информационная система (АИС) способна решать основные задачи моделирования индивидуальных имплантатов (обеспечивает плавное оконтуривание имплантата, виртуальное формирование кривизны имплантата по аналогии с контрлатеральным участком черепа, необходимую толщину имплантата, а также формирование крепежных отверстий на местах, отмеченных нейрохирургом). Создана единая методология формирования конфигурации индивидуального имплантата по 3D-модели дефекта, позиционирование всех элементов системы относительно «нуля» единой координатной сетки, документирование медицинской информации. В результате работы АИС формируется программный продукт для изготовления индивидуальных имплантатов аддитивными методами. АИС ориентирована на неспециалиста в области компьютерного моделирования (в частности, врача-нейрохирурга). Проведенные исследования показали конгруэнтность изготовленного прототипа имплантата дефекту черепа.

Ключевые слова: трехмерное моделирование, аддитивные технологии, индивидуальный имплантат, костный дефект, краниопластика, нейрохирургия

DEVELOPMENT OF THE AUTOMATED INFORMATION SYSTEM FOR DESIGNING AND SIMULATION INDIVIDUAL IMPLANTS OBTAINED BY ADDITIVE METHODS ON THE EXAMPLE OF DRAFT DRAWERS SUBSTITUTION

[1,2]Gavrilova L.O., [1]Mishinov S.V., [1,2]Aronov A.M., [2,3]Mamonova E.V., [2]Mamonova N.V., [4]Grif A.M.

[1]Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, e-mail: LGavrilova@niito.ru;
[2]Innovative Medical Technology Center (Medical TechnoPark), Novosibirsk;
[3]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk;
[4]Novosibirsk State Technical University, Novosibirsk

One of the decisive factors for successful implantation of an individualized implant is selection of an effective method for designing computer model and forming product that fully corresponds to defect. An original specialized automated information system (AIS) capable for solving the main tasks of modeling individual implants is developed. It provides a smooth delineation of implant, virtual formation of implant curvature by analogy with contralateral part of the skull; provides to necessary thickness of implant, provides formation of fixing apertures on the places marked by the neurosurgeon. A unified methodology for configuring an individual implant for a 3D defect model has been created, positioning all elements of the system relative to «zero» of a single coordinate grid and documenting medical information. As a result of the AIS, a software product is developed for the production of individual implants by additive methods. AIS is oriented to a layman in the field of computer modeling (in particular, a neurosurgeon). The conducted studies show the congruence of manufactured prototype of implant to the defect of the skull.

Kaywords: three-dimensional modeling, additive technologies, individual implant, bone defect, cranioplasty, neurosurgery

Структура потребности в проведении хирургических вмешательств по закрытию дефектов костей черепа выглядит следующим образом: черепно-мозговые травмы (ЧМТ) – 80%, онкологические заболевания – около 15%, врождённые дефекты – порядка 5%. По статистическим данным заболеваемости населения РФ за 2010 год, частота переломов черепа и лицевой кости составляет порядка 147,8 тыс. человек.

В среднем прирост ЧМТ составляет более 2 % ежегодно.

Несмотря на длительную историю развития, научно-техническая проблема выбора оптимальных методов реконструкции черепа и создания индивидуализированных имплантатов далека от разрешения. Для решения задачи функционального и эстетического восстановления утраченных костей черепа необходимо создание индивидуального имплантата, точно повторяющего не только форму дефекта, но и нормальную костную архитектуру черепа конкретного пациента. В этой связи одним из решающих факторов является подбор эффективного метода его разработки, от проектирования компьютерной модели, позволяющей проверить необходимые параметры перед операцией, до формирования индивидуализированного имплантата из биосовместимого материала.

В последнее время активно начинают применяться индивидуализированные имплантаты, спроектированные и изготовленные с использованием современных технологий. Такой имплантат является заранее подготовленным для пациента элементом, который хирурги устанавливают при оперативном лечении травм и заболеваний, связанных с повреждением костей черепа. Нацеленность на персонализацию имплантируемых медицинских изделий является общемировой тенденцией и согласуется с ключевыми стратегическими целями российского здравоохранения, определенными в Стратегии развития медицинской науки в РФ на период до 2025 года, Концепции развития системы здравоохранения в РФ до 2020 года, а также Стратегии развития медицинской промышленности РФ до 2020 года.

В настоящее время 3D-печать является работающей и перспективной технологией изготовления различных протезов, имплантатов, фрагментов некоторых органов. Индивидуальные имплантаты для замещения обширных и сложных дефектов черепа, изготовленные из различных материалов аддитивными методами, применяются в нейрохирургии и показали положительный эффект проведенной краниопластики [1–3].

Применяемые в медицине имплантационные системы для нейрохирургии являются унифицированными (www.conmet.ru), т.е. выпускаются имплантаты сериями разных размеров и форм. С этим связан ряд затруднений, возникающих в процессе имплантации у пациентов со сложными повреждениями черепа. В большинстве случаев изменение размера и конфигурации имплантата производится во время операции, что увеличивает не только время нахождения пациента под наркозом, но и риск повреждения имплантата и снижения его механических свойств. Применяемые в настоящее время компьютерные программы проектирования и моделирования имплантатов (SOLIDWORKS, 3DMax) [4, 5] не учитывают специальные требования врача к проектируемым индивидуальным имплантатам, поэтому разработка автоматизированной информационной системы проектирования и моделирования индивидуализированных имплантатов является актуальной.

Цель исследования – разработка программного обеспечения (ПО) и технологии трехмерного компьютерного моделирования прототипов индивидуальных имплантатов, получаемых аддитивными методами, на примере замещения дефектов черепа. Инструменты данного ПО должны быть просты и доступны для работы неспециалисту в компьютерном моделировании – врачу-нейрохирургу, посредством которых врач самостоятельно, без привлечения других специалистов, мог бы создать конфигурацию индивидуального имплантата и провести предоперационное планирование.

Материалы и методы исследования

Основой для построения компьютерной 3D-модели черепа пациента с имеющимся дефектом являются результаты МСКТ, выполненные в лечебном учреждении. В ходе настоящей работы процесс формирования образцов имплантатов происходил на всех этапах в цифровом виде. Пациенту с дефектами костей черепа проводили мультисрезовую компьютерную томографию головы, в результате выполнения которой получали послойные срезы черепа с толщиной 0,5 мм и шагом среза 1 мм, которые экспортировали в виде серии цифровых снимков в формате DICOM. После этого с использованием существующего коммерческого либо открытого программного обеспечения переводили серии цифровых снимков в формате DICOM в объемную модель черепа в стандарте STL. Для количественной оценки плотности исследуемых этим методом костных структур использовалась шкала ослабления рентгеновского излучения (шкала Хаунсфилда). Диапазон единиц шкалы, соответствующих степени ослабления рентгеновского излучения анатомическими структурами организма, составляет от –1024 до +3071, костной ткани соответствует значение +500 Hu. Требования к автоматизированному рабочему месту пользователя разрабатываемой АИС – IBM PC, совместимый ПК ЭВМ стандартной конфигурации, операционная система Windows 7 и выше.

Результаты исследования и их обсуждение

Врачами-нейрохирургами, непосредственно проводящими нейрохирургическое вмешательство по замещению дефекта черепа, перед разработчиками были сформулированы следующие требования

к разрабатываемой автоматизированной информационной системе (АИС):

– обеспечивать плавное оконтуривание имплантата по точкам, отмеченным нейрохирургом;

– обеспечивать виртуальное формирование кривизны имплантата по аналогии с контрлатеральным участком черепа;

– обеспечивать необходимую толщину имплантата;

– обеспечивать формирование крепежных отверстий на местах, отмеченных нейрохирургом.

Процесс создания и документирования конфигурации имплантата по 3D-модели дефекта черепа включает следующие алгоритмы:

– автоматической загрузки и преобразования STL модели в графическое представление (двух- или трёхмерное) (далее – представление модели);

– определения размеров с помощью координатной сетки, имеющей привязку к «нулевому значению»;

– нанесения маркеров на представление модели с обозначениями;

– нанесения областей на представление модели с обозначениями;

– документирования специальных требований врача для проектирования индивидуального имплантата;

– ведения учёта изменений полученной конфигурации имплантата;

– формирования файла в формате *.stl для передачи специалистам 3D-печати для изготовления имплантата аддитивными методами.

Пользователь работает с АИС, своими действиями задавая конфигурацию имплантата по «представлению модели». Врач видит «представление модели» дефекта черепа и вносит изменения в конфигурацию имплантата с помощью доступных графических элементов и текстовых пометок, обозначая:

– внешние габаритные размеры имплантата;

– толщину имплантата (при необходимости – зоны измененной толщины);

– области нахлёста/изгиба;

– точки крепления к анатомическим структурам;

– области специальной конфигурации.

Для снижения вероятности ошибок при печати определение координат пользователь проводит с помощью координатной сетки.

Структура хранения файлов АИС является древовидной: корнем является «головная» папка, содержащая всю информацию для работы с данной программой, вершинами верхнего уровня являются личные папки врачей, каждая из которых включает множество папок пациентов с некоторым идентификатором, папки пациентов содержат от одного до четырех файлов (модель черепа, «внутреннюю» модель имплантата, документирование конфигурации имплантата, а также экспортированную модель имплантата, которая и является конечной целью).

В программе доступны модельно-видовые преобразования с 3D-объектами: их можно вращать вокруг любой из трех осей, а также можно увеличивать или уменьшать масштаб всей сцены. Важным новшеством разрабатываемой АИС является адаптивная миллиметровая сетка, позволяющая связать в единой системе координат все элементы системы: череп, расположение дефекта относительно «нулевой» отметки, границы модели имплантата и границы области дефекта.

Этапность создания 3D-модели имплантата в рамках разрабатываемой АИС приведена на рис. 1–3.

Началом проектирования является «привязка» имплантата к черепу в месте нахождения дефекта. Для «привязки» имплантата к черепу и создания боковой поверхности необходимо отметить точки на черепе, учитывая зазор на крепления имплантата к самому черепу, по которым будет построена сглаживающая кривая. Стоит отметить, что точки можно отмечать в любой последовательности (добавлять в нужные места для лучшей детализации), вследствие чего по ним требуется построить замкнутую кривую наименьшей длины. В итоге получаем детализированное описание границы имплантата (показана черными сегментами на рис. 1).

Далее, для построения поверхности имплантата требуется задать связи между его вершинами с помощью задания пар вершин (предварительно требуется нажать на пункт «Создать сетку» на главной форме программы). После выбора второй пары точек на экране появляется регулярная структура сетки, причем именно для сохранения регулярности программа автоматически строит поперечные линии, примыкающие к границе в равном отношении.

Иллюстрация полученного результата проектирования – на рис. 1. После моделирования границ и площади имплантата программа позволяет переходить к созданию поверхности, точно повторяющей конфигурацию черепа. Для этого требуется нажать команду «Изменить каркас» на главной форме программы. Программа автоматически выполнит манипуляции изменения высоты имплантата относительно плоскости,

которые затем можно повторить, добиваясь необходимого эффекта прилегания имплантата к черепу. Имплантат за счет хорошей детализации пространства и манипуляции узлами сетки прилегает плотно даже в самых сложных областях черепа. Изменять гладкость формы имплантата рекомендуется с разных ракурсов. В итоге получаем объемную структуру поверхности имплантата, полностью повторяющую костную структуру черепа (рис. 2).

Визуализировав объемную структуру поверхности имплантата, переходим к подзадаче позиционирования отверстий для крепления.

Для ограничения действий пользователя, связанных с неправильным выбором места размещения отверстия (близко к краю, близко к другим отверстиям, сверления в сетке), программа будет показывать подсказки, предупреждающие о недопустимых вариантах выбора. Отдельная опция программы отвечает за конфигурирование отверстий относительно анатомических структур черепа или краев дефекта. Для сохранения имплантата и его последующего использования выбрать пункт «Сохранить имплантат» на главной форме программы и задать идентификационное имя.

Форма документирования специальных требований врача и другой медицинской информации представляет из себя тривиальный текстовый редактор без последействия: пользователь (врач) добавляет новую запись о проделанной работе и конфигурации имплантата к уже ранее созданной. Программа ведет учет и сохранение сделанных изменений.

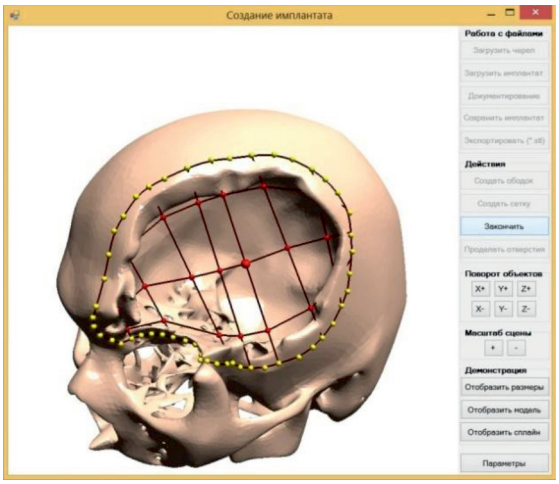


Рис. 1. Иллюстрация результатов моделирования границ и площади имплантата

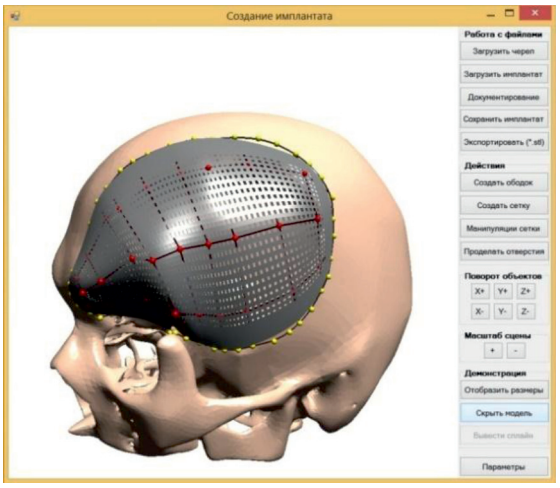


Рис. 2. Демонстрация получения объемной структуры поверхности имплантата

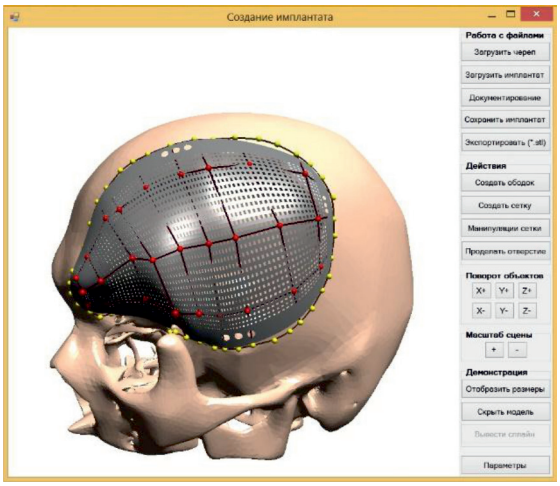


Рис. 3. Пример формирования отверстий на отмеченных местах

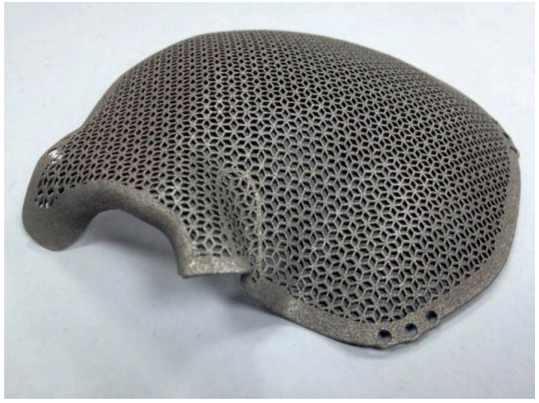


Рис. 4. Индивидуальный имплантат дефекта костей черепа

Рис. 5. Модель в виде фрагмента черепа с наложенным имплантатом

Для просмотра созданного имплантата в специализированных графических редакторах, а также печати на 3D-принтере необходимо при загруженном в программу имплантате выбрать пункт «Экспортировать (*.stl)» на главной форме программы. Имплантат будет сохранен в формате, специфицированном со стандартом.

Полученный программный продукт в виде файла пригоден для передачи его на предпечатную подготовку предприятию-производителю индивидуальных имплантатов. При выполнении исследования осуществлялось сотрудничество со специализированным предприятием «3Д Медицинские системы» (www. 3dmedsystems.ru), система качества которого сертифицирована для работы с индивидуальными медицинскими изделиями.

С помощью разработанного программного обеспечения проведено моделирование индивидуального имплантата сложной конфигурации для пациента К. с обширным посттравматическим дефектом левой половины черепа, с вовлечением стенки орбиты.

Модель дефекта в виде фрагмента черепа изготовлена из пластика аддитивным методом на 3Д-принтере для дальнейших проверок. По модели, выполненной в разработанной АИС, специализированным предприятием был изготовлен индивидуальный имплантат дефекта костей черепа (рис. 4) из порошка титанового сплава Ti6Al4V по ГОСТ Р ИСО 5832-3-2014 «Имплантаты для хирургии. Металлические материалы. Часть 3».

При совмещении имплантата с моделью дефекта отмечено полное совпадение с размерами и формой черепа и дефекта костей (рис. 5).

Заключение

В результате проведенных исследований была разработана технология трехмерного компьютерного моделирования для 3D-печати прототипов персонализированных имплантатов, в т.ч. автоматизированная информационная система создания конфигурации персонализированного имплантата по 3D-модели дефекта черепа, в полной мере решающая следующие задачи:

– создание единого механизма формирования конфигурации индивидуального имплантата по 3D-модели дефекта черепа, конгруэнтного дефекту;

– обеспечение полноты, достоверности и оперативности создания конфигурации имплантата по 3D-модели дефекта черепа;

– возможность пользоваться разработанной АИС неспециалисту в области компьютерного моделирования, в частности врачу-нейрохирургу, который не только осуществляет моделирование имплантата, но и проводит его оптимизацию в соответствии с конфигурацией черепа конкретного больного.

Список литературы

1. Потапов А.А. и др. Современные технологии в хирургическом лечении последствий травмы черепа и головного мозга // Вестник РАМН. – 2012. – № 9. – С. 31–38.

2. Еолчиян С.А. Пластика сложных дефектов черепа имплантатами из титана и полиэтерэтеркетона (PEEK), изготовленных по CAD/CAM технологиям // Вопросы нейрохирургии. – 2014. – № 4. – С. 3–13.

3. Bernd Lethaus et al. Cranioplasty with Customized Titanium and PEEK Implants in a Mechanical Stress Model // Journal of Neurotrauma. – 2012 Apr 14;29(6):1077-83.

4. Дюсембеков Е.К. и др. Краниопластика: применение 3Д имплантов для пластики дефектов черепа // Вестник КазНМУ. – 2016. – № 4. – С. 82–92.

5. Wicher J. van der Meer et al. Digital planning of cranial implants // British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2013;51(5):450–452. https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2012.11.012.

УДК 618.14-002.1:615.038

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТРАВАГИНАЛЬНОГО ГЕЛЯ ГРЯЗИ МЕРТВОГО МОРЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Данусевич И.Н., Сутурина Л.В.

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (НЦ ПЗСРЧ), Иркутск, e-mail: irinaemails@gmail.com

Актуальна роль хронического эндометрита как причины репродуктивных нарушений. Частота хронического эндометрита у женщин с невынашиванием беременности составляет 23–86,7%, а у женщин с бесплодием составляет около 22%, при сочетании с бесплодием трубного фактора частота ХЭ возрастает до 69,9%. Несмотря на современные достижения в лечении хронического эндометрита, имеющиеся лечебные подходы не позволяют достаточно быстро и качественно восстановить фертильность у женщин с репродуктивными нарушениями, а вопрос использования гормональных препаратов остается до настоящего времени дискутабельным. Проведено плацебо-контролируемое рандомизированное проспективное исследование в Научном центре проблем здоровья семьи и репродукции человека (Иркутск, Россия) за 2011–2013 гг. В исследование было включено 30 женщин с репродуктивными нарушениями и хроническим эндометритом, которые в процессе рандомизации разделились на 2 группы: 15 из них (возраст 31,4 ± 4,6 года) вошли в 1-ю (экспериментальную) группу, 15 (возраст 29,5 ± 3,5 года) – во 2-ю (контрольную) группу ($p \geq 0,05$). Женщин экспериментальной группы лечили доксициклином (100 мг 2 раза в день в течение 10 дней), а затем применяли интравагинальное введение геля грязи Мёртвого моря (BiLifeMed, Россия) (60 мл в день в течение 12 дней). В контрольной группе все женщины использовали доксициклин (100 мг 2 раза в день, 10 дней); а затем интравагинальный плацебо-гель (60 мл в день в течение 12 дней). Достигнута нормализация уровня половых гормонов и восстановление фертильности у 83% в группе женщин, использовавших гель грязи Мертвого моря. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Научного центра по проблемам здоровья семьи и репродукции человека и зарегистрирован в ClinicalTrial.gov (NCT 02680275).

Ключевые слова: хронический эндометрит, репродуктивные нарушения, прогестерон, эстрадиол, фертильность

BIOLOGICAL EFFECTS OF USING THE INTRAVAGINAL GEL OF THE DEAD SEA IN COMPLEX THERAPY OF CHRONIC ENDOMETRITIS IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE DISORDERS: A RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED PROSPECTIVE RESEARCH

Danusevich I.N., Suturina L.V.

Federal State Public Scientific Institution «Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems», Irkutsk, e-mail: irinaemails@gmail.com

Actual role of chronic endometritis as a cause of reproductive disorders. The incidence of chronic endometritis in women with miscarriage is 23–86,7%; in women with infertility it is about 22%, when combined with the infertility of the tubal factor, the frequency of ChE increases to 69.9%. Despite modern advances in the treatment of chronic endometritis, the available therapeutic approaches do not allow the restoration of fertility in women with reproductive disorders sufficiently quickly and qualitatively; the issue of the use of hormonal drugs remains up to now debatable. A placebo-controlled randomized prospective research was conducted at the Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (Irkutsk, Russia) for the period 2011-2013. Thirty women with reproductive disorders and chronic endometritis entered the study. In the process of randomization, they were divided into 2 groups: 15 of them (age 31.4 ± 4.6 years) were included into the 1st (experimental) group, 15 (age 29.5 ± 3.5 years) were included into the 2nd (control) group ($p \geq 0,05$). The women of the experimental group were treated with doxycycline (100 mg twice a day for 10 days) and then the intravaginal administration of the Dead Sea mud gel (BiLifeMed, Russia) (60 ml per day for 12 days) was applied. In the control group, all women used Doxycycline (100 mg twice a day, 10 days); and then intravaginal placebo gel (60 ml per day for 12 days). The normalization of the level of sex hormones and the restoration of fertility in 83% of the group of women who used the Dead Sea mud gel. The research protocol was approved by the ethics committee of the Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems and registered in ClinicalTrial.gov (NCT 02680275).

Keywords: chronic endometritis, reproductive disorders, progesterone, estradiol, fertility

Нарушение репродуктивной функции является одной из важных проблем в репродуктологии. Очень часто причиной бесплодия, невынашивания и неудачных беременностей после использования ВРТ является хронический эндометрит [1–4]. Проведенные исследования указывают на инфекционную этиологию хронического эндометрита [5, 6]. Cicinelli et al. указали на наличие инфекционного агента у 75%

женщин с гистологически подтвержденным хроническим эндометритом, с наиболее распространенными бактериями (*Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Streptococcus agalactiae*) (77,5%), кроме этого *Mycoplasmae* / *Ureaplasma* (25%) и хламидиоз (13%) [7]. В различных исследованиях эффективность лечения антибиотиками пациенток с репродуктивными нарушениями и хроническим эндометритом улучшает репродуктивный исход, но у некоторых пациентов признаки хронического эндометрита присутствовали после приема антибиотиков [6, 8, 9]. Ранее была показана эффективность пеллоидотерапии при использовании интравагинально геля грязи Мертвого моря для лечения дефекта лютеиновой фазы и у женщин с ранней потерей беременности [10]. В современных условиях частота хронического эндометрита продолжает оставаться достаточно высокой, а эффективность традиционных методов лечения не превышает 58–67% [11, 12].

Цель исследования: оценить влияние геля грязи Мертвого моря на гормональную функцию яичников и восстановление фертильности при комплексном лечении женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными расстройствами.

Материалы и методы исследования

Проведено плацебо-контролируемое рандомизированное проспективное исследование. 50 женщин предъявляли жалобы на репродуктивные нарушения и предварительно были включены в группу исследования. 17 из них были исключены, поскольку они не соответствовали критериям включения, 3 отказались от участия, 30 продолжили участие в исследовании. Критерии включения были следующими: женщины репродуктивного возраста (18–45 лет) с повторным выкидышем или / или бесплодием, связанным с хроническим эндометритом, подписание информированного согласия. Диагноз хронического эндометрита был верифицирован с использованием морфологических критериев. В исследование не включены женщины с инфекциями, передающимися половым путем, гиперплазией эндометрия и / или полипами, миомами, эндокринными расстройствами и тромбофилиями. Комплексное обследование включало анамнестические данные, данные объективного обследования, инструментальные и лабораторные исследования. Все женщины прошли комплексное обследование на исключение инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). При выявлении специфической инфекции пациентки исключались из исследования. Определение микробного фактора проводили бактериологическим методом с количественным определением в КОЕ/мл, определение факторов патогенности и чувствительности к антибактериальным препаратам. Проводилось общеклиническое, гинекологическое обследование, гистологическое исследование эндометрия методом пайпель-биопсии эндометрия на 4–8 день менструального цикла до и после лечения. Гормональное обследование: определение концентраций ЛГ (лютеинизирующего гормона), ФСГ (фоликулостимулирующего гормона) на 3–7 д.м.ц., прогестерона на 22–24 д.м.ц. проводилось иммуноферментным методом с использованием тест-систем «АЛКОР-БИО» (Россия), концентрацию гормонов ЛГ, ФСГ, ПРЛ выражали в мЕД/мл, концентрацию кортизола, прогестерона в пМ/л.

Объекты исследования были набраны на амбулаторном приеме по мере обращаемости в Научном центре по проблемам здоровья семьи и репродукции человека (г. Иркутск, Россия) в 2011–2013 годах. 30 пациенток без репродуктивных нарушений и хронического эндометрита. 30 женщин с репродуктивными нарушениями и хроническим эндометритом были набраны и рандомизированы (с использованием конвертов) в 2 группы: 15 из них были в 1-й (экспериментальной) группе, 15 – во 2-й (группа сравнения) группе. Для лечения женщин экспериментальной группы использовали доксициклин (100 мг 2 раза в день в течение 10 дней), а затем применяли интравагинально введение геля на основе грязи Мёртвого моря (BiLifeMed, Россия) (60 мл в день в течение 12 дней). В контрольной группе все женщины на первом этапе использовали доксициклин (100 мг 2 раза в день, 10 дней); а затем интравагинально плацебо-гель (60 мл в день в течение 12 дней). Аллергическую реакцию в виде индивидуальной особенности отметила 1 пациентка в виде незначительного жжения в области ануса на 5-й день использования геля грязи Мертвого моря, что позволило закончить данный этап лечения у данной пациентки. Оценка фертильности проводилась в течение 3-х лет, когда наступали спонтанные беременности в естественном цикле.

Результаты исследования оценивали с помощью статистических методов. Результаты представлены в виде $M \pm \sigma$ (где M – среднее, σ – стандартное отклонение). Для определения нормального распределения количественных значений оценивали гистограммы. При анализе межгрупповых различий для независимых выборок с учётом нормального распределения использовали параметрический t-критерий Стьюдента и Фишера. Некоторые переменные (эстрадиол, лютеинизирующий гормон, фоликулостимулирующий гормон до и после лечения) были преобразованы методом логарифмирования по основанию «е» и сведены к нормальному распределению. Равенство средних величин оценивали с помощью U-критерия Манна – Уитни. Фертильность оценивали по результатам живорождения в течение 3-х лет после проведенного лечения с помощью $\chi 2$-критерия, Статистическая значимость рассматривалась, если p-значение составляло $\leq 0{,}05$. При проведении исследования соблюдались принципы, изложенные в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1961 г.), исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ и зарегистрировано в ClinicalTrial.gov (NCT 02680275).

Результаты исследования и их обсуждение

Все рекрутированные женщины были рандомизированы на 2 группы: 15 из них (в возрасте 31,4 ± 4,6 года) были в 1-й (экспериментальной) группе, 15 (в возрасте 29,5 ± 3,5 года) – во 2-й (группа сравнения) группе ($p \geq 0{,}05$). Пациенты обеих исследуемых групп были сопоставимы по числу беременностей, спонтанных абортов, воз-

расту, истории болезни, индексу массы тела и другим характеристикам. Данные репродуктивного анамнеза, менструальной функции, соматической заболеваемости представлены в табл. 1.

Данные менструальной и репродуктивной функций не отличались в группах сравнения. Жалобы, которые предъявляли пациентки, характеризовались нарушением цикличности, характера менструаций, появлением ациклических кровянистых выделений, болевым синдромом внизу живота и наличием жжения внизу живота, что характеризует вовлечение нервных корешков в процесс хронического воспаления. Объективно, при проведении двуручного гинекологического обследования, выявлено: болезненность при пальпации нижней части живота наблюдалась у 47% (14) пациенток; укорочение свода и болезненность в области левых придатков матки отмечена у 10% (3).

Все пациентки проходили гинекологическое обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза и пайпель-биопсию эндометрия на 8–10-й день менструального цикла до и после лечения. При проведении УЗИ органов малого таза выявлены характерные УЗ-признаки хронического эндометрита в виде гиперэхогенных включений в базальном слое, неровность М-эха, нормальный или гипопластичный эндометрий. По результатам доплерометрии, проведённой во 2 фазу менструального цикла, отмечалось снижение кровотока в базальном слое эндометрия.

Не было никаких различий в характеристиках ультразвукового исследования органов малого таза и динамике клинических симптомов в группах, получавших пеллоидотерапию и плацебо-гель до начала второго этапа лечения, до применения пеллоидотерапии. Критериями клинической эффективности двухэтапной терапии явились: исчезновение болей внизу живота и в области поясницы; исчезновение жжения; восстановление менструальной функции, появление двухфазного менструального цикла; уменьшение или исчезновение дискомфорта, сухости и зуда во влагалище; восстановление 2 степени чистоты влагалищного секрета; уменьшение болевых ощущений при бимануальном исследовании.

При хроническом эндометрите вследствие патологической афферентации в структуры ЦНС, регулирующие деятельность гипоталамо-гипофизарно-надпочечнико-яичниковой системы, происходит снижение эндокринной функции яичников с последующим нарушением процесса овуляции непосредственно, а также в результате склеротических и дистрофических процессов в придатках матки, которые часто возникают при хроническом эндометрите [13].

Таблица 1

Данные анамнеза и клинические проявления у женщин обеих исследуемых групп

	Экспериментальная группа (n = 15)	Группа сравнения (n = 15)	p (χ^2)
Возраст, Mean ± m	31,4 ± 4,6	29,5 ± 3,5	$p \geq 0,05$
Возраст menarche, Mean ± m	13,8 ± 2,4	13,2 ± 1,8	$p \geq 0,05$
Беременности, % (n/N)	73 (11/15)	60 (9/15)	$p = 0,072$ (3,232)
Аборты, % (n/N)	64 (7/11)	67 (6/9)	$p = 0,089$ (0,766)
Выкидыши, % (n/N)	82 (9/11)	78 (7/9)	$p = 0,596$ (0,281)
Роды, % (n/N)	82 (9/11)	67 (6/9)	$p = 0,023$ (5,159)
Медицинский анамнез			
Заб. ЖКТ, % (n/N)	13 (2/15)	13 (2/15)	$p = 0,833$ (0,044)
Заб. почек, % (n/N)	13 (2/15)	7 (1/15)	$p = 0,239$ (1,389)
Заб. ЛОР-органов, %(n/N)	20 (3/15)	7 (1/15)	$p = 0,013$ (6,166)
ВМС в анамнезе, % (n/N)	7 (1/15)	7 (1/15)	$p = 0,003$ (7,166)
Клинические признаки			
Боли внизу живота, % (n/N)	53 (8/15)	47 (7/15)	$P = 0,480$ (0,500)
Жжение внизу живота, % (n/N)	33 (5/15)	27 (4/15)	$p = 0,440$ (0,595)
Перименструальные выделения, % (n/N)	27 (4/15)	20 (3/15)	$p = 0,317$ (1,001)
Межменструальные кровянистые выделения, % (n/N)	33 (5/15)	33 (5/15)	$p = 0,880$ (0,023)
Дисменорея, % (n/N)	33 (5/15)	27 (4/15)	$p = 0,440$ (0,595)
НМЦ по типу гипер/гипоменореи, % (n/N)	60 (9/15)	53 (8/15)	$p = 0,392$ (0,732)
Диспареуния, % (n/N)	20 (3/15)	13 (2/15)	$p = 0,253$ (1,306)
Выделения из половых путей, % (n/N)	40 (6/15)	33 (5/15)	$p = 0,378$ (0,777)
BMI, kg/m2	24,4 ± 3,5	24,8 ± 3,8	$p \geq 0,05$

Таблица 2

Показатели уровня гормонов в группе исследуемых пациенток до и после лечения

Метод лечения	Контроль N = 30	1 эт. + грязи Мёртвого Моря N = 15		1 эт. + плацебо N = 15	
Гормоны		До лечения	п/лечения	До лечения	п/лечения
Кортизол нМ/л	334,27 ± 30,2*	619 ± 59*	305,1 ± 36,5*	677, 2 ± 44,7*	417 ± 37, 89*
ЛГ мМЕ/л	3,5 ± 0,36	3,63 ± 0,54	4,37 ± 0,64	4,62 ± 0,39	4,64 ± 0,41
ФСГ мМЕ/л	6,1 ± 0,42	5,2 ± 0,68*	7,27 ± 0,37*	6,75 ± 0,43	8,13 ± 0,58
Эстрадиол	260,54 ± 27,31	279,4 ± 44,5*	158,9 ± 23,42*	275,63 ± 29,6	295,22 ± 49,51
Прогестерон нг/мл	73,4 ± 4,97*	21,6 ± 4,83*	56 ± 4,29*	24,75 ± 4,17	36 ± 5,32*

Примечание. *$p \leq 0,05$.

В табл. 2 представлены результаты гормонов в динамике лечения пеллоидотерапией и плацебо-гелем.

Уровни гормонов в крови исследуемых женщин обеих групп, включая группу контроля, находились в рамках референтных значений, а также не имели достоверных отличий у женщин в сравниваемых группах. Отмечено повышение концентрации кортизола у женщин обеих исследуемых групп при сравнении с группой здоровых женщин ($p \leq 0,05$).

После проведенного комплексного лечения мы получили нормализацию уровня кортизола у пациенток обеих исследуемых групп ($p \leq 0,05$). При использовании геля грязи Мертвого моря отмечена нормализация уровня фолликулостимулирующего гормона, эстрадиола и прогестерона в сравнении с концентрациями соответствующих гормонов у женщин, получавших плацебо-гель ($p \leq 0,05$). Результаты проведенного исследования показали, что уровни эстрадиола и прогестерона были статистически достоверно увеличены после введения интравагинальной пеллоидотерапии. Результаты ранее проведенных исследований доказали, что интравагинальное использование геля грязи Мертвого моря способствует восстановлению двухфазного менструального цикла и полноценной фазы секреции, уменьшению частоты хронического эндометрита и увеличению частоты наступления беременности у женщин с ранней потерей беременности [10].

В течение последующих трехлет проводилось наблюдение за пациентками, получавшими пеллоидотерапию. Было зарегистрировано значительно частое наступление беременности у пациенток экспериментальной группы – 83% (12/15) по сравнению с таковым показателем у женщин, получавших плацебо-гель – 54% (8/15), $p = 0,04$.

Выводы

Использование геля грязи Мертвого моря в комплексной терапии хронического эндометрита, возможно, способствует улучшению концентрации половых гормонов у женщин, имеющих репродуктивные нарушения. Антибактериальная терапия с используемой в дальнейшем пеллоидотерапии гелем грязи Мертвого моря приводит к нормализации гормональной функции яичников и увеличению частоты наступления беременности в сравнении с антибактериальным лечением. Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать использование геля грязи Мертвого моря в комплексной терапии хронического эндометрита для восстановления фертильности у женщин репродуктивного возраста.

Отсутствует конфликт интересов.

Список литературы

1. Тихомиров А.Л. Основы репродуктивной гинекологии / Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. – М.: Медпрактика, 2003. – 200 с.
2. Buckley C.H., Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. – London: Arnold, 2002. – 264 p.
3. Asisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ESHRE // Hum. Reprod. – 2004. – Vol. 19. – P. 490–503.
4. Fatemi H.M., et al. In vitro fertilization pregnancy in a patient with proven chronic endometritis // Fertil Steril. – 2009. – Vol. 91(4). – P. 9–11.
5. Данусевич И.Н. Факторы риска развития хронического эндометрита в современных условиях / И.Н. Данусевич, Л.В. Сутурина // Проблемы репродукции. – 2010. – С. 180–181.
6. Kitaya K., et al. Chronic Endometritis: Potential Cause of Infertility and Obstetric and Neonatal Complications // Am J Reprod Immunol. – 2016. – Vol.75(1). – P. 13–22.
7. Cicinelli E., et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy // Hum Reprod. – 2015. – Vol. 30(2). – P. 323–330.
8. McQueen D.B., et al. Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss // Fertil Steril. – 2015. – Vol. 104(4). – P. 927–931.
9. Bouet P.E., et al. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis // Fertil Steril. – 2016. – Vol. 105(1). – P. 106–110.
10. Artymuk N.V., Kira E.F., Kondratieva T.A. Intravaginal gel prepared from Dead Sea peloid for treating luteal-phase defect // Int J Gynaecol Obstet. – 2010. – Vol.108(1). – P. 72–73.
11. Haggerty C.L., Ness R.B. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease // Expert Rev. Anti Infect. Ther. – 2006. – Vol. 4. – P. 235–247.
12. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов: методическое руководство для врачей / под ред. В.Е. Радзинского, Р.С. Козлова, А.О. Духина. – М.: Редакция журнала Status Praesens, 2013. – 16 с.
13. Унанян А.Л. Современный взгляд на проблему хронического эндометрита / А.Л. Унанян, Ю.М. Коссович // Consilium Medicum. – 2012. – № 6. – С. 53–57.

УДК 611.018

ФЕНОМЕН МНОГОЯДЕРНОСТИ – РЕАКЦИЯ МАКРОФАГОВ НА ПЕРСИСТЕНЦИЮ В НИХ M. TUBERCULOSIS

[1,2]Шкурупий В.А., [1]Ильин Д.А., [2]Архипов С.А.

[1]ФГБНУ НИИ экспериментальной и клинической медицины, Новосибирск, e-mail: ilindenis.ilin@yandex.ru;
[2]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Новосибирск

In vitro в перитонеальных макрофагах (МФ) интактных мышей-самцов линии BALB/c (контроль) и инфицированных животных через 90 суток после внутрибрюшинного введения им M. tuberculosis (МБТ) из вакцины БЦЖ обнаруживали увеличение количества полиядерных МФ. В контроле было незначительное количество МФ, экспрессировавших IL-1α. У инфицированных мышей вне зависимости от количества в них ядер – несколько больше. У интактных мышей IFN-γ экспрессировали от 11% до 64% МФ в соответствии с количеством ядер в них, а у инфицированных – их было значительно больше вне зависимости от численности ядер. В контроле bFGF и TGF-1β экспрессировали МФ с различным количеством ядер. У инфицированных животных количество экспрессировавших их МФ с различным числом ядер достигало 90% и более. Полиядерность (и ее следствие – полиплоидия), увеличение числа МФ, экспрессировавших указанные факторы, видимо, являлись неспецифической реакцией МФ на незавершенность фагоцитоза корпускулярного объекта – МБТ.

Ключевые слова: многоядерные макрофаги, in vitro, микобактерии туберкулеза, персистенция

POLYNUCLEARITY PHENOMENON – MACROPHAGE RESPONSE TO M. TUBERCULOSIS PERSISTENCE IN MACROPHAGES

[1,2]Shkurupiy V.A., [1]Ilin D.A., [2]Arkhipov S.A.

[1]Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Novosibirsk, e-mail: ilindenis.ilin@yandex.ru;
[2]Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health, Novosibirsk

Increased number of multinuclear macrophages (MP) was found in vitro study of peritoneal MP of intact male BALB/c mice and 90 days after intraperitoneal injection of the mice with M. tuberculosis (MTB) from BCG vaccine. Controls had a limited number of MP expressing IL1-α, and infected mice had slightly higher number of IL1-α-expressing MP with different number of nuclei. From 11% to 64% (depending on the number of nuclei) of MP from controls expressed IFN-γ. Experimental group had significantly higher number of IFN-γ-expressing MP irrespectively of the number of cells. In controls, bFGF and TGF-1β were expressed by MP with different number of cells while in infected mice, bFGF- and TGF-1β-expressing MP with different number of nuclei accounted for ≥ 90% of all MP. Multiple nuclei (and its consequence, polyploidy) and increased number of MP expressing these factors seem to constitute nonspecific response of MP to uncompleted phagocytosis of biocompatible corpuscular objects, such as MTB.

Keywords: multinuclear macrophages, in vitro, M. Tuberculosis, persistence

Система мононуклеарных фагоцитов интегрирует в организме ее клиринговую функцию (в широком смысле) и сопряженные с ней ряд процессов: органоспецифические метаболические, иммунные, воспаления и репаративной регенерации, опосредуя его взаимодействие с факторами внешней и внутренней среды. Фагоцитирующие клетки, прежде всего МФ, в отличие от других клеток, способны рецептировать, захватывать, трансформировать и регургитировать широкий спектр ксено- и эндобиотических корпускулярных объектов. Это предполагает наличие у них иных отличающихся от других клеток организма способов реагирования на эти факторы.

Наиболее интересной представляется проблема так называемых гранулематозов, объединяющих около 70 заболеваний, развивающихся не по классическому «сценарию» воспаления. Для них характерна гиперплазия фагоцитирующих клеток и образование из них в интерстиции тканей так называемых гранулем. Они формируются преимущественно моноцитами, МФ и их многоядерными производными: многоядерными клетками инородных тел после захвата МФ биосовместимого корпускулярного материала неживой природы, многоядерными так называемыми эпителиоидными – и клетками Лангханса, при захвате МФ бактерий, грибов и корпускулярных факторов неживой природы [1].

В гранулемах МФ сосредоточен огромный лизосомальный продеструктивный потенциал [1]. Классическим гранулематозом является туберкулез, индуцируемый *M. tuberculosis* (МБТ). Попав в организм, они размножаются, свободно циркулируя в крови и лимфе. Но какая-то часть МБТ, будучи захваченной фагоцитирующими клетками, прежде всего моноцитами и МФ,

начинают персистировать изначально в резидентных органоспецифических МФ. Эти МФ, генерирующие хемоаттрактанты, вначале являются центрами формирования так называемых типичных воспалительных инфильтратов. Уже в пределах двух недель после инфицирования в этих локусах начинают формироваться типичные гранулемы, вначале из макрофагов, моноцитов, а затем из клеток, упомянутых выше [2]. Важнейшим фактором формирования гранулем и этих клеток, видимо, является продолжительность персистенции эндоцитированных объектов, детерминированная либо абсолютной невозможностью их биодеградации и регургитации, либо значительной их отсроченностью по ряду причин [1]. В случае продолжения персистенции эндоцитированного фактора через какой-то период времени в МФ, видимо, активируются процессы экспрессии структурных и ферментных белков.

Общеизвестно, что в патогенезе хронического туберкулезного гранулематозного воспаления наиболее тяжелыми осложнениями являются деструктивные процессы в паренхиматозных органах, их фиброз и цирроз – процессы не поддающиеся терапии и нередко приводящие пациентов к инвалидности [1]. В этой связи исследование патогенетических факторов, детерминирующих эти процессы, актуально. В частности, представляется важным исследование роли МФ в регуляции этих процессов, принимая во внимание, что МФ, осуществляя клиринговую функцию в отношении микобактерий туберкулеза, способны модулировать реакцию организма на бактериальную и иные инвазии. В значительной степени в определении характера реакции МФ большая роль принадлежит ксенобиотическому фактору, нередко детерминирующему не только возможность процесса его эндоцитоза, но и длительной персистенции в вакуолярном аппарате МФ на экспрессию указанных цитокинов. В полной мере это относится к МБТ [1]. Одной из наименее изученных и, видимо, неспецифических реакций МФ на длительную персистенцию в них корпускулярного объекта является образование многоядерных форм МФ.

Однако роль многоядерных МФ, принимающих участие в патогенезе гранулематозных заболеваний, включая туберкулезный гранулематоз, и имеющих высокую степень функциональной активности в плане продукции комплекса различных факторов [1], включая ряд про- и противофиброзных цитокинов, участвующих в реализации вышеуказанных реакций остается малоизученной. Это обстоятельство, учитывая высокую способность МФ к синтезу медиаторов, регулирующих реакции формирования гранулем и индукции процессов фиброзирования органов при туберкулезном гранулематозе, определяет актуальность настоящего исследования [1].

В регуляцию процесса воспаления и его завершающей стадии – фиброза вовлекаются МФ их про- и противофиброзные цитокины. Известно, в частности, что интерлейкин-1 (IL-1) обладает провоспалительной и профиброзной активностью, играя потенциальную роль в процессе фиброза [3]. Значительный профиброзный эффект, присущий указанному медиатору, определяет необходимость исследования вероятности его экспрессии многоядерными МФ.

Кроме того, МФ могут экспрессировать основной фактор роста фибробластов (bFGF) и трансформирующий фактор роста фибробластов-β1 (TGF-β1) [4]. Показано, что bFGF индуцирует экспрессию TGF-β1 у МФ [4]. При этом TGF-β1 присущи профиброзные эффекты [5], вероятно, обусловленные способностью данного цитокина вызывать пролиферацию фибробластов [6]. Поэтому следует указать, что и bFGF обладает митогенной активностью по отношению к фибробластам [4]. Показано, что bFGF опосредует развитие фиброза, являясь промоутером синтеза коллагена, содействует пролиферации и дифференцировки фибробластов [7].

Выраженным противофиброзным эффектом обладает интерферон-γ (IFN-γ) [8]. Этот цитокин детерминирует ингибирование активности процессов, определяющих развитие фиброза [8], что обусловливает актуальность изучения его продукции многоядерными МФ, обладающих высоким синтетическим потенциалом в отношении различных факторов, контролирующих ряд клеточных реакций, составляющих основу патогенеза хронических воспалительных заболеваний, характеризующихся образованием фиброзных изменений в тканях. Как известно, провоспалительные цитокины определяют активность матриксных металлопротеиназ [9]. Поскольку провоспалительные цитокины IL-1 и IFN-γ имеют противоположный эффект в отношении реализации процесса фиброзирования [3; 8], то не исключено, что данные цитокины опосредованно модифицируют противофибротический эффект матриксных металлопротеиназ, таким образом принимая участие в процессе регуляции формирования фиброзирования тканей.

Цель работы – исследование *in vitro* реакции МФ на захват ими длительно внутриклеточно персистирующего фактора биологической природы – *M. tuberculosis*.

Материалы и методы исследования

В работе *in vitro* использовали МФ перитонеального транссудата (ПТ) мышей-самцов линии BALB/c. Были использованы контрольная культура МФ ПТ от интактных животных и подопытные культуры клеток, выделенных от животных, внутрибрюшинно инфицированных микобактериями вакцины БЦЖ (МБТ) через 90 суток после введения им МБТ [1] в 0,25 мл изотонического водного раствора NaCl в дозе 0,5 мг. Культуры МФ инкубировали на покровных стеклах в течение 48 часов в культуральных планшетах при 37 °C, затем фиксировали 4% водным раствором формальдегида, приготовленным на фосфатном буфере.

При увеличении в 400 раз с помощью светового микроскопа в культурах клеток ПТ исследовали частоту встречаемости одноядерных, двуядерных и содержащих 3 и более ядер МФ. Исследовали экспрессию МФ с вышеуказанными классами ядерности IL-1α, bFGF, TGF-β1 и IFN-γ непрямым иммуноцитохимическим методом с использованием системы визуализации на основе биотин-стрептавидин-пероксидазного комплекса «BD Pharmingen» Anti-Rat Ig HRP Detection Kit и диагностических наборов моноклональных антител «Novocastra». Наличие экспрессии у МФ IL-1α, bFGF, TGF-β1, IFN-γ регистрировали по «специфической» окраске цитоплазмы светло-коричневого цвета.

Статистическую обработку результатов анализа проводили с помощью компьютерной программы «Statistica 8». Оценку вероятности достоверности различий между сравниваемыми средними величинами проводили с учетом непараметрического критерия Манна – Уитни. Полученные данные были представлены в таблице в виде M ± m. Различия между сравниваемыми средними величинами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В клеточных культурах контрольной группы МФ количество двух и более ядерных клеток было соответственно в 1,5 и 2,6 раза меньшим, чем в перитонеальном транссудате от мышей через 90 сут. после их инфицирования МБТ из вакцины БЦЖ. МФ, экспрессировавшие провоспалительный интерлейкин – IL-1α, были немногочисленными как среди многоядерных МФ из культур контрольной группы, так и среди МФ, выделенных от инфицированных МБТ животных (таблица).

В подопытных культурах наблюдали некоторые отличия по этому параметру между МФ с разным количеством ядер. При исследовании количества МФ, экспрессировавших IFN-γ, выяснилось, что его экспрессировали в группе контроля МФ с различным количеством ядер, чаще всего те, в которых ядер было больше (таблица).

В подопытной группе культур МФ, вне зависимости от количества ядер в них, около или несколько больше 80% из их числа экспрессировали этот фактор иммунной антибактериальной защиты (таблица). Таким образом, инфицированные МФ демонстрировали довольно сильную реакцию на инвазию МБТ, а интактные МФ – своего рода «готовность» к вероятной инвазии бактериальными факторами.

Однако МФ, видимо, не «воспринимали» МБТ как микрофлору, способную индуцировать «классическое» воспаление, судя по количеству МФ, экспрессировавших интерлейкин IL-1α (таблица). Это вполне объяснимо, поскольку IL-1 является провоспалительным цитокином [9], но гранулематозы до развития в гранулемах спонтанных некрозов не являются классическим воспалением, а при БЦЖ-гранулематозе их не бывает [1].

При туберкулезе МБТ, персистирующие в вакуолярном аппарате МФ, индуцируют их трансформацию в упомянутые многоядерные клетки. Эта популяция МБТ, персистирующая в многоядерных МФ, несет угрозу реинфицирования, а с многоядерными МФ в гранулемах сопряжены как риски деструктивных процессов в связи с их гигантским гидролитическим потенциалом, так и фиброзирования органов [1].

Результаты исследования долей разнящихся по классам ядерности МФ (%), экспрессировавших IL-1α, bFGF, TGF-β1 и IFN-γ, в культурах МФ мышей линии BALB/c (M ± m)

Факторы	Культуры контрольной группы ПК			Культуры экспериментальной группы		
	Численность ядер в МФ			Численность ядер в МФ		
	1	2	3 и более	1	2	3 и более
IFN-γ	11,3 ± 1,0	22,0 ± 2,0	63,5 ± 4,5	84,0 ± 3,0*	83,0 ± 6,6*	78,0 ± 3,5*
IL-1α	4,0 ± 0,3	5,0 ± 0,3	0,1 <	7,0 ± 0,4*	9,3 ± 1,0*	0,1 <
bFGF	16,3 ± 1,5	48,2 ± 3,0	58,9 ± 7,0	95,3 ± 1,0*	95,0 ± 9,0*	83,0 ± 8,0*
TGF-β1	18,5 ± 2,0	32,6 ± 3,0	43,0 ± 4,3	25,0 ± 2,2*	49,0 ± 4,4*	90,0 ± 9,0*

Примечание. n – количество образцов культур МФ при определении количества МФ, экспрессировавших каждый из исследованных факторов (n = 6); *$p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Процесс фиброзирования при туберкулезе начинает формироваться задолго до развития деструктивных процессов в гранулемах и в органах [1; 2]. Видимо, это происходит в связи с секрецией активированными МБТ МФ гранулем профиброгенных факторов. Согласно представленным данным из таблицы количество МФ из групп контроля, экспрессировавших bFGF, увеличивалось по мере увеличения в них количества ядер, а у инфицированных МБТ мышей количество этих МФ увеличивалось более значительно. Аналогичный феномен мы наблюдали и в МФ групп контроля и МФ, инфицированных МБТ, в отношении экспрессии ими TGFβ-1 (таблица). Однако привлекает внимание большее количество МФ, особенно в группе контроля и в подопытной группе, экспрессировавших упомянутые профиброгенные факторы, по сравнению с количеством МФ, экспрессировавших IL-1α.

Известно, что МБТ в процессе коэволюции со своими хозяевами – объектами паразитирования, приобрели способность препятствовать процессу слияния первичной эндосомы (в которой они находятся) с лизосомами МФ [1; 10]. Это приводит к образованию так называемых L-форм паразита и длительному их персистированию в вакуолярном аппарате МФ [1]. Этот феномен является наиболее сложной проблемой лечения туберкулеза и его осложнений.

Следует заметить, что макроорганизму, по сути, приходится формировать стратегии борьбы с двумя формами МБТ – в свободно циркулирующей доступной нейтрофильным лейкоцитам и иммунной системе и другой, «укрывающейся» в макрофагах и представляющей собою угрозу реинфицирования, образования гранулем и осложнений, связанных с ними. Полученные данные свидетельствуют о том, что туберкулезный гранулематоз не является классическим воспалением и, видимо, правильнее использовать термин – гранулематоз, указывая на этиологический фактор.

Все МФ с учетом того, что они имеют большое количество различных рецепторов, а среди них так называемый scavenger-рецептор, и поэтому они, видимо, постоянно находятся в той или иной степени в активированном состоянии, реализуя клиринговую функцию. Об этом свидетельствуют и данные о МФ в группе контроля, представленные в таблице. Вместе с тем захват ими биосовместимых объектов, но не биодеградабельных или деградируемых достаточно продолжительное время, видимо, сопряжен с неспецифической активацией синтеза ДНК, экспрессией и синтезом лизосомальных гидролаз как следствие реализованной клиринговой функции (возможно, потенциально трофической – в отношении некоторых объектов).

Так, при лечении мышей, инфицированных МБТ гибридными молекулами гидразида изоникотиновой кислоты с декстраном (медленно биодеградируемый полисахарид, время полувыведения из организма 3,5 сут.) [1], мы наблюдали в эпителиоидных клетках (полиплоидных макрофагальных производных) туберкулезных гранулем существенное увеличение количества: прикрепленных и свободных полисомальных рибосом, суммарной концентрации мембран цитоплазматических органоидов и лизосом, относительно величин тех же параметров в многоядерных эпителиоидных клетках мышей, не получавших декстран [1]. Таким образом, полиядерность МФ и увеличение экспрессии ими ряда белков могут быть сопряжены с неспецифической активацией пластических процессов в них в связи с длительным пребыванием в вакуолярном аппарате биосовместимых ксенобиотических медленно или небиодеградируемых факторов – МБТ.

Не исключено также, что такого рода неспецифическое увеличение синтетической активности многоядерных клеток может быть сопряжено и с активацией экспрессии ими профибротических цитокинов и резкой активацией фибротических процессов как в гранулемах, так и во внутренних органах. Это наблюдали ранее при формировании так называемого ядра из эпителиоидных клеток в туберкулезных БЦЖ-гранулемах [1].

Заключение

Изложенные в этой работе и имеющиеся в научной литературе результаты не объясняют, почему по своей сути трофический акт – захват, интернализация и персистирование в вакуолярном аппарате МФ корпускулярного фактора, в данном случае МБТ, сопряжен с феноменом полиядерности и неспецифической активацией пластических процессов. Очевидно, что для прояснения этого вопроса, а также для поиска средств и способов ограничения развития процессов фиброзирования – тяжелого осложнения многих (не только гранулематозных) заболеваний необходимы дальнейшие исследования.

Особый интерес представляет феномен незавершенности эндоцитоза и персистенции в вакуолярном аппарате МФ, эндоцитированных факторов различной природы не только в связи с процессами фиброзирования, а как некий, возможно, неспецифический ответ системы мононуклеарных фагоцитов, который возможно реализуется

при взаимодействиях организма с целым рядом факторов внешней среды различной природы.

Список литературы

1. Шкурупий В.А. Туберкулезный гранулематоз. Цитофизиология и адресная терапия / В.А. Шкурупий. – М.: Изд-во РАМН, 2007. – 536 с.

2. Исследование фибротических осложнений и концентрации гидроксипролина в печени мышей в различные периоды развития генерализованного БЦЖ-гранулематоза / В.А. Шкурупий [и др.] // Бюл. экспер. биол. мед. – 2014. – Т. 157, № 4. – С. 463–467.

3. Zhang L., Yan J.W., Wang Y.J., Wan Y.N., Wang B.X., Tao J.H., Chen B., Li B.Z., Yang G.J., Wang J. Association of interleukin 1 family with systemic sclerosis // Inflammation. – 2014. – Vol. 37. № 4. – P. 1213–1220.

4. Yum H.Y., Cho J.Y., Miller M., Broide D.H. Allergen-induced coexpression of bFGF and TGF-β1 by macrophages in a mouse model of airway remodeling: bFGF induces macrophage TGF-β1 expression in vitro // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2011. – Vol. 155. № 1. – P. 12–22.

5. Piao S., Choi M.J., Tumurbaatar M., Kim W.J., Jin H.R., Shin S.H., Tuvshintur B., Yin G.N., Song J.S., Kwon M.H., Lee S.J., Han J.Y., Kim S.J., Ryu J.K., Suh J.K. Transforming growth factor (TGF)-β type I receptor kinase (ALK5) inhibitor alleviates profibrotic TGF-β1 responses in fibroblasts derived from Peyronie's plaque // J. Sex. Med. – 2010. – Vol. 7. № 10. – P. 3385–3395.

6. Strutz F., Zeisberg M., Renziehausen A., Raschke B., Becker V., van Kooten C., Müller G. TGF-beta 1 induces proliferation in human renal fibroblasts via induction of basic fibroblast growth factor (FGF-2) // Kidney Int. – 2001. – Vol. 59. № 2. – P. 579–592.

7. Chen Z., Tan W., Zhang L., Tan Q., Yang J. Beneficial Impact of bFGF Antisense Therapy in a Rat Model of Pulmonary Fibrosis // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. – 2015. – Vol. 32. № 1. – P. 22–31.

8. Poosti F., Bansal R., Yazdani S., Prakash J., Post E., Klok P., van den Born J., de Borst M.H., van Goor H., Poelstra K., Hillebrands J.L. Selective delivery of IFN-γ to renal interstitial myofibroblasts: a novel strategy for the treatment of renal fibrosis // FASEB J. – 2015. – Vol. 29. № 3. – P. 1029–1042.

9. Ong C.W., Elkington P.T., Friedland J.S. Tuberculosis, pulmonary cavitation, and matrix metalloproteinases // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2014. – Vol. 190. № 1. – P. 9–18.

10. Фагоцитоз макрофагами молекулярно-наносомальных гибридных композиций с окисленными декстранами, конъюгированными с гидразидом изоникотиновой кислоты / В.А. Шкурупий [и др.] // Бюл. экспер. биол. мед. – 2009. – Т. 147, № 12. – С. 633–636.

УДК 618.36-614.1

РОЛЬ АЛКОГОЛЯ В РАЗВИТИИ РАКА ПЕЧЕНИ

Щеголев А.И., Туманова У.Н.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, e-mail: ashegolev@oparina4.ru

Длительное и чрезмерное употребление алкоголя способствует развитию новообразований, в том числе гепатоцеллюлярного рака печени (ГЦР). Проведен анализ данных литературы, посвященных анализу частоты и механизмов развития ГЦР на фоне употребления алкоголя. Показано, что развитие рака печени при употреблении алкоголя обусловлено как прямым эффектом его метаболитов, так и опосредовано через развитие цирроза печени. Основные звенья онкогенеза связаны с местным прямым воздействием алкоголя и его метаболитов, главным образом ацетальдегида, а также с индукцией цитохрома P4502E1 (CYP2E1), взаимодействием с ретиноидами, изменениями уровня метилирования, нарушениями иммунных реакций и процессов ангиогенеза. Важная роль в развитии алкогольного поражения печени принадлежит генетической предрасположенности, включая ферментные системы метаболизма этанола, а в развитии алкоголь-индуцированного ГЦР – мутациям ряда онкогенов.

Ключевые слова: алкоголь, печень, цирроз, гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), онкогенез

THE ROLE OF ALCOHOL IN THE OCCURRENCE OF LIVER CANCER

Schegolev A.I., Tumanova U.N.

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I.Kulakov of Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow, e-mail: ashegolev@oparina4.ru

Prolonged and excessive use of alcohol promotes the development of tumors, including hepatocellular liver cancer (HCC). Conducted analysis of literature data on the analysis of the frequency and mechanisms of HCC development against the background of alcohol use. It is shown that the development of liver cancer with alcohol is caused both by the direct effect of its metabolites and indirectly through the development of liver cirrhosis. The main links of oncogenesis are associated with local direct exposure to alcohol and its metabolites, mainly acetaldehyde, as well as the induction of cytochrome P4502E1 (CYP2E1), interaction with retinoids, changes in methylation levels, disturbances in immune responses and angiogenesis processes. An important role in the development of alcoholic liver damage belongs to the genetic predisposition, including enzymatic systems of ethanol metabolism, and in the development of alcohol induced HCC – mutations of a number of oncogenes.

Keywords: alcohol, liver, cirrhosis, hepatocellular carcinoma (HCC), cancerogenesis

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), порядка 3,8 % от всех случаев смерти людей (около 1,8 миллиона в год) в мире в той или иной мере связано с употреблением алкоголя [1]. В странах Европы с алкоголем связано примерно 6,5 % смертельных случаев [2]. В последние годы в европейских странах употребление алкоголя, особенно когда оно связано с алкогольной зависимостью, было ответственно за один из семи случаев смерти среди мужчин и за один из 13 случаев смерти у женщин в возрасте от 15 до 64 лет [3].

Длительное и чрезмерное употребление алкоголя приводит к развитию не только алкогольных специфических поражений органов (алкогольного цирроза печени, алкогольного панкреатита, алкогольного синдрома плода), но и способствует развитию большого ряда соматических и психических заболеваний. Наиболее значимыми алкоголь-индуцированными болезнями и состояниями считаются кардиомиопатия, артериальная гипертензия, аритмии, порфирия, гиперлипопротеинемия, периферическая нейропатия, деменция, туберкулез, эндокардит, псориаз, гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

При этом алкоголь является наиболее частой причиной развития цирроза печени, а алкогольная болезнь печени (АБП) – наиболее частой причиной смерти жителей Европы, злоупотребляющих алкоголем [4]. Несмотря на то, что смертность от цирроза печени несколько снизилась за последние 30 лет в большинстве стран Западной Европы, она при этом повысилась в ряде европейских стран, в частности в Великобритании, Ирландии, Финляндии [5].

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), поражения печени составляют порядка 70 % среди причин смерти у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, в свою очередь алкоголь является причиной развития примерно 80 % смертельных исходов при заболеваниях печени [6].

Существенно, что, по данным H.K. Seitz и F. Stickel [7], примерно 3,6% от всех опухолей развивается также из-за длительного употребления алкоголя. Согласно заключению Международного агентства по изучению рака (International Agency for Cancer Research), этанол ацетальдегид и употребление алкоголя расцениваются в качестве канцерогенов группы 1 для человека. По данным литературы [7], чрезмерное употребление алкоголя сопряжено с повышенным риском развития рака головы и шеи, полости рта, глотки, гортани, пищевода, толстой кишки, молочной железы и печени.

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) занимает шестое место по заболеваемости среди злокачественных новообразований в мире и стоит на третьем месте среди причин смертности от рака [8]. В Российской Федерации в 2016 году ГЦР был диагностирован у 6125 пациентов, при этом удельный вес больных с III и IV стадиями заболевания составил 22,2% и 58,8% соответственно. Показатели летальности больных ГЦР в течение года с момента установления диагноза имели почти самые высокие значения (67,3%) среди всех новообразований [9].

По данным проспективного когортного исследования больных с ГЦР в семи странах Европы (Франция, Италия, Великобритания, Нидерланды, Греция, Германия и Дания) [10], в среднем 33% (от 11% до 54%) больных мужчин и 18% (от 3% до 38%) женщин употребляли алкоголь. Однако у большого числа больных ГЦР, длительного употреблявших алкоголь, имелись и другие состояния, способствовавшие развитию ГЦР: вирусный гепатит С (в 39,7% наблюдений), сахарный диабет или ожирение (в 36,6%), алкогольные поражения печени (в 23,5%), инфицирование HCV или HBV (в 22,4% и 6,3% соответственно), генетические аномалии (в 3,2%) [11].

У больных с алкогольным циррозом класса А и класса В, установленным по классификации Child-Pugh, ГЦР выявлялся примерно в 3,5% наблюдений. При этом частота развития ГЦР зависела от возраста пациента и количества тромбоцитов в крови: у больных младше 55 лет с количеством тромбоцитов более 125000 ГЦР встречался в 0,3%, а у больных старше 55 лет с количеством тромбоцитов менее 125000 – в 4,8% ($p < 0,0001$) [12].

Весьма интересные данные были получены при ультразвуковом исследовании узлов ГЦР у 35 больных. Авторы установили, что время удвоения объема опухоли достоверно меньше в 2 раза у пациентов, употребляющих алкоголь (80 г этанола в сутки), по сравнению с больными, которые не выпивали [13]. В то же время наиболее эффективным способом профилактики алкоголь индуцированных поражений, включая опухоли, считается, согласно European Code Against Cancer [14], уменьшение количества его употребления: не более 20–30 г в пересчете на чистый этанол ежедневно для здоровых мужчин и половина такой дозы для здоровых женщин.

Изменения печени, обусловленные употреблением алкоголя, варьируют от незначительных биохимических отклонений до выраженных структурных и функциональных изменений. Тем не менее выделяют ряд стадий алкогольного поражения печени, имеющих определенные морфологические проявления: жировую дегенерацию печени (стеатоз), стеатогепатит (алкогольный гепатит), фиброз, цирроз и ГЦР [12].

Однако следует помнить, что не существует четкой прямой зависимости между количеством употребляемого алкоголя и развитием алкогольного поражения печени. В этой связи выделяют ряд факторов риска алкогольного поражения печени. Основными независимыми факторами риска считаются общее ожирение, абдоминальное ожирение, сахарный диабет, гиперлипидемия, инсулинорезистентность, метаболический синдром, вирусные гепатиты (в основном В и С) [11]. Алкогольное поражение печени развивается в 2,7 раза чаще у лиц, употребляющих алкоголь между приемами пищи, по сравнению с тем, кто пил во время еды. Примечательно, что женщины в 2 раза более восприимчивы к токсическому действию алкоголя по сравнению с мужчинами и характеризуются более выраженным поражением печени при более коротком периоде и меньшем количестве выпитого алкоголя [15].

Считается, что развитие рака печени при употреблении алкоголя обусловлено как прямым (генотоксическим) эффектом его метаболитов, так и опосредовано через развитие цирроза печени [16]. Точные механизмы развития опухолей под действием алкоголя, к сожалению, до настоящего времени не установлены. Тем не менее основные звенья онкогенеза связаны с местным прямым воздействием алкоголя и его метаболитов, главным образом ацетальдегида, а также с индукцией цитохрома P4502E1 (CYP2E1), взаимодействием с ретиноидами, изменениями уровня метилирования, нарушениями иммунных реакций и ангиогенеза [16].

Основные звенья патогенеза алкогольного поражения печени связаны с воздействием эндотоксинов, развитием окис-

лительного стресса и воспаления [12]. В основе повышения проницаемости кишечной стенки и соответственно развития эндотоксинемии лежит воздействие ацетальдегидом – основным продуктом метаболизма алкоголя. В свою очередь эндотоксины способствуют повышению проницаемости синусоидов, увеличению продукции различных цитокинов и реактивных форм кислорода, прямому повреждению гепатоцитов и так называемых клеток Купфера. Доказательством канцерогенного эффекта алкоголя в отношении печени служит также разработка своеобразной модели развития ГЦР при отсутствии вирусного гепатита [16]. Вместе с тем в экспериментах на животных было показано, что длительное потребление алкоголя не повышает риск развития рака, доказывая тем самым, что не сам алкоголь, а продукты его метаболизма обладают канцерогенным эффектом [17]. Именно воздействие эндотоксинов и кислородных радикалов является основным фактором прогрессии стеатогепатита в фиброз печени.

Действительно, метаболизм алкоголя (этанола) в печени осуществляется при помощи трех ферментных систем: алкогольдегидрогеназы, цитохром P4502E1 и каталазы [17]. Алкогольдегидрогеназа является цитоплазматическим ферментом, существующим в печени в виде изоформ. Данные изоформы осуществляют метаболизм алкоголя в случаях его низкой концентрации. Употребление больших количеств или длительный прием алкоголя приводит к активации системы цитохрома P4502E1 (CYP2E1). Каталазе принадлежит минимальная роль в метаболизме этанола.

Под действием алкогольдегидрогеназы и цитохрома P4502E1 (CYP2E1) алкоголь расщепляется до ацетальдегида. Ацетальдегид же является высокореактивным и потенциально токсичным метаболитом алкоголя. Поэтому нарушения метаболизма и элиминации ацетальдегида сопровождаются накоплением его в ткани печени и крови. Именно под действием ацетальдегида развивается покраснение лица, тахикардия и сосудистый коллапс [15].

Более того, ацетальдегид не только обладает выраженным прямым токсическим эффектом, но и является канцерогеном. В экспериментах на животных и при изучении культуры клеток были показаны мутагенные и канцерогенные эффекты ацетальдегида: появление хромосомных аберраций и обмен родственными хроматидами, развитие мутаций в локусе гипоксантинфосфорибозилтрансферазы, активация процессов апоптоза.

Наряду с этим, усиление процессов окислительного стресса при метаболизме алкоголя сопровождается увеличением продукции реактивных радикалов кислорода, включая гидроксиэтиловые радикалы, гидроксильные радикалы и супероксидный анион. В свою очередь свободные радикалы кислорода вызывают повреждения структуры как белков, так и ДНК. При изучении больных с алкогольным циррозом печени S. Grossi с соавт. [18] выявили повреждение ДНК лимфоцитов периферической крови. При этом степень фрагментации ДНК в лимфоцитах прямо коррелировала с тяжестью цирроза печени. На основании проведенных исследований авторы [18] сделали заключение о прямом генотоксическом эффекте алкоголя и, соответственно, об алкогольном гепатоканцерогенезе.

Важным звеном онкогенеза считается и нарушение метаболизма ретиноидов. Ретиноевая кислота как наиболее активная форма витамина А участвует в процессах регуляции роста, дифференцировки и функционирования клеток. Соединение ретиноевой кислоты с RA-рецепторами приводит к межклеточной трансформации, завершающейся снижением процессов регенерации клеток. Нарушения обмена ретиноидов при употреблении алкоголя связаны с общими путями их метаболизма при помощи цитозольной алкогольдегидрогеназы, микросомальной дегидрогеназы и альдегиддегидрогеназы. Уменьшение образования ретиноевой кислоты, обусловленное приемом алкоголя, ведет к снижению функциональной регуляции RA-рецепторов и экспрессии гена AP1,что сопровождается увеличением синтеза белков c-jun и c-foc, экспрессии циклина D1 и, соответственно, повышением пролиферации гепатоцитов как начального этапа гепатоканцерогенеза [18].

Также важным звеном онкогенеза считается нарушение метилирования промоторных районов генов. Согласно данным литературы [19], в клетках ГЦР отмечается гиперметилирование генов, отвечающих за детоксикацию канцерогенов (GSTP1), ответ на инфекцию (DOK1), нейропередачу и ангиогенез (CHRNA3) и Ras сигнальный путь (RASSF1A). В то же время при алкогольном поражении печени отмечается снижение активности метиладенозилтрансферазы II, что приводит к уменьшению продукции S-аденозилметионина (SAM), являющегося донором метила в процессах метилирования ДНК. В этой связи алкоголь-индуцированное снижение процессов метилирования генов и вышеуказанное повреждение ДНК закономерно рассматриваются в качестве ведущих звеньев гепатоканцерогенеза [19].

Еще одним механизмом алкогольного онкогенеза может выступать уменьшение длины теломер. Известно, что реактивация теломераз отмечается на ранних стадиях гепатоканцерогенеза (диспластические узелки и высокодифференцированные формы рака) [20]. При обследовании лиц, длительно употребляющих алкоголь, было установлено, что длина теломер была в 2 раза меньше по сравнению с непьющими, при этом степень укорочения была пропорциональна количеству ежедневно выпиваемого алкоголя [21]. Уменьшение длины теломер характерно также и для хронических болезней и цирроза печени.

Существенным компонентом гепатоканцерогенеза являются процессы ангиогенеза и кровоснабжения опухолевой ткани [22]. Развитие опухоли из диспластических узелков печени сопряжено с включением так называемого ангиогенного переключателя [23]. Прогрессирование же ГЦР сопровождается нарушениями притоков артериальной и венозной крови и изменениями васкуляризации опухолевого узла [24]. Именно поэтому особое значение приобретают неинвазивные лучевые методы оценки, в частности компьютерная томография, васкуляризации для дифференциальной диагностики и определения эффективности лечения ГЦР [25]. В то же время в экспериментах по моделированию меланомы у мышей линии C57BL/ 6 было показано, что употребление животными в течение 4 недель питьевой воды с этанолом сопровождалось значимым повышением плотности микрососудов и уровня экспрессии фактора роста эндотелия сосудов в ткани опухоли [26].

Говоря о роли алкоголя в развитии рака печени, необходимо также сказать о генетической предрасположенности к развитию алкоголизма и алкогольным поражениям печени. Так, при обследовании 15924 мужчин-близнецов было установлено, что алкогольный цирроз печени встречался в 3 раза чаще у монозиготных близнецов по сравнению с дизиготными [27]. Косвенным подтверждением влияния генетического фактора служат и хорошо известные гендерные отличия по частоте алкогольных поражений органов и тканей, включая печень. Действительно, женщинам присущ более высокий риск развития алкогольного цирроза печени, связанный с воздействием гормонов на процессы окислительного стресса и воспаления, а также различной выраженностью ферментов, осуществляющих метаболизм алкоголя [28].

Следует добавить, что скорость и выраженность метаболизма алкоголя в значительной мере обусловлены генетическими особенностями ферментных систем гепатоцитов (алкогольдегидрогеназы, альдегиддегидрогеназы и цитохрома P450). Наличие в генотипе пациента аллеля ADH1C*1/1, кодирующего активную форму алкогольдегидрогеназы, приводит к более быстрому метаболизму алкоголя и более выраженному накоплению ацетальдегида. При этом в результате сравнительного анализа пациентов с ГЦР, развившимся на фоне или в отсутствие алкогольного цирроза печени, N. Homann с соавт. [29] было установлено, что наличие такого аллеля в 3,56 раза повышает риск развития рака печени. Важным моментом является и то, что при геномном анализе больных с алкоголь-индуцированным ГЦР были также выявлены мутации ряда онкогенов: CTNNB1 (ген β-катенина – активатор Wnt-пути), SMARCA2, TERT (ген обратной траскриптазы теломеразы) и ARID1A (ген-супрессор опухоли) [30].

Таким образом, длительное и чрезмерное употребление алкоголя способствует развитию новообразований, в том числе гепатоцеллюлярного рака печени. Развитие рака печени при употреблении алкоголя обусловлено как прямым эффектом его метаболитов, так и опосредованно через развитие цирроза печени. Основные звенья онкогенеза связаны с местным прямым воздействием алкоголя и его метаболитов, главным образом ацетальдегида, а также с индукцией цитохрома P4502E1 (CYP2E1), взаимодействием с ретиноидами, изменениями уровня метилирования, нарушениями иммунных реакций и процессов ангиогенеза. Важная роль в развитии алкогольного поражения печени принадлежит генетической предрасположенности, включая ферментные системы метаболизма этанола, а в развитии алкоголь-индуцированного ГЦР – мутациям ряда онкогенов.

Список литературы

1. Rehm J., Mathers C., Popova S. et al. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders // Lancet. – 2009. – V.373. – P. 2223–2233.

2. World Health Organization. European status report on alcohol and health 2010. Copen-hagen: WHO Regional Office for Europe, 2010.

3. Rehm J., Shield K.D., Gmel G. et al. Modeling the impact of alcohol dependence on mor-tality burden and the effect of available treatment interventions in the European Union // Eur. Neuropsychopharmacol. – 2013. – V.23. – P. 89–97.

4. Rehm J., Samokhvalov A.V., Shield K.D. Global burden of alcoholic liver diseases // J. Hepatol. – 2013. – V.59. – P.160–168.

5. Leon D.A., McCambridge J. Liver cirrhosis mortality rates in Britain from 1950 to 2002: an analysis of routine data // Lancet. – 2006. – V.367. – P.52–56.

6. Sheron N., Hawkey C., Gilmore I. Projections of alcohol deaths--a wake-up call // Lancet. – 2011. – V.377. – P.1297–1299.

7. Seitz H.K., Stickel F. Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis // Nat. Rev. Cancer. – 2007. – V. 7. – P. 599–612.

8. Lok A.S., Everhart J.E., Wright E.C. et al. Maintenance peginterferon therapy and other factors associated with hepatocellular carcinoma in patients with advanced hepatitis C // Gastroenterology. – 2011. – V.140. – P.840–849.

9. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ НМИРЦ Минздрава России, 2017. – 236 с.

10. Schütze M., Boeing H., Pischon T. et al. Alcohol attributable burden of incidence of can-cer in eight European countries based on results from prospective cohort study // BMJ. – 2011. – V.342. – P. d1584.

11. Welzel T.M., Graubard B.I., Quraishi S. et al. Population-attributable fractions of risk factors for hepatocellular carcinoma in the United States // Am. J. Gastroenterol. – 2013. – V.108. – P.1314–1321.

12. Crawford J.M. Histologic findings in alcoholic liver disease // Clin. Liver Dis. – 2012. – V.16. – P.699–716.

13. Matsuhashi T., Yamada N., Shinzawa H., Takahahi T. Effect of alcohol on tumor growth of hepatocellular carcinoma with type C cirrhosis // Intern. Med. – 1990. – V.35. – P.443–448.

14. Boyle P., Autier P., Bartelink H. et al. European code against cancer and scientific justi-fication: third version // Ann. Oncol. – 2003. – V.14. – P.973–1005.

15. O'Shea R.S., Dasarathy S., McCullough A.J. Alcoholic liver disease // Hepatology. – 2010. – V.51. – P.307–328.

16. Donato F., Tagger A., Gelatti U. et al. Alcohol and hepatocellular carcinoma: the effect of lifetime intake and hepatitis virus infections in men and women // Am. J. Epidemiol. – 2002. – V.155. – P.323–331.

17. Кляритская И.Л., Иськова И.А. Роль алкоголя в возникновении рака желудочно-кишечного тракта // Крымский терапевтический журнал. – 2017. – № 2. – С.18–23.

18. Grossi S., Sumberaz A., Gosmar M. et al. DNA damage in peripheral blood lymphocytes of patients with cirrhosis related to alcohol abuse or to hepatitis B and C viruses // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – V.20. – P.22–25.

19. Lambert MP, Paliwal A, Vaissière T. et al. Aberrant DNA methylation distinguishes hepatocellular carcinoma associated with HBV and HCV infection and alcohol intake // J. Hepatol. – 2011. – V.54. – P.705–715.

20. Щеголев А.И., Мишнев О.Д. Онкоморфология печени. М.: Издательство РГМУ, 2006.

21. Pavanello S., Hoxha M., Dioni L. et al. Shortened telomeres in individuals with abuse in alcohol consumption // Int. J. Cancer. – 2011. – V.129. – P.983–992.

22. Туманова У.Н., Щеголев А.И. Васкуляризация гепатоцеллюлярного рака // Архив патологии. – 2015. – № 2. – С. 50–55.

23. Туманова У.Н., Щеголев А.И. Ангиогенез при гепатоцеллюлярном раке // Успехи современной биологии. – 2015. – Т. 135. № 2. – С.164–176.

24. Щёголев А.И., Дубова Е.А., Туманова У.Н. Васкуляризация ткани гепатоцеллю-лярного рака зависит от степени его дифференцировки // Бюллетень эксперимен-тальной биологии и медицины. – 2012. – № 4. – С.480–484.

25. Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Щёголев А.И. Компьютерно-томографические характеристики степени васкуляризации гепатоцеллюлярного рака // Медицинская визуализация. – 2013. – № 1. – С.52–58.

26. Tan W., Bailey A.P., Shparago M. et al. Chronic alcohol consumption stimulates VEGF ex-pression, Tumor angiogenesis and progression of melanoma in mice // Cancer Biol. Therapy. – 2007. – V.6. – P.1222–1228.

27. Reed T., Page W.F., Viken R.J., Christian J.C. Genetic predisposition to organ-specific endpoints of alcoholism // Alcohol Clin. Exp. Res. – 1996. – V.20. – P.1528–1533.

28. Eagon P.K. Alcoholic liver injury: influence of gender and hormones // World J. Gastro-enterol. – 2010. – V.16. – P.1377–1384.

29. Homann N., Stickel F., Konig I.R. et al. Alcohol dehydrogenase 1C*1 allele is a genetic marker for alcohol-associated cancer in heavy drinkers // Int. J. Cancer. – 2006. – V.118. – P.1998–2002.

30. Nahon P., Nault J.-C. Constitutional and functional genetics of human alcohol-related hepatocellular carcinoma // Liver Int. – 2017. – V.37. – P.1591–1601.

УДК 612.33

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО УМЕРЕННОГО СТРЕССА НА СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС

Громова Л.В., Дмитриева Ю.В., Алексеева А.С., Полозов А.С., Груздков А.А.

ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург, e-mail: lvgromova@pavlov.infran.ru

Трехчасовая ежедневная иммобилизация крыс в течение 16 дней приводила к повышению (по сравнению с контролем – при отсутствии иммобилизации) активности глюкоамилазы (ключевой фермент при гидролизе углеводов) и к увеличению всасывания глюкозы в тонкой кишке после 3-х дней применения стресса. При более длительных сроках проведения опытов (10 и 16 дней) эти показатели не отличались от контроля. Адаптация щелочной фосфатазы и аминопептидазы N (ферменты, которые выполняют, помимо участия в гидролизе жиров и белков, важные защитные функции) к вышеуказанному стресс-фактору происходила в течение более длительного времени (16 дней). Полученные результаты демонстрируют особенности адаптации различных функциональных параметров тонкой кишки крыс к хроническому умеренному стрессу.

Ключевые слова: тонкая кишка, стресс, всасывание глюкозы, пищеварительные ферменты

THE EFFECT OF CHRONIC MODERATE STRESS ON THE STATE OF THE INTESTINAL DIGESTIVE SYSTEM IN RATS

Gromova L.V., Dmitrieva Yu.V., Alekseeva A.S., Polozov A.S., Gruzdkov A.A.

I.P. Pavlov Institute of Physiology RAS, St. Petersburg, e-mail: lvgromova@pavlov.infran.ru

The three-hour everyday immobilization of rats for 16 days resulted in an increase (in comparison with the control – in absence of the immobilization) of activity of glucoamylase (the key enzyme in carbohydrates hydrolysis) and in an increase of glucose absorption in the small intestine after 3 days of the stress applying. At more long terms (10 and 16 days), these indicators did not differ from the control. Adaptation of alkaline phosphatase and aminopeptidase N (the enzymes that perform, in addition to participation in hydrolysis of fats and proteins, important protective functions) to the above stress-factor occurred for longer time (16 days). The results obtained demonstrate the features of adaptation of different functional parameters of the rat small intestine to chronic moderate stress.

Keywords: small intestine, stress, glucose absorption, digestive enzymes

Хронический стресс многими исследователями рассматривается в качестве одной из причин, способствующих развитию таких широко распространённых в мире патологий, как метаболический синдром, диабет 2-го типа, воспалительное заболевание кишечника [1, 2]. В связи с этим большой теоретический и практический интерес представляют исследования, которые направлены на выявление метаболических нарушений, вызванных хроническим стрессом.

В последние годы эффекты хронического стресса в отношении пищеварительной системы, обеспечивающей начальные этапы метаболизма пищевых веществ, широко изучались как на клиническом уровне, так и в модельных опытах на животных. Показано, что для хронического стресса характерно образование язв в желудке и двенадцатиперстной кишке [3], раннее появление признаков воспаления в кишечнике [2] и изменение ряда его функциональных параметров (моторика, кровоток, пассивная проницаемость эпителия) [2]. Вместе с тем до сих пор остаётся недостаточно изученным вопрос о возможном действии хронического стресса на мембранное пищеварение, обеспечивающее заключительные стадии гидролиза пищевых веществ, а также на систему всасывания глюкозы.

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы в опытах на крысах, как экспериментальной модели, оценить влияние хронического умеренного стресса, вызванного ежедневной 3-часовой иммобилизацией животных на протяжении 3–16 дней, на активность ряда мембранных пищеварительных ферментов (глюкоамилаза, щелочная фосфатаза, аминопептидаза N) и на всасывание глюкозы в тонкой кишке.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проводились на 48 взрослых крысах (Вистар, самцы, масса тела 180 – 220 г) в полном соответствии с Директивой Европейского Совета (The European Council Directive (86/609/EEC)) по соблюдению этических принципов в работе с лабораторными животными и одобрены Комиссией по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных при ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Перед опытами и в ходе их проведения (за исключением периодов с 3-часовой иммобилизацией крыс опытных групп) животные содержались в нормальных условиях в отношении температуры и освещения, а также имели свободный доступ к стандартному лабораторному корму и воде.

Уровень всасывания глюкозы в тонкой кишке оценивался с использованием разработанной нами ранее методики [4], основанной на существовании высокой степени корреляции между скоростью свободного потребления животными, предварительно голодавшими 18–20 ч, концентрированных растворов глюкозы и способностью тонкой кишки к ее всасыванию.

В предварительных опытах в течение 5–6 ч у всех крыс регистрировалась временна́я динамика свободного потребления ими раствора глюкозы (200 г/л). Для этого каждое животное после предварительного голодания в течение 18–20 ч помещали в индивидуальную клетку размером 14x21x11 см с двумя мерными поилками, в одной из которых содержался раствор глюкозы в концентрации 200 г/л, а в другой – обычная вода. Однако следует отметить, что на протяжении всего опыта крысы пили только раствор глюкозы. По данным проведенных измерений методом линейной регрессии с использованием программного ресурса «ORIGIN 7» (OriginLabCorporation, USA) для каждого из животных определялось среднее значение объемной скорости (мкл/мин) потребления этого раствора во временном интервале от 60 до 300–360 мин, когда, как показали наши предшествующие исследования [4], эта скорость относительно постоянна. На основе результатов, полученных в нескольких предварительных опытах, было сформировано шесть групп крыс (три – опыт и три – контроль) с близкими средними значениями скоростей потребления раствора.

Животных из опытных групп ежедневно подвергали трёхчасовой иммобилизации в отдельных специальных клетках, частично ограничивающих их подвижность, а у контрольных – на 3 часа отбирали корм. Этот вид стрессорного воздействия является моделью умеренного психологического и физического стресса [1]. Опыты с иммобилизацией проводили в дневное время с 10:00 до 13:00.

Уровень всасывания глюкозы в тонкой кишке у всех животных (опытных и контрольных) оценивали через 3, 10 и 16 дней от начала опытов со стрессом в интервале 10:00 и 15:00 ч (в период неактивной фазы питания у крыс). В эти же сроки (по окончании опыта с регистрацией потребления глюкозы) у части опытных и контрольных животных после их декапитации отбирались пробы слизистой оболочки из различных отделов тонкой кишки для определения в них активности пищеварительных ферментов: глюкоамилазы (НФ 3.2.1.3), щелочной фосфатазы (НФ 3.1.3.1) и аминопептидазы N (НФ 3.4.11.2) с использованием общепринятых биохимических методов [5]. При этом для каждого фермента рассчитывались значения как удельной (мкмоль/мин на г ткани), так и интегральной активности с учётом массы слизистой оболочки (мкмоль/мин на участок тонкой кишки или мкмоль/мин на всю кишку). Поскольку при разных вариантах расчётов наблюдались близкие закономерности в изменении ферментативных активностей, в статье приведены лишь данные в отношении интегральной активности (мкмоль/мин на всю кишку).

Кроме того, у некоторых животных из опытных и контрольных групп (n = 6) в 1-й, 4-й, 10-й и 16-й дни опытов через 30 мин после начала стрессорного воздействия из хвостовой вены отбирались пробы крови для определения в них концентрации кортикостерона. Определение проводилось путем иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Кортикостерон крыса/мышь-ИФА» фирмы ХЕМА в соответствии с инструкцией, приложенной к набору.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента. За достоверные принимались различия при $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе опытов у крыс, подвергавшихся ежедневной иммобилизации, в первые три дня отмечалось небольшое, статистически недостоверное, снижение прироста массы тела по сравнению с контролем (лишение корма без стресса). Однако в дальнейшем прирост массы тела был близким у крыс опытных и контрольных групп. Снижение массы тела у взрослых или набора массы тела у растущих животных под влиянием иммобилизационного стресса наблюдали также другие исследователи [6–8]. В частности, было установлено, что такое снижение массы тела при хроническом иммобилизационном стрессе обусловлено проявлением анорексии [7, 8].

В первый день опытов иммобилизация животных вызывала значительное, статистически достоверное ($P < 0,003$) повышение уровня кортикостерона в плазме крови по сравнению с контролем (35,06 ± 3,79 мкг/дл против 17,52 ± 2,32 мкг/дл). Однако в дальнейшем наблюдалось существенное снижение этого показателя. Так, на 4-й день уровень кортикостерона в опытной группе крыс составлял 21,39 ± 2,06 мкг/дл, а в контрольной – 8,47 ± 2,06. На 10-й день он был 12,75 ± 1,64 и 10,5 ± 1,52 мкг/дл в опыте и контроле соответственно, а на 16-й день – 10,55 ± 1,63 и 7,1 ± 1,30 мкг/дл в опыте и контроле соответственно. Снижение уровня кортикостерона в крови при хронической иммобилизации крыс наблюдали также другие исследователи [7–9]. Этот феномен свидетельствует о проявлении у животных привыкания к многократно повторяющемуся стрессору. Такой ответ глюкокортикоидов считается адаптивным, поскольку он направлен на снижение действия хронического стресса на энергетический баланс [7–9].

В настоящей работе уровень всасывания глюкозы в тонкой кишке оценивался, как указано выше, по скорости свободного потребления животными концентрированного раствора глюкозы. Эта методика позволила впервые исследовать процесс в условиях, максимально близких к естественным.

Через 3 дня стрессорного воздействия у крыс опытной группы наблюдалось хотя и небольшое, но статистически достоверное ($P < 0,05$) повышение по сравнению с контролем всасывания глюкозы в тонкой кишке (рис. 1). Однако в дальнейшем (через

10 и 16 дней) этот показатель возвращался к контрольным значениям. Если принять во внимание полученные нами данные в отношении изменения уровня кортикостерона в крови на аналогичных сроках, то можно предположить, что именно этот фактор является наиболее существенным в развитии адаптации системы всасывания глюкозы в тонкой кишке к хроническому умеренному стрессу. Такое предположение подкрепляется также другими нашими данными, полученными в предшествующей работе [10], которые свидетельствуют о том, что стимулирующие эффекты кортикостерона в отношении всасывания глюкозы в тонкой кишке зависят от дозы вводимого гормона.

Наши результаты сложно сравнивать с данными других авторов, которые в своих исследованиях использовали другие модели хронического стресса и другие подходы к определению всасывательной способности тонкой кишки к глюкозе. Тем не менее в отношении характера ответа системы всасывания глюкозы (повышение всасывания) они согласуются с данными, полученными ранее [6], которые демонстрируют повышение экспрессии одного из основных транспортёров глюкозы (SGLT1) в энтероцитах тонкой кишки в ответ на стресс, вызванный ограничением подвижности животных в течение 4 ч ежедневно, в течение 5 дней в неделю на протяжении 8 недель. Кроме того, в литературе имеются данные об увеличении всасывания глюкозы в тонкой кишке в условиях *in vitro* и повышении экспрессии двух основных транспортёров глюкозы (SGLT1 и GLUT2) в энтероцитах в ответ на хронический психологический стресс [11].

В настоящем исследовании определялись активности трёх кишечных мембранных ферментов, различающихся по функциональной специализации:

1) глюкоамилазы – ключевой карбогидразы, которая участвует в гидролизе α-декстринов, образующихся после расщепления крахмала панкреатической α-амилазой;

2) щелочной фосфатазы, которая выполняет, помимо участия в гидролизе эфиров фосфорной кислоты и в регуляции всасывания липидов [12], также важные защитные функции (участвует в детоксикации бактериального липополисахарида, в снижении воспаления, вызванного этим токсином, а также в ограничении бактериальной транслокации, через эпителий кишечника [13];

3) аминопептидазы N, расщепляющей олигопептиды, и вовлеченной также в транспорт холестерина через кишечный эпителий [14] и в иммунные ответы [15].

Как можно видеть на рис. 2, через три дня стрессорного воздействия активность глюкоамилазы в слизистой оболочке тонкой кишки у крыс опытной группы была повышена на 69% по сравнению с контролем ($P < 0,05$), но на более длительных сроках (через 10 и 16 дней) не отличалась от контрольных значений.

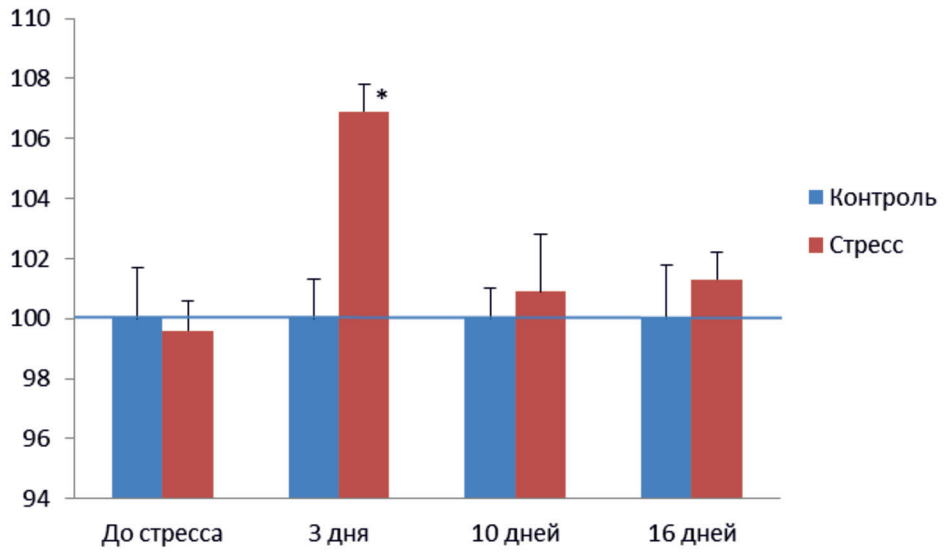


*Рис. 1. Скорость свободного потребления концентрированного (200 г/л) раствора глюкозы у контрольных (Контроль) и опытных (Стресс) крыс. По вертикали: скорость потребления глюкозы в % к соответствующему контролю; по горизонтали: время от начала опытов (дни). *P < 0,05 по отношению к контролю*

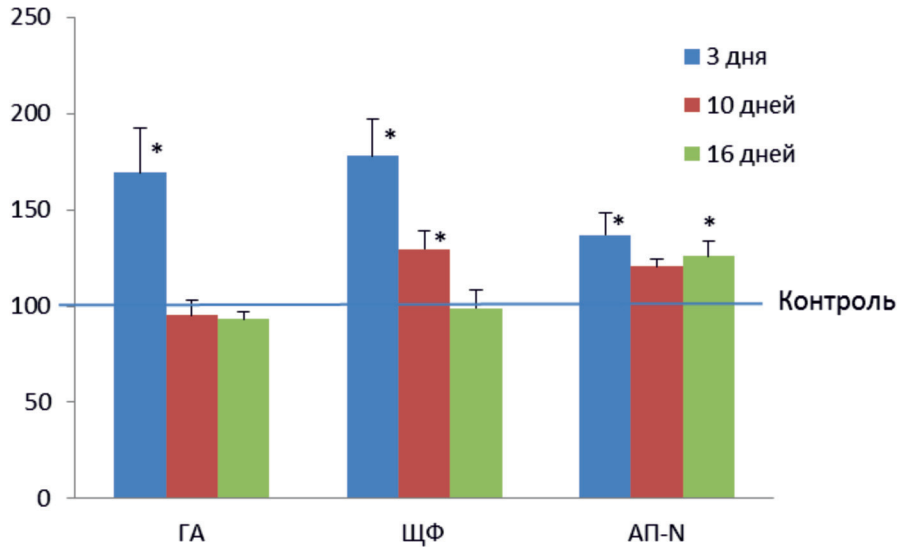


*Рис. 2. Активности глюкоамилазы (ГА), щелочной фосфатазы (ЩФ) и аминопептидазы N (АП-N) в различные дни стрессорного воздействия и в контроле. По вертикали: ферментативная активность в % к контролю, принятому за 100; *P < 0,05 по отношению к контролю*

Поскольку развитие адаптации этой ферментативной активности к хроническому умеренному стрессу происходило примерно так же, как и при всасывании глюкозы, можно предположить, что и в данном случае наиболее существенным фактором в уменьшении реакции со стороны активности фермента являлось снижение концентрации кортикостерона в крови.

Несколько иные особенности развития адаптации наблюдались в отношении двух других ферментов: щелочной фосфатазы и аминопептидазы N (рис. 2). Активность щелочной фосфатазы в тонкой кишке у крыс опытной группы повышалась на 78% по сравнению с контролем ($P < 0,05$) через 3 дня, несколько снижалась через 10 дней (оставаясь выше, чем в контроле) и не отличалась от контроля в конце экспериментального периода (через 16 дней). В то же время активность аминопептидазы N в тонкой кишке у крыс опытной группы, будучи повышенной через 3 дня (на 37% по сравнению с контролем, $P < 0,05$), лишь незначительно снижалась к концу экспериментального периода.

Учитывая то, что эти ферменты, помимо участия в пищеварении, выполняют также важные защитные функции, можно думать, что активация данных функций может влиять на скорость адаптации указанных ферментов к хроническому умеренному стрессу. Принимая во внимание это обстоятельство, можно также предположить, что длительное поддержание на повышенном уровне активности аминопептидазы N в слизистой оболочке тонкой кишки может быть одним из факторов, вносящих вклад в формирование таких неблагоприятных для организма последствий, как повышение уровня холестерина в крови и развитие воспалительного процесса в кишечнике, обусловленного повышенным проникновением через кишечный эпителий некоторых вирусов и патогенных бактерий [15].

В современной литературе можно найти лишь ограниченное число работ, касающихся исследования реакции мембранных пищеварительных ферментов в тонкой кишке на хронический умеренный стресс. В частности, как сообщается в недавней работе [11], авторы не обнаружили изменений активности мальтазы и сахаразы, но наблюдали повышение активности лактазы в слизистой оболочке тонкой кишки в ответ на хронический психологический стресс. Полученные в настоящей работе результаты частично восполняют пробел в данной области исследований, показывая особенности адаптации к хроническому умеренному стрессу таких мембранных пищеварительных ферментов, как глюкоамилаза, щелочная фосфатаза и аминопептидаза N.

Заключение

Таким образом, в ходе нашего исследования показано, что адаптация к хроническому умеренному стрессу, вызванному иммобилизацией животных, по-разному проявляется в отношении различных функ-

циональных показателей тонкой кишки. Способность тонкой кишки к всасыванию глюкозы и активность глюкоамилазы (ключевой фермент при гидролизе углеводов) изменяются лишь в начальный период (через 3 дня) хронического умеренного стресса, а в дальнейшем не отличаются от контроля, тогда как адаптация щелочной фосфатазы и аминопептидазы N (ферменты, которые выполняют, помимо участия в гидролизе жиров и белков, важные защитные функции) к вышеуказанному стресс-фактору происходит в течение более длительного времени.

Список литературы

1. Patterson Z.R., Abizaid A. Stress induced obesity: lessons from rodent models of stress // Frontiers in Neuroscience / Neuroendocrine Science. – 2013. – Vol. 7. – Article 130.

2. Konturek P.C., Brzozowski T., Konturek S.J. Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options // J. Physiol. Pharmacol. – 2011. – Vol. 62, № 6. – P. 591–599.

3. Филаретова Л.П. Гастропротективная роль глюкокортикоидных гормонов при действии нестероидных противовоспалительных препаратов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2009. – Т. 95, № 3. – С. 250–261.

4. Груздков А.А. и др. Скорость свободного потребления крысами раствора глюкозы как критерий оценки ее всасывания в тонкой кишке (Экспериментальное исследование и математическое моделирование) // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2015. – Т. 101, № 6. – С. 708–720.

5. Мембранный гидролиз и транспорт: Новые данные и гипотезы / под ред. акад. А.М. Уголева. – Ленинград: Издательство «Наука», 1986. – 240 с.

6. Lee C.Y. Chronic restraint stress induces intestinal inflammation and alters the expression of hexose and lipid transporters // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2013. – Vol. 40, № 6. – P. 385–391.

7. Jeong J.Y., Lee D.H., Kang S.S. Effects of chronic restraint stress on body weight, food intake, and hypothalamic gene expressions in mice // Endocrinol. Metab. – 2013. – Vol. 28, № 4. – P. 288–296.

8. Zhang W. et al. Greater physiological and behavioral effects of interrupted stress pattern compared to daily restraint stress in rats // PLOS ONE. – 2014. – Vol. 9, № 7. – P. 1–9.

9. Chagra S.L. et al. Acute and repeated restraint differentially activate orexigenic pathways in the rat hypothalamus // Regul. Pept. – 2011. – Vol. 167, № 1. – P. 70–78.

10. Громова Л.В. и др. Эффект хронического введения повышенных доз кортикостерона на всасывание глюкозы в тонкой кишке крыс // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 9–2. – С. 248–251.

11. Toyoda A., Iio W., Matsukawa N., Tsukahara T. Influence of chronic social defeat stress on digestive system functioning in rats // J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo). – 2015. – Vol. 61, № 3. – P. 280–284.

12. Estaki M., DeCoffe D., Gibson D.L. Interplay between intestinal alkaline phosphatase, diet, gut microbes and immunity // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, № 42. – P. 15650–15656.

13. Lalles J.P. Intestinal alkaline phosphatase: novel functions and protective effects // Nutr. Rev. – 2014. – Vol. 72, № 2. – P. 82–94.

14. Kramer W. et al. Aminopeptidase N (CD13) is a molecular target of the cholesterol absorption inhibitor ezetimibe in the enterocyte brush border membrane // J. Biol. Chem. – 2005. – Vol. 280, № 2. – P. 1306–1320.

15. Melkebeek V. et al. Targeting aminopeptidase N, a newly identified receptor for F4ac fimbriae, enhances the intestinal mucosal immune response // Mucosal Immunol. – 2012. – Vol. 5, № 6. – P. 635–645.

УДК 636.91:591.159:57.017

ДВОЙНОЙ ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ МОРСКОЙ СВИНКИ: МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ

Дыбан П.А.

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, e-mail: pavandy@mail.ru

Произведен морфологический анализ аномального двойного желчного пузыря у морской свинки. В данном конкретном случае строение желчных пузырей и их слоев не отличается как друг от друга, так и от нормально развившихся органов. Признаков патологических процессов не было обнаружено. Топография пролиферирующих клеток эпителия в каждом из двойных желчных пузырей оказалась сходной. 70,7–71,3 % митотически делящихся клеток эпителия желчного пузыря находится у основания складок, 22–23 % на боковой части и 6,7–7,3 % на вершине складок. Аналогичная топография выявлена и для синтезирующих ДНК клеток – 87–90,7 % на основании, 8,0–10,3 % на боковой части и 1,7–2,0 % на вершине складок. Подсчет количества митотически делящихся (2,0–2,3 %) и ДНК синтезирующих клеток эпителия (6,0–7,0 %), их распределение позволил получить первые уникальные данные о пролиферативных процессах в двойном желчном пузыре и камбиальных зонах у основания складок.

Ключевые слова: морская свинка, патология развития, двойной желчный пузырь, морфология, митотические и синтезирующие ДНК клетки эпителия

DOUBLE GALLBLADDER OF GUINEA PIG: MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC AND PROLIFERATIVE ACTIVITY

Dyban P.A.

Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg, e-mail: pavandy@mail.ru

Morphological analysis of an abnormal double gallbladder in guinea pig has been performed. In this particular case, the structure of the gall bladder and their layers do not differ from each other, nor from normally developed organs. No signs of pathological processes were detected. The topography of proliferating epithelial cells in each of the double gall bladder was similar. 70.7–71.3 % of the mitotically dividing cells of the gallbladder epithelium are located at the base of the folds, 22–23 % on the lateral part and 6.7–7.3 % at the top of the folds. A similar topography was found for DNA synthesizing cells, 87–90.7 % on the basis of 8.0–10.3 % on the lateral part and 1.7–2.0 % on the top of the folds. The calculation of the number of mitotically dividing (2.0–2.3 %) and DNA synthesizing epithelial cells (6.0–7.0 %), their distribution made it possible to obtain the first unique data on proliferative processes in the double gallbladder and cambial zones in the bases of folds.

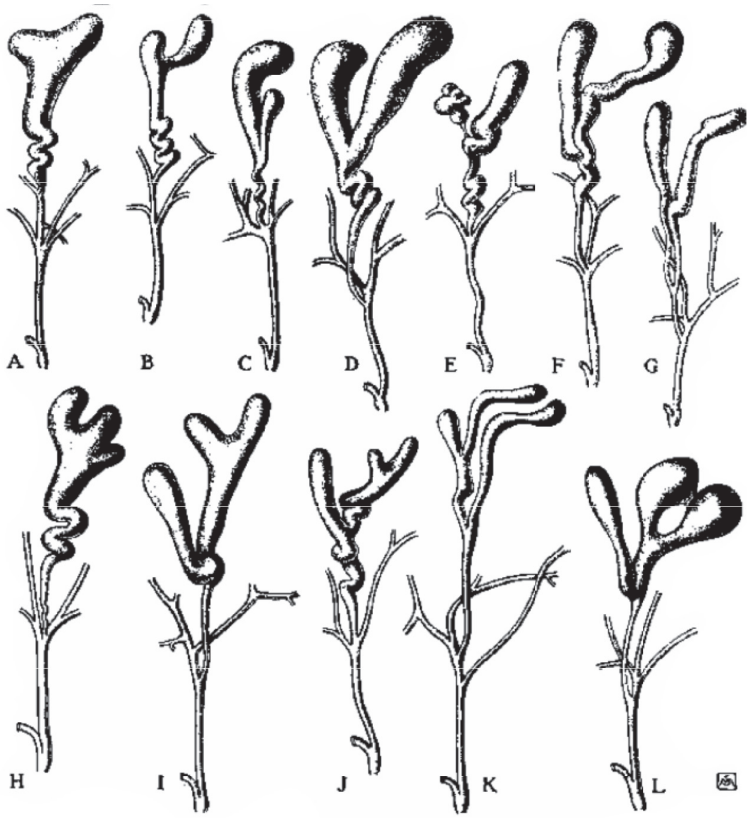
Keywords: guinea pig, anomal development, double gallbladder, morphology, mitotic and DNA-synthesizing epithelial cells

Аномалии развития желчных пузырей у различных млекопитающих и человека начали описывать более 200 лет тому назад. На рисунке приведены обобщающие данные о различных вариантах аномально развившихся желчных пузырей [1]. Согласно этим данным, расщепленный (разделенный) желчный пузырь, состоит из двух органов с общим выводным протоком (рисунок, C–F), а двойной желчный пузырь имеет два органа с самостоятельными пузырными протоками, в дальнейшем образующими общую структуру, сливающуюся с общим печеночным протоком (рисунок, G).

Нарушения эмбрионального развития, приводящие к появлению различных вариантов аномальных желчных пузырей [2], обнаружены как у домашних животных, так и человека. Так, частота данной патологии у кошек составляет 1:8, телят 1:28, овец 1:85, свиней 1:198 [1]. У человека же наличие различных патологий желчного пузыря (аномалии количества, размеров, положения, формы) занимает 6–8 % патологий развития всех органов [3], но при этом частота ращепления (неполного удвоения) или полного удвоения желчного пузыря по различным данным составляет 0,02–0,03 % [1–6].

В этих работах приведены сведения о частоте возникновения нарушения процессов органогенеза, различных вариантах анатомической структуры аномальных желчных пузырей. Однако гистологический анализ их проводился крайне редко и в ограниченном объеме.

Объектом, на которых проводились наши исследования, были морские свинки. При вскрытии 184 интактных самцов у одного из них была обнаружена патология желчного пузыря. В доступной нам литературе не было найдено никаких сведений об аномалиях развития желчного пузыря морской свинки. **Цель** нашего исследования – морфологическое изучение аномального желчного пузыря морской свинки с обращением особого внимания на особенности пролиферативных процессов клеток эпителиальной выстилки.



Варианты анормальных желчных пузырей кошки, сформированных в результате нарушения эмбрионального развития: C–F – «расщепленные» желчные пузыри; G–Y – образный «двойной» желчный пузырь [1]

Материалы и методы исследования

Исследование было проведено на аномальном желчном пузыре, взятом от половозрелого самца морской свинки, массой тела 250 грамм, полученном из питомника «Рапполово». Для того, чтобы избежать методических ошибок при подсчете пролиферативных процессов и сравнении их с литературными данными забой животных (16 часов 15 марта) производился с учетом особенностей циркадных ритмов митотически делящихся и ДНК синтезирующих клеток [7]. За 1 час до забоя всем животным, в том числе и самцу с обнаруженной в дальнейшем патологией развития, вводили Н-3 тимидин (удельная активность15 кюри /ммоль из расчета 0,5 ммкюри/г массы тела). Орган фиксировали в жидкости Буэна, заливали в парафин, депарафинизированные срезы толщиной 7 мкм покрывали эмульсией, экспонировали. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином, азаном по Генденгайну, Мак-Манусу, Хейлу. Подсчет ДНК синтезирующих и митотически делящихся клеток производили на 3 тысячи клеток. На этих препаратах изучали строение органа, его стенки, особенности эпителиальной выстилки.

Результаты исследования и их обсуждение

Макроскопический анализ показал, что аномальный желчный пузырь морской свинки является двойным, т.е. представлен двумя желчными пузырями, каждый из которых состоит из дна, тела и шейки органа. Стенка желчного пузыря представлена тремя оболочками: слизистой, мышечной и соединительнотканной.

Слизистая оболочка каждого из двойного (аномального) желчного пузыря образует складки, основу которых составляют прослойки рыхлой соединительной ткани, кровеносных и лимфатических сосудов и нервов. Количество и характер складок, как известно, зависит от степени наполнения органа. Размеры как одного (левого), так и другого (правого) двойного (аномально) желчного пузыря морской свинки не отличались друг от друга. Собственный слой слизистой оболочки представлен рыхлой соединительной тканью. Обращают на себя внимание кровеносные сосуды, имеющие тонкую стенку венозного типа. Во многих случаях сосуды эти располагаются в середине складки, способствуя, по-видимому, сохранению ее месторасположения. Под эпителием располагаются мелкие кровеносные сосуды капиллярного типа, образующие густую сеть – «*plexus subepithelialis*». Клеточные

элементы собственного слоя представлены фибробластами, клетками типа ретикулярных и адвентициальных. Вытянутой веретенообразной формы фибробласты располагаются непосредственно под базальной мембраной. Подсчет количества эпителиальных клеток и расположенных под ним уплощенных фибробластов показал, что один фибробласт принимает участие в образовании базальной мембраны для 4,5 эпителиальных клеток. Собственный слой слизистой как одного, так и другого двойного желчного пузыря не отличается как друг от друга, так и от нормально сформированного органа. Гистологический анализ *t. fibromuscularis* показал, что пучки гладкомышечных клеток, идущих в разных направлениях, перемежаются весьма незначительными прослойками соединительной ткани. Перимускулярный слой состоит из пучков коллагеновых волокон и клеток, преимущественно фибробластического ряда. В этом слое располагаются артерии, вены, лимфатические сосуды. Со стороны брюшной полости желчные пузыри покрыты серозной оболочкой, мезотелий которой представлен уплощенными клетками, среди которых обнаружены и двухъядерные. В каждом из двойных желчных пузырей морской свинки собственный слой слизистой оболочки, фибромускулярный, перимускулярный, а также серозная оболочка ничем по своим характеристикам не отличаются как друг от друга, так и от нормально развившихся желчных пузырей.

Эпителиальная выстилка аномального желчного пузыря морской свинки представлена однослойным однорядным высокопризматическим эпителием. На поверхности эпителиального пласта тонкая каемка дает реакцию на кислые и нейтральные мукополисахариды. У основания складок эпителиальные клетки принимают подчас изопризматическую форму. Основная масса клеток, представлена высокопризматическим эпителием. Небольшое количество сравнительно широких «бочкообразных» клеток, как правило, располагаются попарно и, вероятно, как было высказано нами ранее, являются дочерними клетками после только что закончившегося деления. Клетки эти располагаются у основания складок, т.е. тех местах, где обнаруживается основное количество пролиферирующих клеток. Третью немногочисленную группу образуют так называемые «штифтиковые» (Stiftzellen) клетки, разбросанные поодиночке или сгруппированные по 2–3, имеющие узкую интенсивную окрашенную цитоплазму – по Мак-Манусу красным цветом, а по Хейлу голубым, что свидетельствует о наличии как кислых, так и нейтральных мукополисахаридов. Однако из апикальной части этих клеток в просвет желчного пузыря слизь не выделяется. Сравнительный анализ полученных данных с литературными [6] свидетельствует о том, что в ядрах таких клеток не было обнаружено включений Н-3 тимидина. Все вышеописанные формы структур эпителиального пласта, по нашему мнению, вероятно, находятся на разных этапах жизненного цикла эпителиальных клеток желчного пузыря. Кроме эпителиальных клеток, вырабатывающих слизь в небольших количествах, в составе покровного пласта аномальных желчных пузырей морской свинки выявлены и единичные (1 %) специализированные железистые элементы – бокаловидные клетки. В этой же области, т.е. шейке желчного пузыря, у аномальных животных расположены единичные слизистые железы. В других частях аномального желчного пузыря слизистые железы не были обнаружены.

Сравнительная характеристика морфологических особенностей аномально развившегося (двойного) желчного пузыря по сравнению с интактными одиночными производилась с учетом сведений о патологических процессах в желчных пузырях, описанных в руководстве по патологии [8]. Гистологический анализ показал отсутствие как специфических для данного органа (наличие в составе эпителиального пласта лишь незначительного числа бокаловидных клеток (1 %), единичных слизистых желез, количество которых резко увеличивается при патологии желчного пузыря), так и неспецифических (отсутствие классических признаков воспаления и других морфологических особенностей, присущих поврежденным тканям) показателей, свидетельствующих об отсутствии патологических состояний в исследованном нами двойном желчном пузыре.

В следующей части исследования приведены результаты, характеризующие пролиферативную активность эпителиальных клеток различных частей аномальных желчных пузырей морской свинки. Анализ табл. 1 свидетельствует о том, что митотическая активность клеток эпителия каждого из аномальных желчных пузырей морской свинки колеблется в незначительных пределах как в разных отделах, так и в органе в целом.

Анализ табл. 2 свидетельствует о том, что количество ДНК синтезирующих клеток эпителия в аномальных желчных пузырях варьирует в незначительных пределах.

Таблица 1

Показатели митотической активности (МК в ‰) клеток эпителиального пласта, выстилающих разные части нормальных и двойного (аномального) желчных пузырей морской свинки (M ± m)[1]

Исследуемый участок эпителиальной выстилки	Митотическая активность клеток эпителия (в‰)		
	нормального желчного пузыря*	аномального (двойного) желчного пузыря**	
		1***	2***
дно желчного пузыря	1,3 ± 0,4	1,7	2,0
тело желчного пузыря	1,6 ± 0,5	2,0	2,3
шейка желчного пузыря	2,2 ± 0,5	2,3	2,7
весь желчный пузырь	1,7 ± 0,4	2,0	2,3

Примечания: [1]M ± m – среднее арифметическое ± ошибка среднего; * – литературные данные [9]; ** – результаты данного исследования; *** – двойной желчный пузырь: 1) левый, 2) правый.

Таблица 2

Количество ДНК синтезирующих (ИМЯ в ‰) клеток эпителиального пласта, выстилающих разные части нормальных и двойного (аномального) желчных пузырей морской свинки (M ± m)[1]

Исследуемый участок эпителиальной выстилки	Количество ДНК синтезирующих клеток (в‰)		
	нормального желчного пузыря*	аномального (двойного) желчного пузыря**	
		1***	2***
дно желчного пузыря	6,2 ± 0,6	5,3	7,0
тело желчного пузыря	7,0 ± 0,7	6,0	7,3
шейка желчного пузыря	7,2 ± 0,7	6,7	7,3
весь желчный пузырь	6,7 ± 0,5	6,0	7,1

Примечания: [1]M ± m – среднее арифметическое ± ошибка среднего; * – собственные (ранее не опубликованные) данные; ** – результаты данного исследования; *** – двойной желчный пузырь: 1) левый, 2) правый.

Таблица 3

Топография пролиферирующих эпителиальных клеток нормального и двойного (аномального) желчных пузырей морской свинки в различных участках эпителиальной выстилки (M ± m)[1]

Исследуемый участок эпителиальной выстилки	Количество в изучаемых участках эпителиальной выстилки (в% от общего числа пролиферирующих клеток)					
	Митозов			ДНК синтезирующих клеток		
	эпителия нормального желчного пузыря*	эпителия аномального (двойного) желчного пузыря**		эпителия нормального желчного пузыря*	эпителия аномального (двойного) желчного пузыря**	
		1***	2***		1***	2***
Вершина складок	6,0 ± 1,2	7,3	6,7	2,0 ± 0,5	2,3	2,7
Боковая часть	21,0 ± 2,0	23,0	22,0	10,0 ± 1,1	8,0	10,3
Основание складок	73,0 ± 2,2	70,7	71,3	88,0 ± 1,1	90,7	87,0

Примечания: [1]M ± m – среднее арифметическое ± ошибка среднего; * – литературные данные [9]; ** – результаты данного исследования; *** – двойной желчный пузырь: 1) левый, 2) правый.

В табл. 3 представлены результаты нашего исследования в сопоставлении с литературными данными [9] о топографии ДНК синтезирующих и митотически делящихся клеток в различных участках эпителиального пласта, выстилающего различные участки складок желчного пузыря морских свинок. Ранее было показано, что подавляющее большинство пролиферирующих клеток призматического эпителия нормального желчного пузыря морских свинок находится у основания складок и лишь незначитель-

ная часть на их вершине, что характеризует наличие зоны камбиальных клеток, сходной по своей топографии с клетками эпителия, выстилающими крипты кишечника [9]. Полученные нами данные о том, что синтезирующие ДНК и митотически делящиеся клетки эпителия двойного желчного пузыря находятся у основания складок, как и в нормальном органе (табл. 3), свидетельствуют о том, что и в аномально развившемся пузыре камбиальные зоны, а также, по-видимому, и скорость перемещения эпителиального пласта оказались неизмененными.

В заключение необходимо отметить, что работа с 184 морскими свинками выявила одну особь с аномально развившимся (двойным) желчным пузырем. Морфологическими методами было показано, что каждый из двух желчных пузырей состоял из дна, тела и шейки, стенки которых по своему гистологическому строению соответствовали нормальному. Эпителиальная выстилка каждого изученного нами пузыря была представлена типичными для данного эпителия клетками, в том числе и 1% высокоспециализированными клетками – бокаловидными, а также единичными (находящимися только в шейке органа) слизистыми железами. Признаков патологических процессов в аномальных желчных пузырях обнаружено не было. Подсчет количества митотически делящихся и ДНК синтезирующих клеток эпителия, их распределения позволил получить уникальные первые данные о пролиферативных процессах в двойном желчном пузыре и наличии камбиальных зон у основания складок. Несмотря на то, что выборка единична и не может быть подвергнута статанализу, полученные результаты представляют большой интерес, ибо являются пионерскими.

Список литературы

1. Boyden E.A. The accessory gall-bladder – an embryological logical and comparative study of aberrant biliary vesicles occurring in man and the domestic animals // The American J. of Anatomy. – 1928. – № 2. – P. 177–231.

2. Carriel V., Fernandes A., Ruyffelaert M., Santiago S., Riady V., Martines F., Roda O.,Cornelissen M., Campos A., Alaminos M. Histological and immunohistochemical study of an unusual type of gallbladder duplication // Histology and Histopathology. – 2014. – Vol.29. – P. 957–964.

3. Khandelwal R.G., Reddy T.V., Balachandar T.G., Palaniswamy K.R., Reddy P.K. Symptomatic «H» type duplex gallbladder // J.S.L.S. – 2010. – Vol.14. – P.610–614.

4. Causey M.W., Miller S., Ferneilius C.A., Burgess J.R., Brown T.A., Newton C. Gallbladder duplication: evaluation, treatment and classification // J. Pediatr. Surg. – 2010. – Vol.45. – P. 443–446.

5. Pillay Y. Gallbladder duplication // International J. of Surgery Case Report. – 2015. – Vol. 11. – P. 11–20.

6. Иващенко В.В., Скворцов К.К., Скворцов (мл.), Иващенко А.В. Редкий вариант удвоения желчного пузыря // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2013. – Т. 14, № 2. – С. 267–269.

7. Дыбан П.А. К вопросу о методических ошибках в некоторых медико-биологических исследованиях // Цитокины и воспаление. – 2016. – Т. 15, № 3–4. – С. 296–298.

8. Histology of pathologists / Ed. Mills S.E. – 3rd ed. – Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2007. – 1280 p.

9. Дыбан П.А. Ауторадиографическое исследование обновления клеток эпителия желчного пузыря // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1972. – № 4. – С. 102–105.

УДК 612.115.3:612.115.064

ДОЗОЗАВИСИМОСТЬ ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩИХ ЭФФЕКТОВ КОМПЛЕКСА АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ГЕПАРИНОМ

Ляпина Л.А., Оберган Т.Ю., Калугина М.Д.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, e-mail: lyapinal@mail.ru

Исследован комплексный препарат аспарагиновой кислоты с нефракционированным высокомолекулярным гепарином, полученный при эквимолярных соотношениях компонентов, входящих в состав комплекса. Показано, что при внутривенном введении лабораторным животным (крысам) комплексного соединения аспарагиновой кислоты с гепарином в дозах 1 и 0,1 мг/кг массы тела через 10 мин в крови крыс достоверно повышались антикоагулянтные, фибриндеполимеризационные и фибринолитические активности, а также активность тканевого активатора плазминогена, причем более значительно при большей дозе. Из составных частей комплексов только гепарин при внутривенном введении животным доз, эквивалентных их содержанию в комплексных препаратах, проявлял в организме значительную антикоагулянтную активность. Таким образом, установлена дозозависимость противосвертывающих эффектов комплекса при его введении в кровоток.

Ключевые слова: антикоагулянтная активность, кровь, комплекс аспарагиновая кислота – гепарин, фибринолиз

THE DOSE-DEPENDENCE OF THE ANTICLOTTING EFFECTS OF THE ASPARTIC ACID WITH HEPARIN COMPLEX COMPOUND

Lyapina L.A., Obergan T.Yu., Kalugina M.D.

Lomonosov Moscow State University, Moscow, e-mail: lyapinal@mail.ru

Researched complex compound of aspartic acid with unfractionated (high molecular weight) heparin obtained with equimolar ratios of components. It is shown that when administered intravenously to laboratory animals (rats) complex compounds of aspartic acid with heparin at doses of 1 and 0, 1 mg/kg of body weight after 10 min in the blood of rats was significantly increased anticoagulant, fibrindepolymerizing, fibrinolytic activities, and activity of tissue plasminogen activator more significantly at a higher dose. Of the components of the complexes only heparin when administered intravenously to animals doses equivalent to their content in the complex preparations showed significant the anticoagulant effects in blood plasma. Thus, was established the dose-dependence of the anticlotting effects of the complex when it was introduced into the bloodstream.

Keywords: anticoagulant activity, blood, complex of aspartic acid – heparin, fibrinolysis

Как известно, аспарагиновая (аминоянтарная) кислота присутствует в организме всех позвоночных и беспозвоночных и играет важную роль в процессе формирования других аминокислот, в том числе аргинина, метионина, лизина; обеспечивает транспорт минералов, необходимых для функционирования ДНК и РНК. Она является нейромедиатором, положительно влияет на процессы памяти, стимулирует обучение, увеличивает уровень циклической АМФ в нервных клетках [1, 2]. Эта аминокислота принимает участие в регуляции эндокринной системы [3, 4], выведении токсинов из организма, в обезвреживании аммиака, улучшает метаболизм углеводов [1]. Производные аспарагиновой кислоты благоприятно действуют на сердечную мышцу [5].

С другой стороны, природный гликозаминогликан гепарин также позитивно влияет на сердечную мышцу, снижает повышенный уровень холестерина, нормализует концентрацию глюкозы в крови. Высокомолекулярный гепарин действует в кровотоке как антикоагулянт благодаря своей способности ингибировать ферментативную активность свертывающих белков крови [6], в том числе основного фермента свертывания – тромбина [7]. В физиологических условиях гепарин вследствие своих структурных особенностей в свободном виде практически не встречается, так как взаимодействует с лигандами (аминокислотами, пептидами, белками и различными биологически активными веществами) плазмы крови с образованием комплексных соединений. В комплексообразовании принимают участие карбоксильные и сульфатные группы гепарина и аминогруппы второго компонента. Экспериментально было показано, что введение животным комплексных соединений высокомолекулярного гепарина с аминокислотами (аргинином, глутаминовой кислотой, глицином, лизином) и регуляторными пептидами глипролинового ряда, содержащими эти аминокислоты, вызывало повышение антитромбоцитарных, антикоагулянтных, антифибринстабилизирующих и фибринолитических свойств плазмы крови [8]. При этом комплексы гепарина с аргинином и глицином обладали

собственной фибринолитической активностью неферментативной природы, поскольку в условиях *in vitro* без добавления плазмы крови они растворяли нестабилизированные сгустки фибрина как в присутствии, так и в отсутствие ингибиторов ферментативного фибринолиза. Кроме того, при патологических состояниях организма, таких как сахарный диабет и стойкая гипергликемия, интраназальное многократное введение комплексных соединений гепарина с пептидом Arg-Pro-Gly-Pro приводило к восстановлению нарушенной функции системы гемостаза, а также к нормализации уровня глюкозы в крови животных [9]. Была разработана термодинамическая модель идентификации комплекса гепарина с аспарагиновой кислотой в водной среде в области pH плазмы по компьютерной программе AUTOEQUIL, установившая, что оптимальным соотношением компонентов является эквимолярная исходная концентрация мономерного звена гепарина и аспарагиновой кислоты [10]. До настоящего времени недостаточно изучена роль комплекса гепарина с аспарагиновой кислотой в организме.

В связи с этим **цель** настоящей работы заключалась в получении комплексного соединения аспарагиновой кислоты с гепарином и исследовании его антикоагулянтно-фибринолитического действия в организме в зависимости от применяемых доз.

Материалы и методы исследования

Для получения комплексного соединения гепарина с аспарагиновой кислотой применяли высокомолекулярный гепарин фирмы «Serva» (Германия) и аспарагиновую кислоту фирмы Реахим (Россия).

Комплекс аспарагиновой кислоты с гепарином (АГ) получали при эквимолярном соотношении составных частей [10]. Экспериментальное исследование проведено на 49 лабораторных белых крысах-самцах линии Wistar массой тела 180–200 г. Исследования на животных выполнены с соблюдением принципов, изложенных в «Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 15.06.2006).

Животные были разделены на 7 групп (по 7 крыс в каждой группе).

В 1-й группе подопытным животным вводили комплексный препарат аспарагиновой кислоты с гепарином в дозе 1 мг/кг массы тела; во 2-й группе – этот же комплексный препарат, но в дозе 0,1 мг/кг; в 3-й группе – гепарин в дозе 0,987 мг/кг, эквивалентной его содержанию в комплексе группы 1; в 4-й группе – гепарин в дозе 0,0987 мг/кг, эквивалентной его содержанию в комплексе группы 2; в 5-й группе – аспарагиновую кислоту в дозе 0,013 мг/кг, эквивалентной его содержанию в комплексе группы 1; в 6-й группе – аспарагиновую кислоту в дозе 0,0013 мг/кг, эквивалентной содержанию его в комплексе группы 2; в 7-й группе (контроль) вводили тот же объем, т.е. по 0,5 мл, 0,85%-го раствора NaCl (растворитель). Внутривенное введение препаратов в разных дозах и забор крови осуществляли через яремную вену (*vena jugularis)*. Кровь на анализ брали через 10 мин после введения комплекса и его составных частей с консервантом (3,8%-ный цитрат натрия в соотношении 9:1. Анализировали плазму, бедную тромбоцитами, для чего кровь центрифугировали при 2000 g в течение 10–12 мин. Определяли антикоагулянтную активность по тесту активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на полуавтоматическом анализаторе свертывания крови АСКа-2-01 АСТРА (Россия) с использованием набора реагентов «АЧТВ-тест» («Технология-Стандарт», Россия) в соответствии с инструкцией к набору; суммарную (СФА) и неферментативную (НФ) фибринолитическую активность, соответствующую фибриндеполимеризационной активности (ФДПА) – на пленках нестабилизированного фибрина, а также активность тканевого активатора плазминогена (ААП) – на пленках стабилизированного фибрина [11].

Все данные были обработаны статистически по непараметрическому критерию Вилкоксона (программа STATISTICA 6.0).

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали проведенные исследования, у животных, которым производили инъекции комплексного соединения аспарагиновая кислота – гепарин, увеличивался противосвертывающий потенциал плазмы крови. Так, через 10 мин после внутривенного введения крысам комплексного препарата в дозах 1 мг/кг и 0,1 мг/кг массы тела в обоих случаях в плазме крови выявлен повышенный фон антикоагулянтной активности: время образования сгустка по тесту АЧТВ составило 71,0 ± 1,1 с (доза 1 мг/кг) и 51,1 ± 0,8 с (доза 0,1 мг/кг), что достоверно превышало этот показатель в контрольной группе (29,5 ± 1,0 с) в 2,4 и 1,7 раза соответственно (рис. 1). При этом введение составных частей – гепарина и аспарагиновой кислоты в дозах, эквивалентных их содержанию в комплексном препарате, приводило к достоверному удлинению АЧТВ только в случае применения гепарина: время свертывания в группах 3 и 4 составило 38,0 ± 1,5 с и 35,9 ± 1,5 с, что превышало, хотя и в меньшей степени, чем после применения комплекса, значения АЧТВ в контрольной группе в 1,3 и 1,21 раза соответственно. Введение аспарагиновой кислоты не вызывало изменения антикоагулянтной активности крови: АЧТВ в группе 5 составило 30,0 ± 1,0 с, в группе 6 – 30,1 ± 1,1 с и в обоих случаях различия по сравнению с контролем были недостоверны.

При изучении влияния исследуемых препаратов на фибринолитическую активность плазмы крови было установлено, что введение комплекса в дозе 0,1 мг/кг усиливало СФА в 1,2 раза (39,5 ± 0,5 мм^2 против 32,6 ± 1,0 мм^2 в контроле), НФ в 2,5 раза

(26,5 ± 0,8 мм² против 10,5 ± 1,8 мм² в контроле) и ААП в 1,9 раза (19,9 ± 2,0 против 10,3 ± 1,4 мм² в контроле) (рис. 2). Увеличение дозы комплексного соединения до 1 мг/кг приводило к еще большему повышению фибринолитической активности плазмы крови: СФА составила 57,7 ± 1,0 мм², НФ – 34,1 ± 1,1 мм², ААП – 20,1 ± 1,6 мм², т.е. наблюдалось возрастание исследуемых показателей соответственно в 1,8, 3,2 и 2 раза по сравнению с контролем. Применение эквивалентных по отношению к комплексам доз гепарина вызывало достоверное изменение только ААП в 1,5 (группа 3) и 1,4 раза (группа 4) относительно контрольных значений, что составило соответственно 15,1 ± 1,1 мм² и 14,3 ± 1,0 мм². Введение крысам эквивалентных доз аспарагиновой кислоты (группы 5 и 6) не приводило к достоверному изменению СФА, НФ и ААП.

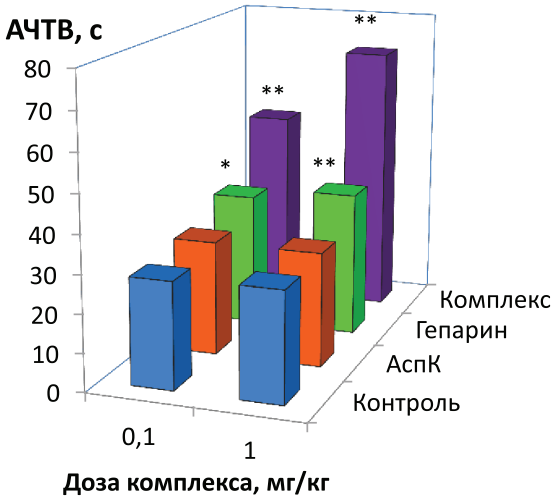


*Рис. 1. Антикоагулянтная активность (по тесту АЧТВ) в плазме крови крыс через 10 мин после внутривенного введения комплексных препаратов аспарагиновой кислоты с гепарином в дозах 0,1 мг/кг и 1 мг/кг и их составных частей в эквивалентных дозах. Комплекс – введение комплексного соединения «аспарагиновая кислота – гепарин», Гепарин – введение гепарина, АспК – введение аспарагиновой кислоты, Контроль – введение 0,85 % раствора NaCl. Примечание. * – p < 0,01; ** – p < 0,1*

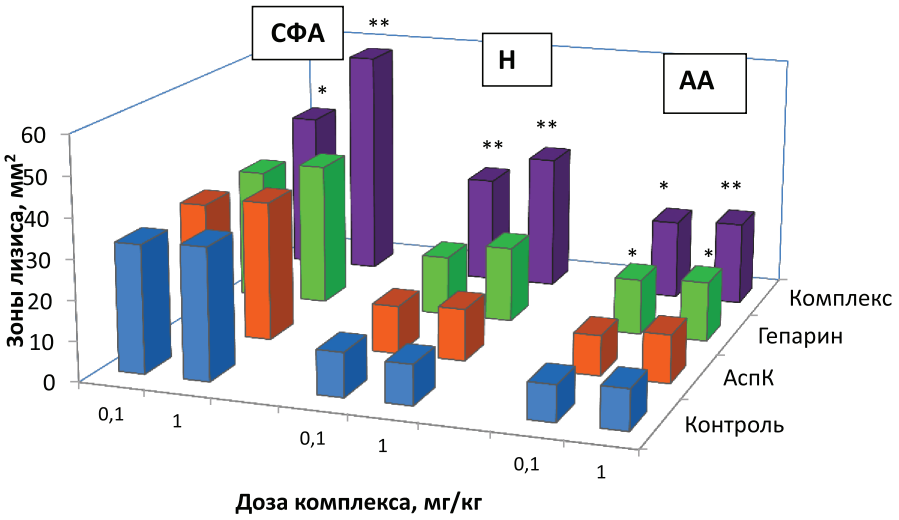


*Рис. 2. Фибринолитическая активность плазмы крови крыс через 10 мин после внутривенного введения комплексных препаратов аспарагиновой кислоты с гепарином в дозах 1 мг/кг и 0,1 мг/кг и их составных частей в эквивалентных дозах. СФА – суммарная фибринолитическая активность, НФ – неферментативный фибринолиз, ААП – активность тканевого активатора плазминогена; Комплекс – введение комплексного соединения «аспарагиновая кислота – гепарин», Гепарин – введение гепарина, АспК – введение аспарагиновой кислоты, Контроль – введение 0,85 % раствора NaCl. Примечание. * – p < 0,01; ** – p < 0,1*

Итак, нами показано, что комплексное соединение аспарагиновая кислота – гепарин при его однократном внутривенном введении животным в двух разных дозах 1 и 0,1 мг/кг массы тела крыс способствовало усилению антикоагулянтно-фибринолитического потенциала плазмы крови животных пропорционально дозе вводимых препаратов. Комплексный препарат в дозе 1 мг/кг оказывал более значительный антикоагулянтный, суммарный и неферментативный фибринолитический эффект в кровотоке, чем при дозе 0,1 мг/кг. Введение комплекса в двух разных дозах (0,1 мг/кг и 1 мг/кг) способствовало экспрессии из эндотелия в кровоток тканевого активатора плазминогена практически в равной степени, что приводило к активации ферментативного фибринолиза. При этом введение комплекса увеличивало фибриндеполимеризационные или неферментативные фибринолитические эффекты в плазме крови, поскольку ранее у данного комплекса обнаружена собственная фибринолитическая активность в условиях *in vitro* [10]. На основании полученных в настоящей работе данных можно говорить о возможных механизмах фибринолитического действия исследуемого комплекса, заключающихся в том, что в ответ на появление комплекса в кровотоке из эндотелия сосудов экспрессируется повышенный уровень активатора плазминогена, который способствует возникновению дополнительных количеств фибринолитического фермента плазмина, повышая тем самым ферментативный фибринолиз. Таким образом, реализация действия комплекса осуществлялась путем усиления суммарного фибринолиза как за счет возрастания ферментативного, так и неферментативного процесса. Также установлены значительные эффекты комплексного соединения гепарина по сравнению с его составными частями – аспарагиновой кислотой и гепарином в отношении повышения антикоагулянтной активности по данным АЧТВ. Это, возможно, обусловлено тем, что, во-первых, большая доза комплекса влияет в более выраженной степени на увеличение времени образования сгустка в плазме крови, во-вторых, нами доказан ингибирующий эффект комплекса на факторы внутреннего пути свертывания и на активность тромбина, что согласуется с результатами, полученными при исследовании других комплексных соединений гепарина [8]. Как было показано в предыдущих работах [8, 9], гепарин в малых дозах не оказывает заметного влияния на систему гемостаза, в то время как в комплексах с аминокислотами, белками и пептидами проявляется не только антикоагулянтный, но и широкий спектр других противосвертывающих эффектов. Так, в плазменном гемостазе исследуемый комплекс замедляет процессы фибринообразования через торможение полимеризации фибрина, оказывает антифибринстабилизирующее действие, усиливает активность активаторов плазминогена, тем самым повышая фибринолитический фон крови, в сосудисто-тромбоцитарном – снижает агрегацию тромбоцитов вследствие взаимодействия с их рецепторами. Следует отметить, что в условиях наших экспериментов составная часть комплекса – аспарагиновая кислота в двух разных дозах не оказывала влияния на параметры системы гемостаза, тогда как эффекты гепарина имели место, но были значительно слабее, чем в случае применения комплекса.

Заключение

В работе представлены экспериментальные доказательства, что комплексное соединение аспарагиновая кислота – гепарин при его внутривенном введении животным проявляет широкий спектр противосвертывающих эффектов (антикоагулянтную, суммарную фибринолитическую, фибриндеполимеризационную или неферментативную фибринолитическую активности, а также активность тканевого активатора плазминогена), которые зависят от дозы вводимого препарата. При дозе комплекса 0,1 мг/кг установлены умеренные антикоагулянтная, суммарная и неферментативная фибринолитическая активность, в то время как активность тканевого активатора плазминогена сравнима с той же активностью при большей дозе (1 мг/кг). Комплексный препарат аспарагиновой кислоты с гепарином в дозе 1 мг/кг массы тела животных проявлял в организме максимальное ферментативное в отношении увеличения активности тканевого активатора плазминогена и неферментативное (или фибриндеполимеризационное) фибринолитическое действие, одновременно повышая антикоагулянтный потенциал плазмы крови. Из составных частей комплекса только гепарин усиливал антикоагулянтную активность и активность тканевого активатора плазминогена в кровотоке. Следовательно, можно заключить на основании полученных нами данных, что комплекс аспарагиновая кислота – гепарин относится к антикоагулянтно-фибринолитическому средству, которое возможно применять в случае возникновения в кровотоке тромботических осложнений с целью защиты организма от повышенного свертывания крови.

Список литературы

1. Хазова О.А. Аминокислоты / О.А. Хазова. – М.: Предтеча, 2010. – 64 с.

2. Man E.H., Fisher G.H., Payan I.L., Cadilla-Perezrios R., Garcia N.M., Chemburkar R., Arends G., Frey W.H. D-aspartate in human brain // J. Neurochem. – 1987. – Vol. 48, № 2. – P. 510–515.

3. Afraei S., D'Aniello A., Sedaghat R., Ekhtiari P., Azizi G., Tabrizian N., Magliozzi L., Aghazadeh Z., Mirshafiey A. Therapeutic effect of D-aspartate on a mouse model of multiple sclerosis // J. Food Drug Anal. – 2017. Vol. 25, № 3. – P. 699–708.

4. D'Aniello A., Di Fiore M.M., Fisher G.H., Milone A., Seleni A., D'Aniello S., Perna A.F., Ingrosso D. Occurrence of D-aspartic acid and N-methyl-D-aspartic acid in rat neuroendocrine tissues and their role in the modulation of luteinizing hormone and growth hormone release // FASEB J. – 2000. – Vol. 14, № 5. – P.699–714.

5. Whiteley W.N., Adams H.P., Bath P.M., Berge E., Sandsel P.M., Dnnis M., Murray G.D., Wong K.S., Sandercock P.A. Targeted use heparin, heparinoids, or low-molecular-weight heparin to improve outcome after acute ischaemic stroke: an individual patient data meta-analysis of randomiseg controller trials // Lancet Neurol. – 2013. – Vol. 12, № 6. – P. 539–545.

6. Кондашевская М.В. Гепарин – новая парадигма эффектов действия. – М.: Студия МДВ, 2011. – 276 с.

7. Stief T.W. Inhibition of thrombin in plasma by heparin or arginine // Clin. Appl. Thromb. Hemost. – 2007. – Vol. 13, № 2. – P. 146–153.

8. Ляпина Л.А. Регуляторная роль соединений гепарина с низкомолекулярными лигандами крови в плазменном и тромбоцитарном гемостазе / /Л.А. Ляпина, Т.Ю. Оберган, В.Е. Пасторова // Известия РАН. Сер. биологическая. – 2011. – № 2. – С. 208–219.

9. Комплекс гепарина с пептидом Arg-Pro-Gly-Pro его антикоагулянтно-фибринолитические и гипогликемические эффекты / Л.А. Ляпина [и др.] // Известия РАН. Сер.биологическая.– 2012. – № 1. – С. 72–77.

10. Nikolaeva L.S., Lyapina L.A., Palyulin V.A., Obergan T. Yu, Semenov A.N., Karlov D.S., Bragin P.E. The Elaboration of High-Molecular-Weight Heparin Complex with Aspartic Acid and the Study of Its Activity // Advances in medicine and biology. – Inc United States.: Nova Science Publishers, 2014. – P. 123–152.

11. Ляпина Л.А. Теоретические и практические вопросы изучения функционального состояния противосвертывающей системы крови / Л.А. Ляпина Л.А., М.Е. Григорьева, Т.Ю. Оберган, Т.А. Шубина. – М.: ООО «Адвансед Солюшнз», 2012. – 160 с.

УДК 576.5:537.634

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЖЕЛЕЗО-УГЛЕРОДНЫХ НАНОЧАСТИЦ ДЛЯ КОНТРОЛИРУЕМОГО МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КЛЕТОК В КУЛЬТУРЕ

[1,3]Минин А.С., [1,3]Уймин М.А., [1,3]Ермаков А.Е., [1]Бызов И.В., [1]Жаков С.В., [1]Мысик А.А., [2,3]Белоусова А.В., [3]Улитко М.В.

[1]Институт физики металлов имени М.Н. Михеева Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, e-mail: calamatica@gmail.com;
[2]Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург;
[3]Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург

Магнитоуправляемое выращивание клеток в культуре является перспективным методом культивирования тканей, что может быть полезно, например, для изучения терапевтического действия новых лекарственных препаратов. В данной работе исследуется возможность использования наночастиц со структурой железное ядро – углеродная оболочка для контролируемого магнитным полем пространственного распределения клеток в культуре. Исследуется биосовместимость этих наночастиц: их цитотоксическое воздействие на клетки. При помощи оптической микроскопии, ЯМР-релаксометрии, проточной цитометрии анализируется захват частиц клетками. Показано, что, если частицам придать положительный заряд, модифицировав поверхность аминогруппой, они хорошо захватываются клетками HeLa. Показано также, что при помощи магнитного поля постоянных магнитов даже при малых концентрациях частиц в клетках возможно добиться контролируемого распределения клеток в культуре.

Ключевые слова: клетка, культура, магнитное поле, магнитная наночастица

USE OF IRON-CARBON NANOPARTICLES FOR CONTROLLED DISTRIBUTION OF CELLS IN CULTURE

[1,3]Minin A.S., [1,3]Uymin M.A., [1,3]Ermakov A.E., [1]Byzov I.V., [1]Zhakov S.V., [1]Mysik A.A., [2,3]Belousova A.V., [3]Ulitko M.V.

[1]M.N. Mikheev Institute of Metal Physics of Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, e-mail: uimin@imp.uran.ru;
[2]Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg;
[3]Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg

Magneto-controlled cell culture is a promising method of tissue culture, which can be useful, for example, to study the therapeutic effect of new drugs. In this paper, the possibility of using nanoparticles with the iron-carbon core-shell structure for the magneto-controlled spatial distribution of cells in culture is studied. The cytotoxic effect of these nanoparticles on cells is investigated. With the help of optical microscopy, NMR-relaxometry, flow cytometry, the capture of particles by cells is analyzed. It is shown that if particles are positively charged by modifying the surface with an amine group, they are well captured by HeLa cells. It is also shown that with the help of the magnetic field of permanent magnets, it is possible to achieve a controlled distribution of cells in the culture even at small particle concentrations in cells.

Keywords: cell, culture, magnetic field, magnetic nanoparticle

Культивирование клеток часто используется в биологии и медицине. Культуры клеток используются в фундаментальной биологии, в биотехнологии как продуценты различных биологически активных веществ. Широко распространены также фармакологические исследования, в которых клетки, выращиваемые в культуре, служат модельным организмом для исследования воздействия различных лекарств [1]. Наиболее распространенным способом культивации клеток является их выращивание в питательной среде, на различных, как правило, пластиковых подложках. При этом клетки вносятся в среду в виде суспензии и в дальнейшем они закрепляются на подложке.

Однако сейчас активно развиваются методики не только культивирования однородных клеток, но и культивирования тканей, состоящих из разных клеток [2]. Для этого важно иметь способы контролируемого распределения клеток по площади. В настоящее время возможно применение методов 3Д-печати [3]. Для этого используются специализированные 3Д-принтеры, которые способны распределять живые клетки с микронной точностью, либо на двумерной подложке, либо в геле, позволяющем создавать трехмерные культуры. Использование нескольких экструдеров или одного экструдера, в котором смешиваются различные культуры, позволяет печатать сложные ткани, состоящие из нескольких разновидностей клеток.

Однако 3Д-биопринтинг довольно дорог и, как правило, используется не в клинических задачах, а для создания различных имплантов. Для фармакологических исследований более оптимальным является использование органоидов – небольших образований из тысяч – десятков тысяч разнородных клеток, способных частично выполнять функции какого-либо органа. Для создания органоидов разрабатываются методы, основанные на магнитном распределении клеток [4]. Например, в статье [5] авторы формировали модель рака груди из клеток опухоли и клеток фибробластов, которые были специфически связаны с полистироловыми сферами, содержащими наночастицы оксида железа. Предварительно в магнитном поле в органоид собирались клетки опухоли, движимые магнитными частицами, потом вторым слоем клетки фибробластов. Авторы показали, что влияние цитостатиков на культуры, выращенные методом магнитного культивирования, можно более достоверно сравнивать с реальной опухолью, чем обычную 2Д-культуру.

Ключевыми параметрами магнитных частиц, применяемых в магнитоуправляемом культивировании клеток, являются низкая токсичность и высокий магнитный момент, позволяющий манипулировать клетками, содержащими магнитные частицы, не вызывающие токсического действия. Настоящая работа посвящена изучению возможности использования оригинальных магнитных наночастиц – нанокомпозитов Fe@C, представляющих собой железное ядро, покрытое углеродной оболочкой. В данной работе используется модификация аминогруппой -NH_2 и карбоксильной группой -COOH. Целью работы было создание и опробование простой магнитной системы для локализации клеток на подложке и определение концентрации магнитных частиц в клетках, с одной стороны, достаточной для обеспечения чувствительности к магнитному полю и, с другой стороны, еще не приводящей к токсическим эффектам.

Материалы и методы исследования

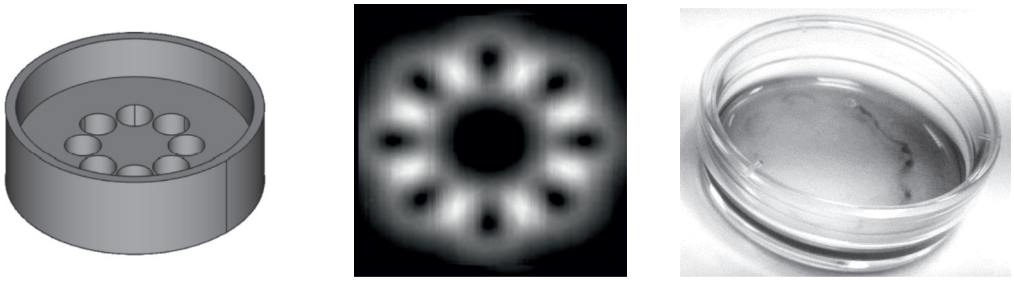
Металл-углеродные наночастицы Fe@C синтезировались газофазным методом, описанным в работе [6]. В потоке инертного газа, содержащего углеводородный прекурсор (бутан), высокочастотным переменным магнитным полем разогревалась до температуры порядка 2100 °C железная затравка, что приводило к её постепенному испарению. Бутан каталитически разлагался на конденсированных наночастицах металла, образуя углеродную оболочку, покрывающую железное ядро [6]. Далее наночастицы охлаждались и улавливались тканевым фильтром.

Для модификации поверхности металл-углеродных наночастиц Fe@C применена модифицированная методика с использованием арил-диазониевых солей [7, 8] 4-аминобензиламина или 4-аминофенилуксусной кислоты для модификации аминогруппой и карбоксильной группой соответственно.

Перевиваемая клеточная линия HeLa была получена из Российской коллекции клеточных культур позвоночных института цитологии РАН (Россия, Санкт-Петербург). Культуру клеток поддерживали в пластиковых культуральных флаконах, в среде DMEM с добавлением 10 % эмбриональной телячьей сыворотки и 50 мкг/мл гентамицина, в инкубаторе при +37 °C, в атмосфере, содержащей 5 % CO_2. Цитотоксичность анализировалась при помощи МТТ теста. Клетки пересевались в 96-луночный планшет и культивировались в течение суток до концентрации примерно 10^5 клеток/мл, после чего к ним добавлялась суспензия наночастиц в дистиллированной воде. В качестве контроля соответственно использовалась дистиллированная вода. Через 72 часа инкубации среда менялась на чистую и добавлялся метилтиазолилдифенил-тетразолиум бромид (МТТ) в концентрации 1 мг/мл, инкубация с красителем осуществлялась в течение 4 часов. Интенсивность окраски определялась с помощью планшетного фотометра на длине волны 540 нм, заключение о количестве жизнеспособных клеток делалось путем сравнения интенсивности оптического поглощения клеток бывших в эксперименте с интенсивностью оптического поглощения в контроле.

Исследование токсичности также проводилось при помощи проточного цитометра Beckman Coulter FC-500 (использовался тест на апопотоз и некроз с антителами к аннексину, конъюгированными с FITC и ядерным красителем 7-AAD). Для исследования клетки, проинкубированные в течение суток, с разными концентрациями железо-углеродных наночастиц, промывались фосфатным буфером, отщеплялись от планшета при помощи раствора трипсина-Версена и ресуспендировались в чистой питательной среде. Далее анализ осуществлялся по стандартному протоколу для исследования апоптоза/некроза.

Захват клетками наночастиц детектировался при помощи оптической микроскопии, а также при помощи проточной цитометрии (проточный цитометр Beckaman Coulter-FC-500). Для этого инкубированные с наночастицами клетки смешивались в суспензии с контрольными клетками, после чего смесь клеток анализировалась на проточном цитометре. Контрольные клетки брались для определения нормального уровня гранулярности. Количественное изучение накопления наночастиц в клетках производилось при помощи ЯМР-релаксометрии культуральной среды, содержащей наночастицы, не связавшиеся с клетками. Перед инкубацией с наночастицами клетки рассевали в 24-луночные культуральные планшеты, где они росли 24 часа до достижения состояния монослоя. Инкубирование с наночастицами проводили при 37 °C. К клеткам добавляли водную суспензию MNPs, предварительно подвергнутую ультразвуковой обработке для максимальной однородности. Концентрированную суспензию добавляли в среду капельно, после чего ее тщательно перемешивали. Пробы культуральной среды с диспергированными в ней наночастицами отбирались после внесения частиц в среду через 15 минут, 24 часа и 48 часов, после чего анализировались при помощи ЯМР-релаксометра по методике, описанной в [9].



а *б* *в*

Рис. 1. а) конструкция держателя, б) конфигурация магнитного поля над магнитами на расстоянии 2 мм, более светлая окраска соответствует большей величине поля, в) распределение клеток с магнитными частицами в культуре. Скопления клеток видны как темные области

Для изготовления магнитной системы были использованы коммерчески доступные магниты Nd-Fe-B диаметром 7 мм и высотой 10 мм, намагниченные вдоль оси. Держатель представлял собой диск с углублением, в которое вставлялась чашка Петри для инкубирования клеток (рис. 1, а). Восемь магнитов размещались на окружности диаметром 20 мм по схеме (-N-S-N-S-).

Клетки предварительно выращивались в культуральном флаконе до достижения 80–90% конфлюентности, после чего в среду добавлялись магнитные наночастицы до концентрации 0,05 мг/мл. С наночастицами клетки инкубировались в течение суток, после чего промывались фосфатным буфером и чистой культуральной средой. Далее клетки трипсинизировались и переносились в чашку Петри, которая устанавливалась в магнитную систему. Распределение клеток в магнитном поле анализировалось через двое суток.

Результаты исследования и их обсуждение

При помощи МТТ-теста была установлена низкая токсичность металл-углеродных наночастиц, как карбоксилированных, так и аминированных. Не было выявлено достоверных отличий от контроля при концентрации наночастиц в питательной среде до 1 мг/мл. Однако необходимо отметить, что МТТ-тест – это спектроскопический метод исследования, суть которого состоит в анализе светопропускания на определенной длине волны, при этом металл-углеродные наночастицы сами поглощают свет в широком диапазоне длин волн, следовательно, могут давать погрешность в определении жизнеспособности клеток таким методом. В качестве второго метода контроля жизнеспособности клеток была выбрана проточная цитометрия, основанная на анализе флуоресценции, в которую железо-углеродные наночастицы не должны вносить никакого вклада. Методом проточной цитометрии было показано отсутствие токсического эффекта при концентрации железо-углеродных наночастиц в питательной среде до 5 мг/мл.

Накопление наночастиц в клетках анализировалось при помощи оптической микроскопии. В среде наночастицы не видны, так как их размер ниже дифракционного предела, однако в клетках они концентрируются, накапливаясь в лизосомах [10], что позволяет увидеть агрегаты частиц. Наши эксперименты показали, что клетками поглощаются только аминированные железо-углеродные наночастицы (рис. 2), захват карбоксилированных частиц не был зафиксирован.

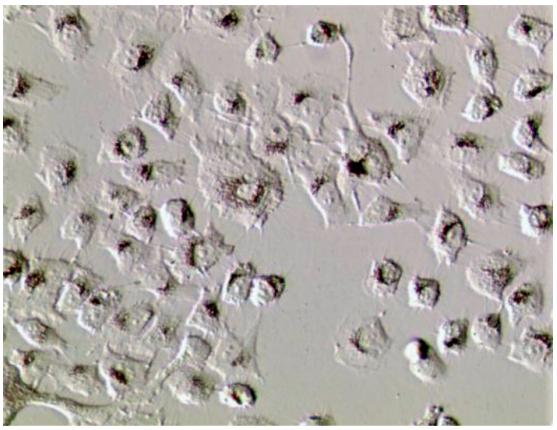


Рис. 2. Оптическая микроскопия культуры клеток HeLa, инкубированных с магнитными наночастицами Fe@C-NH_2. Темные области внутри клеток – скопления частиц

Анализ накопления наночастиц в клетках также проводился при помощи проточной цитометрии. Анализ осуществлялся по так называемому каналу бокового рассеяния, обычно применяемому для анализа гранулярности клеток. Наночастицы, кластеризованные в цитоплазме, усиливали гранулярность клетки, что отчётливо было видно в сравнении с чистыми клетками, как показано на рис. 2. При анализе методом проточной цитометрии также был за-

фиксирован захват только аминированных наночастиц, при этом не наблюдалось, так же как и методом оптической микроскопии, существенного количества клеток, не содержащих наночастицы.

трационных пятен в виде дуг связано с тем, что значительная часть клеток с частицами при движении попадает в локальные максимумы поля и минимума градиента. Наличие таких локальных максимумов

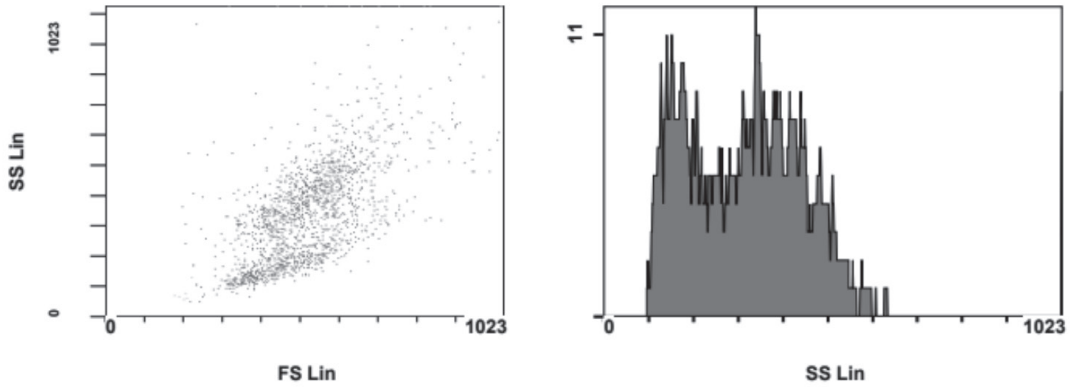


Рис. 3. Двухмерное (данные бокового и прямого светорассеяния) и одномерное (данные бокового светорассеяния) распределение клеток по данным проточной цитометрии. Анализировалась смесь из контрольных клеток и клеток содержащих наночастицы Fe@C-NH_2

Количественное исследование накопления железо-углеродных наночастиц проводилось с использованием метода ЯМР-релаксометрии [9]. Анализировалась остаточная концентрация магнитных наночастиц в среде. Достоверно было показано, что концентрация частиц уменьшается в среде только для аминированных наночастиц, при этом в клетках в первые сутки накапливается порядка 25% от всех наночастиц в среде и ещё 25% накапливается за вторые сутки. По оценке, сделанной из ЯМР измерений, концентрация наночастиц составляла не более чем 25–30 пкг на клетку. Таким образом, для магнитного распределения клеток в культуре было принято решение нагружать их аминированными железоуглеродными наночастицами.

В магнитном поле клетки с частицами должны двигаться в области с максимальным полем и локализоваться вблизи минимума градиента магнитного поля. Расчет поля в плоскости, расположенной на расстоянии 1 мм от плоскости полюсов магнитов, показал, что в данной конструкции области с максимальной напряженностью горизонтальной компоненты поля (3 кЭ) располагаются между ячейками с магнитами (рис. 1, б). Серым цветом обозначены области, где поле несколько меньше – эти области обрамляют каждый магнит. Эксперимент показал, что клетки скапливались и росли не только в областях с максимальным полем, но и на связывающих их дугах (рис. 1, в). Видимо, формирование концен-

выявил и более тщательный расчет топологии магнитного поля. Таким образом, даже при концентрациях на два порядка меньше, чем максимальная из проверенных на цитотоксичность, клетки с железо-углеродными наночастицами могут быть сконцентрированы магнитным полем относительно простой магнитной системой в определенных участках на подложке в удовлетворительном соответствии с магнитостатическими расчетами. В дальнейшем планируется оптимизация методики для достижения оптимального роста клеточных органоидов, состоящих из нескольких разных клеток, а также разработка конфигурации поля и магнитной системы для достижения магнитной левитации клеток на границе раздела жидкость – газ.

Заключение

1. Методами оптической микроскопии и проточной цитометрии было зафиксировано накопление наночастиц в клетках. Было показано, что наиболее эффективно захватываются клетками аминированные наночастицы Fe@C-NH2.

2. Показана низкая токсичность магнитных наночастиц Fe@C для клеток культуры HeLa.

3. Продемонстрировано, что при использовании простой магнитной системы можно целенаправленно локализовать область прикрепления и последующего роста клеток.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФАНО России (тема

«Магнит», № 01201463328) и проекта № 15-9-24-10 Комплексной программы; разработка и изготовление релаксометра финансировались за счет гранта РНФ № 17-15-01116.

Список литературы

1. Stacey G.N. Cancer Cell Culture // Methods Mol Biol. – 2011. – vol. 731, no 1. – P. 79–91.

2. Souza G.R., Molina J.R., Raphael R.M., Ozawa M.G., Stark D.J., Levin C.S., Bronk L.F., Ananta J.S., Mandelin J. Three-dimensional tissue culture based on magnetic cell levitation. // Nat. Nanotechnol. Nature Publishing Group. – 2010. – vol. 5, no 4. – P. 291–296.

3. Zhang H.B., Xing T.L., Yin R.X., Shi Y., Yang S.M., Zhang W.J. Three-dimensional bioprinting is not only about cell-laden structures // Chinese J. Traumatol. – English Ed. Elsevier Ltd. – 2016. – vol. 19, no 4. – P. 187–192.

4. Daquinag A.C., Souza G.R., Kolonin M.G. Adipose tissue engineering in three-dimensional levitation tissue culture system based on magnetic nanoparticles. // Tissue Eng. Part C. Methods. – 2013. – vol. 19, no 5. – P. 336–344.

5. Jaganathan H., Gage J., Leonard F., Srinivasan S., Souza G.R., Dave B., Godin B. Three-Dimensional In Vitro Co-Culture Model of Breast Tumor using Magnetic Levitation // Sci. Rep. – 2014. – vol. 4. – P. 6468.

6. Tsurin V.A.,Yermakov A.Ye., Uimin M.A., Mysik A.A., Shchegoleva N.N., Gaviko V.S., Maikov V.V. Synthesis, structure, and magnetic properties of iron and nickel nanoparticles encapsulated into carbon // Phys. Solid State. – 2014. – vol. 56, no 2. – P. 287–301.

7. Grass R.N., Athanassiou E.K., Stark W.J. Covalently functionalized cobalt nanoparticles as a platform for magnetic separations in organic synthesis // Angew. Chemie – Int. Ed. – 2007. – vol. 46, no 26. –P. 4909–4912.

8. Postnikov P.S., Trusova M.E., Fedushchak T.A., Uimin M.A., Ermakov A.E., Filimonov V.D. Aryldiazonium tosylates as new efficient agents for covalent grafting of aromatic groups on carbon coatings of metal nanoparticles // Nanotechnologies Russ. – 2010. – vol. 5, no 7–8. – P. 446–449.

9. Medvedeva I.V., Zhakov S.V., Revvo A.V., Byzov I.V., Bakhteeva Yu.A., Uimin M.A., Yermakov A.E., Mysik A.A. Application of NMR Relaxometry for Determining the Concentration of Nanopowder Magnetite in Aqueous Media // The Physics of Metals and Metallography. – 2014. – vol. 115, no. 8. – P. 744–748.

10. Marcos-Campos I., Asín L., Torres T.E., Marqina C., Tres A., Ibarra M. R., Goya G.F. Cell death induced by the application of alternating magnetic fields to nanoparticle-loaded dendritic cells // Nanotechnology. – 2011. – vol. 22, no 20. – P. 205101.

УДК 579.22

СОВРЕМЕННЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ АДГЕЗИИ И НАРУШЕНИЯ ВНУТРЕННЕГО ГОМЕОСТАЗА БАКТЕРИЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

[1]Самохин А.Г., [2]Козлова Ю.Н., [3]Корнеев Д.В., [3]Таранов О.С., [1]Фёдоров Е.А., [1]Павлов В.В., [2]Морозова В.В., [2]Сильников В.Н., [2]Тикунова Н.В.

[1]ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск; e-mail: motorist@inbox.ru;
[2]ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН), Новосибирск;
[3]ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора), Кольцово

В настоящем обзоре рассмотрены два направления по предотвращению бактериальных инфекций: предотвращение адгезии к защищаемой поверхности, а также разрушение бактериальной клеточной стенки с нарушением/повреждением систем поддержания внутреннего гомеостаза бактерий. Показаны существующие проблемы в части защиты имплантатов путем нанесения на них разного рода покрытий, обладающих бактерицидным либо бактериостатическим действием, в качестве которых могут выступать катионы металлов, наночастицы, полиэлектролитных многослойных покрытий. Рассмотрены ограничения, связанные с возможностью использования ионов серебра в прикладных клинических применениях, наряду с освещением вопросов, касающихся их токсичности. Дано представление о различных ингибиторах эффлюксных насосов бактерий, экспериментальных работах по извращению метаболизма бактерий в рамках концепции «троянского коня» путем подмены ионов, участвующих в окислительно-восстановительных реакциях. Также представлены сведения об ингибиторах систем межмикробных взаимодействий (quorum sensing inhibitors) и о перспективности попыток создать антимикробные средства, выключающие указанные системы и/или нарушающие их работу.

Ключевые слова: бактерия, адгезия, покрытие, серебро, эффлюксный насос, бактериальный метаболизм, системы межбактериального взаимодействия

MODERN EXPERIMENTAL METHODS OF BACTERIAL ADHESION PREVENTION AND BACTERIAL INTERNAL HOMEOSTASIS IMPAIRMENT: A REVIEW

[1]Samokhin A.G., [2]Kozlova Yu.N., [3]Korneev D.V., [3]Taranov O.S., [1]Fedorov E.A., [1]Pavlov V.V., [2]Morozova V.V., [2]Silnikov V.N., [2]Tikunova N.V.

[1]Novosibirsk research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk;
[2]Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk;
[3]Federal scientific centre of virology and biotechnology «Vector», Koltsovo

In the present review two different classes of prevention of the bacterial infection were summarized, with aim to adhesion prevention to the target surface, destruction of the bacterial cell wall with mechanisms of impairment of the bacterial cell internal homeostasis. Current disadvantages in the implant protective coatings with bactericide or bacteriostatic action are reviewed (metal ions, nanoparticles, polyelectrolyte multilayered coatings), silver ions toxicity and limitations of its use in medicine was discussed. Paper also presented data on a different efflux pump inhibitors, experimental studies on induction of impairment in the bacterial metabolism («Trojan horse» concept), for example, replacement of an ions that plays crucial role in the redox reactions; quorum sensing inhibitors are reviewed with focus on the perspectives of antimicrobials on its basis.

Keywords: bacteria, adhesion, coating, silver, efflux pump, bacterial metabolism, quorum sensing inhibitors

Значимость проблемы нозокомиальных инфекций и инфицирования имплантируемых устройств и систем медицинского назначения в настоящее время бесспорна: проблема инфицирования области хирургического вмешательства и имплантатов медицинского назначения в клинической практике ежегодно приобретает всё большие масштабы, даже несмотря на применение антибиотиков из групп гликопептидов и липопептидов. Ситуация такова, что из-за появления полирезистентных штаммов патогенных микроорганизмов по всему миру всё чаще приходится сталкиваться со штаммами бактерий, против которых или нет эффективного антибиотика или же для эффективного лечения пригоден лишь один класс антибиотиков [1]. Одной из причин этого

является также и наличие бактериальных биопленок, существенно осложняющих проникновение многих антибиотиков к мишеням и значительно повышающих адаптационные возможности бактерий к новым условиям. Надо отметить, что бактериальной колонизации могут быть подвержены любые виды хирургических имплантатов, независимо от материала – будь то металлические либо полимерные, что заставляет, помимо доступных ныне в клинической практике методов, искать также и новые, в том числе неспецифические, способы воздействия на патогенные микроорганизмы.

Появление к настоящему времени все большего количества сведений о регуляции бактериальной адгезии, вирулентности и формировании биопленок, бактериальных межклеточных сигналов и механизмах энергетического обмена и биохимических реакций в клетках бактерий привело к расширению понимания дальнейшей стратегии и смещению акцентов в сторону превентивных мер, направленных в первую очередь на предупреждение колонизации имплантируемых устройств и систем патогенными микроорганизмами, нарушению формирования либо непосредственному повреждению биопленок с блокированием систем межмикробных взаимодействий и дестабилизации систем поддержания гомеостаза патогенной микробиоты [2].

Существующие на сегодняшний день экспериментальные исследовательские направления по предотвращению бактериальных инфекций можно условно классифицировать на следующие:

1. Предотвращение адгезии бактерий к защищаемой поверхности.
2. Разрушение бактериальной клеточной стенки и нарушение внутреннего гомеостаза бактерий; повреждение систем, отвечающих за поддержание гомеостаза.
3. Нарушение механизмов обмена бактериальными межклеточными сигналами.
4. Разрушение биофильма либо его компонентов.
5. Лизирование бактерий при помощи естественных биологических агентов.

В настоящем литературном обзоре будут рассмотрены первые два направления: предотвращение адгезии к защищаемой поверхности, а также разрушение бактериальной клеточной стенки с нарушением/повреждением систем поддержания внутреннего гомеостаза бактерий.

Предотвращение адгезии бактерий к поверхностям

Поскольку одной из ключевых экологических стратегий существования бактерий является их фиксация к твердым субстратам, наряду с образованием колоний, то на этапах филогенеза микроорганизмы сформировали развитый адаптивный механизм регуляции и реализации процесса адгезии к различным субстратам и поверхностям.

Бактерии обладают многочисленными комплексными механизмами адгезии, которые различаются у различных штаммов, и могут обладать быстрой изменчивостью в ходе мутаций в пределах даже одного штамма или под воздействием внешних стимулов, таких как достаточность ресурсов для питания либо скорость потока жидкости в среде [3].

Непосредственно адгезия регулируется путем экспрессии функциональных генов, отвечающих за формирование на поверхности бактериальной клетки необходимых для процесса адгезии макромолекулярных структур. Поверхность бактериальных клеток снабжена огромным количеством поверхностных связывающих молекул к различным белковым структурам внеклеточного матрикса макроорганизма-хозяина, таким как фибронектин, фибриноген, витронектин, эластин и ряду других, что позволяет рассматривать указанные матричные молекулы на поверхности клеток бактерий как единый комплекс, более известный как бактериальная система распознавания матричных молекул адгезии MSCRAMMs (microbial surface component recognizing adhesive matrix molecules), который играет одну из главенствующих ролей на этапе адгезии бактерии к поверхностям клеток макроорганизма [4]. Фактически, если упростить ситуацию до минимума, то различные варианты взаимодействия бактерий с внешней средой опосредованы химическими и физическими стимулами извне в ходе контактов с окружающими клетками и тканями, а также объектами неживой природы.

Дополнительными факторами, определяющими процесс адгезии микроорганизмов, являются поверхностный заряд клеточной мембраны, её гидрофобность, структура поверхностной мембраны и её экзополисахариды, а также возможное наличие жгутиков (пили) – последнее характерно для грамотрицательных микроорганизмов, хотя в определенных случаях преимущество, предоставляемое наличием жгутиков, варьирует в зависимости от штамма бактерий и условий роста колонии [5].

Необходимо также кратко упомянуть и то, что ряд используемых в медицинской отрасли материалов, в частности – некоторые металлы, совершенно не обладают антибактериальными свойствами в отношении наиболее распространенных грамполо-

жительных и грамотрицательных микроорганизмов [6], что способствует быстрой колонизации имплантатов на их основе.

С учетом вышесказанного в настоящее время сформировались два основных направления борьбы с бактериальной адгезией к защищаемым поверхностям: обработка защищаемых поверхностей антибактериальными агентами различной природы либо воздействие непосредственно на сами процессы генной регуляции факторов адгезии бактерий.

В первом случае предложено значительное количество способов защиты: фиксация на поверхности защищаемого объекта агентов, обладающих бактерицидным либо бактериостатическим действием, в качестве которого могут выступать катионы металлов, в частности – ионы меди [7, 8], наночастицы серебра и покрытия на их основе [9,10], формирование на поверхности защищаемых объектов полиэлектролитных многослойных покрытий, электрический заряд на поверхности которых препятствует адгезии [11], и даже многослойные покрытия из углеродных нанотрубок с заключенными в их слоях ферментами, в частности лизоцимом [12]. Тем не менее большая часть из этих методов пока еще не выходит за пределы исследовательских лабораторий, но даже по завершении всех необходимых испытаний предлагаемые методы могут занять лишь весьма узкую нишу в медицинской отрасли. В частности, применение различного рода покрытий в имплантируемых устройствах и системах сопряжено с их механическим соскабливанием непосредственно в процессе имплантации, например, в ортопедии, что может свести к минимуму эффективность такого подхода к профилактике колонизации имплантата. Более того, известны факты выработки устойчивости к самим антибактериальным агентам, в частности показано формирование устойчивости к серебру у ряда штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* [13], причем есть веские основания полагать, что эта устойчивость была опосредована за счет наличия соответствующих плазмидных генов (pUPI199), которую в эксперименте этих же авторов удалось успешно воспроизвести и у *Escherichia coli* после объединения с плазмидной ДНК. Учитывая то, что плазмидными генами может кодироваться как устойчивость к серебру, так и к антибиотикам, некоторые авторы рекомендуют использовать медицинские изделия с высоким содержанием ионов серебра для быстрого достижения желаемого эффекта [14], однако безвредность ионов серебра для собственных тканей макроорганизма в таком случае вызывает определенные сомнения. В частности, контакт с костной тканью серебра, иногда входящего в состав ряда ортопедических имплантатов, тормозит процессы остеогенеза [15] и способно вызывать остеолиз, что совершенно неприемлемо и может привести к серьезным последствиям. Показана также токсичность ионов серебра с крупным размером частиц – свыше 100 нм [16] и накопление частиц серебра в тканях мозга мышей, подвергнутых прямой инокуляции частиц серебра микронных размеров, с последующим образованием полостей в тканях и воспалительным процессом вокруг этих металлочастиц, сопровождающимся увеличением содержания провоспалительных цитокинов (в частности, фактор некроза опухоли-альфа) и связывающего металлические ионы металлотионеина, прогрессирующей утратой мозгового вещества (коры и гиппокампа) и увеличением боковых желудочков мозга [17].

Принципиально отличным способом от вышеописанного является воздействие на механизмы генной регуляции адгезии микроорганизмов. К настоящему моменту имеется достаточное количество свидетельств того, что создание нокаутных штаммов микроорганизмов и выработка антител к соответствующим регуляторным молекулам позволяет предотвратить процесс адгезии путем выключения передачи сигнального стимула, что открыло путь к созданию противоадгезивных вакцин [18]. Указанный подход позволил создать экспериментальные вакцины против фибриногенсвязывающего белка, фибронектинсвязывающего белка А и агглютинина А [19, 20].

В рамках этого направления можно выделить также следующие точки приложения для потенциальных противоадгезивных вакцин, действующих на механизмы биосборки адгезивных полимерных структур (пилей и ворсинок) – процесса, который на сегодняшний день уже достаточно хорошо охарактеризован и изучен [21]:

1. Ингибирование формирования шаперон-структурной субъединицы.

2. Торможение процесса полимеризации на этапе взаимодействий шаперон-структурной субъединицы с белком, отвечающим за её транслокацию из периплазмы через внешнюю мембрану.

3. Ингибирование при помощи антиадгезиновых антител прикрепления бактерий к рецепторам, расположенным на поверхности клеток хозяина.

Это стало возможным благодаря тому, что шапероны представляют собой высококонсервативную группу белков, играющих ключевую роль в процессах биогенеза

адгезивных структур, что привело к созданию целой группы антибактериальных агентов – пилицидов, которые блокируют образование шаперон-структурной субъединицы путем специфичного и прочного связывания с шаперонами, препятствуя их взаимодействию с субъединицей. Некоторые пилициды обладают возможностью вызывать диссоциацию шаперон-структурной субъединицы, что гарантирует эффективное ингибирование образования адгезивных структур [21].

Тем не менее в том случае, если адгезия все-таки произошла, следующим рубежом вслед за средствами предотвращения адгезии следуют агенты, оказывающие непосредственное действие на сами микроорганизмы либо на формируемые ими биопленки, о чем пойдет речь далее.

Разрушение бактериальной клеточной стенки и нарушение внутреннего гомеостаза бактерий

Несмотря на наличие у бактерий достаточно эффективной защиты в виде биопленок, сама клеточная стенка и цитоплазма с её включениями достаточно уязвимы для внешних воздействий, что послужило основой для разработки и появления различных классов веществ, воздействующих на эти мишени.

Фактически общий принцип повреждающего воздействия на бактериальную клетку сводится к перфорации бактериальной стенки и последующему выравниванию осмотического давления между внутренней и внешней средой клетки, деструктивного для последней, либо к повреждению её метаболических процессов или цитоплазматических включений терапевтическим агентом, проникшим в клетку через её ионообменные транспортные механизмы. Поскольку настоящая статья не ставит своей целью рассмотрение механизмов действия различных классов антибиотиков, чему посвящено огромное множество литературных публикаций последних десятилетий, мы остановимся лишь на наиболее современных сведениях о разрабатываемых и перспективных методах непосредственного воздействия на клеточную стенку и цитоплазматические включения бактерий.

Одним из основных факторов противодействия бактерий в отношении различных классов антибиотиков является наличие у бактерий возможности удалять поступившие в них молекулы путем использования механизмов ионообменного трансмембранного транспорта. К настоящему моменту идентифицированы несколько разновидностей ионных эффлюксных насосов, способных удалять из клетки не только какой-либо конкретный антибиотик, но и одновременно несколько различных классов антибиотиков – эффлюксные насосы, обеспечивающие множественную лекарственную устойчивость бактерий к различным антибактериальным препаратам и способные к передаче подобной устойчивости через плазмидные гены [22, 23]. В качестве противодействия подобному защитному механизму были выделены и идентифицированы различные ингибиторы эффлюксных насосов (ИЭН), позволяющие нарушить работу ионообменного транспорта по удалению во внешнюю среду поступивших в клетку терапевтических агентов, что позволило эффективно снизить минимальные подавляющие концентрации для антибиотиков, необходимую для элиминации патогенных микроорганизмов. Так, указанный эффект показан при воздействии на кларитромицин-резистентные штаммы *E. coli* комбинацией из кларитромицина и ИЭН на основе фенил-аргинин-бета-нафтиламида [24], обработки *Mycobacterium smegmatis* при помощи фарнезола [23]. Достаточно большое количество ИЭН было обнаружено у растений, естественными патогенами для которых являются грамнегативные бактерии и грибы – так, некоторые растения рода барбариса (*Berberis repens, B. aquifolia* и *B. fremontii*) вырабатывают 5′-метоксигиднокарпин – ИЭН для NorA (эффлюксного насоса, обеспечивающего множественную лекарственную устойчивость) у *Staphylococcus aureus* [25]. Известно также, что растение *Artemisia absinthium* продуцирует кофеилхинную кислоту, являющуюся ИЭН для грамположительных патогенных бактерий [22].

Помимо ионообменного транспорта, клеточная стенка бактерий содержит еще целый ряд потенциальных мишеней для антибактериальной терапии, в частности – липиды клеточной стенки, которые весьма уязвимы для перекисного окисления, что ведет к её перфорации и последующему осмотическому разрушению бактерии. Непосредственным действием на липиды обладают вещества из группы порфиринов, которые способны реагировать как напрямую с биологическими структурами (реакции первого типа), так и путем катализа пероксидных и оксидазных реакций с последующим образованием активных форм кислорода. Их использование в фотодинамической терапии инфекционных процессов, вызванных грамположительными и грамотрицательными бактериями, достаточно хорошо описано в литературе, наряду со способностью металлопорфиринов увеличивать сенсиби-

лизацию бактерий к свободным радикалам или же непосредственно вызывать их образование [26–28]. В свете вышесказанного об ИЭН существуют также экспериментальные данные, в которых были исследованы комбинации фотодинамической терапии с использованием верапамил гидрохлорида в качестве ИЭН по отношению к биопленке *E. faecalis*, сформированной на метиленовом синем, продемонстрировавшие эффективность такого подхода для разрушения биофильма, его структуры и находящихся в биофильме бактерий [29].

Одним из перспективных средств воздействия на патогенные микроорганизмы может стать необратимое повреждение нуклеиновых кислот, содержащихся в их ядерном аппарате, под воздействием искусственно синтезированных нуклеаз [30], поскольку идеальной мишенью для инактивации как вирусных, так и бактериальных патогенов является их геномная нуклеиновая кислота, разрушение которой любым методом приведет к потере патогеном способности к репликации и размножению. Результаты применения рибонуклеаз показывают, что они обеспечивают необратимое повреждение ДНК и РНК клеток в эксперименте [31], а также способны воздействовать на биопленку [32], что позволяет надеяться на их возможное применение в клинических условиях как универсального антисептического агента, действующего на вещества белковой природы. Тем не менее остаются нерешенными вопросы, касающиеся биологической безопасности рибонуклеаз для эукариотических клеток макроорганизма, что потребует дополнительного изучения.

Определенный интерес представляет собой возможность влияния на процессы захвата и метаболизма ионов трехвалентного железа, играющего важную роль в обеспечении ферментативных реакций бактерий. Последние обладают широкими возможностями по получению железа при нахождении в колонизированном организме хозяина, даже в условиях дефицита железа, характерного для живых систем, особенно в случае развития воспалительной реакции. Для этого у бактерий есть целый ряд механизмов, включающих использование как свободной формы железа путем её захвата специальными рецепторами на мембране клетки, так и возможность использования для этой цели поринов и сидерофоров [33–35]. В свете этого весьма интересным стал ряд публикаций, посвященных попытке реализации концепции «троянского коня» путем подмены ионов трехвалентного железа на комплексы трехвалентных галлия, индия и скандия, обладающие химическим сходством с трехвалентным железом, но не участвующие в окислительно-восстановительных реакциях бактериальных клеток, тем самым ингибируя их осуществление в клетке, захватившей эти ионы вместо ионов железа [2, 36, 37]. Есть ряд работ, посвященных ингибированию роста *Ps. aeruginosa* наряду с биопленкой, формируемой этим микроорганизмом, в которых показаны различные пути доставки галлия в бактериальную клетку – использующие нитрит галлия $Ga(NO_3)_3$ [2] и соединение дезферриоксамина с галлием [38]. В последнем случае хоть и не был установлен механизм действия антибактериального агента, тем не менее желаемый эффект был достигнут – было отмечено подавление инфекционного процесса, вызванного *Ps. aeruginosa* при моделировании *in vivo*.

Нарушение работы механизмов систем межмикробных взаимодействий

Изучение механизмов сигнальных взаимодействий бактерий между собой является крайне важным для понимания процессов адгезии бактерий к субстрату, формирования колоний и регуляции её численности. За сигнальное обеспечение этих процессов у бактерий отвечают специфические секретируемые молекулы – автоиндукторы, а сам механизм называется «quorum sensing» или система межмикробных взаимодействий [39]. Данная система представляет собой способ межклеточных бактериальных коммуникаций, зависящий от плотности клеток на единицу объема, вовлеченный в экспрессию генов (в т.ч. генов вирулентности для экзоэнзимов, экзополисахаридов) и связанными с этим изменениями в поведении бактерий, находящихся в биопленке, включая их сопротивляемость к изменяющимся условиям внешней среды при большой плотности бактериальной колонии [39–41]. Основные известные на сегодня системы межмикробных взаимодействий описаны как система белковых рецепторов LuxR-LuxI у грамотрицательных бактерий, которая использует N-ацил-гомосеринлактон в качестве сигнальной молекулы и сигнальные системы agr/fsr, использующие РНКIII в качестве эффекторных молекул. Как в грамотрицательных, так и в грамположительных бактериях системы межмикробных взаимодействий регулируют экспрессию механизмов адгезии (биопленка и адгезины) и факторов вирулентности (токсины и экзоэнзимы) в зависимости от плотности колонии бактерий [39, 42].

Разумеется, широта влияния этих систем на функциональную активность бактерий, в том числе способность к адгезии и формированию биопленок, привлекает значительный интерес с позиции поиска агентов, нарушающих работу этой системы – ингибиторов систем межмикробных взаимодействий, а также попытки создать антимикробные средства, выключающие указанные системы и нарушающие их работу.

Ряд идентифицированных к настоящему моменту таких ингибиторов представляют собой вещества, продуцируемые растениями в качестве неспецифического средства защиты против бактериальной колонизации, хотя есть и искусственно синтезированные вещества [41, 43], и даже выделенные непосредственно из числа продуцируемых самими бактериями – в частности, фенэтиламид и циклический дипептид [44]. Но KK et al. [43] в своей работе показали, что 5-метилен-1-(проп-2-эноил)-4-фенил-дигидропиррол-2-1 способен предотвращать формирование биопленки *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* при его использовании в качестве компонента искусственного защитного покрытия в модельном эксперименте.

Значительное количество экспериментальных работ было посвящено изучению веществ, блокирующих те или иные звенья систем межмикробных взаимодействий, что достаточно хорошо описано в обзорных литературных публикациях последних лет [45–47] но несмотря на это ни один из ингибиторов систем межмикробных взаимодействий, опробованных на модельных животных, ещё пока непригоден для применения у человека [48], наряду с уже описанным в литературе возможным появлением устойчивости бактерий к некоторым таким ингибиторам либо появлением устойчивых штаммов бактерий, которые путем давления отбора могут заменить собой уязвимые к ингибиторам штаммы [49]. Тем не менее, это направление научного поиска (поиск и селекция ингибиторов систем межмикробных взаимодействий) является стабильно интересным с точки зрения возможных перспективных методов предотвращения развития инфекционного процесса у человека, поскольку подобные агенты являются весьма многообещающей альтернативой антибиотикам либо средством для потенцирования их эффекта за счет синергетического действия антибиотика и ингибитора.

Заключение

Настоящий краткий обзор литературы освещает лишь часть из широкого арсенала перспективных средств воздействия на патогенные бактерии и их колонии, а также демонстрирует необходимость постоянного дальнейшего поиска механизмов контроля бактериальной колонизации имплантируемых устройств и систем медицинского назначения, поскольку бактериальные инфекции представляют собой одну из серьезнейших проблем в современной медицине и медицине будущего, в связи с чем усилия исследователей должны концентрироваться на целом ряде направлений, максимально полно охватывающих широкий диапазон уязвимостей бактерий и их колоний.

Список литературы

1. Skurnik D., Davis M., Benedetti D. et al. Targeting Pan-Resistant Bacteria With Antibodies to a Broadly Conserved Surface Polysaccharide Expressed During Infection. The Journal of Infectious Diseases, 2012, 205(11), 1709–1718.

2. Kaneko Y., Thoendel M., Olakanmi O., Britigan B.E., Singh P.K. The transition metal gallium disrupts Pseudomonas aeruginosa iron metabolism and has antimicrobial and antibiofilm activity. J Clin Invest, Apr 2007, Vol. 117(4), P. 877–888.

3. Il'ina T.S., Romanova Iu.M., Gintsburg A.L. [Biofilms as a mode of existence of bacteria in external environment and host body: the phenomenon, genetic control, and regulation systems of development]. [Article in Russian] Genetika, 2004 Nov, 40(11), 1445–56.

4. Patti J.M., Allen B.L., McGavin M.J., Hook M. MSCRAMM-mediated adherence of microorganisms to host tissues. Annu. Rev. Microbiol, 1994, 48, 585–617.

5. Clegg S, Wilson J, Johnson J. More than one way to control hair growth: Regulatory mechanisms in enterobacteria that affect fimbriae assembled by the chaperone/usher pathway. J Bacteriol. 2011 May, 193(9), 2081-8.

6. Yasuyuki M., Kunihiro K., Kurissery S., Kanavillil N., Sato Y., Kikuchi Y. Antibacterial properties of nine pure metals: a laboratory study using Staphylococcus aureus and Escherichia coli. Biofouling, 2010 Oct, 26(7), 851–8.

7. Grass G., Rensing C., Solioz M. Metallic copper as an antimicrobial surface. Appl Environ Microbiol, 2011 Mar, 77(5), 1541–7.

8. Quaranta D., Krans T., Espírito Santo C., Elowsky C.G., Domaille D.W., Chang C.J., Grass G. Mechanisms of contact-mediated killing of yeast cells on dry metallic copper surfaces. Appl Environ Microbiol, 2011 Jan, 77(2), 416-26.

9. Jung W.K., Koo H.C., Kim K.W., Shin S., Kim S.H., Park Y.H. Antibacterial Activity and Mechanism of Action of the Silver Ion in Staphylococcus aureus and Escherichia coli Applied and Environmental Microbiology, April 2008, p. 2171-2178, Vol. 74, No. 7.

10. Edwards-Jones V. Antimicrobial and barrier effects of silver against methicillin-resistant Staphylococcus aureus Journal of Wound Care, Vol. 15, Iss. 7, 01 Jul 2006, P. 285–290.

11. Lichter J.A., Van Vliet K.J., Rubner M.F. Design of Antibacterial Surfaces and Interfaces: Polyelectrolyte Multilayers as a Multifunctional Platform. Macromolecules, 2009, 42 (22), P. 8573–8586.

12. Nepal D., Balasubramanian S., Simonian A.L., Davis V.A. Strong Antimicrobial Coatings: Single-Walled Carbon Nanotubes Armored with Biopolymers Nano Lett., 2008, 8 (7), P. 1896–1901.

13. Deshpande LM and Chopade BA. Plasmid mediated silver resistance in Acinetobacter baumannii. Biometals, 1994, 7, 49–56.

14. Chopra I. The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: a useful development or a cause for

concern? Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2007, 59(4), 587–590.

15. Ahrens H., Dieckmann R., Streitbürger A., Balke M., Gosheger G., Günsel A., Hardes. J. Where is the limit of silver-coatings as toxic agent against early and late infections in megaendoprosthesis? Journal of Bone and Joint Surgery, British Volume, 2010, Vol 92-B, Issue Supp III, p. 464–465.

16. Gorth D.J., Rand D.M., Webster T.J. Silver nanoparticle toxicity in Drosophila: size does matter. Int J Nanomedicine, 2011, 6, 343–50.

17. Locht L.J., Pedersen M.O., Markholt S., Bibby B.M., Larsen A., Penkowa M., Stoltenberg M., Rungby J. Metallic Silver Fragments Cause Massive Tissue Loss in the Mouse Brain. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2011 Jul,109(1), 1–10.

18. Arciola C.R. New concepts and new weapons in implant infections. Int J Artif Organs, 2009 Sep, 32(9), 533–6.

19. Scarpa M, Piccinini R, Brun P, Grillo A, Palù G, Mengoli C, Daprà V, Castagliuolo I, Zecconi A. Relationship between virulence factor genes in bovine Staphylococcus aureus subclinical mastitis isolates and binding to anti–adhesin antibodies. J Dairy Res, 2010 May, 77(2), 159–67.

20. Gong R., Hu C., Xu H., Guo A., Chen H., Zhang G., Shi L. Evaluation of clumping factor A binding region A in a subunit vaccine against Staphylococcus aureus–induced mastitis in mice. Clin Vaccine Immunol, 2010 Nov, 17(11), 1746–52.

21. Piątek R., Zalewska B., Bury K., Kur J. The chaperone–usher pathway of bacterial adhesin biogenesis – from molecular mechanism to strategies of anti–bacterial prevention and modern vaccine design. Acta Biochimica Polonica, Vol. 52, No. 3/2005, 639–646.

22. Fiamegos Y.C., Kastritis P.L., Exarchou V., Han H., Bonvin A.M., Vervoort J., Lewis K., Hamblin M.R., Tegos G.P. Antimicrobial and Efflux Pump Inhibitory Activity of Caffeoylquinic Acids from Artemisia absinthium against Gram–Positive Pathogenic Bacteria, PLoS One, 2011 Apr 4, 6(4), e18127.

23. Jin J., Zhang J.Y., Guo N., Sheng H., Li L., Liang J.C., Wang X.L., Li Y., Liu M.Y., Wu X.P., Yu L. Farnesol, a potential efflux pump inhibitor in Mycobacterium smegmatis. Molecules, 2010 Oct 29, 15(11), 7750–62.

24. Hirata K., Suzuki H., Nishizawa T., Tsugawa H., Muraoka H., Saito Y., Matsuzaki J., Hibi T. Contribution of efflux pumps to clarithromycin resistance in Helicobacter pylori. J Gastroenterol Hepatol, 2010 May, 25, Suppl 1, S75–9.

25. Stermitz F.R., Lorenz P., Tawara J.N., Zenewicz L.A., Lewis K. Synergy in a medicinal plant: antimicrobial action of berberine potentiated by 5'-methoxyhydnocarpin, a multidrug pump inhibitor. Proc Natl Acad Sci U S A, 2000 Feb 15, 97(4), 1433–7.

26. Alves E., Costa L., Carvalho C.M., Tomé J.P., Faustino M.A., Neves M.G., Tomé A.C., Cavaleiro J.A., Cunha A., Almeida A. Charge effect on the photoinactivation of Gram–negative and Gram-positive bacteria by cationic meso-substituted porphyrins. BMC Microbiol, 2009 Apr 15, 9, 70.

27. Stojiljkovic I., Evavold B.D., Kumar V. Antimicrobial properties of porphyrins. Expert Opin Investig Drugs, 2001 Feb, 10(2), 309–20.

28. Afonso S.G., Enríquez de Salamanca R, Batlle AM. The photodynamic and non–photodynamic actions of porphyrins. Braz J Med Biol Res, 1999 Mar, 32(3), 255–66.

29. Kishen A., Upadya M., Tegos G.P., Hamblin M.R. Efflux pump inhibitor potentiates antimicrobial photodynamic inactivation of Enterococcus faecalis biofilm. Photochem Photobiol, 2010 Nov–Dec, 86(6), 1343–9.

30. Koroleva L.S., Silnikov V.N. Toward the development of metal–free synthetic nucleases cleavage of a model substrates by bis–quaternary salts of 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane derivatives. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, 2004, Vol. 23, P. 993–996.

31. Yang Q., Xu J., Sun Y., Li Z., Li Y., Qian X. Hydrolysis of plasmid DNA and RNA by amino alkyl naphthalimide as metal-free artificial nuclease Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 15 February 2006, Volume 16, Issue 4, P. 803–806.

32. Hall-Stoodley L., Nistico L., Sambanthamoorthy K., Dice B., Nguyen D., Mershon W.J., Johnson C., Hu F.Z., Stoodley P., Ehrlich G.D., Post J.C. Characterization of biofilm matrix, degradation by DNase treatment and evidence of capsule downregulation in Streptococcus pneumoniae clinical isolates, BMC Microbiol, 2008, 8, 173.

33. Chu B.C., Garcia-Herrero A., Johanson T.H., Krewulak K.D., Lau C.K., Peacock R.S., Slavinskaya Z., Vogel H.J. Siderophore uptake in bacteria and the battle for iron with the host; a bird's eye view. Biometals, 2010 Aug, 23(4), 601–11.

34. Jones C.M., Niederweis M. Role of porins in iron uptake by Mycobacterium smegmatis. J Bacteriol, 2010 Dec, 192(24), 6411–7.

35. Clarke T.E., Tari L.W., Vogel H.J. Structural biology of bacterial iron uptake systems. Curr Top Med Chem, 2001 May, 1(1), 7–30.

36. Rogers H.J., Woods V.E., Synge C. Antibacterial effect of the scandium and indium complexes of enterochelin on Escherichia coli. J Gen Microbiol, 1982 Oct, 128(10), 2389–94.

37. Stojiljkovic I., Kumar V., Srinivasan N. Non-iron metalloporphyrins: potent antibacterial compounds that exploit haem/Hb uptake systems of pathogenic bacteria. Mol Microbiol, 1999 Jan, 31(2), 429–42.

38. Banin E., Lozinski A., Brady K.M., Berenshtein E., Butterfield P.W., Moshe M., Chevion M., Greenberg E.P. The potential of desferrioxamine-gallium as an anti-Pseudomonas therapeutic agent. Proc Natl Acad Sci USA, 2008 October 28, 105(43), 16761–16766.

39. Costerton J.W., Montanaro L., Arciola C.R. Bacterial communications in implant infections: a target for an intelligence war. Int J Artif Organs, 2007 Sep, 30(9), 757–63.

40. Lazar V. Quorum sensing in biofilms – How to destroy the bacterial citadels or their cohesion/power? Anaerobe, 2011 Dec, 17(6), 280–5.

41. Palmer A.G., Streng E., Jewell K.A., Blackwell H.E. Quorum sensing in bacterial species that use degenerate autoinducers can be tuned by using structurally identical non-native ligands. Chembiochem, 2011 Jan 3, 12(1), 138–47.

42. Shojima A., Nakayama J. Quorum sensing in gram-positive bacteria: assay protocols for staphylococcal agr and enterococcal fsr systems. Methods Mol Biol, 2014, 1147:33–41.

43. Ho K.K., Cole N., Chen R., Willcox M.D., Rice S.A., Kumar N. Characterisation and in vitro activities of surface attached dihydropyrrol-2-ones against Gram-negative and Gram-positive bacteria. Biofouling, 2010 Nov, 26(8), 913–21.

44. Teasdale M.E., Donovan K.A., Forschner-Dancause S.R., Rowley D.C. Gram-Positive Marine Bacteria as a Potential Resource for the Discovery of Quorum Sensing Inhibitors. Mar Biotechnol (NY), 2011 Aug, 13(4), 722–32.

45. Boyer M., Wisniewski-Dyé F. Cell-cell signalling in bacteria: not simply a matter of quorum. FEMS Microbiol Ecol, 2009 Oct, 70(1), 1–19.

46. Raffa R.B., Iannuzzo J.R., Levine D.R., Saeid K.K., Schwartz R.C., Sucic N.T., Terleckyj O.D., Young J.M. Bacterial communication («quorum sensing») via ligands and receptors: a novel pharmacologic target for the design of antibiotic drugs. J Pharmacol Exp Ther, 2005 Feb, 312(2), 417–23.

47. Otto M. Quorum-sensing control in Staphylococci -- a target for antimicrobial drug therapy? FEMS Microbiol Lett, 2004 Dec 15, 241(2), 135–41.

48. Kunze B., Reck M., Dötsch A., Lemme A., Schummer D., Irschik H., Steinmetz H., Wagner-Döbler I. Damage of Streptococcus mutans biofilms by carolacton, a secondary metabolite from the myxobacterium Sorangium cellulosum. BMC Microbiol, 2010, 10, 199.

49. Kalia V.C., Wood T.K., Kumar P. Evolution of resistance to quorum-sensing inhibitors. Microb Ecol, 2014 Jul, 68(1), 13–23.

УДК 573.22:575.89

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СТРУКТУРА ГЕНОМОВ ЦИАНОБАКТЕРИЙ

[1]Сенашова М.Ю., [1,2]Садовский М.Г.

[1]ФГБУН «Федеральный исследовательский центр "Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук"» – обособленное подразделение «Институт вычислительного моделирования» Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, e-mail: msen@icm.krasn.ru;

[2]ФГАОУ «Сибирский федеральный университет», Институт фундаментальной биологии и биотехнологии, Красноярск, e-mail: msad@icm.krasn.ru

Представлены результаты, полученные при изучении пространственной структуры геномов цианобактерий. В качестве структуры в нашей работе понимается расположение в пространстве частот триплетов точек, соответствующих выделенным участкам генома цианобактерий. Для каждого участка длины Δ со сдвигом t вычислялся частотный словарь троек символов без пересечений. Частоты рассматривались как координаты в 64-мерном пространстве. Таким образом, каждому участку генома сопоставлялась точка в пространстве частот. Было проанализировано 7 геномов цианобактерий, размещенных в EMBL-банке. Одна координата (с минимальным стандартным отклонением) отбрасывалась и в дальнейшем рассматривалось 63-мерное пространство частот. Для визуализации полученного множества точек была использована программа VidaExpert. С ее помощью для каждого генома были построены проекции в пространство первых трёх главных компонент из 63-мерного пространства частот. Мы обнаружили, что геномы цианобактерий обладают одинаковой структурой, представляющей собой своеобразный клубок из нитей. Причем нити образованы точками, соответствующими последовательным участкам генома.

Ключевые слова: геном, триплет, частота, структура данных

SPATIAL STRUCTURE OF GENOMES OF CYANOBACTERIA

[1]Senashova M.Yu., [1,2]Sadovskiy M.G.

[1]Institute of Computational Modeling of Siberian Branch of Russian Academy of sciences, Krasnoyarsk, e-mail: msad@icm.krasn.ru;

[2]Siberian Federal University, Institute of Fundamental Biology and Biotechnology, Krasnoyarsk, e-mail: msad@icm.krasn.ru

The results obtained in the study of the structure of the genomes of cyanobacteria are presented. By structure in our work is meant the location in space of triplet frequencies of points corresponding to fragments of the genome of cyanobacteria. For each length-shifted fragments, a frequency dictionary of symbol triples without intersections was computed. Frequencies were considered as coordinates in a 64-dimensional space. Thus, each point of the genome was compared with a point in the frequency space. Seven genomes of cyanobacteria located in the EMBL-bank were analyzed. One coordinate (with a minimal standard deviation) was discarded and a 63-dimensional frequency space was subsequently considered. For each genome in space of frequencies by means of program VidaExpert projections from 63-dimensional space in space of first three main components have been constructed. This allowed us to visualize the structure of genomes. It was found that the genomes of cyanobacteria have the same structure, which is a kind of tangle of filaments. And the threads are formed by points corresponding to consecutive fragments of the genome.

Keywords: genom, triplet, frequency, data pattern

Изучение особенностей и деталей структуры нуклеотидных последовательностей является важнейшей задачей биологии в настоящее время. Исследования ведутся в двух аспектах – структурно-функциональном и эволюционном. Выявление связи между структурными компонентами и соответствующими им функциями представляет собой классическую проблему молекулярной и системной биологии, и, несмотря на обширный поток публикаций и исследований в этом направлении, она всё ещё далека от завершения. Более того, исследователи выявляют всё новые и новые структурные элементы либо новые виды и формы взаимодействий и взаимоотношений между структурными элементами биологических макромолекул, а развитие техники и инструментов исследований лишь усугубляет эту ситуацию.

Понятна важность таких исследований с точки зрения эволюционных процессов. Изучение особенностей структуры биологических макромолекул у разных организмов позволяет составить более точную картину эволюции тех или иных биологических систем – от вполне конкретных видов до экосистем и глобальных сообществ.

Кроме того, затруднения в исследованиях такого рода всегда вызывают выбор и качество того биологического мате-

риала, который берётся в рассмотрение. Дело даже не в ошибках секвенирования и/или аннотирования генетических последовательностей, неизбежных во многих случаях, а в большой сложности таких объектов, как геномы либо отдельные хромосомы. Рассматривая эти объекты, приходится анализировать набор характеристик: структуру, функцию и филогению. Эти характеристики очень сильно взаимодействуют и сильно влияют друг на друга. Причем это влияние далеко не всегда удаётся выделить в качестве отдельного и независимого фактора.

Прокариотические организмы с этой точки зрения являются более удобными объектами для исследования, чем эукариотические; геном бактерий заметно короче генома эукариот и всегда представлен одной хромосомой. Своего рода расплатой за такое удобство является заметная трудность в определении филогении бактерий, особенно для таксонов высокого уровня.

Исследование структур в генетических последовательностях также является важной задачей, осложняющейся чрезвычайно большим разнообразием структур, которые можно найти и выделить в молекулах ДНК, даже если не обращать внимания на их химические свойства. Настоящая работа посвящена изучению структур в геномах цианобактерий.

Под структурой мы будем понимать различие (либо подобие) статистических свойств отдельных формально выделяемых участков генома на уровне триплетов. Иными словами, структура, рассматриваемая в этой работе, – это взаимное расположение различных (формально выделяемых) участков генома сравнительно небольшой длины в пространстве частот триплетов, которые подсчитываются в пределах указанных участков; подробности изложены в разделе «Методы исследования».

Такой подход к изучению связи структуры геномов с их GC-составом был впервые предложен в работах Горбаня с соавторами [1, 2]. Этот же подход (с небольшой модификацией) используется и нами; один из мотивов использования метода, предложенного в указанных работах, – теория симбиогенеза [3–9]: поскольку согласно этой теории современные хлоропласты и цианобактерии имеют общего предка. Если эта теория верна, то можно надеяться найти какие-то признаки подобия структур, выделяемых как в бактериальных геномах, так и в геномах хлоропластов. Следует сказать сразу, что были обнаружены существенные различия, а не подобие. Из этого не следует, что теория происхождения хлоропластов от цианобактерий неверна; это означает, что в процессе эволюции этих двух генетических изолированных систем произошла сильная дивергенция.

Материалы и методы исследования

Введём основные понятия. Мы будем рассматривать генетическую последовательность длины L, состоящую из символов алфавита $\mathfrak{M} = \{A, C, G, T\}$. Если последовательность содержит символы, отличающиеся от символов алфавита $\mathfrak{M}$, то такие символы из последовательности удаляются, а длина последовательности уменьшается на число таких символов. Для этой последовательности символов мы будем составлять частотный словарь толщины 3. Под частотным словарем W_3 толщины 3 символьной последовательности, соответствующей ДНК, будем понимать список всех триплетов $v_1v_2v_3$ идущих подряд символов с указанием частот этих триплетов. Таких комбинаций может быть 64. В качестве частоты f_ω рассматривается отношение количества копий n_ω выбранного триплета к общему количеству всех триплетов N, где N – сумма всех n_ω:

$$f_\omega = \frac{n_\omega}{N}. \qquad (1)$$

Любой частотный словарь W_3 ставит в соответствие геному множество точек в 64-мерном метрическом пространстве. Для оценки близости двух геномов используется метрика Евклидового пространства, определяющая расстояние между двумя точками:

$$\rho\left(W_3^1, W_3^2\right) = \sqrt{\sum_{\omega=AAA}^{TTT} \left(f_\omega^1 - f_\omega^2\right)^2}. \qquad (2)$$

Для исключения линейной связи между частотами триплетов (поскольку сумма частот равна единице) один из триплетов удалялся из рассмотрения. Это позволяет уменьшить погрешность, вносимую линейной зависимостью при обработке данных статистическими методами, например при корреляционном анализе или при использовании метода главных компонент. Вообще говоря, из рассмотрения можно удалять какой угодно триплет. Тем не менее есть ряд подходов для выбора удаляемого триплета. Один из подходов в качестве удаляемого триплета предлагает выбирать триплет с максимальной частотой. Тем более если значение частоты для исключаемого триплета существенно больше (например, на порядок) значения частоты триплета, идущего за ним.

Так же часто используется подход, при котором удаляется триплет с минимальным стандартным отклонением, вычисленным по всей совокупности частотных словарей данного генома. Такой выбор обусловлен тем, что вклад этого триплета в разделение точек в пространстве минимален. В случае равенства стандартного отклонения 0 различий по этому триплету не наблюдается. Мы использовали именно этот подход. Размерность пространства уменьшается на единицу и становится 63-мерным. В рассмотренных нами геномах в большинстве случаев удалялись триплеты GCG и CGC.

Для обнаружения структуры в генетической последовательности проводилась предварительная обработка, которая ставила в соответствие данной

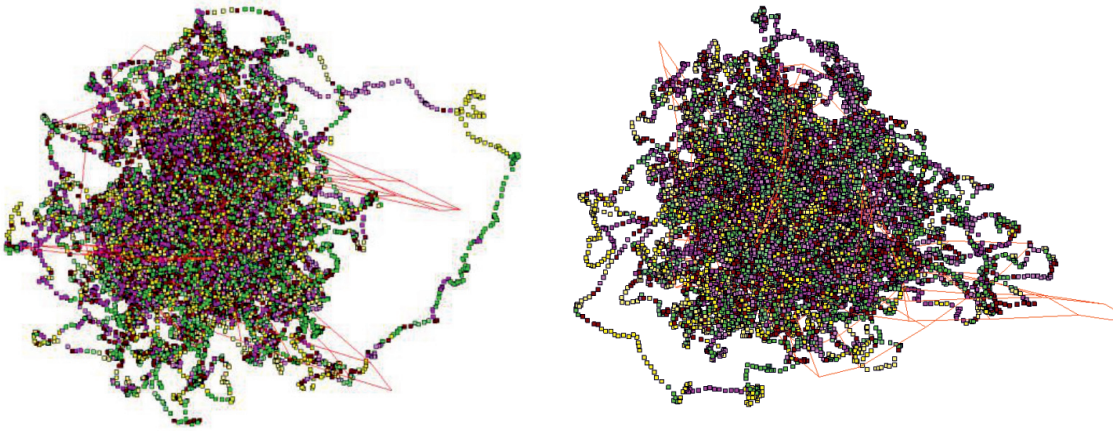
последовательности множество точек в 63-мерном пространстве триплетов. Делалось это следующим образом: последовательность сканировалась окном длины Δ с шагом t. Для каждого положения i рамки определялся участок генетической последовательности, совпадающий с рамкой считывания, для которого вычислялся частотный словарь $W_3^{(i)}$, соотносящийся с i-ой точкой 64-мерного пространства. Кроме того, с каждой точкой 64-мерного пространства связывались следующие параметры: номер центрального символа рассматриваемого участка и относительная фаза.

Номер центрального символа участка совпадает с номером этого символа в последовательности. Относительная фаза определяется тем, попал рассматриваемый участок в кодирующую или некодирующую область последовательности. Участок относится к кодирующим, если он целиком попадал в кодирующую область последовательности. Для некодирующего участка соответствующая ему точка помечается символом J. Если участок относится к кодирующим, для него возможны 6 вариантов маркировки: B_0, B_1, B_2, F_0, F_1, F_2. Для кодирующего участка, аннотированного в последовательности как считывающийся в прямом направлении, вычисляется остаток от деления на 3 разности номеров центрального символа участка и первого символа кодирующей области, к которой он относится. В соответствии с величиной остатка от деления точка помечалась символом B_0, B_1 или B_2. Для участка, аннотированного как считывающийся в обратном направлении, вычисляется остаток от деления на 3 разности номеров последнего символа кодирующей области, к которой относится участок, и центрального символа участка. В зависимости от значения остатка от деления точка помечалась символами F_0, F_1 или F_2. Для всех генетических последовательностей длина рамки считывания Δ = 6003, шаг t = 101.

Для полученного множества точек в программе *VidaExpert* [10] вычислялась и визуализировалась проекция в пространство первых трёх главных компонент из 63-мерного пространства. Для получения двумерных изображений строились проекции на плоскость первых двух главных компонент и второй и третьей главной компоненты. Группы точек, в зависимости от принадлежности участка, были обозначены разным цветом. Для некодирующих участков точки изображены на рисунках коричневым цветом, для участков, соответствующих относительным фазам B_0 и F_0, точки изображены темно-малиновым и светло-малиновым цветом, для участков, соответствующих относительным фазам B_1 и F_1, точки изображены темно-зеленым и светло-зеленым цветом, а для соответствующих относительным фазам B_2 и F_2 точки изображены темно-желтым и светло-желтым цветом.

Результаты исследования и их обсуждение

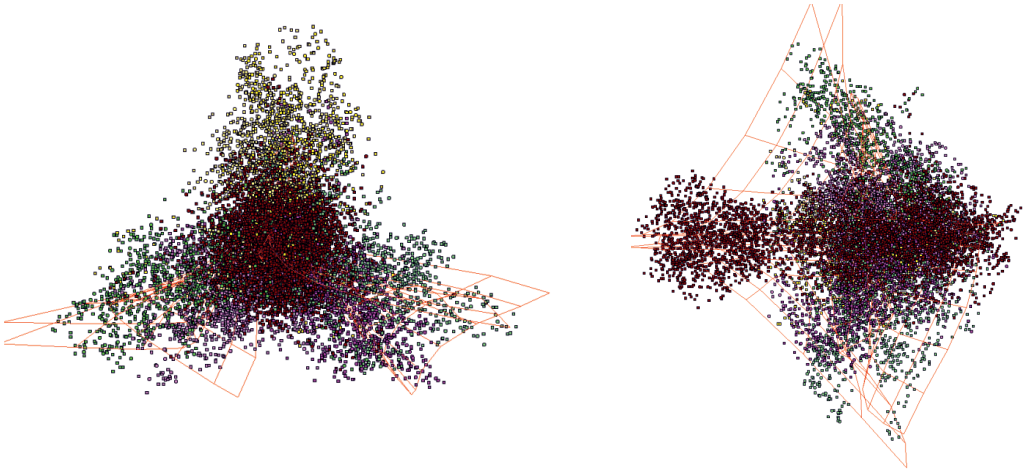
Гипотеза о происхождении хлоропластов от одноклеточных свободноживущих фотосинтезирующих бактерий позволяет ожидать, что структура геномов цианобактерий будет подобна аналогичной структуре хлоропластов. Мы рассмотрели структуры для геномов цианобактерий, депонированных в EMBL-банке, а именно *Microcystis aeruginosa NIES-843, Nostoc sp. PCC 7107, Pleurocapsa sp. PCC 7327, Chroococcidiopsis thermalis PCC 7203, Gloeocapsa sp. PCC 7428, Anabaena cylindrica PCC 7122, Synechocystis sp. PCC 6714.* Эти цианобактерии относятся к трем порядкам: Chroococcales, Nostocales, Pleurocapsales.



а) *б)*

Рис. 1. Структура данных Microcystis aeruginosa (а) и Nostoc sp. PCC 7107 (б) в проекции на плоскость первых двух главных компонент

На рис. 1 показан характерный вид структуры геномов цианобактерий в проекции на плоскость первых двух главных компонент. Как видно из рис. 1, структура геномов цианобактерий представляет собой своеобразные клубки из цепочек, точки в которых расположены в той же последовательности, в которой соответствующие участки расположены в геноме.



а) Проекция в плоскость первых двух главных компонент

б) Проекция в плоскость второй и третьей главных компонент

Рис. 2. Типичный вид распределения участков хлоропластных геномов наземных растений по частотам троек нуклеотидов в проекциях пространства первых трех главных компонент (приведена структура генома Lolium perenne)

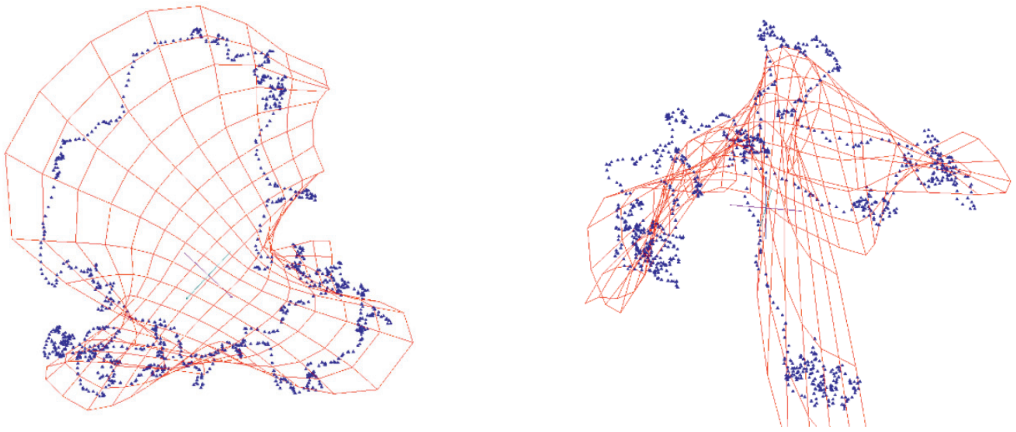


Рис. 3. Структура геномов Microcystis aeruginosa и Nostoc при шаге t, кратном трем

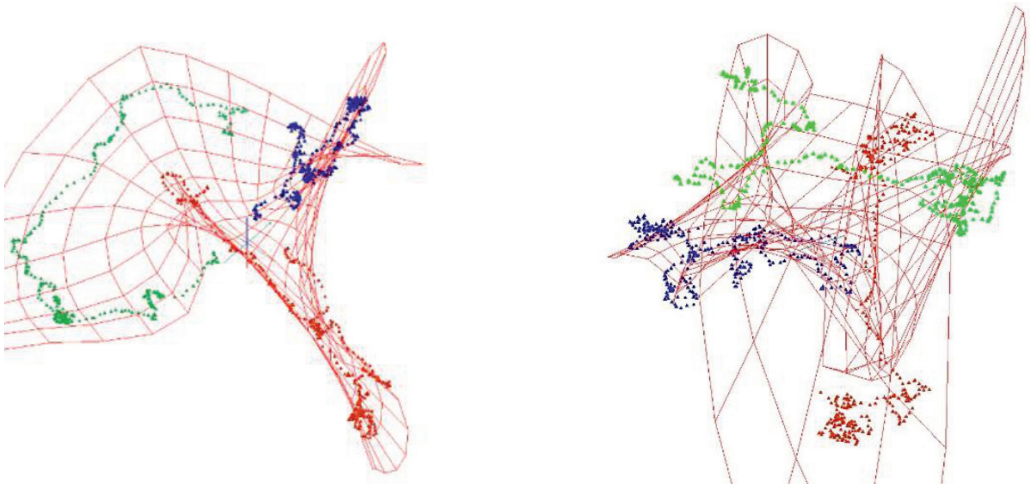


Рис. 4. Структура геномов Microcystis aeruginosa и Nostoc при шаге t, не кратном трем

Структура геномов хлоропластов наземных растений была рассмотрена в [11]. Исследование показало, что подавляющее большинство геномов хлоропластов имеет восьмикластерную структуру (рис. 2). Семь кластеров составляют трехлучевую структуру – центральное ядро из точек, соответствующих некодирующим участкам и лучи, соответствующие относительным фазам. Первый луч включает точки с маркировкой B_0, F_1, второй – с маркировкой B_1, F_0 и третий – с маркировкой B_2, F_2 (рис. 2, а). И есть еще выделенный кластер, который видно на рис. 2, б. Как видно из рис. 1, 2 структура геномов цианобактерий существенно отличается от структуры геномов хлоропластов. Это наблюдение может свидетельствовать о том, что расхождение от одноклеточных свободноживущих фотосинтезирующих бактерий современных цианобактерий и хлоропластов произошло очень давно и о независимом характере их развития.

Кроме того, было обнаружено, что «клубок», соответствующий структуре цианобактерий в пространстве главных компонент, состоит из одной или из трех нитей, в зависимости от величины шага t. В случае кратности шага трем клубок состоит из одной нити, в противном случае нитей три. Причем точки в одной нити следуют друг за другом последовательно, как и соответствующие им участки генома. В случае трех нитей одна нить состоит из точек, номер участков в геноме которых делится на 3 нацело, вторая нить состоит из точек, номер участков для которых делится на 3 с остатком 1, третья нить – из точек, номер участков для которых делится на 3 с остатком 2. На рис. 3 показаны участки геномов *Microcystis aeruginosa и Nostoc*, включающих первую тысячу точек в пространстве первых трех главных компонент для $\Delta = 6003$ и $t = 303$. На рисунке видно, что структура генома представляет собой одну нить. На рис. 4 показаны участки этих же геномов для $\Delta = 6003$ и $t = 91$.

Выводы

Структура геномов цианобактерий существенно отличается от структуры геномов хлоропластов. Кроме того, структура геномов цианобактерий существенно отличается и от структуры геномов иных бактерий. Семикластерная структура генома у цианобактерий отсутствует. Это также выделяет цианобактерии среди других бактерий и подчеркивает их особенности, первой среди которых выделяется способность к фотосинтезу. В частности, это наблюдение может свидетельствовать об очень древнем расхождении современных цианобактерий и хлоропластов от общего предка и о весьма сложных путях их эволюции.

Список литературы

1. Gorban A.N., Zinovyev A. Yu., Popova T.G. Seven clusters in genomic triplet distributions // Silico Biology. – 2003. – vol. 3. no. 4. –P. 471–482.

2. Gorban A.N., Zinovyev A. Yu., Popova T. G. Four basic symmetry types in the universal 7-cluster structure of microbial genomic sequences // Silico Biology. – 2005. – vol. 5. no. 3. – P. 265–282.

3. Zimorski V., Ku Ch., Martin W.F., Gould S.B. Endosymbiotic theory for organelle origins // Curr. Opin. Microbiol. –2014. –vol. 22. –P. 38–48.

4. Falcon L.I., Magallon S., Castillo A. Dating the cyanobacterial ancestor of the chloroplast // ISME J. – 2010. – vol. 4. – P. 777–783.

5. Chan Ch. X., Bhattacharya D. Plastid Origin and Evolution. // eLS. John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, 2011.

6. Kleine T., Maier U.G., Leister D. DNA transfer from organelles to the nucleus: the idiosyncratic genetics of endosymbiosis // Annu. Rev. Plant. Biol. –2009. –vol. 60. –P. 115–138.

7. Howe C.J., Barbrook A.C., Nisbet R.E.R., Lockhart P.J., Larkum A.W.D. The origin of plastids // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B: Biol. Sci. –2008. – vol. 363. – P.2678–2685.

8. Lane C.E., Archibald J.M. The eukaryotic tree of life: endosymbiosis takes its TOL // Trends Ecol. Evol. – 2008. – vol. 23. –P. 268–275.

9. Moustafa A., Beszteri B., Maier U.G., Bowler C., Valentin K., Bhattacharya D. Genomic footprints of a cryptic plastid endosymbiosis in diatoms // Science. – 2009. – vol. 324. – P. 1724–1726.

10. Зиновьев А.Ю. Программа визуализации данных VidaExpert // сайт. – URL: http://bioinfo-out.curie.fr/projects/vidaexpert/ (дата обращения: 19.09.17).

11. Сенашова М.Ю., Садовский М.Г. Семикластерная структура геномов хлоропластов отражает филогению их носителей / М.Ю. Сенашова, М.Г. Садовский // Международный журнал фундаментальных и прикладных исследований. – 2016. – № 12–7. – С. 1167–1173.

УДК 573.6

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА ОЗИМОГО РАПСА ОТЕЧЕСТВЕННОЙ СЕЛЕКЦИИ В КУЛЬТУРЕ IN VITRO

Чернобровкина М.А., Хватков П.А., Леонтьева А.В., Долгов С.В.

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии», Москва, e-mail: iab.ac.ru

Проведена оптимизация условий индукции каллусогенеза и регенерации побегов озимого рапса сорта Северянин из гипокотилей 14-дневных проростков. Учитывались следующие параметры культивирования растений в условиях in vitro: эффективность стерилизации, обеспечивающая наибольший выход стерильного материала при наименьшей его гибели, влияние типа экспланта и комбинаций регуляторов роста на каллусогенез, пролиферацию и регенерацию растений. Эффективность каллусогенеза составила от 65 до 100% на всех экспериментальных средах. Наибольшая эффективность пролиферации каллусной культуры отмечена при культивировании эксплантов из нижней части гипокотиля на среде с добавлением 0,1 мг/л альфа-нафтилуксусной кислоты + 2 мг/л бензиладенина, однако определяющим фактором морфогенетического потенциала является эффективность регенерации побегов, а она в этом варианте была низкой (10%). При культивировании эксплантов на инициирующей среде, содержащей 1 мг/л 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты, с последующим пассажем на среду с добавлением 4 мг/л бензиладенина + 2 мг/л зеатина эффективность регенерации побегов была максимальной (49,3%) в варианте с использованием нижней части гипокотиля. Наиболее высокая эффективность регенерации отмечена при культивировании эксплантов на среде с добавлением 0,1 мг/л альфа-нафтилуксусной кислоты и 0,3 мг/л тидиазурона (81,8%).

Ключевые слова: озимый рапс, культура тканей in vitro, каллусогенез, регенерация растений, регуляторы роста

STUDY OF THE DOMESTIC BREEDING WINTER RAPE MORPHOGENETIC POTENTIAL USING IN VITRO CULTURE

Chernobrovkina M.A., Khvatkov P.A., Leonteva A.V., Dolgov S.V.

All-Russia Research Institute of Agricultural Biotechnology, Moscow, e-mail: iab.ac.ru

Optimization of induction conditions for Russian winter rapeseed (cv Severyanin) callusogenesis and shoot regeneration from hypocotyls of 14-day-old seedlings was carried out. The following parameters of plant cultivation under in vitro conditions were taken into account: sterilization efficiency, which provides the highest yield of sterile material with the lowest mortality, the effect of explant type and growth regulators combinations on callusogenesis, proliferation and regeneration of plants. The efficiency of callusogenesis was about 65–100% among all experimental media. The highest efficiency of callus culture proliferation was observed during the cultivation of explants from the lowest part of hypocotyl on the medium supplemented with 0.1 mg / l of alpha-naphthylacetic acid + 2 mg / l of benzyladenine. Since the determining factor of the morphogenetic potential is the regeneration efficiency of shoots, this variant was considered unsuitable because of the lack of regeneration (10%). The efficiency of shoot regeneration at 49.3% was achieved if the explants from the lowest part of hypocotyl were initially cultivated on the medium supplemented with 1 mg / l of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and subsequently transferred onto the medium containing 4 mg / l benziladenin + 2 mg / l zeatin. The highest regeneration efficiency (81.8%) was observed when the explants were cultivated on the medium supplemented with 0.1 mg / l of alpha-naphthylacetic and 0.3 mg / l thidiazuron.

Keywords: winter rapeseed, tissue culture in vitro, callusogenesis, plant regeneration, growth regulators

Методы селекции направлены на улучшение старых и создание новых сортов культурных растений с более ярко выраженными хозяйственно ценными признаками, такими как высокая урожайность, устойчивость к биотическим и абиотическим стрессам. В этом направлении биотехнология, и в частности генная инженерия, становится «помощником» традиционной селекции, так как позволяет вводить в геном растения чужеродные гены, отвечающие за полезные качества. При использовании методов биоинженерии необходимо проводить исследования морфогенного потенциала и регенерационной способности для каждого нового целевого генотипа растения.

Рапс озимый (*Brassica napus*) принадлежит к семейству Brassicaceae и является ценным растением, возделываемым для получения масла пищевого или технического назначения.

Растения данного семейства являются довольно хорошо изученными для применения методов биотехнологии. Работы по введению *Brassica napus* в культуру *in vitro* начались приблизительно с 70-х годов прошлого века. За это время были изучены различные факторы, влияющие на каллусогенез и регенерацию растений *in vitro*, такие как возраст, размер и тип экспланта, генотип растения, состав питательной среды, эффект различных экзогенных регуляторов роста [1–5], однако все эти исследования ве-

лись с использованием сортов рапса ярового типа [6, 7]. Относительно озимого рапса имеются лишь единичные сообщения [8–10]. Известно, что регенерация растений сильно зависит от специфичности генотипа [11], поэтому необходимо разработать надежный и воспроизводимый протокол регенерации для определенного генотипа или сорта. Целью данной работы являлось изучение морфогенного потенциала и регенерационной способности озимого рапса отечественной селекции, который является перспективным объектом для дальнейшей трансформации и селекции [11, 12].

Материалы и методы исследования

Растительный материал. В качестве объекта исследований был использован сорт озимого рапса (*Brassica napus*) Северянин отечественной селекции (ФГБНУ «ВНИИ кормов им. В.Р. Вильямса»). Сорт двунулевой, допущен к возделыванию в Центральном и Центрально-Черноземном регионах. В масле практически отсутствует эруковая кислота и глюкозинолаты. Коммерческая ценность данного сорта состоит в высокой семенной и кормовой продуктивности, качестве масла и шрота, устойчивости к основным болезням, технологичности возделывания и уборки, высокой зимостойкости относительно других сортов озимого рапса отечественной селекции.

Питательные среды. Для проращивания семян в стерильных условиях использовали агаризованную среду Мурасиге – Скуга (MS), содержащую половинную концентрацию макросолей. Для изучения регенерационной способности растений озимого рапса использовали среду MS с добавлением микроэлементов, витаминов и регуляторов роста в различных концентрациях и комбинациях в шести вариантах, подобранных согласно данным литературных источников.

Получение донорных растений в асептических условиях. Для получения растительного материала использовали стерильные донорные растения, полученные в асептических условиях. Для этого первоначально отбирали наиболее крупные семена рапса, затем их стерилизовали в водном растворе коммерческого препарата «Белизна» различной концентрации (от 15 до 50 %) и временной экспозиции (от 10 до 35 минут). После этого семена пятикратно промывали дистиллированной водой. Семена в количестве 25 штук помещали в стерильные культуральные емкости, заполненные средой MS, не содержащей экзогенных регуляторов роста, и культивировали при температуре 23–25 °C, интенсивности освещения 65 mol m^{-2} s^{-1} и фотопериоде 16/8 часов (день/ночь) в световом модуле Лаборатории генной инженерии растений ВНИИСБ.

Подготовка эксплантов и их культивирование. При достижении донорными растениями 12–14-дневного возраста их подвергали сегментированию в асептических условиях. В экспериментах по регенерации в качестве эксплантов использовали сегменты длиной около 7 мм из верхней, средней и нижней частей гипокотиля, которые помещали на чашки Петри диаметром 90 мм, заполненные 20–25 мл агаризованной питательной среды MS с добавлением регуляторов роста в различных комбинациях. На одну чашку Петри располагали 15 штук эксплантов, эксперименты проводили в трехкратной повторности для каждого варианта.

Каллусогенез и регенерация. В экспериментах по индукции каллусогенеза использовали 6 вариантов состава питательных сред, различающихся по содержанию фитогормонов и регуляторов роста.

Для роста образовавшихся побегов использовали среду MS, содержащую регуляторы роста в пониженных концентрациях. Каждые 3 недели экспланты пассировали на свежие среды.

В экспериментах были использованы следующие концентрации и комбинации регуляторов роста:

1. 1 мг/л 2,4-Д (первый пассаж), далее 4 мг/л 6-БАП + 2 мг/л Зеатин.
2. 1 мг/л 2,4-Д + 1 мг/л 6-БАП (первый пассаж), далее 1 мг/л 6-БАП.
3. 0,1 мг/л НУК + 1 мг/л 6-БАП (первый пассаж), далее 0,1 мг/л НУК + 1 мг/л 6-БАП.
4. 0,1 мг/л НУК + 2 мг/л 6-БАП (первый пассаж), далее 0,1 мг/л НУК + 2 мг/л 6-БАП.
5. 0,05 мг/л НУК + 0,3 мг/л ТДЗ (первый пассаж), далее 0,3 мг/л ТДЗ + 0,1 мг/л НУК.
6. 0,05 мг/л НУК + 0,1 мг/л ТДЗ (первый пассаж), далее 0,1 мг/л ТДЗ + 0,1 мг/л НУК.

В ходе эксперимента учитывали три показателя эффективности влияния регуляторов роста на процессы морфогенеза у эксплантов:

1. Эффективность каллусогенеза (выражали в процентах путем деления количества эксплантов, образовавших каллус, на общее количество эксплантов в каждом варианте).
2. Интенсивность пролиферации эксплантов (выражали кратностью увеличения объема экспланта путем деления начального объема сегмента гипокотиля на объем образовавшегося каллуса в каждом варианте).
3. Эффективность регенерации из эксплантов (выражали в процентах путем деления количества эксплантов, образовавших побеги, на общее количество эксплантов в каждом варианте).

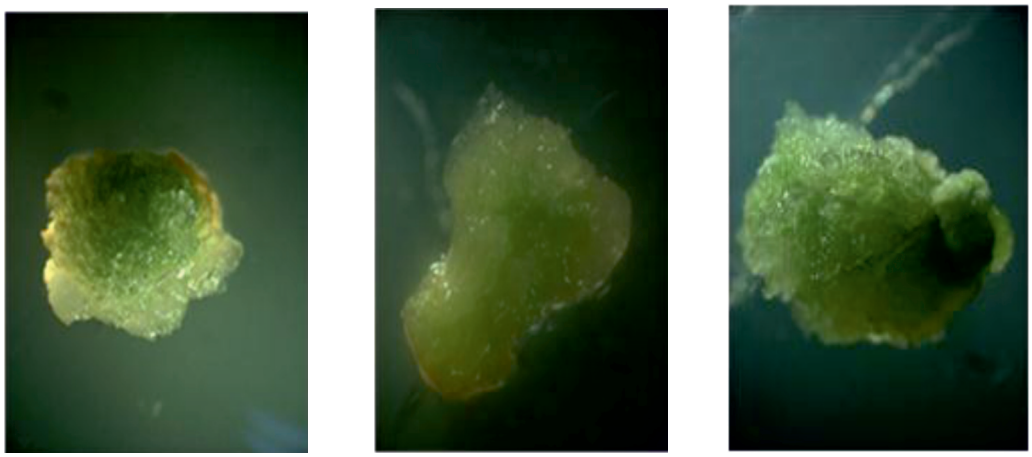
Статистическую обработку данных проводили с помощью дисперсионного анализа с последующим множественным сравнением частных средних и оценки их по критерию Дункана.

Результаты исследования и их обсуждение

Для получения донорных растений при последующей работе в условиях *in vitro* необходимо разработать методику эффективной стерилизации, обеспечивающую наибольший выход стерильного материала при наименьшей его гибели. Наибольший выход стерильного материала при наименьшей гибели растений был достигнут при выдерживании семян в 25 % водном растворе коммерческого препарата «Белизна» в течение 20 минут. При менее длительной экспозиции наблюдалось бактериальное и грибное заражение проростков. При более длительной экспозиции наблюдался значительный процент гибели растительного материала.

Известно, что тип экспланта и экзогенные регуляторы роста оказывают большое воздействие на частоту регенерации при использовании различных методов культивирования тканей. Для исследования мор-

фогенного потенциала генотипа и разработки системы эффективной и стабильной регенерации целых растений было изучено влияние типа эксплантa и комбинаций регуляторов роста на каллусогенез, пролиферацию и регенерацию растений. Комбинации регуляторов роста были подобраны согласно литературным источникам.



А *Б* *В*

Рис. 1. Каллусогенез у гипокотилей рапса при использовании различных регуляторов роста: А – НУК + 6-БАП (вар. 4), Б – НУК + ТДЗ (вар. 5), В – 2,4-Д (вар. 1)

Таблица 1

Влияние различных комбинаций регуляторов роста на каллусогенез, интенсивность пролиферации и эффективность регенерации озимого рапса

Сегмент гипокотиля	Показатель	Вариант состава среды						Средние
		1	2	3	4	5	6	
Верхний	Каллусогенез (%)	96	100	100	65	100	100	93,5
	Интенсивность пролиферации (раз)	92,67ab	168,99ijk	148,19ghi	123,03cdefg	167,84hijk	112,07bcd	133,78
	Регенерация (%)	22,00abcd	0	18,00abc	0	32,00bcd	7,00ab	13,17
Средний	Каллусогенез (%)	98	99	97	80	100	100	95,67
	Интенсивность пролиферации (раз)	104,09abc	140,32ghi	139,79fg	143,36ghi	146,30ghi	102,56abc	130,4
	Регенерация (%)	40,00cd	0	2,33a	0	0	1,75a	7,48
Нижний	Каллусогенез (%)	100	99	97	80	99	100	95,83
	Интенсивность пролиферации (раз)	85,11a	137,11efg	132,79defg	180,97k	176,28jk	110,60abcd	131,81
	Регенерация (%)	49,33d	2,00a	0	10,00ab	0	0	10,22
Средние	По каллусогенезу (%)	98	99,33	98	75	99,67	100	
	По интенсивности пролиферации (раз)	94,37a	148,13c	139,67bc	149,12c	156,56c	104,11a	
	По регенерации (%)	37,43b	2,71a	11,30a	6,15a	11,48a	7,65a	

Примечание. (a–k) – достоверно различающиеся кластеры данных согласно оценке множественных средних по критерию Дункана.

Для двудольных растений и, в частности, семейства Brassicáceae наиболее эффективным регулятором роста для образования каллуса являются цитокинины, преимущественное использование имеет бензиладенин. Регулятор роста тидиазурон (замещенная фенилмочевина (N-фенил N'-1,2,3-тиадиазол-5-илмочевина) не относится к цитокининам, но по характеру воздействия на процессы каллусообразования схож с таковыми. Такой регулятор роста, как 2,4-Д, относится к ауксиновому типу и используется для инициации каллусогенеза у однодольных растений, однако есть сведения, что он может быть в некоторых случаях применен и для двудольных растений [1].

Для инициации каллусообразования в наших исследованиях были использованы цитокинины (бензиладенин 6-БАП), ауксины [2,4-Д, альфа-нафтилуксусная кислота (НУК)], а также тидиазурон (ТДЗ).

Эффективность каллусогенеза составляла порядка 100% во всех вариантах проведенных нами опытов. Наиболее высокая пролиферативная активность, согласно анализу частных средних, была отмечена на среде, содержащей 0,1 мг/л НУК в сочетании с 1 мг/л 6-БАП (рис. 1, А), а по общим – в варианте сочетания ТДЗ и НУК в концентрациях 0,3 мг/л и 0,1 мг/л (рис. 1, Б, табл. 1).

Использование 1 мг/л 2,4-Д в первом пассаже с последующей пересадкой на среду, содержащую 4 мг/л 6-БАП + 2 мг/л зеатина, обеспечило наиболее высокий процент регенерации побегов (49,3%) при использовании эксплантов из нижней части гипокотиля (рис. 2, В). Несколько меньшая регенерационная способность наблюдалась в варианте с использованием верхней части гипокотиля при добавлении ТДЗ в концентрации 0,3 мг/л (табл. 1). Однако, согласно литературным данным, использование ТДЗ значительно повышает регенерационную способность эксплантов, в связи с этим было осуществлено более детальное изучение влияния различных концентраций ТДЗ (в сочетании с 0,1 мг/л НУК) на регенерацию рапса (табл. 2). В данном исследовании использовали среднюю часть гипокотиля.

А *Б* *В*

Рис. 2. Образование побегов рапса из каллусов при использовании различных регуляторов роста: А – НУК + 6-БАП (вар. 4), Б – НУК + ТДЗ (вар. 3), В – 2,4-Д (вар. 1)

Таблица 2

Влияние различных концентраций тидиазурона на регенерацию озимого рапса

Концентрация ТДЗ, мг/л	Эффективность регенерации, %
0,15	33,9bc
0,3	81,8d
0,45	63,9cd
0,6	23,2ab
0,75	3,3a

Примечание. (a–d) – достоверно различающиеся кластеры данных согласно оценке множественных средних по критерию Дункана.

Анализ данных, приведенных в табл. 2, свидетельствует о том, что наиболее высокую регенерационную способность (81,8 %) продемонстрировали экспланты, культивируемые на среде с добавлением 0,3 мг/л ТДЗ и 0,1 мг/л НУК. Регенерация растений в данном варианте практически в 2 раза превысила таковую при использовании первого варианта.

Заключение

Анализ морфогенетического потенциала озимого рапса сорта Северянин показал, что эффективность каллусогенеза при использовании эксплантов, полученных от гипокотилей 14-дневных проростков в культуре *in vitro*, составляет от 65 до 100 % на всех экспериментальных средах, изученных в процессе исследования. Наибольшая интенсивность пролиферации каллусной культуры отмечена при культивировании эксплантов из нижней части гипокотиля на среде с добавлением 0,1 мг/л НУК + 2 мг/л 6-БАП, однако определяющим фактором морфогенетического потенциала является эффективность регенерации побегов, а она в этом варианте была низкой (10 %). При культивировании эксплантов на инициирующей среде, содержащей 1 мг/л 2,4-Д, с последующим пассажем на среду с добавлением 4 мг/л 6-БАП + 2 мг/л зеатина эффективность регенерации побегов была максимальной и в варианте с использованием нижней части гипокотиля составила 49,3 %. Наиболее высокая эффективность регенерации отмечена при культивировании эксплантов на среде с добавлением 0,1 мг/л НУК и 0,3 мг/л ТДЗ (81,8 %).

Исследования проведены в рамках выполнения ГЗ (0574-2014-0024) № госрегистрации АААА-А17-117082950004-9.

Список литературы

1. Cardoza V., Stewart N.C. Brassica biotechnology: progress in cellular and molecular biology // In Vitro Cell. Dev. Biol. Plant. – 2004. – vol. 40, № 6. – P. 542–551.

2. Ravanfar S.A., Aziz M.A., Rashid A.A., Salim S. In vitro adventitious shoot regeneration from cotyledon explants of Brassica oleracea subsp. italica and Brassica oleracea subsp. capitata using TDZ and NAA // Pak. J. Bot. – 2014. – vol. 46, № 1. – P. 329–335.

3. Ravanfar S.A., Aziz M.A., Kadir M.A., Rashid A.A., Sirchi M.H.T. Plant regeneration of Brassica oleracea subsp. italica (broccoli) cv Green Marvel as affected by plant growth regulators // African Journal of Biotechnology. – 2009. – vol. 8, № 11. – P. 2523–2528.

4. Zeynali M. Influence of genotype and plant growth regulator on somatic embryogenesis in rapeseed (Brassica napus L.) // African Journal of Biotechnology. – 2010. – vol.9, № 26. – P. 4050–4055.

5. Gerszberg A., Hnatuszko-Konk K., Kowalczyk T. In vitro regeneration of eight cultivars of Brassica oleracea var. capitate // In Vitro Cell. Dev. Biol. Plant. – 2015. – vol. 51, № 1. – P. 80–87.

6. Pavlovic S., Vinterhalter B., Mitic N., Adzic S., Pavlovic N., Zdravkovic M., Vinterhalter D. In vitro shoot regeneration from seedling explants in Brassica vegetables: red cabbage, broccoli, savoy cabbage and cauliflower // Arch. Biol. Sci. – 2010. – vol. 62. – P. 337–3456.

7. Burbulis N., Blinstrubiene A., Kupriene R., Jonytiene V., Rugienius R., Staniene G. In vitro regeneration of Brassica napus L. shoots from hypocotyls and stem segments // Zemdirbyste-Agri. – 2009. – vol. 96, № 3. – P. 176–185.

8. Ivashuta S.I., Mazin V.V. Regeneration of winter rape in vitro for genetic transformation // Russian Journal of Plant Physiology. – 1994. – vol. 41, № 3. – P. 388–390.

9. Turczynowska A., Siatkowski I., Broda Z. Analysis of genetic components of winter oilseed rape (Brassica napus ssp. oleifera) regeneration ability under in vitro culture // BioTechnologia. – 2015. – vol. 96, № 1. – P. 30–35.

10. Леонтьева А.В. Изучение условий регенерации in vitro и агробактериальной трансформации озимого рапса при получении растений с повышенной холодостойкостью / Леонтьева А.В., Чернобровкина М.А., Хватков П.А., Долгов С.В. // XV Молодежная научная конференция «Биотехнология в растениеводстве, животноводстве и ветеринарии» (г. Москва, 8 апреля, 2015 г.) – М., 2015. – С. 5–6.

11. Sretenovic-Rajicic T., Ninkovic S., Uzelac B., Vinterhalter B., Vinterhalter D. Effects of plant genotype and bacterial strain on Agrobacterium tumefaciens-mediated transformation of Brassica oleracea L. var. capitate // Russ J. Plant Physiol. – 2007. – vol.54, № 5. – P. 653–658.

12. Maheshwari P., Selvaraj G., Kovalchuk I. Optimization of Brassica napus (canola) explant regeneration for genetic transformation // Nat. Biotechnol. – 2011. – vol.29, № 1. – P. 144–155.

УДК 550.343:551.46.077

О ВОЗМОЖНОСТИ РЕГИСТРАЦИИ ПРЕДВЕСТНИКОВ ЗЕМЛЕТРЯСЕНИЙ В ПРИБРЕЖНЫХ РЕГИОНАХ АКВАТОРИЙ

Комаров В.С.

Институт океанологии им. П.П. Ширшова РАН, Москва, e-mail: kvs@ocean.ru

На рубеже 20-го века человечество, наконец, уверовало, что Земля не только не плоский диск, но и не шар, а вероятно, земной геоид, больше «похожий на вареное всмятку яйцо с потрескавшейся скорлупой». В то же время геоид Земли в реконструкции без воды океана «неуклюже» выглядит, и лишь за счет океана Земля напоминает сферу, и очертания материков и их частей перемещаются и взаимодействуют со скоростью 1,5–2 см/год. То, что мы видим со спутников – привычное расположение материков и литосферных плит. Установлен привычный вид границы и характер их движения. Процессы изменения плит: столкновение спрединга и субдукции. По экватору радиус земли 6370 км, а средняя толщина литосферной плиты имеет толщину порядка 100–180 км. Это первый источник тектонического напряжения. Можно себе представить, какие усилия возникают при взаимодействии «литосферных обломков». То есть условий для возникновения экстремальных напряжений, т.е. землетрясения, вполне достаточно. Это не считая развития и извержения вулканов и внешних астрономических опасностей. В настоящей статье обсуждается возможность использования некоторых разработок ИО РАН в обеспечении прибрежных систем предсказания землетрясений. Рассмотрен комплекс вопросов, связанных с характеристиками предвестников и даны сравнительные оценки целесообразности их использования. Особый интерес представляют выделения газов, регистрация форшоков, и наблюдения за динамикой уровня моря. Задача отслеживания и контроля состояния предвестников жизненно важна для людей, населяющих прибрежные территории. Данная статья рассматривает комплекс прибрежных устройств, позволяющих фиксировать изменения предвестников, как то: изменение газовыделения и изменение уровня моря, квалифицируя их степень опасности. Основные – это время, координаты эпицентра и магнитуда. Величина магнитуды – это степень разгрузки энергии, значит, степень разрушений или интенсивность цунами.

Ключевые слова: магнитуда, предвестники, форшоки, уровнемер, сейсмограф

ON THE POSSIBILITY OF REGISTERING A FORESHOCK IN COASTAL REGIONS OF THE WATERS

Komarov V.S.

Shirhov Institute of Oceanology, Russian Academy of Sciences, Moscow, e-mail: kvs@ocean.ru

At the turn of the 20 century, humanity finally uverovalo that the earth not only did not drive but not a sphere, but most likely this expanse is similar to a boiled egg soft-boiled with potreskovsheesja shells. At the same time, Earth's geoid rather «clumsily» looks in the reconstruction without ocean water, and the expense of Ocean Earth resembles a sphere, and shell-continents and parts thereof is used to stir and crawl at speeds of 1.5–2 cm/yr. What we see with satellites is already established in our view border and movement of lithospheric plates. Their changes clash of seafloor spreading and subduction. When the Earth's RADIUS 6370 km on average, average thickness of lithospheric plates have an order of 100–180 km it is the first interest. You can imagine what efforts arise when interacting. That is, conditions for occurrence of extreme voltages i.e. zemljatrjasenij is enough. That's not counting development and volcanic eruptions. This article discusses the possibility of using some of the developments in IO RAS ensuring coastal earthquake prediction systems. Dealt with complex issues involving forerunners characteristics and comparative assessment of the appropriateness of their use. Of particular interest are the gases registration Fort shocks, and monitor trends in sea level. Task tracking and control of precursors is vitally important for people living in coastal areas. This article examines the complex coastal devices enable you to commit changes forerunners, such as changing the gassing and sea level change, their degree of danger. The key this time, epicenter and magnitude. Value of the magnitude of this degree of discharge energy means the degree of damage or tsunami intensity.

Keywords: cejsmograf, magnitude, level gauge, harbingers, forshoki

Землетрясение – одно из самых ужасных природных явлений, когда высвобождается и преобразуется в разрушение огромное количество энергии. Перестраиваются литосферные плиты, изменяются береговые очертания – излюбленные места поселения людей. К настоящему времени известно, что земной «геоид» это не твёрдая сфера, а скорей пластичная капля переменной прочности с твёрдой корой, которая подвержена деформации и внутренним смещениям. Нарастая, деформации приводят к разрушениям границ и сдвигам поверхностных слоёв земли, а морские землетрясения толкают огромные объёмы воды, генерируя цунами, способные достигать отдалённых берегов.

Понимая, что с этим ничего не поделать, остается попытаться научиться, насколько это возможно, предсказывать время и место будущего несчастья, изучая предвестники – явления, связанные с формированием будущего землетрясения, такие как выход в атмосферу газов: радона, метана, сероводорода из напряженных горных пород и их возгорание. Выделяются также гелий, фтор, кремнистая кислота и другие грунто-

вые пары и газы. Особо эффективно свечение выделяющегося радона под действием собственной радиоактивности, который флюоресцирует голубым светом и вызывает флюоресценцию других атмосферных газов, сернистые соединения могут вызывать хемилюминесценцию.

Явление «отката» воды – понижения уровня моря, при наблюдении уреза береговой линии, характеризует приближение волны цунами при отдалённом подводном землетрясении. Отслеживание и измерение уровня моря позволяло с какой-то вероятностью спасаться бегством. К настоящему времени разработан ряд поколений устройств уровнемеров механических, пьезоэлектрических, автономных, тросовых донных датчиков и др., которые прямо или опосредовано позволяют отслеживать уровень моря, писать сейсмические волны и строить прогноз.

Есть другие предвестники: аномальное поведение животных, серия слабых землетрясений – форшоков. Это слабые землетрясения, предшествующие основному. Они могут длиться несколько дней и закончиться основным ударом. Это вызвано, видимо, постепенным разрушением напряжённого опорного массива, возникновением «трещин» в месте будущего разлома. Для жителей прибрежных районов, особенно сейсмоопасных территорий, задача отслеживания и контроля предвестников жизненно важна. Данная статья рассматривает аппаратурный комплекс погружных устройств, позволяющих фиксировать изменения предвестников, как то: изменение газовыделения и регистрация изменений уровня моря, квалифицируя их степень опасности.

Следует заметить, что уровень моря – это комплексная характеристика и регистрацию изменений целесообразно вести также комплексно на фоне сейсмограммы района, так как уровень моря меняется и не только от сейсмических причин, но и от гидрологических и синоптических. Кроме постоянных приливно-отливных колебаний уровня бывают анемо-барические колебания [1] (т.е. вызванные изменениями атмосферного давления), ветровые нагоны, сейши, тягуны, т.е. все виды длинных волн, которые не имеют сейсмической природы, но с учётом ветра влияют на колебания уровня моря.

Очень важным предвестником является выделение газа над поверхностью земли, хотя его трудно заметить, если он не окрашивается на воздухе и не флюоресцирует. Кроме того, попадая в свободную воздушную среду, он становится её частью и уносится ветром, турбулизируясь, рассеивается. В результате получить достоверные концентрации не представляется возможным. Даже если получить газосодержащую порцию, то её сразу надо отделить от воздуха и анализировать. Поэтому надо было найти такой способ, который бы удерживал газ в месте выхода для забора пробы, при этом не размывал бы его, как ветер. Подходящим свойством обладает вода. Выходящий из донной поверхности газ растворяется под давлением в морской воде и таким образом не рассеивается, если нет стремительного и бурного течения. Чтобы определить, какой газ растворён и его концентрацию, т.е. количественный выход, надо непрерывно батометром брать герметичные пробы. Процесс малоэффективный, учитывая, что наблюдения надо вести непрерывно месяцами и годами.

Предлагаемое здесь аппаратурное решение может быть в комплексном конструкторском исполнении позволит организовать непрерывный дистанционный мониторинг «*in sito*» очень важного предвестника: исходящие газы, из которых многие исследователи считают радиоактивный газ Rn. В работе [2] сделана попытка определить оптически свойства водных растворов, не выделяя газовую фазу.

Однако решение состоит в том, что забор проб необходимо вести постоянно и под водой, в зоне заранее разведанного выхода газов (эксгаляции), и там же осуществлять масс-спектральный анализ смеси выделенных из водного раствора газов при одинаковых термодинамических условиях (давлении, температуре) и анализ состава растворённых газов.

При оценке предвестников, разумеется, нельзя основываться на каком-то одном, даже очень ярком предвестнике, хотя однажды был отмечен и противный случай.

Для надёжности рекомендуется фиксировать и анализировать всю доступную информацию о грядущем событии из других предвестников, даже если она кажется противоречивой. Анализ предвестников должен предсказать: время, место и главное интенсивность – магнитуду землетрясения. Именно она определяет величину преобразования энергии деформации в «разрушения».

На рис. 1 представлен схемный вариант проекта возможной конструкции донной газоаналитической станции на основе масс-спектрометра, размещённого в закольцованной внутренней полости бароустойчивого бокса. Масс-спектрометр снабжён микропроцессором, памятью и световодом из зеркал призм и др. оптических элементов. Для подготовки газовой пробы установлена гидравлическая и термическая арматура (испаритель, гомогенизатор и др.). Всё это оборудование требует энергопитания и по-

этому бокс имеет информационно-силовой электроразъем.

В боксе установлены устройства для создания и поддержания термодинамических параметров измеряемой атмосферы близкими к расчётным. Внутреннюю измеряемую атмосферу формируют путём дозированного натекания морской забортной воды через клапан-дозатор с фильтром и испарением на пористом дегазаторе. В результате внутренний объём заполняется газовой смесью из паров воды и растворённых в воде атмосферных газов и газов эксгаляции. Задача анализа – выделить из этой смеси искомые газы-предвестники и их концентрации. Поэтому в бокс заведён кабель питания и связи для микропроцессора и оптики, что позволит вести постоянный дистанционный мониторинг.

Силовая часть его напряжения используется для питания устройств забора пробы клапан-дозатором, морской воды, нагревателя парогаза с вентилятором-гомогенизатором и испарителем-дегазатором. Отработанную (дегазированную) воду необходимо затем снова удалять за борт для приведения внутренней атмосферы в исходное состояние, которую контролирует процессор с помощью датчиков давления и температуры. С этим должны справляться гидроагрегаты: насос конденсата, компрессор парогаза, клапан-водозаборник и клапан сброса. Бокс, использованный в данной схеме, имеет внутренний закольцованный канал, для организации световода с помощью зеркал и призм, обеспечивая максимальные возможности для оптических измерений. Может использоваться не только масс-спектрометр, но и спектр-анализатор и другая оптика, где длина оптического пути важна.

В этой работе главное – выделить газовые компоненты из морской воды для определения динамики их изменений, сравнивая их с характером сейсмограммы и динамикой изменений уровня моря, которые могут выявить начинающиеся форшоки. Многие авторы, анализируя результаты наблюдений прошедших землетрясений, отмечают среди предвестников повышение концентрации таких газов, как Rn, He, H_2S, F, CH_4, и считают их гидрохимическими предвестниками, особенно радон ввиду его радиоактивности. Однако набор газовых предвестников определяется анализом конкретного места постановки станции. То есть насколько близко станция будет к эпицентру. Потому что именно величина магнитуды и скорость её нарастания определяют интенсивность нарастания внутреннего напряжения, т.е. рост внутреннего давления, «выдавливающего» газ и приводящего к внутреннему разрушению породы. Время развития удара может быть разным и не единственным.

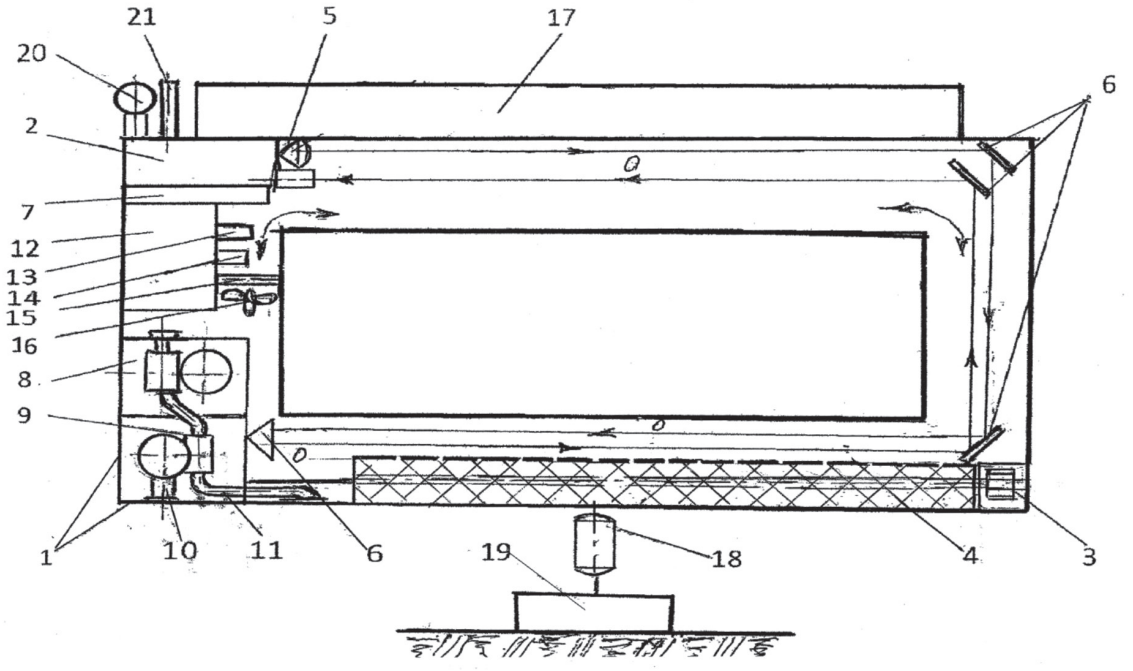


Рис. 1. Разрез схемы донной станции. Здесь: 1 – бароустойчивый бокс; 2, 7 – масс-спектрометр (спектр-анализатор) с микропроцессором; 8–16 – гидро термо арматура; 17 – плавучесть; 18,19 – гидроакустический размыкатель и якорь; 20, 21 – антенны радио и акустической связи. Схема рис. 1 взята из патента [3]. Кабель и кабельный разъём не показаны

Так как здесь рассматриваются прибрежные сейсмоактивные территории, то контроль-измерение уровня моря, безусловно, необходим не только для промышленных и хозяйственных нужд, но и для обнаружения слабых начальных сейсмических колебаний, подтверждённых изменением уровня моря – форшоки.

Известно много типов измерителей: от поплавковых – механических, электромеханических, пневмо-гидравлических, до вторичных, снабжённых преобразователем с цифровым выходом, что позволяет путём дифференцирования амплитудной записи определить характер изменения уровня моря, исключая высокочастотные флуктуации. То есть рассматривать только длинноволновые колебания уровня моря, вызванные нагонами, сейшами, тягунами, приливами и цунами.

Сегодня приборостроение на основе микроэлектроники позволяет делать датчики давления не только высокой точности, но с температурной компенсацией, снабжённые электроникой, аналоговым преобразователем и прочным корпусом, что позволяет ставить его прямо на донный грунт или в основание портового сооружения. Зная глубину места h и z – координата глубины-установки датчика, то давление по глубине определится известной формулой

$$P_h = g \int^h \rho(z)\, dz, \qquad (1)$$

где g – ускорение свободного падения; ρ(z) – распределение плотности воды по вертикали. Размещать уровнемеры на больших глубинах нет особой нужды, на десятках метров несжимаемая вода не меняется, то давление на глубине *h* будет вычисляться по формуле

$$P_h = \rho\, g\, h, \qquad (2)$$

а глубина моря будет

$$h = P_h / (\rho g). \qquad (3)$$

Однако волнение моря любой природы может оказывать влияние на давление измеряемое датчиком и вносить погрешность. С той точки зрения целесообразно заглублять датчик, так как с ростом глубины происходит затухание высокочастотной составляющей давления, поэтому амплитуды ветровых волн затухают с глубиной. В работе [4] получена зависимость передаточной функции такого вида для диссипации по глубине:

$$\delta P_z / \delta P_b = [ch(2\pi Z/L)]^{-1}, \qquad (4)$$

где L – длина волны, δP_b – флуктуация давления у поверхности; δP_z – её значение на горизонте – датчика – Z. Отсюда видно, чем больше глубина – Z и короче волны, тем больше затухание. Максимальное затухание на предельной глубине, однако надо помнить о том, что систематическая погрешность датчика зависит от величины его шкалы измерений. Необходимо, чтобы собственная погрешность датчика не была больше погрешности от волновых колебаний.

В Институте океанологии РАН разработан вариант прямого измерения уровня моря, позволяющего избавиться от высокочастотных волновых флуктуаций и с высокой точностью регистрировать небольшие изменения уровня вызванные форшоками, тогда как все предыдущие варианты уровнемеров основывались на измерении какой-либо физической величины (давления, водоизмещения и т.п.) с последующим пересчётом во вторичном преобразователе в величину уровня моря, что и создавало погрешности. На рис. 1 схема такого уровнемера. Сущность разработки в том, что отсутствуют механизмы и их погрешности вторичных преобразователей, кроме того, отгорожено влияние моря – нет волновых искажений в зоне измерения, так как измерения производят в отдельном вертикальном сосуде-демпфере, герметично установленном на морском дне в бетонное основание «О».

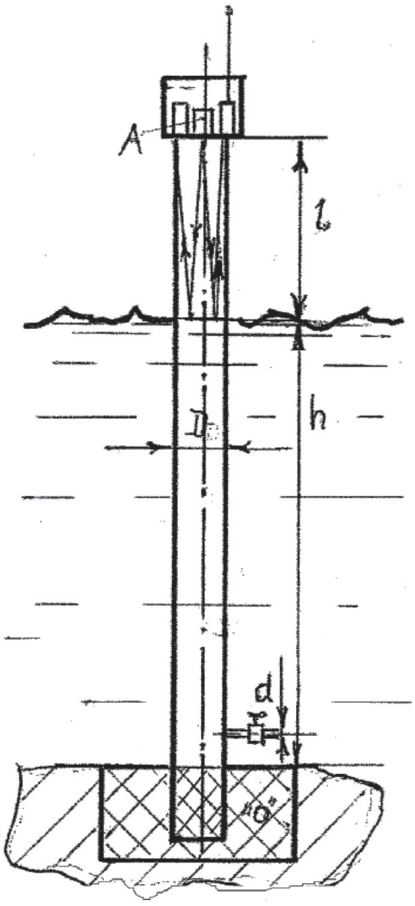


Рис. 2. Автономный уровнемер прямого измерения

Демпфер D образует с поверхностью моря через дроссель (канал малого сечения – d) на глубине h) сообщающиеся сосуды. При этом $d << D$, это значит, что дросселирование уменьшает высокочастотные искажения уровня с коэффициентом дросселирования, который равен отношению площадей, а заглубление дросселя уменьшает передаточную функцию волнового давления, как показано в (4). В результате в демпфере образуется «зеркало» спокойной воды на уровне моря. Измерения выполняют радиолокационным или лазерным датчиком, установленным на верхнем опорном фланце демпфера, который является измерительной базой и координируется геодезической службой относительно земного геоида в системе ПЗ-90.02. Приёмно-передающая антенна датчика устанавливается на фланце – на базе и излучает вдоль оси и перпендикулярно «зеркалу», которое также вдоль оси отражает излучение на апертуру антенны. В результате датчик измеряет величину l-уровня моря от базы. Конструктивные параметры уровнемера, учитывая формулы (1)–(4), легко определяются из соотношения натекания из дросселя и колебаний уровня задачей уровнемера, гидрологическими параметрами, синоптическими свойства акватории. Конструктивные параметры: D – диаметр сечения демпфера, d – диаметр сечения дросселя и его заглубление h связаны с гидрофизическими параметрами формулой скорости изменения уровня в демпфере $\delta\lambda/\delta\tau$ под влиянием градиента волнового давления, которая должна быть меньше скорости $\delta s/\delta\tau$ изменения уровня моря под влиянием приливно-отливных явлений, явлений цунами, сейшей и нагонов известных гидрологических величин для данной акватории [5]:

$$\frac{\delta\lambda}{\delta\tau} = \mu\left(\frac{d}{D}\right)^2 \sqrt{\frac{2\Delta p}{\rho c h\left(\frac{2\pi h}{L}\right)}} \le \frac{\delta s}{\delta\tau}, \qquad (5)$$

где μ – коэффициент гидравлического сопротивления выбранного дросселя (справочная величина) и ρ – плотность воды. Важно, чтобы уровнемер не принимал волновые наводки за форшоки и был достаточно чувствительным, чтобы не пропускать слабые толчки.

Анализ сейсмограмм концентрации газов донной станции и записей уровнемера позволяют надеяться на предупредительный результат.

Список литературы

1. Лабзовский Н.А. Непериодические колебания уровня моря. – Л.: Гидрометиздат, 1971.

2. Пустовойт В.И., Утяков Л.Л., Левченко Д.Г., Розман Б.Я., Шехватов Б.В., Деревнин В.А., Тимошенко В.В. Донная гидрохимическая станция с радиометрическим каналом. Труды III Международной научно-технической конференции «Современные методы и средства океанологических исследований», ИОРАН. М, 1997. – С.157–158.

3. Пат. №2345331. Российская Федерация, МПК G01J 3/00/ Газоаналитическая донная станция «in situ» измерений / Комаров В.С., Серых В.А. Бюл. № 3, 27.01.09.

4. Степанюк И.А. Океанологические измерительные преобразователи. – Л.: Гидрометиздат, 1986.

5. Комаров В.С, Пат.№2447409.Российская Федерация. МПК G01F 23/28; Локационный уровнемер / Бюл. № 10.

УДК 551.46.077(261.24)

ОСОБЕННОСТИ ПОИСКА ПОДВОДНЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫХ ОБЪЕКТОВ В БАЛТИЙСКОМ МОРЕ

Нерсесов Б.А.

Институт океанологии им. П.П. Ширшова РАН, Москва, e-mail: nba1940@yandex.ru

При проведении подводных хозяйственных работ (геологоразведка, рыболовство, экологический контроль трубопровода «Северный поток») в Балтийском море возникает специфическая проблема, связанная с наличием на дне Борнхольмской котловины массового скопления трофейных химических боеприпасов (ХБ), затопленных после Второй мировой войны. Институтом океанологии им. П.П. Ширшова РАН в акватории Балтийского моря периодически проводятся экспедиции по обследованию подводных потенциально опасных объектов (ППОО) с использованием судовых геофизических и геохимических средств. В статье проанализированы особенности проведения подводных хозяйственных работ в ряде акваторий Балтийского моря, связанных с наличием затопленных химических боеприпасов. Приведены теоретическикие аспекты поиска подводных потенциально опасных объектов в мелководных акваториях. Разработаны практические рекомендации по комплексному использованию гидроакустических и магнитометрических средств обнаружения химбоеприпасов на дне Балтийского моря с учетом специфики рельефа дна и характеристик грунта.

Ключевые слова: подводный объект, химические боеприпасы, гидролокатор бокового обзора, магнитометрическое средство, комплексирование, эффективность, рельеф дна, мелководье

PECULIARITIES OF SEARCHING FOR UNDERWATER POTENTIALLY DANGEROUS OBJECTS IN THE BALTIC SEA

Nersesov B.A.

Shirshov Institute of Oceanology, Russian Academy of Sciences, Moscow, e-mail: nba1940@yandex.ru

Under subterranean economic operations (geological prospecting, fishing, ecological control of the Nord Stream pipeline), a specific problem arises in the Baltic Sea due to the presence on the bottom of the Bornholm Basin of a mass accumulation of captured chemical munitions (HB) flooded after the Second World War. Shirshov Institute of Oceanology, RAS in the Baltic Sea area, expeditions are periodically conducted to survey submarine potentially dangerous objects (PPSO) using ship geophysical and geochemical means. The article analyzes the features of conducting underwater economic operations in a number of water areas of the Baltic Sea associated with the presence of submerged chemical munitions. Theoretical aspects of the search for underwater potentially dangerous objects in shallow water areas are presented. Practical recommendations have been developed on the integrated use of sonar and magnetometric means for detecting chemical bombs at the bottom of the Baltic Sea, taking into account the specificity of the bottom relief and soil characteristics.

Keywords: underwater object, chemical ammunition, side-scan sonar, magnetometric means, integration, efficiency, bottom relief, shallow water

Как показал опыт строительства подводных трубопроводов, океанологическое обеспечение их прокладки является весьма актуальной проблемой [1].

В настоящее время вторая нитка газопровода «Северный поток – 2» прокладывается по дну Балтийского моря из России (севернее Санкт-Петербурга) в Германию (Грайсвальд).

Однако кроме прежних задач, стоящих перед океанологами по изучению рельефа дна и его сейсмической активности, возникает специфическая проблема, связанная с наличием в экономической зоне Дании (на дне Борнхольмской котловины) трофейных химических боеприпасов, затопленных после Второй мировой войны [2, 3].

Таких экологически опасных объектов (бомб, снарядов, контейнеров) в Балтийском море было затоплено более 35 тысяч тонн. К настоящему времени, по оценкам экспертов, под действием коррозии уже разгерметизировано около 90–100 % тонкостенных контейнеров с отравляющим веществом, а также 80–90 % снарядов и бомб, имеющих более прочные корпуса. Кроме того, как показали экспедиционные исследования, затопленные ХБ находятся в разных условиях: одни оказались погребенными под многометровым слоем ила, другие – чуть прикрыты осадками, третьи – легли на каменистое дно прибрежных шельфов.

Согласно концепции экологического мониторинга места затопления кораблей и судов, а также захоронения боевых отравляющих веществ – химических боеприпасов рассматриваются как зоны особо опасных природно-техногенных комплексов на дне Балтийского моря.

При этом площади установленной или предполагаемой максимальной концентрации ХБ на морском дне выделяются как зоны отчуждения, в которых контролируются загрязнения трех основных природных сред акватории (геология, вода, биота). Кро-

ме того, для зоны отчуждения прогнозируется возможность чрезвычайных ситуаций в диапазоне от экологических нарушений до экологической напряженности (опасности), а также проводится геоэкологический контроль в режиме локального или регионального мониторинга.

Данные мониторинга, сведенные в соответствующие базы данных, дают возможность построения вариантных прогнозных моделей с программным обеспечением.

Разносрочные прогнозы, в свою очередь, позволяют организовывать необходимые инженерно-геологические мероприятия по снижению негативного эффекта чрезвычайной ситуации.

Положение усложняется еще и тем, что координаты этих районов определены приблизительно. Поэтому они не закрыты для рыболовства и геологоразведочных работ.

Решением этой проблемы озадачен Департамент предупреждения чрезвычайных происшествий МЧС России, по заказу которого начиная с 1998 года Институтом океанологии им. П.П. Ширшова РАН проводятся экспедиции по обследованию подводных потенциально опасных объектов с использованием судовой аппаратуры.

При проведении работ по поиску и обследованию ППОО следует учесть особенности акваторий их вероятного нахождения: средние глубины от 40 до 90 м; наибольший градиент глубин – порядка 20 м на милю; рельеф дна слаборасчлененный; мощность залегания осадков достигает десятки метров; грунты в районе – различные комбинации ила, глины и песка

Кроме того, как показали экспедиционные исследования, затопленные ХБ находятся в разных условиях: одни оказались погребенными под многометровым слоем ила, другие – чуть прикрыты осадками, третьи – легли на каменистое дно прибрежных шельфов [4].

Традиционно задачи поиска подводных объектов решаются с помощью гидролокаторов бокового обзора (ГБО), буксируемых за судном. Однако эксплуатация этих средств в мелководных районах шельфа связана с определенными ограничениями. Кроме того, предполагаемая степень заиленности ППОО не дает оснований для их эффективного обнаружения только гидроакустическими средствами.

Морская же магнитометрия успешно используется для поиска подводных объектов в условиях естественной маскировки (илистый грунт, донная флора, складки рельефа дна) подводных объектов [5].

1. Гидроакустические средства поиска подводных объектов.

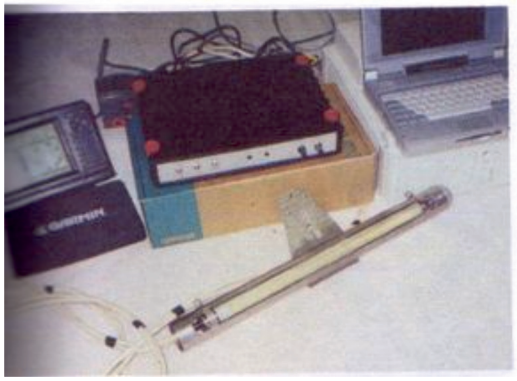
Отметим, что на работу ГБО оказывают влияние маскирующие и искажающие акустические помехи, рефракция и реверберация звука, вызываемые вертикальной пространственно-временной изменчивостью региональных океанологических процессов.

Серьезным ограничением использования ГБО являются также реверберационные помехи, вызываемые отражениями и рассеяниями исходного звука от дна, а также от неоднородностей придонной среды и наблюдаемые в условиях мелководья.

Для обнаружения ППОО, как правило, используются гидролокаторы с длиной волны акустических колебаний, соизмеримых с эквивалентными радиусами обследуемых объектов, т.е. с частотами более 70 кГц. При этом для их надежного обнаружения соотношение сигнал/помеха должно быть не менее 2–3 [6].

Для надежного выделения объекта на фоне дна поиск необходимо проводить на скорости движения ГБО, позволяющей получение не менее 6–10 отметок от цели.

а)



б)

Рис. 1. Гидролокаторы бокового обзора «Мезоскан – М» (а) и «МКС – 240» (б)

Кроме того, для снижения влияния дна поиск объектов целесообразно осуществлять при углах скольжения более 40^0, т.е. за пределами так называемой малоинформативной зоны.

В процессе экспедиционных работ использовались ГБО, разработанные Институтом океанологии и предназначенные для исследования дна акваторий на глубинах 40–100 м:

– «МКС» (рабочая частота – 240 кГц: дальность действия 200 м, масса подводного носителя – 3 кг, габариты – D0,65х 0, 0,7 м).

– «Микросаунд» (рабочие частоты 240/500 кГц; дальность действия – 300/75 м, масса подводного носителя – 9 кг; габариты D0,1х 0,9 м).

2. Магнитометрические средства поиска подводных объектов.

Как показала практика, при поиске ППОО для их надежного обнаружения в условиях заиленного мелководья целесообразно совместно с ГБО использовать буксируемые магнитометрические средства.

Магнитометр – прибор неакустического обнаружения объектов, имеющих, как правило, ферромагнитную конструкцию.

Это уникальное техническое средство с успехом используется для поиска подводных объектов в условиях низкой эффективности гидроакустических средств: на мелководье, в любых средах (воздухе, воде, грунте) и, главное, – на границах раздела этих сред («воздух – вода», «вода – грунт»).

Кроме того, морская магнитометрия успешно используется для их поиска в условиях естественной маскировки (илистый грунт, донная флора, складки рельефа дна) подводных объектов.

Однако одиночный магнитометр, как пассивное средство обнаружения, не позволяет определить местоположение подводного объекта.

В настоящее время этот недостаток частично устраняется с помощью магнитоградиентометра (системы двух магнитометров, разнесенных в пространстве), определяющих пеленг (направление на объект) [4, 5].

Традиционно градиентометры подразделяются на две категории:

– курсовые (продольные), измеряющие приращение поля в направлении продольном движению;

– траверзные (поперечные), измеряющие приращение поля в направлении перпендикулярном движению.

Исходя из структуры и параметров аномальных эффектов от образцов затопленных ХБ (единичных или групповых ферромагнитных масс) сформулированы требования к поисковой магнитометрической аппаратуре:

– чувствительность датчиков 0,01–0,05 нТл;

– база измерений градиента магнитного поля – 1–2 м;

– отстояние датчиков от дна (в процессе измерений) – 5–10 м;

– скорость буксировки – не более 5 узл.;

– погрешность определения местоположения магнитометра – 5–10 м.

В процессе поисковых работ выяснилась возможность классификации ППОО по их магнитограммам [6].

Анализ магнитограмм обнаруженного подводного объекта позволяет классифицировать его как пространственный мультиполь – «совокупность ХБ» или как точечный диполь – «затонувшее судно» (рис. 3 и 4).

а)

б)

Рис. 2. Внешний вид магнитоградиентометров: курсового (а) и траверзного (б)

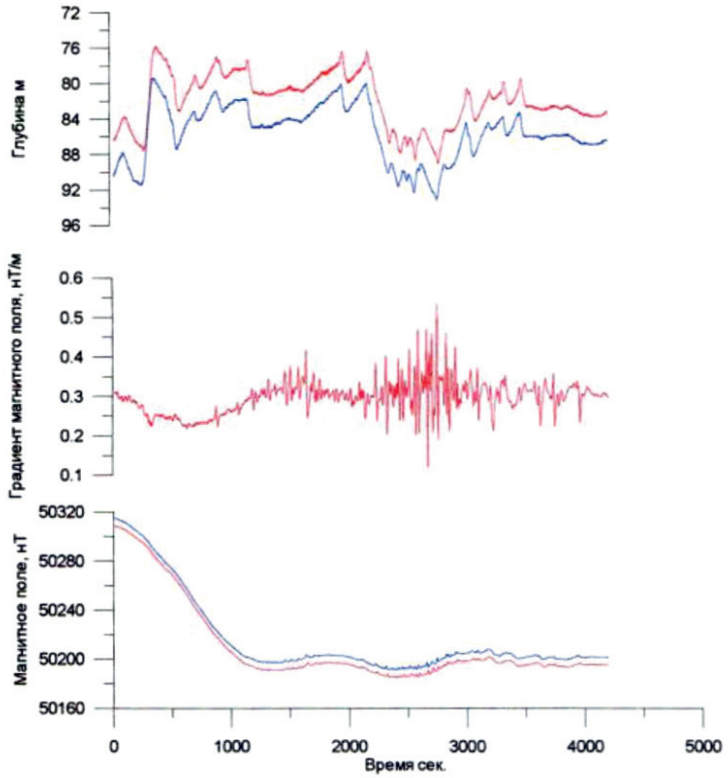


Рис. 3. Результаты измерений вариаций магнитного поля при обнаружении пространственной совокупности ХБ

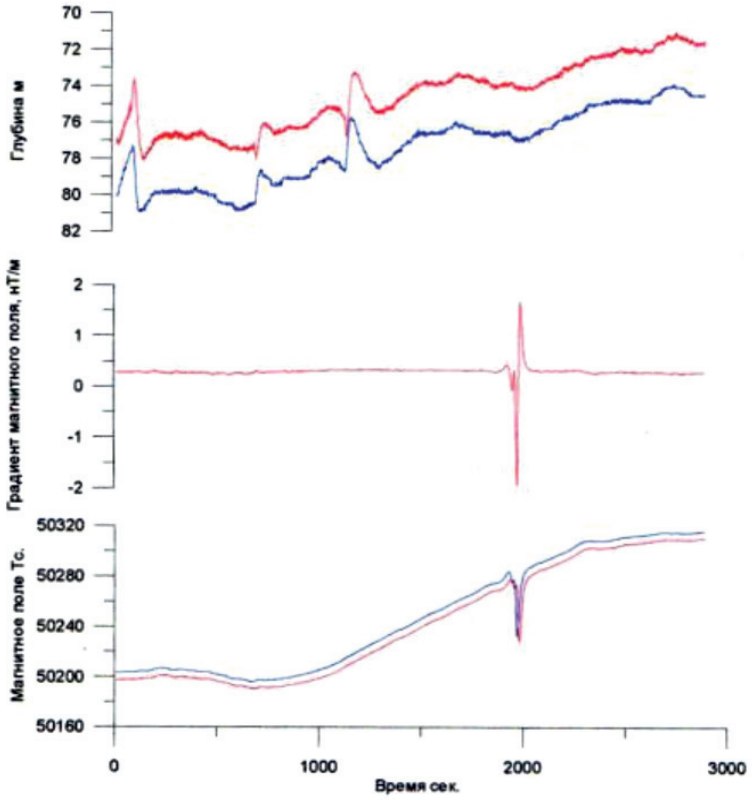


Рис. 4. Результаты измерений вариаций магнитного поля при обнаружении затонувшего судна

В ходе поисковых работ с использованием буксируемого магнитоградиентометра (в районах с преобладанием илистых осадков) были обнаружены специфические подводные объекты, напоминающие скопление небольших металлических предметов в ограниченном пространстве, которые квалифицировались как пространственно-распределенный мультиполь.

При этом регистрировались «всплески» градиента магнитного поля (до 0,3 нТл/м), превышающих на порядок уровень сигнала на периферии района.

Как показала практика, эффективное обследование районов предполагаемого наличия ППОО возможно только при комплексном использовании дистанционных технических средств обнаружения, а также методов изучения рельефа дна, грунта и других физических полей Мирового океана.

При этом гидрографическое и геофизическое обследование районов ППОО должно включать:

– выполнение рекогносцировочного обследования рельефа дна, грунта и естественного геомагнитного фона с целью уточнения условий проведения поисковых работ и обнаружения признаков наличия донных объектов;

– выполнение комплексного площадного гидроакустического обследования и промера глубин в выбранном участке поиска;

– выполнение детального обследования уточненных мест выявленных ППОО и их предварительная идентификация.

Рекогносцировочное обследование района рекомендуется производить последовательно по ограниченным участкам размера порядка 15х15 км.

Обследование осуществляется судовыми эхолотами, ГБО и буксируемыми магнитометрами путем прокладки параллельных профилей, покрывающих всю исследуемую площадь. При этом расстояния между профилями следует планировать равными межгалсовыми расстояниями гидролокационного обзора, задаваемыми в соответствии с ТТХ используемых ГБО.

Для исключения вариационных помех МПЗ и обеспечения максимальной точности магнитных измерений рекомендуется до начала работ постановку автономной морской магнитной вариационной станции. В качестве такой станции могут быть использованы буйковые магнитовариационные станции модуля вектора геомагнитного поля.

Детальное обследование выявленных гидролокационных контактов производилось в два этапа.

На первом этапе – с помощью буксируемого гидролокатора с рабочей частотой 400–500 кГц при буксировке антенны над морским дном на расстоянии 15–20 м.

Совместно с гидролокатором целесообразно использование буксируемых магнитометрических средств – морского дифференциального магнитометра. В условиях Балтийского моря использование буксируемых магнитометров позволяет достаточно уверенно выявлять компактно залегаемые ферромагнитные объекты общей массой 500 кг и более.

На втором этапе осуществляется детальное обследование района, на котором используются необитаемые подводные аппараты с фото- и телевизионной аппаратурой. При этом появляется возможность визуального осмотра и идентификации обнаруженного подводного объекта [7].

В 2005–2012 гг. в Борнхольмской котловине Балтийского моря выполнялись подводные работы по обследованию мест предполагаемого затопления ОВ: гидролокационная съемка поверхности дна, промер глубин, измерение скорости и направления течений с помощью ADCP, отбор проб воды, грунта и CTD-зондирование.

В результате экспедиций в ряде районов были обнаружены объекты, напоминающие химические боеприпасы. Экспресс-анализ проб придонной воды и донных отложений на содержание отравляющих веществ: иприта, люизита, а также продуктов их гидролиза, фенолов и т.п., проводился с использованием газового хроматографа «ЭХО – В».

Все работы по обследованию экологически опасной акватории сопровождались непрерывным измерением глубин судовым эхолотом, а навигационная привязка обеспечивается дифференциальной системой космической навигации DGPS.

Опыт подводных работ, проведенных в районе острова Борнхольм, показал, что архивные сведения о местоположении затопленных боеприпасов весьма неточны. Иногда подводные объекты обнаруживались в 5–10 км от указанных на карте мест их затопления. Ряд объектов (в пределах 20-й изобаты) были вообще не обнаружены. По-видимому, они или уже подняты, или занесены прибрежными донными отложениями.

Заключение

1. При проведении подводных работ в акваториях захоронения трофейных химических боеприпасов следует учитывать специфику их поиска и обнаружения.

2. Комплексирование активных (гидроакустических) и пассивных (магнитоме-

трических) средств поиска, в зависимости от океанологической обстановки в районе проведения подводных работ, позволит избавиться от (присущих каждому из них) принципиальных ограничений и повысить эффективность их использования.

3. В целях установления оперативного экологического контроля в районе массовых захоронений химических боеприпасов необходимо:

– продолжить проведение площадной съемки акватории предполагаемого нахождения химических боеприпасов;

– нанести на карту (все без исключения) районы затопления ХБ в районе острова Борнхольм;

– установить контроль с использованием судовых гидроакустических и неакустических средств, а также автоматизированных донных станций и радиобуев.

Список литературы

1. Нерсесов Б.А., Римский-Корсаков Н.А. Мониторинг экологически опасных акваторий в зоне прокладки подводного трубопровода «Северный поток» // Современные методы и средства океанологических исследований: материалы XI Международной научно-технической конференции. – М., 2009. – Т. 3. – С. 8–11.

2. Спиридонов М.А. Проблема создания акваторий контролируемой экологической безопасности в Борнхольмском и Южно-Готландском районах массовых захоронений трофейных химических боеприпасов. Тезисы докладов Международной конференции по проблеме затопленного химического оружия. – М., 1995. – Т. 1. – С. 7–18.

3. Обследование химического загрязнения районов возможного затопления химического оружия. Отчет по контракту № 270/05-01 с ИОРАН им. П.П. Ширшова от 17.05.2005 г. – ГУ «Тайфун», Обнинск, 2005.

4. Вялышев А.И., Нерсесов Б.А., Римский–Корсаков Н.А. Исследование подводных потенциально опасных объектов в Балтийском море // ФГБНУ «Аналитический центр» Минобрнауки РФ. – М., 2015. – 271 с.

5. Алексеев С.П., Ашик И.М., Воронова Т.В. Справочник технических средств изучения параметров природной среды Мирового океана // Изд. ГНИНГИ МО РФ. – СПб., 2009. – 183 с.

6. Безрукин А.Г., Токмачев Д.А., Ченский А.Г. Гидролокатор бокового обзора с аппаратурной ЛЧМ сверткой // Современные методы и средства океанологических исследований: материалы XV Всероссийской научно-технической конференции. – М., 2015. – Т. 2. – С. 248–251.

7. Анисимов И.М., Белевитнев Я.И. Буксируемый необитаемый подводный аппарат для осмотровых и поисковых работ //Современные методы и средства океанологических исследований: материалы XV Всероссийской научно-технической конференции. – М., 2015. – Т. 2. – С. 270–272.

УДК 551.46.077

АППАРАТУРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ДЛЯ ДИСТАНЦИОННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ В ГИДРОСФЕРЕ

Розман Б.Я., Римский-Корсаков Н.А.

Институт океанологии им. П.П. Ширшова РАН, Москва, e-mail: brozman@ocean.ru, nrk@ocean.ru

Рассмотренные выше технологии и аппаратура разработаны в ИО РАН и находятся на мировом уровне, а в ряде случаев превосходят его. Они эффективно используются ИО РАН при проведении плановых экспедиционных исследований Института, а также и других институтов Российской академии наук в интересах как фундаментальных, так и прикладных наук, а также при выполнении хоздоговорных контрактов с такими ведомствами как МЧС РФ, МО РФ, Минприроды РФ и с ведущими компаниями нефтегазового комплекса (Роснефть, Лукойл, Газпром и др.) при обследовании и регулярном мониторинге подводных объектов естественного и искусственного происхождения и контроле состояния подводных продуктопроводов, кабельных коммуникаций и подводных потенциально опасных объектов. Необходимо развивать уникальные инновационные технологии и аппаратуру, разработанную и внедренную в практику морских работ учеными и инженерами ИО РАН.

Ключевые слова: телеуправляемый необитаемый подводный аппарат, автономный аппарат, донная станция, гидролокатор, профилограф, тест-камера

EQUIPMENT COMPLEXES FOR REMOTELY OBSERVATIONS IN THE HYDROSPHERE

Rozman B.Ya., Rimskiy-Korsakov N.A.

Shirshov Institute of Oceanology, Russian Academy of Sciences, Moscow, e-mail: brozman@ocean.ru, nrk@ocean.ru

Above mentioned technologies and equipment are developed in the P.P.Shirshov Institute of oceanology of the Russian Academy of Sciences and are at the world high level, and in some cases exceed it. They are effectively used by the Institute oceanology researches and other institutes and companies Academy of Sciences in carrying out planned expeditionary studies of the Institute, as well as other institutes of the Russian Academy of Sciences in the interests of both fundamental and applied sciences, when performing contracts with such Departments as the Ministry of Emergency Situations of the Russian Federation, Ministry of Defense of the Russian Federation, companies of the oil and gas complex (Rosneft, Lukoil, Gazprom,etc.) during the surveys and regular monitoring of underwater objects of natural and artificial origin and monitoring the state of underwater product pipelines, cable communications and underwater potentially dangerous objects. It is necessary to develop further the innovations and unique technologies and equipment developed and use by scientists and engineers of the IO RAS in offshore works.

Keywords: remote-operated vehicle, autonomous unmanned vechicle, bottom instrument package, sonar, bottom profiler, test chamber

В настоящее время деятельность Института океанологии им. П.П. Ширшова РАН (ИО РАН) направлена на создание и внедрение сложных надводных и подводных приборов и аппаратов, а также технологий их применения в подводных исследованиях. В последние годы в ИО РАН разработаны и активно используются в разнообразных экспедиционных исследованиях рассмотренные ниже приборы и аппараты:

– ГНОМ – телеуправляемые необитаемые подводные аппараты (ТНПА) класса мини;

– ГБО – гидролокационные буксируемые, в том числе глубоководные комплексы;

– ГБК (гипербарические комплексы) – средства симуляции условий высокого гидростатического давления для исследований физиологических способностей человека и испытаний образцов подводной техники;

– «Лендер» – автономная донная станция, оборудованная комплексом гидрохимических и гидрофизических приборов и отборников проб;

– «Аквалог» – автономный исследовательский комплекс, проводящий вертикальное зондирование водной среды.

ГБО, ТНПА и ГБК являются традиционными направлениями разработок морской техники в ИО РАН. «Лендер» и «Аквалог» являются сравнительно новыми приборами, созданными в процессе выполнения Подпрограммы «Исследование природы Мирового океана» ФЦП «Мировой океан» в середине двухтысячных годов.

Важнейшая оригинальная разработка ИО РАН – это глубоководные обитаемые пилотируемые аппараты (ГОА) «Мир» [1], которые на протяжении десятков лет были и продолжают быть брендом Института и активно используются при проведении фундаментальных и прикладных экологических, а также научно-исследовательских работ в океане и на озере Байкал.

ГОА «Мир» являются уникальной платформой для проведения глубоководных физических экспериментов и испытания новой техники. В настоящее время в России не существует других подводных средств, способных оперативно решать на предельных глубинах сложные нестандартные и экспериментальные задачи. Один из примеров уникальных экспериментов, осуществленных с помощью ГОА «Мир», – постановка донной станции «Лендер ИО РАН» на дно Байкала в 2009 году.

Разработка Института океанологии им. П.П. Ширшова – «Лендер ИО РАН». Является гидрохимической автономной донной станцией, которая создана для изучения химических потоков вещества на границе придонного слоя осадков [2]. Главным рабочим узлом лендера является донная камера (бокс), погруженная частично в грунт открытой частью. Придонная вода внутри бокса изолирована от перемешивания с окружающей средой стенками бокса. Обменные потоки вещества через донную поверхность влияют на изменение концентрации химических элементов, растворенных в объеме воды внутри камеры. В ходе постановки донной станции, продолжительностью до 3 суток, из массы придонной воды внутри камеры автоматически через заданные промежутки времени отбираются пробы воды, которые после подъема на поверхность «Лендера» анализируются в лаборатории. Кроме того в автоматическом режиме внутри и снаружи камеры измеряются такие параметры среды, как электропроводность, плотность, температура, содержание кислорода и метана. Скорость и направление течения измеряются в месте постановки лендера ADCP, размещенного на борту станции. Полученные данные оцифровываются и записываются в твердотельную память, из которой они после подъема станции перезаписываются в компьютер. Лендер устанавливается на дно с борта судна или подводного аппарата-носителя.

Рассчитанные на длительную постановку и оснащенные гидроакустической аппаратурой для двусторонней связи и дистанционного считывания данных, эти станции позволяют существенно сократить эксплуатационные расходы и повысить эффективность проведения всесторонних океанологических исследований.

На фотографии (рис. 1) изображен ГОА «Мир-2» на палубе судна перед спуском в воду. В манипуляторах ГОА донная станция «Лендер ИО РАН» массой более 30 кг. С помощью ГОА «Мир» были выполнены погружения «Лендера» на рекордную глубину 1400 м на озере Байкал по программе исследования газогидратных залежей в 2008–2010 гг.

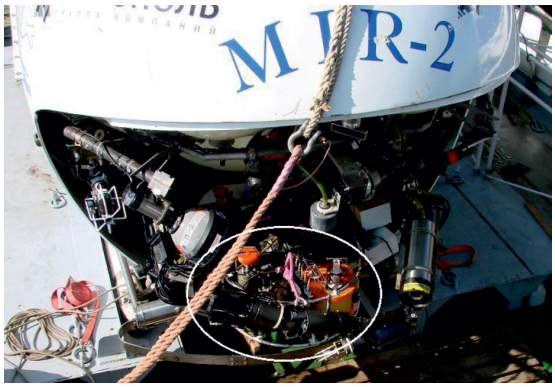


Рис. 1. ГОА «Мир» на палубе судна перед спуском под воду. Манипуляторы ГОА удерживают «Лендер ИО РАН» (обведен белым контуром) перед постановкой на дно озера Байкал

Еще один прибор созданный в ИО РАН в середине двухтысячных годов и постоянно используемый в натурных экспериментах по исследованию состояния окружающей среды акваторий, – это профилограф (зонд), делающий вертикальный разрез (измерение параметров воды в зависимости от глубины). Он устанавливается на заякоренную станцию [3]. Вначале прибор «Аквалог» создавался для мониторинга гидрофизической структуры вод в океане и предупреждения потенциально опасных изменений.

Профилограф «Аквалог» проводит исследования биологических и гидрофизических параметров морской воды в промежутках от нескольких часов до месяцев. Важной функцией «Аквалога» является регистрация климатических процессов, влияющих на изменение многолетних серий океанографических данных, получаемых в фиксированных точках на морских акваториях и крупных озерах. Для этой цели необходимо проводить непрерывные измерения параметров воды.

«Аквалог» (рис. 2) – это устройство, которое вертикально перемещается по направляющему тросу, натянутому между якорем на дне и блоком плавучести на поверхности акватории. При перемещении в толще воды «Аквалог» проводит измерения и передает полученную информацию по радиоканалу на береговой блок управления. Трансляция данных выполняется следующим образом: индуктивный модем SBE – несущий трос – притопленная плавучесть – кабель-трос – поверхностный буй – радиомодем DataRadio – блок управления. Кроме того, вся собранная информация со-

храняется во флеш-памяти устройства. Система позволяет получать серии океанографических данных, используя стандартные океанографические датчики, установленные на «Аквалоге». Вертикальное перемещение устройства по направляющему тросу реализовано с помощью движителя на базе электродвигателя постоянного тока, оснащенного магнитной муфтой. Движитель управляется микроконтроллером, оснащенным датчиком GE Druck. Последняя модель «Аквалога» несет CTD зонд FSI Excell 2" и доплеровский измеритель скорости и направления течений Nortek Doppler 3D. Как опция на «Аквалоге» могут быть установлены дополнительно еще 4 датчика, например флюориметр и прозрачномер.

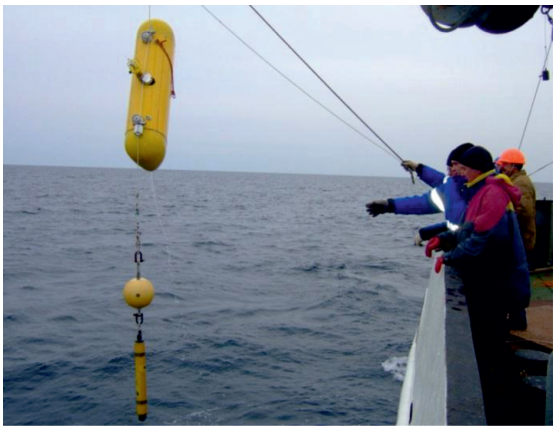


Рис.2. Испытания «Аквалога» на Черном море осенью 2008 года в районе г. Геленджик

Аквалог может быть использован:

а) в оперативной океанографии,

б) для изучения глобальных природных изменений,

в) для мониторинга состояния окружающей среды,

г) для измерений под сезонным ледовым покровом. «Аквалог» отрабатывался и испытывался в процессе полевых исследований в Черном и Каспийском морях в 2006–2008 годах.

Еще одна инновационная разработка, которая на протяжении многих лет успешно развивается в ИО РАН – это океанологические и экологические исследования и наблюдения с помощью необитаемых подводных телеуправляемых аппаратов-роботов (ТНПА или ROV-remotely operated vehicle). В настоящее время это направление представлено семейством ТНПА ГНОМ класса «мини» и «микро», которые используются при проведении широкого спектра подводных работ и исследований. Серия аппаратов включает ТНПА ГНОМ-Микро, ГНОМ-Стандарт, ГНОМ-Супер и ГНОМ-СуперПро. Рабочие глубины аппаратов соответственно располагаются в диапазоне от 50 до 500 м, а масса аппаратов изменяется в диапазоне от 2 до 30 кг.

ТНПА ГНОМ класса «мини» [4] являются основным рабочим инструментом плановых наблюдений и контроля состояния подводных объектов в экспедиционных работах ИО РАН на Черном, Балтийском и Карском морях. В составе ГНОМа имеется 3–6 винтомоторных агрегатов (в них использована магнитная муфта для передачи вращения с вала мотора на вал гребного винта) для обеспечения движения по вертикали и горизонтали, на аппарате установлены одна или две цветные видеокамеры с четырьмя источниками заливающего света на базе светодиодных матриц. В составе базового аппаратурного комплекса имеется датчик глубины и курсоуказатель (компас), которые обеспечивают режимы удержания аппарата на заданном горизонте и стабилизацию движения по курсу (автоглубина и автопилот). Длина стандартного кабеля-связки, упрочненного кевларовыми нитями, составляет 150 м. Дополнительно ТНПА может быть оборудован схватом-манипулятором, гидролокатором кругового обзора типа Micron, гидроакустической системой позиционирования с ультракороткой базой (USBL Tritech) и кабелем длиной до 500 м. Аппаратурный комплекс ГНОМ включает сам подводный аппарат-робот, лебедку с кабелем и токосъемником, блок управления с аккумулятором, видеомонитор и записывающее устройство. Все элементы размещаются в двух водонепроницаемых чемоданах-контейнерах общим весом до 30 кг. На рис. 3 представлена базовая модель подводного телеуправляемого аппарата «Гном-Супер».

Рис. 3. Базовая модель подводного телеуправляемого аппарата «Гном-Супер»

ТНПА ГНОМ интенсивно использовались и используются для поиска и обследо-

вания затонувших судов в российской части Черного моря в интересах МЧС России на предмет экологической безопасности, наличия захороненных нефтепродуктов и химических загрязнителей.

На протяжении уже почти 40 лет в Институте океанологии развивается такая отрасль морского приборостроения, как разработка и построение гидролокационных средств исследования морского дна и подводных объектов [5]. За это время была создана полная технология проектирования и изготовления глубоководных буксируемых гидролокационных средств исследования морфологии рельефа дна, поиска и исследования подводных объектов, а также акустического зондирования донных отложений с целью изучения их стратификации и идентификации объектов, погребенных в толще осадков. Созданная технология включает, во-первых, гидроакустические антенны с рабочими частотами от 5 до 70–450 кГц для гидролокаторов бокового обзора (ГБО) и – 4–15 кГц для акустических профилографов, во-вторых, глубоководные (до 6000 м), шельфовые (до 300 м) и мелководные носители гидроакустических антенн и подводной приемно-усилительной аппаратуры, в-третьих, средства и методы передачи гидроакустической информации по длинным линиям, представляющим собой коаксиальные и оптико-волоконные проводники в составе грузонесущих кабель-тросов длиной до 10000 м, в-четвертых, средства и методы передачи энергии и электропитания подводной электронной аппаратуры в составе глубоководных буксируемых носителей, в-пятых, программно-аппаратные комплексы для сбора, отображения и архивирования информации, получаемой с помощью глубоководной гидролокационной аппаратуры. Программы реального времени, управляющие работой всего комплекса с помощью ПЭВМ, осуществляют в реальном времени отображение или представление текущей гидролокационной информации (изображений дна) в виде движущегося окна, а также изображений разрезов осадочной толщи, получаемых с помощью акустического профилографа. Программная технология постобработки позволяет привязать каждую точку гидролокационного изображения через единое время к географическим координатам, информация о которых содержится в специальных файлах, также синхронизированных с единым временем. Специальные опции программного обеспечения постобработки позволяют измерять по гидролокационному изображению высоту и линейные размеры зарегистрированных объектов, масштабировать изображения и разрезы и наносить на них сетки графления, а также получать отпечатки участков изображений дна в формате *.bmp. Надо отметить, что рассмотренная сквозная технология построения гидролокационной аппаратуры разработана в Институте океанологии и использует исключительно отечественные комплектующие для изготовления ключевых элементов, таких как, например, гидроакустические антенны. С использованием гидролокаторов и акустических профилографов собственной конструкции Институт океанологии осуществил множество подводных операций, в том около двух десятков экспедиций по уточнению мест захоронений подводных потенциально опасных объектов (ППОО) в Черном, Балтийском и Карском морях в интересах МЧС России, ведущего реестр ППОО. На рис. 4 приведено изображение ППОО – судна Сакко и Ванцетти, затонувшего в Геленджикской бухте в результате налета фашистской авиации. Судно причислено к ППОО, так как содержит боеприпасы времен Великой Отечественной войны [6].

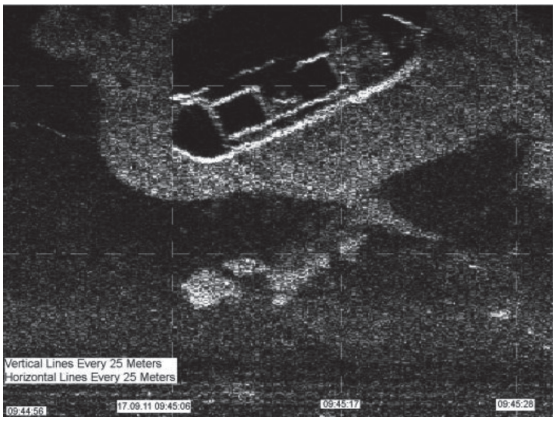


Рис. 4. Полутоновое изображение парохода Сакко и Ванцетти, уничтоженного фашистской авиацией в Великую Отечественную войну на входе в Геленджикскую бухту, полученное с помощью гидролокатора бокового обзора (ГБО «СФ-ТМ» с рабочей частотой 240 кГц). Сетка графления – 25х25 м

Важным аспектом деятельности направления по морской технике ИО РАН является испытание образцов новой техники подводных исследований. В Южном отделении Института океанологии (ЮО ИО РАН) в г. Геленджике запущена в эксплуатацию барокамера для испытаний глубоководной техники. Эта камера была изготовлена в 70-х годах прошлого столетия на Уральском заводе химического машиностроения. В 80-х годах камера была установлена в бетонный колодец рядом с Гипербарическим комплексом ЮО ИО РАН в г. Геленджике. Основными работами, выполненными

с использованием этой тест-камеры, были испытания узлов и систем строившегося в то время в ИО РАН обитаемого аппарата «Рифт» с рабочей глубиной 4000 м. В 1990 г. тест-камера была законсервирована, а в середине 2000-х было предпринято ее восстановление. В 2008 году (рис. 5) было проведено техническое освидетельствование, диагностика и получено разрешение на эксплуатацию. Основные технические характеристики камеры:

а) рабочее давление – 900 кгс/см^2;

б) внутренний диаметр – 800 мм;

в) длина внутренней рабочей части – 5000 мм;

г) рабочая среда – вода;

д) источник давления – насос НП-800;

е) вес тест-камеры – 45 тс;

ж) вес крышки – 5 тс;

з) ориентация в пространстве – вертикальное.

В верхней части камеры расположены четыре отверстия диаметром 150 мм, каждое из которых предназначено для монтажа в них электрических вводов, гидро- и пневмовводов, иллюминаторов и т.д. В 2011 году в камере были проведены первые крупные испытания: испытания движительного комплекса подводного спасательного аппарата «Бестер».

Рис. 5. Фланец тест-камеры со шпильками и крышка перед закрытием

Выводы

Рассмотренные выше технологии и аппаратура разработаны в ИО РАН и находятся на мировом уровне, а в ряде случаев превосходят его. Они эффективно используются ИО РАН при проведении плановых экспедиционных исследований Института, а также и других институтов Российской академии наук в интересах как фундаментальных так и прикладных наук, а также при выполнении хоздоговорных контрактов с такими ведомствами, как МЧС РФ, МО РФ, Минприроды РФ и с ведущими компаниями нефтегазового комплекса (Роснефть, Лукойл, Газпром и др.) при обследовании и регулярном мониторинге подводных объектов естественного и искусственного происхождения и контроле состояния подводных продуктопроводов, кабельных коммуникаций и подводных потенциально опасных объектов.

Необходимо развивать уникальные инновационные технологии и аппаратуру, разработанную и внедренную в практику морских работ учеными и инженерами ИО РАН.

Список литературы

1. Войтов Д.В. Подводные обитаемые аппараты. – М.: ООО «Издательство АСТ»: ООО «Издательство Астрель», 2002. – 303 с.

2. Egorov A.V., Nigmatulin R.I., Rozhkov A.N. Heat and mass transfer effects during displacement of deepwater methane hydrate to the surface of Lake Baikal // Geo-Marine Letters. – 2016. – P. 223–233.

3. Островский А.Г., Швоев Д.А. Разработка системы изменения плавучести профилирующих зондов и необитаемых подводных аппаратов // В сб. «Современные методы и средства океанологических исследований»: Материалы XIV Международной научно-технической конференции «МСОИ-2015»: – М.: АПР, 2015. – Т. 2. – С. 127–130.

4. Римский-Корсаков Н.А., Сагалевич А.М., Егоров А.В., Островский А.Г., Зарецкий А.В., Розман Б.Я., Скалацкий О.Н. Автономные и телеуправляемые средства подводных исследований // В сб. «Современные методы и средства океанологических исследований»: Материалы XII Международной научно-технической конференции «МСОИ-2011»: в 2 т. – М.: АПР, 2011. – Т. 2. – С. 11–18.

5. Римский-Корсаков Н.А., Никитин Г.А. Гидролокационные технологии и средства исследования дна Мирового океана / В книге «Подводные технологии и средства освоения Мирового океана» под редакцией академика Н. Спасского. – М.: Издательский дом «Оружие и технологии», 2011. – С. 92–101.

6. Елкин А.В. Черноморские катастрофы. – Тольятти: «ДИЛИТ», 2008. – 182 с.

УДК 624.04

РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ ОРГАНИЗАЦИИ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ В ВУЗЕ

[1]Гарькин И.Н., [1]Медведева Л.М., [2]Назарова О.М.

[1]ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет архитектуры и строительства», Пенза, e-mail: igor_garkin@mail.ru;
[2]ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза

Анализируются результаты проведённого социологического исследования среди студентов Пензенского государственного университета архитектуры и строительства по вопросам степени их участия и вовлеченности в научно-исследовательскую работу. Исследование в виде анкетирования проводилось среди студентов всех направлений подготовки. Опрос проводился специалистами Центра практики студентов и содействия трудоустройства выпускников ПГУАС. Основная задача – выявить проблемы, с которыми сталкиваются студенты, желающие выполнять научно-исследовательскую работу, выявить пути их решения. Опрос показал высокую степень студентов, занимающихся написанием научных статей, подготовкой грантовых заявок и участвующих в научных конференциях. Среди основных проблем, мешающих студентам заниматься научной деятельностью, следует в первую очередь отметить низкий уровень их мотивации. В статье предлагаются методы решения данной проблемы.

Ключевые слова: научно-исследовательская работа, студенты, молодые учёные, социологическое исследование, образовательный процесс, строительство

RESOLUTION OF PROBLEMS OF ORGANIZATION OF SCIENTIFIC RESEARCH ACTIVITY OF STUDENTS IN HIGH SCHOOL

[1]Garkin I.N., [1]Medvedeva L.M., [2]Nazarova O.M.

[1]Penza State University of Architecture and Construction, Penza, e-mail: igor_garkin@mail.ru;
[2]Penza State University, Penza

Results of the conducted sociological research among students of the Penza State University of Architecture and Construction on the degree of their participation and involvement in research work are analyzed. The study in the form of questionnaires was conducted among students of all areas of training. The survey was conducted by specialists from the Center for Student Practice and Employment Assistance for Alumni of PGUAS. The main task is to identify the problems faced by students wishing to carry out scientific research work, to identify ways to solve them. The survey showed a high degree of students engaged in writing scientific articles, preparing grant applications and participating in scientific conferences. Among the main problems preventing students from engaging in scientific activity, it is first of all to note their low level of motivation. The article suggests methods for solving this problem.

Keywords: research work, students, young scientists, sociological research, educational process, construction

Научно-исследовательская деятельность является важнейшей частью современного высшего образования, выступает неотъемлемым компонентом профессиональной подготовки высококвалифицированных специалистов и способствует реализации творческих способностей обучающихся и повышению качества образования. Вовлечение обучающихся в научную деятельность является важнейшим направлением работы каждого учебного заведения [1].

В Пензенском государственном университете архитектуры и строительства (ПГУАС) научно-исследовательская деятельность студентов организована на достаточно высоком уровне. В целях увеличения научной активности студентов и совершенствования преподавательской работы в данном направлении было проведено социологическое исследование методом анкетного опроса. В опросе приняли участие студенты выпускных курсов магистратуры (33 %), бакалавриата (57 %), специалитета (10 %), всего 100 человек. Была использована случайная, гнездовая выборка [2].

Один из вопросов анкеты был направлен на выявление общего уровня успеваемости студентов. Можно предположить, что данный фактор во многом связан с уровнем участия в научной деятельности. Общий уровень успеваемости по итогам последней сессии большая часть респондентов оценила на «хорошо и отлично» 71 %, «в основном четверки и пятерки, но есть тройки» – 23 %, в основном «тройки» – 6 %. Полученные данные указывают на высокий уровень успеваемости студентов ПГУАС.

Уровень удовлетворенности получаемым образованием является показателем качества образования. Анкетирование выявило, что уровень знаний, получаемых в университете, большинство респондентов оценивают как высокий – 53 %, удовлетво-

рительный – 40 %, неудовлетворительный – 2 %, затруднились с ответом – 5 %.

Существует несколько форм научной работы. Студенты достаточно осведомлены относительно форм научно-исследовательской работы. Основная часть, 79 %, указали, что знают о возможности написания статей, курсовой проект и диплом указали 74 %, научный проект указали 40 %, грант – 19 %, работу в лабораториях – 11 %. Затруднились ответить на данный вопрос 3 %.

Уровень желания заниматься научно-исследовательской работой в вузе, согласно результатам опроса, недостаточно высокий. Так, уверены, что готовы заниматься научной деятельностью всего 12 % респондентов, склоняются к положительному ответу 25 %, возможно, далее будут заниматься наукой – 16 %, скорее нет, чем да – 39 %, не готовы – 7 %, затрудняются ответить 1 %. Уровень участия в научно-исследовательской работе значительно выше, положительно ответили 32 %. В итоге 68 % не занимаются научно-исследовательской деятельностью.

Среди видов научно-исследовательской работы, в которых студенты лично принимали участие, превалирует написание научных статей (43 %), участие в конференциях и семинарах (24 %), конкурсы научно-исследовательских и художественно-творческих работ (15 %). Менее популярны студенческие олимпиады (12 %) и работа над грантом (6 %).

Причинами, не позволяющими студентам заниматься наукой, были названы сразу несколько:

– отсутствие мотивации (28 %),

– недостаточно информации о текущих проектах (15 %),

– высокая плата за публикации в научных изданиях (10 %),

– невозможность выезжать в командировки и на конференции (8 %),

– отсутствие научного руководителя (7 %),

– непонятность организации научной работы на факультете (7 %),

– недостаточная поддержка со стороны научного руководителя (4 %),

– недостаточная техническая оснащенность (3 %),

– отсутствие опыта (1 %).

Кроме того, практически четверть респондентов (23 %) затруднились в ответе на данный вопрос.

Высокий уровень участия обучающихся в научной деятельности способствует повышению конкурентоспособности будущих выпускников на рынке труда и общему профессиональному развитию. Поэтому вовлечение студентов в науку позволит обеспечить решение сразу нескольких проблем. Сами студенты считают, что факторами, способными повысить мотивацию включиться в исследовательскую работу, являются материальное поощрение (48 %), обеспечение доступности участия в такой работе (27 %), улучшение материально-технического обеспечение вуза (25 %). Помимо материальных факторов, огромное значение в образовательном процессе имеет преподаватель и само качество педагогической работы. Роль преподавателя в мотивации студентов к участию в научной работе значительна, и с этим согласны практически все опрошенные (76 %), среднюю оценку значимости указали 16 %, низкую 2 %, затруднились ответить 6 %.

Сами студенты считают, что для полноценных занятий научно-исследовательской деятельностью в вузе не хватает:

1. Материального стимула (31 %).
2. Свободного времени (30 %).
3. Информации о возможностях участия в научной работе (27 %).

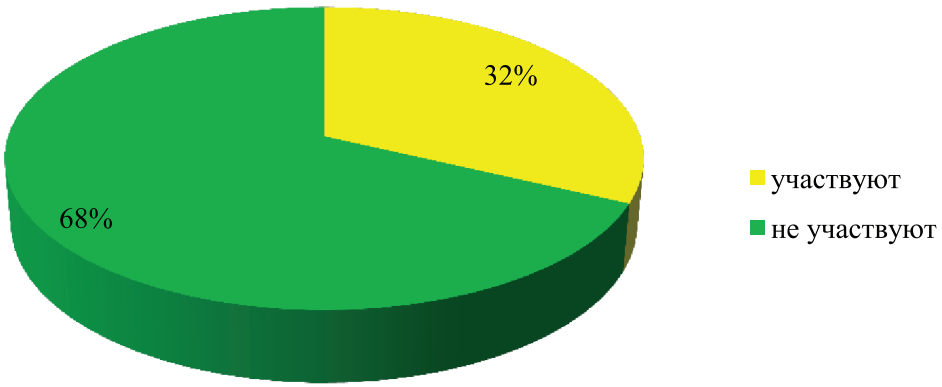


Рис. 1. Уровень участия студентов в научно-исследовательской деятельности

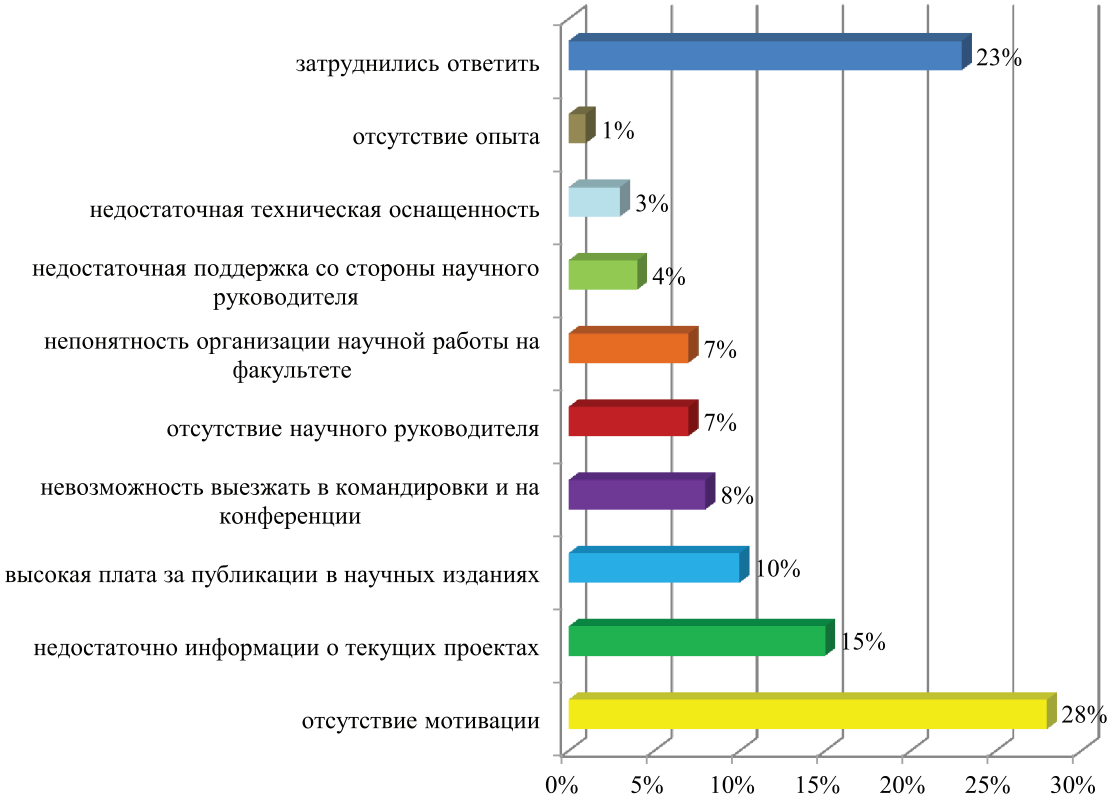


Рис. 2. Причины, препятствующие студентам заниматься наукой

4. Заинтересованности руководителей (преподавателей) (27%).

5. Навыков и умений у студентов (27%).

6. Вовлеченности ближайшего окружения в научную деятельность (20%.

7. Технических средств (18%).

8. Условий дома (9%).

9. Мотивации (1%).

Участие в научно-исследовательской деятельности позволяет студентам в значительной мере повысить эффективность подготовки и приобрести практические профессиональные компетенции. Респонденты, оценивая значимость такой работы, указали, что она позволяет главным образом повысить квалификацию (49%), обеспечить личностное развитие (40%) и получить престижную работу (24%), кроме того, были названы и сопутствующие достоинства (рис. 3).

Согласно результатам анкетного опроса подтверждается высокое значение преподавателя в повышении научной мотивации студентов [3, 4]. Среди форм педагогической работы предпочтительнее всего оказались совместные научные публикации (40%), научно-практические занятия и конференции (33%), привлечение к работе над собственными проектами (20%), выполнение большего количества рефератов и эссе (7%).

В рамках опроса удалось выявить пожелания обучающихся относительно направлений работ, в которых они хотели бы принимать участие:

1. Написание научных статей (34%).

2. Участие в конференциях (19%).

3. Подготовка грантовых проектов (18%).

4. Участие в работе научных кружков, лабораторий и исследовательских центров (12%) [5].

5. Участие в интерактивных и онлайн-проектах (12%).

Затруднились ответить 5% респондентов.

В рамках опроса студентам было предложено оставить собственные пожелания студентов относительно совершенствования организации научно-исследовательской работы в университете:

– введение материальных вознаграждений студентам и руководителям;

– увеличение мотивации преподавателям;

– вовлечение в работу с первого курса;

– проведение большого количества лекций с практическим применением на производстве;

– применение результатов исследований на практике.

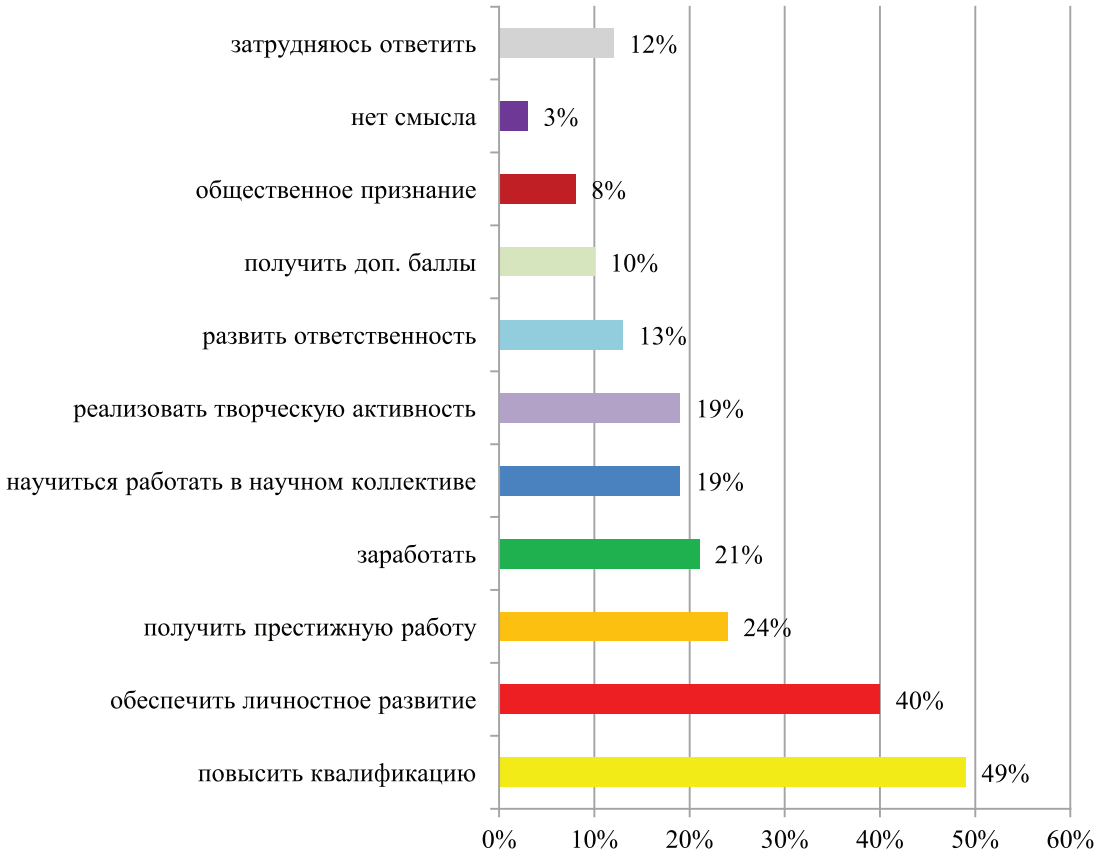


Рис. 3. Распределение ответов респондентов на вопрос о том, что позволяет приобрести участие в научно-исследовательской деятельности

Изменения современной системы образования направлены на формирование у будущих молодых специалистов умений создавать новое, применять полученные знания на практике, адаптироваться в современных условиях и творчески мыслить. Сами студенты на вопрос о том, способствует ли процесс обучения формированию адаптации на рынке труда, по большей части ответили «да» (53 %), «нет» выбрали 25 %, остальные 22 % затруднились ответить.

Анализируя результаты проведенного исследования, можно сделать следующие выводы. Большая часть студентов ПГУАС имеет высокую успеваемость и отмечает высокий уровень получаемых знаний. В научно-исследовательскую деятельность вовлечена лишь треть от общего количества респондентов. Главными достоинствами такой работы являются: возможность повысить квалификацию, обеспечить личностное развитие, перспектива получить престижную работу. Студентам, которые не вовлечены в науку, главным образом не хватает мотивации. Факторами, способными повысить мотивацию, могут быть материальное поощрение, активная и доступная организация работы на кафедрах (причем с первого курса) и улучшение информационного и материального обеспечения научно-исследовательской деятельности. Особенно в вопросе повышения мотивации велика роль преподавателей. Многие студенты отмечают, что материальное поощрение педагогов позволило бы повлиять на активизацию работы со студентами в отношении исследовательских проектов. Наиболее активно респонденты принимают участие в таких видах работы, как научные статьи, конкурсы и олимпиады. Больше всего обучающимся хотелось бы принимать участие в написании научных статей, подготовке грантов, проведении конференций. Среди пожеланий по совершенствованию организации научно-исследовательской работы в вузе выделяют-

ся мотивация преподавательского состава, материальное вознаграждение для студентов и практическое применение результатов исследований.

Список литературы

1. Болдырев С.А., Гарькин И.Н., Медведева Л.М. Адаптация студентов в строительном вузе: социологический аспект // Региональная архитектура и строительство. – 2017. – № 1. – С. 84–90.

2. Гарькин И.Н., Медведева Л.М. Анализ воздействия информационной среды на студентов строительного вуза // Вестник Сургутского государственного педагогического университета. – 2017. – № 2. – С. 55–59.

3. Данилов А.М., Гарькина И.А., Киселев А.А. ВУЗ как система // Региональная архитектура и строительство. – 2015. – № 3. – С. 138–143.

4. Депутатов М.А., Гарькин И.Н., Медведева Л.М. Реализация молодёжной политики в строительном ВУЗе // Региональная архитектура и строительство. – 2017. – № 2(31). – С.122–127.

5. Нежданов К.К., Гарькин И.Н. Испытание неразрезных подкрановых балок на выносливость // Региональная архитектура и строительство. – 2016. – № 2(27). – С. 81–86.

УДК 372.854:378.147

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ В САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ ПО ХИМИИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Степанова И.П., Григорьева М.В., Гринченко Е.Л., Атавина О.В.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», Омск, e-mail: jeka_him@mail.ru

Специфической особенностью изучения химических дисциплин в медицинском вузе является взаимозависимость между целями медицинского образования и химической подготовки в его структуре. В статье рассмотрен положительный опыт использования интернет-ресурсов в самостоятельной работе по химии студентов медицинского вуза как базы при создании методических материалов для интерактивных методов обучения. В качестве примера представлена методическая разработка по теме «Карбоксильные соединения и их гетерофункциональные производные» дисциплины «Химия» для студентов, обучающихся по специальности 31.05.03 «Стоматология». Предложены интернет-ресурсы для базового и углубленного профессионально ориентированного уровней освоения темы. Представлена форма отчетности по изучению темы и система оценки результативности освоения ее уровней. Показана высокая результативность использования интернет-ресурсов при освоении базового уровня дисциплины. При углубленном уровне изучения дисциплины формируются профессиональные компетенции, в том числе навыки научно-исследовательской деятельности.

Ключевые слова: самостоятельная работа студентов, интерактивные методы обучения, интернет-ресурсы, методические приемы применения интернет-ресурсов

THE INTERNET-RESOURCES IN AN INDEPENDENT WORK ON CHEMISTRY OF THE STUDENTS OF A MEDICAL SCHOOL

Stepanova I.P., Grigoreva M.V., Grinchenko E.L., Atavina O.V.

Omsk State Medical University, Omsk, e-mail: jeka_him@mail.ru

A specific feature of the study of chemical disciplines in medical school is the relationship between the goals of medical education and training in its chemical structure. An article considers a positive experience of using the Internet-resources for creating of the methodological materials for the students in Omsk medical university. That is used for the interactive teaching methods in an independent work. As an example, the chemical methodical materials are presented for the students who are learning to be a dentist. The topic name «Carboxyl compounds and their heterofunctional derivatives». Internet-resources for the basic and the professionally-oriented levels of the mastering of the point are proposed. A form for reporting is presented. A system for the assessing of the effectiveness is proposed. A high efficiency of using Internet-resources is shown. The professional competencies and the scientific research skills are reported to form.

Keywords: independent work of students, interactive teaching methods, Internet resources, methodical methods of using Internet resources

В условиях реализации компетентностного подхода главной целью является формирование у студентов химических компетенций в процессе их самообразовательной деятельности, эта цель может быть дополнена перспективной целью – формированием профессиональной компетентности будущего врача [1]. В связи с этим самостоятельная работа студентов – одна из важнейших форм учебной деятельности в медицинском вузе, направленная на подготовку высококвалифицированного врача. Доля внеаудиторной самостоятельной работы постоянно увеличивается (достигает 50–70 % от общей трудоемкости), что диктует необходимость разработки новых методических материалов, в том числе с использованием интернет-ресурсов. Формирование у студентов профессиональных компетенций по дисциплине, а также навыков самообразовательной деятельности, самоорганизации, ответственности, творческой инициативы и развитие исследовательских умений осуществляется в ходе целенаправленной, систематической и планомерно организованной самостоятельной работы студентов [2]. Исходя из требований к компетентностному подходу, формирование компетенций наиболее эффективно осуществляется в процессе деятельности, требующей от студентов максимальной самостоятельности [1]. На наш взгляд, этому в достаточной мере способствуют интерактивные формы работы со студентами. В медицинском вузе при изучении цикла естественнонаучных дисциплин используются как репродуктивные, так и активные и интерактивные методы обучения, причем доля последних постоянно увеличивается.

Интернет-ресурсы являются неисчерпаемой базой при создании методических материалов для интерактивных методов. Большим преимуществом является доступность ресурсов как отечественных, так и зарубежных.

В качестве примера можно представить методическую разработку по дисциплине «Химия» для студентов, обучающихся по специальности 31.05.03 «Стоматология» в Омском государственном медицинском университете. В разделе «Органическая химия» изучается тема «Карбоксильные соединения и их гетерофункциональные производные». На образовательном портале университета представлены материалы для самостоятельной работы по освоению темы. Обучающей целью изучения темы является формирование представлений о строении органических кислот и их производных, классификации, физических свойствах и реакционной способности.

При изучении предполагается базовый и углубленный профессионально ориентированный уровни освоения темы. Базовый уровень предполагает освоение студентами строения карбоновых кислот, гидроксикислот, кетонокислот и аминокислот, их свойств и физиологической роли. Углубленная часть направлена на развитие навыков научно-практической работы и требует от студентов умения проводить сравнительный анализ известных данных, делать выводы, выявлять нерешенные проблемы и предлагать собственные способы их решения. Несомненным достоинством работы студентов с иноязычными ресурсами, которые в достаточном количестве представлены на образовательных сайтах сети Интернет, является совершенствование своей лингвистической подготовки, что является в настоящее время уже необходимостью в подготовке квалифицированного специалиста.

Для изучения ***базового*** уровня сложности предложены ресурсы по следующим направлениям:

– понимание медико-биологической значимости [3, 4] (акцент на физиологической роли органических кислот в организме);

– многообразие и нахождение органических кислот в природе [5];

– классификация органических кислот [6];

– использование органических кислот в качестве пищевых добавок [7];

– информация о лекарственных препаратах [8];

– органические кислоты «Видеоурок на английском» [9].

Как форма отчетности по изучению темы студентам предлагается заполнить таблицу, где следует указать формулу кислоты, ее название с использованием различных видов номенклатуры, название солей, классификацию, реакционную способность, медико-биологическое значение (табл. 1).

В качестве примера можно привести тестовые задания для самоконтроля. Выберите один правильный ответ.

1. Муравьиная кислота взаимодействует с каждым из двух веществ

1) $[Ag(NH_3)_2]OH$, Cu
2) $Cu(OH)_2$, C_6H_6
3) C_2H_5OH, Ag
4) $[Ag(NH_3)_2]OH$, $Cu(OH)_2$

2. Продукт реакции декарбоксилирования малоновой кислоты in vivo

1) муравьиная кислота
2) уксусная кислота
3) пропионовая кислота
4) щавелевая кислота

3. Какой продукт образуется при окислении молочной кислоты под действием системы $NAD^+/NADH$

1) пировиноградная кислота
2) ацетоуксусная кислота
3) щавелевоуксусная кислота
4) ацетон

4. Какой продукт образуется при окислении яблочной кислоты под действием системы $NAD^+/NADH$

1) пировиноградная кислота
2) ацетоуксусная кислота
3) щавелевоуксусная кислота
4) щавелевая кислота

5. Конечный продукт пути превращения β-гидроксимасляной кислоты in vivo в норме

1) уксусная кислота
2) ацетоуксусная кислота
3) масляная кислота
4) ацетон

6. Конечный продукт пути превращения β-гидроксимасляной кислоты in vivo при патологии

1) уксусная кислота
2) ацетоуксусная кислота
3) масляная кислота
4) ацетон

7. С лейцином взаимодействует каждое из двух веществ

1) бромоводород и ацетальдегид
2) гидроксид натрия и метанол
3) серная кислота и ацетон
4) кислород и диметиловый эфир

8. Верны ли следующие суждения об аминокислотах

А: В нейтральной среде аминокислота существует в виде биполярного иона

Б: α-Аминокислоты способны вступат в реакцию трансаминирования с оксокислотами

1) верно только А
2) верно только Б
3) верны оба утверждения
4) оба утверждения неверны

Таблица 1

Фрагмент таблицы «Биологически значимые карбоновые кислоты»

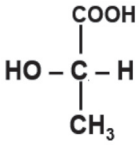
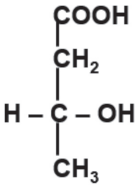
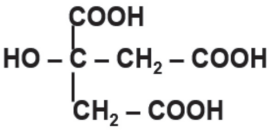
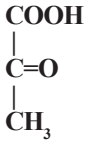
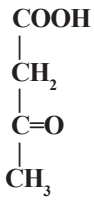
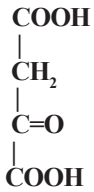
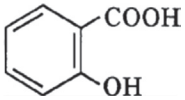
Тривиальное название	Формула	Название соли	Медико-биологическое значение
Муравьиная	**HCOOH**	формиаты	Как наружное обезболивающее средство
Уксусная	**H_3C – COOH**	ацетаты	Используется в качестве лекарственных средств – ацетилсалициловая кислота (аспирин)
Олеиновая	**$C_{17}H_{33}COOH$**	олеаты	Используется в качестве растворителя гормонов и витаминов, является компонентом гиполипидемических медикаментов
Щавелевая	**HOOC – COOH**	оксалаты	Входит в состав противовоспалительных ранозаживляющих антисептических средств
Янтарная	**HOOC–CH_2–CH_2–COOH**	сукцинаты	Регулятор кислотности пищевых продуктов
Молочная		лактаты	Регулятор обмена веществ Входит в состав антибактериальных прижигающих средств
В-гидроксимасляная		соли β-гидроксимасляной кислоты	Показатель обмена липидов (жиров) Контроль лечения диабета
Лимонная		цитраты	Пищевая добавка Е330, метаболит цикла Кребса, цикла трикарбоновых кислот
Пировиноградная		пируваты	Превращается в ацетил-кофермент А, являющийся основным субстратом для серии реакций, известных как цикл Кребса, или дыхательный цикл, цикл трикарбоновых кислот
Ацетоуксусная		соли ацетоуксусной кислоты	Является метаболитом окисления жирных кислот *in vivo*, характеризует патологические процессы, так она накапливается в организме у больных сахарным диабетом (относится к кетоновым телам).
Щавелевоуксусная		соли щавелевоуксусной кислоты	Участвует в цикле Кребса, биосинтезе аспарагиновой кислоты, аланина, аспарагина
Салициловая		салицилаты	Применяется в медицине в виде спиртовых растворов и мазей как антисептическое лекарственное средство.

Таблица 2

Динамика результативности применения интернет-ресурсов при обучении химии

Учебный год	Успеваемость	Качество знаний	Средний балл
2014–2015	90	55	3,6
2015–2016	87	56	3,7
2016–2017	92	56	3,8

9. Биогенные амины образуются in vivo в результате реакции

1) трансаминирования
2) окислительного дезаминирования
3) восстановительного дезаминирования
4) декарбоксилирования

10. Конечным продуктом реакции окислительного дезаминирования является

1) α-аминокислота
2) α-гидроксикислота
3) α-оксокислота
4) спирт

11. Тирозин можно обнаружить с помощью реакции

1) нингидринной
2) биуретовой
3) Фоля
4) ксантопротеиновой

Для ***углубленного*** уровня освоения темы разработан банк заданий. В частности, студентам предлагается оценить эффективность отбеливающих средств для зубной эмали, содержащих органические кислоты. Для этого студентам предстоит решить целый ряд задач:

– найти информацию о том, какие кислоты используются в составе отбеливающих средств [10–12];

– выяснить особенности реакционной способности отбеливающих веществ и спрогнозировать позитивное и негативное влияние кислот на свойства слюны и эмали зуба [13, 14].

Формой отчетности является написание выводов по поставленным задачам.

Несмотря на увеличение доли самостоятельной работы, показатели результативности образовательного процесса имеют положительную динамику, что демонстрирует табл. 2.

Мы это связываем с тем, что самостоятельная работа студентов на кафедре является целенаправленной, систематической и интерактивной. Лидирующую роль в организации самостоятельной работы студентов играет наличие соответствующего методического обеспечения [5], в том числе заданий с использованием интернет-ресурсов, способствующих как успешному освоению содержания дисциплины и формированию необходимых компетенций, так и развитию общей эрудиции, творческого подхода и лингвистических навыков.

В заключение отметим, что использование интернет-ресурсов в самостоятельной работе студентов в современных условиях является обязательным, постоянно развивающимся, творческим компонентом. Не вызывает сомнения высокая результативность использования интернет-ресурсов при освоении базового уровня дисциплины. Кроме того, наш опыт показал эффективность использования интернет-ресурсов и при углубленном уровне изучения дисциплины, направленном на формирование профессиональных компетенций, в том числе навыков научно-исследовательской деятельности. Студент становится способным оценить состояние вопроса по предложенной задаче: проанализировать и сопоставить известные данные, сделать вывод, выяснить нерешенные проблемы и в идеале – предложить собственные пути решения этих проблем. Решая такого рода задачи, студент самостоятельно пополняет базу актуальных интернет-источников, тем самым расширяя возможности используемых методов.

Список литературы

1. Гринченко Е.Л. Формирование и развитие предметных компетенций у студентов в процессе самообразовательной деятельности по химии в медицинском вузе: автореф. дисс. … канд. пед. наук: 13.00.02 / Гринченко Евгения Леонидовна – М., 2016. – 23 с.

2. Степанова И.П. Методическое обеспечение внеаудиторной работы студентов первого курса по химическим дисциплинам в медицинском вузе / И.П. Степанова, И.В. Ганзина, М.В. Григорьева // Международный журнал экспериментального образования. – 2017. – № 6. – С. 62–65.

3. Органические кислоты в продуктах питания [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://foodandhealth.ru/komponenty-pitaniya/organicheskie-kisloty/ (дата обращения: 10.09.2017).

4. Органические кислоты – сайт диетолога Людмилы Денисенко [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.abcslim.ru/articles/1238/organicheskie-kisloty/ (дата обращения: 17.10.2017).

5. Карбоновые_кислоты – Википедия [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/wiki/ (дата обращения: 21.09.2017).

6. Философский энциклопедический словарь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/40670 (дата обращения: 21.09.2017).

7. Питание: пищевые кислоты в продуктах питания [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.allergyfree.ru/information/pitanie__pischevyie_kislotyi_v_produktah_pitaniya_8.html (дата обращения: 15.10.2017).

8. Органические кислоты. Список лекарств и препаратов [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.eurolab.ua/medicine/atc/list/1905/ (дата обращения: 13.11.2017).

9. Amino acids [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.youtube.com/watch?v=J6R8zDAl_vw (дата обращения: 15.10.2017).

10. La minta – отбеливание зубов: легенды и факты [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.laminta.ru/articles/legends (дата обращения: 19.10.2017).

11. Скрипников П.Н. Отбеливание зубов / П.Н. Скрипников, Н.С. Мухина. – Полтава, 2002, 62 с. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://studfiles.net/preview/1211770/ (дата обращения: 05.10.2017).

12. Отбеливание зубов [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://medbe.ru/materials/lekarstva-v-stomatologii/otbelivaniezubov/ (дата обращения: 25.10.2017).

13. Щавелевая кислота: применение и содержание [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://foodandhealth.ru/komponenty-pitaniya/shchavelevaya-kislota/ (дата обращения: 25.10.2017).

14. Щавелевая кислота и оксалаты в продуктах питания [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.beloveshkin.com/2015/08/shhavelevaya-kislota-i-oksalaty-v-produktakh-pitaniya-i-v-vashem-tele.html (дата обращения: 29.10.2017).

УДК 159.91

СИНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ В УПРАВЛЕНИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ ПО МЕТОДУ БОС

[1]Аллахвердиев А.Р., [2]Дадашев Ф.Г., [1]Дадашева К.Г.

[1]Институт физиологии имени А.И. Караева, Баку;
[2]Национальная академия авиации, Баку, e-mail: dfh54@rambler.ru

Статья посвящена использованию синергетических принципов для оптимизации функциональных состояний человека посредством методики многопараметрической биологической обратной связи. Использование эволюционных принципов синергетики в управлении позволяет поэтапно решать целевую задачу биотехнической системы, проектированную для адаптивного управления функциональными состояниями человека. Проведен сравнительный анализ синергетического принципа с существующими принципами, лежащими в основе концепций биологической обратной связи. Представлено общее конструктивное решение задачи, лежащее в основе многокритериальной биологической обратной связи с использованием синергетических принципов. При этом целевая задача биотехнической системы формализуется как многокритериальная задача, для решения которой требуется применение векторной оптимизации, посредством самоорганизации (параметрической самонастройки) алгоритма управления. Для реализации данного подхода необходимы формализация «психофизиологического портрета», формализация задачи управления. Алгоритм управления функциональным состоянием можно представить как иерархический процесс, состоящий из двух уровней. В связи с общностью предложенного подхода при применении к решению задач мультипараметрической биологической обратной связи, при конкретных ситуациях требуется решение комплекса конструктивных задач.

Ключевые слова: функциональное состояние человека, многопараметрическая БОС-методика, синергетические принципы, биотехническая система

SINERGETICAL PRINCIPLES OF CONTROL OF PSYCHOPHYSİCAL STATES BY BIOFEEDBACK METHOD

[1]Allakhverdiev A.R., [2]Dadashev F.G., [1]Dadasheva K.G.

[1]Institute of Physiology n.a. A.I. Karaev, Baku;
[2]National Aviation Academy, Baku, e-mail: dfh54@rambler.ru

The article is devoted to the use of synergetic principles for the optimization of human functional states through the technique of multiparametric biological feedback. Using the evolutionary principles of synergetics in management allow us to solve step by step the task of the biotechnical system designed for adaptive control of human functional states. A comparative analysis of the synergetic principle with the existing principles underlying the concepts of biofeedback is carried out. A general constructive solution of the problem underlying the multicriteria biological feedback using synergetic principles is presented. In this case, the target task of the biotechnical system is formalized as a multicriteria problem, for the solution of which vector optimization is required, through self-organization (parametric self-adjustment) of the control algorithm. To implement this approach, you need: formalization of the «psychophysiological portrait», formalization of the management task. The algorithm for managing the functional state can be represented as a hierarchical process consisting of two levels. In connection with the generality of the proposed approach, when applying multiparametric biological feedback to problems, in specific situations, a solution to a set of constructive problems is required.

Keywords: human functional states, multiparametric biofeedback-method, sınergetıcal prınsıpls, biotecnical sistems

Несмотря на широкое применение БОС-методики в медицинской практике, до сих пор отсутствует унифицированная концептуальная основа данной методики. Этому немало способствовала успешность данной методики в медицинской практике, что привело к доминированию исследований прикладного и медицинского аспекта над теоретико-концептуальным. Надо отметить, что история использования БОС-методики началась с изучения механизма самоорганизации функциональных систем, с работы Н. Мюллера по выработке у животных висцеральных условных рефлексов оперантного типа [1]. Дальнейшее развитие в этой области в основном направлено на получение эффективного медицинского результата.

Для всестороннего исследования механизмов самоорганизации с применением БОС-методики перспективно использование синергетических принципов при проектировании необходимых компьютерных систем.

Существующие концептуальные подходы к основам БОС-методики [2], такие как классический (усиление сенсорной информации подключением дополнительной информации от внутренней среды), плацебо-модель (когда результат БОС-тренинга является составной частью результата, который формируется на основе положительно-

го отношения тренера (врача, психолога)), когнитивный (сущностью которого является модификация мысли, представления, мотивация пациента, ожидание результата, возникающие во время сеанса посредством обратной связи, что приводит к изменениям параметров, отражающих желаемые состояния) и предложенная М.С. Шварцем модель, опирающаяся на идею о том, что «человек способен оптимизировать свои физиологические функции и без помощи компьютера, но не знает как».

Предложенный синергетический подход является более универсальным, в связи с включением в единый контур ресурсов как пациента (когнитивная модель), так и плацебо-эффекта (позитивной установки) с созданием «интеллектуального тренажера» на базе компьютера, что способствует оптимизации состояния пациента.

Для максимального использования ресурсов пациента при тренировке, применяя принцип синергетического управления, компьютер должен представить информацию не только о текущем состоянии, но и о результате поведения на предыдущем этапе при поэтапном приближении к цели со снятием неопределенности различного характера.

Применение синергетического принципа даст возможность такому поведению БТС [3] (человек – ЭВМ) посредством самоорганизации алгоритмов ЭВМ, которые позволяют максимальное использование внутреннего ресурса для реализации поставленной цели БТС.

Использование синергетических принципов при управлении психофизиологическим состоянием по методу БОС целесообразно как при проектировании БТС для максимального использования ресурсов, так технического и биологического характера, и при анализе результатов деятельности БТС для выявления механизмов самоорганизации при поэтапном обучении.

Базовые синергетические принципы

Основоположником синергетики как науки и методологии считается Г. Хакен [4].

Как надсистемный подход к анализу самоорганизующихся процессов, синергетика имеет семь базовых принципов, два из них – принципы бытия, а пять – становления [5].

Принципы бытия:

1 – гомеостатичность. Этот принцип обеспечивает реализацию деятельности системы, посредством программы, которая позволяет максимально сохранить цели (в синергетике цель программ поведения, которому следует система, называется аттрактором);

2 – иерархичность. Являясь основным принципом эволюции при формировании сложных структур, описывается многоуровневой организацией. При этом каждый иерархический уровень является органически целым. При этом то, что является структурпорядком для низкого уровня, для высшего является элементом хаоса. При этом каждый уровень имеет свой путь развития.

Принципы становления:

1 – нелинейность. Является основным принципом в синергетике. Проявляет себя в отсутствии принципа суперпозиции, т.е. суммарный результат не равен сумме результатов отдельных воздействий.

2 – неустойчивость. Этот принцип проявляет себя в том, что состояние системы, программа деятельности или траектория эволюции отклоняется от центральной тенденции или устойчивого положения и увеличивается с течением времени при сколь угодно малом отклонении.

3 – открытость. Под открытостью следует понимать, что система как во время деятельности, так и во время эволюции имеет возможность взаимодействовать со своей окружающей средой.

4 – динамическая иерархичность, Сущность этого принципа заключается в том, что на одном горизонтальном уровне может появиться новое качество, чему может способствовать медленное изменение управляющих параметров на более высоком уровне.

5 – наблюдаемость. Согласно этому принципу все теоретические положения должны иметь эмпирические обоснования. При этом каждая величина должна иметь возможность операционно определиться.

Принципы синергетики при проектировании БТС для БОС-методики

Наличие неопределенностей различного характера для реализации процесса самоорганизации обусловливает существование различных траекторий эволюции процесса самоорганизации при тренировке по БОС-методике. Для максимального использования ресурсов ЭВМ как компонента БТС они должны снабжаться адаптивными алгоритмами управления психофизиологическими состояниями. Использование синергетического управления [6] имеет ряд преимуществ:

– минимальное воздействие на процесс управляемости со своими законами;

– нелинейная и неоднозначная динамика, позволяющая выбрать наилучший вариант;

– самоорганизация;

– использование аттракторов и т.д.

В предложенном подходе аттрактор системы – «желаемое состояние» фор-

мализуется в виде нечеткого множества в многомерном пространстве психофизиологических состояний. Компоненты выбираются исследователем как показатели «психофизиологического портрета» лиц, подлежащего к управлению посредством БОС-методики.

Формализация «психофизиологического портрета»

«Психологический портрет» целесообразно формировать на основе электрофизиологических данных с применением методологии полипараметрической технологии.

Содержанием данной технологии является использование следующих средств: параллельное использование данных комплекса электрофизиологических показателей, а также параметров результатов первичной обработки, матричное представление психофункционального состояния человека и использование средств методов data mining (интеллектуального анализа данных). Использование синергетического подхода способствует выявлению таких соотношений выбранных параметров физиологических функций, как содержательная информация, которые выступают как ценные диагностические признаки.

В зависимости от поставленных задач выбранные показатели могут относиться к различным системам, таким как электрофизиологические данные ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ, КГР, кривая дыхания и т.д.

Формализация задачи управления

При использовании синергетического подхода для задач управления состоянием [7] целесообразно формализовать ее как многокритериальную задачу, где текущее состояние определяется как точка в многомерном пространстве. Тогда «аттрактор» целенаправленной системы формализуется в виде нечеткого множества [8]. Координатами этой системы могут быть независимые показатели отдельной функциональной системы или показатели различных функциональных систем. В основе алгоритма управления БОС-методики стоит поэтапное решение многокритериальной задачи. Для формализации целевой задачи БТС совокупность информативных параметров, характеризующих функциональное состояние, обозначим через $\{K_i\}$ $i = 1\ldots n$.

Каждому информативному показателю K_i целесообразно сопоставить нечеткое множество $<R^n, \mu_1(K_i)>$. Для определения соответствующей функции принадлежности каждого множества можно использовать эмпирические данные, полученные на основе длительного наблюдения динамики изменения выбранных управляемых параметров при смене функциональных состояний.

Учитывая вышеизложенное, целевая задача для БТС приобретает вид многокритериальной задачи:

$$\begin{cases} \mu_1(K) \to \max, \\ \mu_2(K) \to \max, \\ \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots \\ \mu_n(K) \to \max, \end{cases}$$

где μ_1: $R^n \to [0, 1]$.

Или

$$U(\mu_1(K), \mu_2(K), \ldots, \mu_n(K)) \to \max,$$

где U – неявный вид глобальной функции предпочтений.

Априорная неопределенность БТС отражается отсутствием двух видов информации:

– информация об общих механизмах самоорганизации;

– информация о частных механизмах самоорганизации, связанная с индивидуальной тактикой.

Для решения многокритериальной задачи, для постепенного снятия этих неопределенностей целесообразно применение двух подходов, которые используются для векторной оптимизации. Первое из них – аддитивное свертывание приводит векторную функцию $(\mu_1(K), \mu_2(K), \ldots, \mu_n(K))$ к скалярной $\mu^*(K)$ (функция достижимости) «желаемого состояния» в пространство состояний.

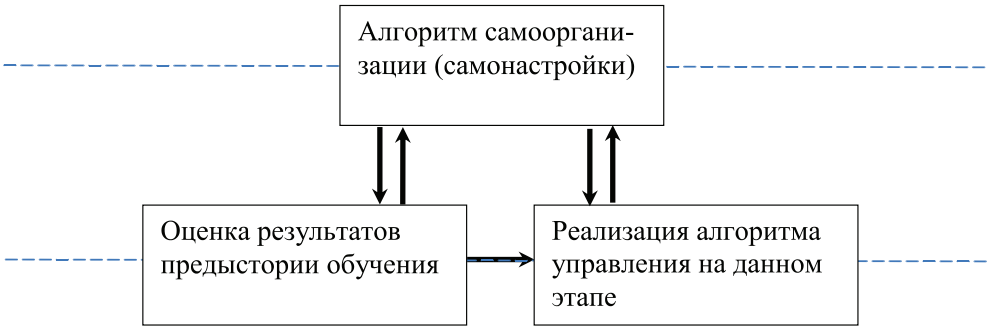
Введем произвольно априорно неизвестные параметры (весы) $\alpha_i \in [0, 1]$, $\sum_{i=1}^{n} \alpha_i = 1$.

Тогда глобальная целевая функция БТС принимает вид

$$\mu^{\alpha}(K) = \sum_{i=1}^{n} \alpha_i \mu_i(K),$$

$$\forall \alpha = (\alpha_1, \alpha_2 \ldots, \alpha_n) \in R_+^n.$$

Являясь линейной комбинацией локальных нечетких множеств, соответствующей текущей целевой функции БТС, $G_\alpha := < R^n, \mu^\alpha >$, находится между максимальной и минимальной оболочкой этих множеств. Являясь отражением управляемости компонентов α_i, определяются в процессе самонастройки. Второй принцип – поэтапное обучение, посредством уточнения весовых параметров.



Двухуровневый алгоритм управления посредством БОС-методики

Постэкспериментальный протокол, отражающий динамику состояний БТС $S_i := < \alpha_i, K_i > \in R^{2n}$, сохраняет в себе технический компонент БТС, ТС-компонент: = $\{\alpha_i\} \in R^n$, информацию об управляемости соответствующих параметров. Применение многоэтапной процедуры позволяет определить адекватный мультипараметр, который показывает управляемость соответствующих информативных параметров.

Для формирования этапного показателя управляемость для каждого K_i (определяется изменчивостью) – α_i, данного параметра K_i, оценивается по предыстории текущей состояния.

Биологический компонент БТС – БС-компонент: = $\{K_i\} \in R^n$ содержит в себе информацию о динамике самоорганизации при управлении посредством БОС-методики.

Алгоритм управления функциональным состоянием можно представить как иерархический процесс, состоящий из двух уровней (рисунок).

На низком уровне происходит реализация алгоритма управления, цель которого определяется как на основе информации о результате предыдущего этапа, так и информации о самонастройке происходящего на верхнем уровне.

Таким образом, применение синергетических принципов к многопараметрической БОС-методике является перспективным как для получения эффективного результата с учётом индивидуальных характеристик человека, так и для выявления закономерностей, связанных с механизмами самоорганизации при управлении.

Список литературы

1. Miller N.E. A bridge across a chasm: Learning and physiological regulation [Review of a book by Barry R. Dworkin, «Learning and Physiological Regulation»] // Contemporary Psychology. – 1994. – № 39(11). – P. 1027–1029.

2. Шварц М.С. Современные проблемы биоуправления // Биоуправление-3. Теория и практика. – Новосибирск, 1998. – 238 с.

3. Щукин С.И., Ершов Ю.А. Биотехнические системы медицинского назначения. Часть 2. Анализ и синтез систем. – М.: Изд. «Юрайт», 2011. – 348 с.

4. Хакен Г. Синергетика. Принципы и основы. Перспективы и приложения. Часть 1. Неравновесные фазовые переходы и самоорганизация в физике, химии и биологии. – М.: Ленанд, 2015. – 426 с.

5. Кершенгольц Б.М., Чернобровкина Т.В., Шеин А.А., Хлебный Е.С., Аньшакова В.В. Нелинейная динамика (синергетика) в химических, биологических и биотехнологических. – Якутск, 2009. – 208 с.

6. Колесников А.А. Синергетические методы управления сложными системами. Теория системного синтеза. – М.: Либреком, 2012. – 242 с.

7. Пашаев А.М., Дадашев Ф.Г., Мамедов А.М. Полифункциональная система управления нейродинамическими процессами летного состава с принципами многокритериальной оптимизации // Материалы VI международного научно-практического конгресса «Человек в экстремальных условиях: человеческих фактор и профессиональное здоровье». – М., 2008. – С. 82.

8. Усков А.А. Системы с нечеткими моделями объектов управления: монография. – Смоленск: СФРУК, – 2013. – 153 с.

УДК 37.013.77

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В СТРУКТУРЕ ВИЗУАЛЬНОГО МЫШЛЕНИЯ

Каплунович И.Я.

ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ (Новгородский филиал)», Великий Новгород, e-mail: i-kapl@mail.ru

Обсуждается проблема существования и причины порождающие гендерные различия в визуальном мышлении учащихся. Эти различия описаны в каждом компоненте данного вида мышления: процессах создания и оперирования образами, а также ориентации в пространстве. Обоснована гипотеза, согласно которой источник этих различий коренится в структуре мышления. Оказывается, в процессе воспитания взрослые невольно формируют разные, но типичные для того или иного пола доминантные подструктуры (кластеры) мышления. Именно они в свою очередь порождают зависящие от гендера способы визуального мышления. Обосновывается положение о том, что ни у одного гендера нет преимуществ. Они просто разные. А потому в одних видах деятельности оказываются более успешными девочки, в других – мальчики. И оптимальный результат может быть достигнут только в совместной деятельности обоих полов. Именно с этих позиций следует строить учебно-воспитательный процесс.

Ключевые слова: гендерные различия, визуальное мышление, кластеры мышления, создание и оперирование образами

GENDER DIFFERENCES IN THE STRUCTURE OF VISUAL THINKING

Kaplunovich I.Ya.

Russian Academy of National Economy and Public Administration at the President of the Russian Federation, (Novgorod branch)», Velikiy Novgorod, e-mail: i-kapl@mail.ru

The article discusses the problem of existence and causes generating gender differences in students' visual think-ing. These differences are described in each component of this type of thinking: the processes of creating and op-erating images, orientation in space. The hypothesis according to which the source of these differences is rooted in the structure of thinking is substantiated. It turns out that in the process of educating boys and girls, adults involun-tarily form different, but typical for a particular sex, dominant substructures (clusters) of thinking. They, in turn, generate gender-dependent ways of visual thinking.The position is justified that no gender has advantages. They are just different. That is why girls are more successful in some types of activity, in others – boys. And the optimal result can be achieved only in the joint activity of both sexes. It is from these positions that the educational process should be built.

Keywords: gender differences, visual thinking, clusters of thinking, creation and manipulation of images

Наличие гендерных различий в визуальном мышлении (ВМ) мало у кого вызывает сомнение [1, 2]. Поставив *целью* своего исследования их объяснение, мы сочли необходимым искать причину различий в самой структуре ВМ. Она была описана в ряде наших предыдущих исследований. Согласно им, этот вид мышления включает три основных процесса: создание, оперирование пространственными образами, а также ориентацию в пространстве [3].

Все они базируются на пяти кластерах (подструктурах), пересекающихся по всем операциям ВМ. Генетически первый из них – *топологический*. Те, у кого доминирует он, сконцентрированы и легко оперируют отношениями замкнутости, связности, компактности образов, непрерывности их трансформаций. Доминанта этого кластера в ВМ человека проявляется в том, что ассоциации текут у него непрерывно. Их не остановить. Пример. Учитель перебил рассказ ребенка. Тот тушуется и просит разрешения опять начать с начала (чтобы рассказ был полным, целиком, непрерывным, последовательным в понимании автора изложения).

Порядковый кластер позволяет сопоставлять визуальные образы по таким характеристикам, как больше-меньше, часть-целое, ближе-дальше, включается-пересекается-автономны, степень удаления-приближения, изменение направления движения и его характера, положение, форма, конструкция образа предмета. Любимое занятие для этих людей – работать по алгоритму, искать обоснование каждому своему шагу и действию.

С помощью *метрического* кластера мы выделяем количественные отношения (величины углов, расстояний, площадей, и т.п.). Главный вопрос у этих представителей – «сколько?» Конкретно для них только то, что выражено в числовом значении.

Проективный кластер позволяет планировать наперед (предвидеть), изучать объект с различных позиций, проецировать фигуру на изображение (и наоборот), устанавливать соответствия между ними. Люди с этим доминирующим кластером подобны

лисе в сказках, которая всегда, выражаясь шахматным языком, думает на несколько ходов вперед. Любимый вопрос у них: «А вдруг не получится», «Не всегда, может быть и по-другому». Они всегда видят не один, а несколько и даже много возможностей, вариантов развития ситуации.

Наконец, *композиционный* кластер позволяет осуществлять прямые и обратные операции в любой последовательности, заменять несколько операций, блоков одним, вычленять в них элементы. Это «торопыги» и последователи великого комбинатора О. Бендера. Они готовы комбинировать все с чем угодно (рога с копытами). При этом часто и быстро получают новое, нетрафаретное (в отличие от представителей топологического и порядкового кластеров, осуществляющих все последовательно, подробно, связно, строго по правилам и законам). Другое дело, что эти комбинации нередко оказываются и неверными и ошибочными. Но идеи у них фонтанируют, т.к. комбинировать можно много и даже несовместимое [3].

Очевидно, многие педагоги замечали, что девочки легче создают *синтетические* образы, представляющие перцептивное сохранение, слепок объекта. Они яркие, фотографические, отражающие массу чисто внешних деталей и нюансов. Это часто проявляется, например, в рисунках: девочки с удовольствием изображают домики с их убранством, массой аксессуаров и подробных деталей. Маскулинный пол предпочитает создавать *конструктивные* образы, являющиеся трансформацией исходных. В них выделяются релевантные для заданной ситуации «узлы», генетически исходные элементы. Интенции здесь не столько на внешних характеристиках и оформлении картины, сколько на четкой фиксации и закрепленности взаимоположения изображенных объектов. И с возрастом эти различия увеличиваются [3].

Достаточно четко гендерная дифференциация наблюдается и в реализации основных процессов ВМ. Так, для «слабого пола» более легким оказывается процесс *создания* визуальных представлений, в то время как у представителей «сильной» половины легче осуществляется процесс *оперирования* ими.

Относительно третьего процесса ВМ – визуальной ориентации, необходимо отметить, что «мужская половина» владеет тремя способами: «ориентации от себя», от фиксированной точки отсчета и от произвольно меняющейся. Диверсификация этих способов у девочек заметно уже и, как правило, ограничивается только первым из перечисленных.

Девочки чувствуют себя увереннее при ориентации, если могут зафиксировать (выделить, запомнить) последовательность конкретных объектов (в лесу, например, сломанный сучок, потом речка, затем поляна и горка…). Статистический анализ зафиксировал, что мальчики лучше ориентируются опять-таки среди конструктивных образов (на схемах, картах, установления местоположения позиций объектов). Им присущи выделение не предметов, а пронизывающее визуальную ситуацию «чувство направления» (на юг, налево), которым для них обладают практически все окружающие объекты.

Воспользовавшись широко известной терминологией и классификацией Ф.Н. Шемякина, можно утверждать следующее. По способу ориентации мальчики чаще используют и создают «карту-обозрение» (одновременное единое представление системы разных визуальных объектов в заданном пространстве), а девочки – «карту-путь» (последовательное представление движения в нем, где исходным пунктом является перемещающийся человек, предмет и все точки пространства бессистемно соотносятся именно с ним).

Однако актуальным остается вопрос о психологических механизмах указанных различий. Он постоянно волнует отечественных и зарубежных ученых. Например, исследование сравнительной оценки уровня развития ВМ учащихся средней школы, проведенное Международной ассоциацией по успешности обучения – IEA и Центром педагогического тестирования – ETS, показало следующее. Из двадцати стран, участвующих в тестировании, значимые гендерные различия были обнаружены лишь у школьников восьми стран (наша страна в эту группу не вошла). Сами исследователи объяснили этот факт спецификой тестовых заданий – их простотой, стандартностью, отсутствием творческих задач. Что же касается самих школьников, то от 76% до 97% считали, что этих различий между мальчиками и девочками нет (в нашей стране эту точку зрения разделяли 81% детей) [4], [5, с. 52–53].

Подобные результаты отмечены и отечественными учеными (В.П. Зинченко, А.А. Жигарева, И.С. Якиманская). Вспомним хотя бы широко известное не только в нашей стране широкомасштабное исследование В.А. Крутецкого [6]. Им, известным специалистом в этой области И.С. Якиманской и ее учениками, другими исследователями гендерные различия в данном виде деятельности обнаружены не были. Применительно к математике

В.А. Крутецкий пишет: «Мы должны сказать со всей определенностью, что наше исследование, а также исследования И.В. Дубровиной и С.И. Шапиро не обнаружили каких-либо качественных, специфических особенностей в математическом мышлении мальчиков и девочек. Не указали на эти различия и… учителя» [6, с. 377].

Мы усомнились в этом выводе (который мог быть данью времени и отражать, по нашему предположению, идеологическую направленность психолого-педагогических исследований того периода). На это нас натолкнула некоторая непоследовательность выводов названных авторов. Так, отрицая наличие половых различий, упомянутый В.А. Крутецкий тем не менее отмечает: «…мальчики чаще обнаруживают математические (равно как и технические) ...способности. В младших классах это почти незаметно, в старших становится весьма ощутимым. Победителями в математических олимпиадах чаще бывают мальчики, чем девочки, больше их учится в специальных математических школах и классах» [6, с. 378].

Верификация нашего предположения была подтверждена специальным изучением этой проблемы, проведенным под нашим руководством И.А. Красоткиной применительно к процессу оперирования визуальными образами [7]. Отмечены они и в исследованиях ряда зарубежных психологов. Например, исследуя закономерности визуальной ориентации, Р. Гэр зафиксировал определенные преимущества у будущих мужчин. Но объясняет он тот факт чисто биологическими особенностями строения мозга у представителей разных полов. По данным ряда других исследований прослеживается связь невербальных способностей с уровнем мужского гормона – тестостерона.

Не вдаваясь в биологические тонкости этого спорного и неоднозначного, на наш взгляд, факта и оставив его в стороне, мы сосредоточили свое внимание на психолого-педагогическом объяснении. Оно приведено, например, исследователями Бергенского университета, которые объясняют наличие гендерных различий феноменологией формирования Я-концепций у мальчиков и девочек. Следствием этого, по мнению норвежских ученых, является более высокий уровень притязаний (самооценки) у мальчиков по сравнению с девочками. При этом опираются они на два результата. Во-первых, итоги собственного анализа экспериментальных процедур. Во-вторых, на уже упомянутые нами выше результаты международного изучения уровня подготовки школьников из двадцати стран мира, проведенного Центром педагогического тестирования – ETS. Согласно этим данным, итоги выполнения тестов прямо пропорциональны самооценке учащихся: чем выше результаты, тем выше и оценка школьниками своих способностей, и наоборот [5].

С такой психологической трактовкой можно вполне согласиться и, опираясь на нее, спрогнозировать собственно педагогический путь и методику формирования ВМ у учащихся. Но, к сожалению, ее нельзя считать транспарентной, поскольку здесь не вскрывается внутренняя, психологическая причина и структура этих различий. Можно ли считать повышение самооценки достаточными условиями для успешности в данном виде деятельности и развития соответствующих способностей? Ответ неоднозначен. Нетрудно предположить, что гендерные различия ВМ порождаются и какими-то специфическими *ментальными* особенностями. В указанных исследованиях они не обозначены. Мы же в соответствии с названной выше целью своего исследования акцентировали усилия именно на них.

На основании психолого-педагогического анализа соответствующей литературы и наших предыдущих исследований была выдвинута ***гипотеза***, согласно которой гендерные различия ВМ порождены доминированием в нем разных кластеров мышления у представителей каждого из полов.

Действительно, не вызывает сомнения тот факт, что наличие любых различий мышления (в том числе и гендерных) изначально порождается некоторыми особенностями его структуры. В свою очередь, сами особенности обусловлены различиями гендерных отношений к детям и воспитания полов в целом. С самого раннего детства к девочкам и мальчикам относятся поразному, а потому формируют разные интересы, потребности и особенности мышления. Воспитание феминности требует прежде всего формирования исполнительности и аккуратности. В то же время социум полагает, что эти феномены ни в коей мере не соответствуют мужскому гендеру. Мужские экспектации включают нетрафаретность, стремление к нарушению канонов, оригинальность.

Играя в «домик», девочка прежде всего наводит там порядок, аккуратно, не только количественно, но и качественно и гармонично (связно) (за)наполняет его. В этих действиях транспарентно прослеживаются действия гомоморфные *топологическому* и *порядковому* кластеру, которые таким образом постепенно формируются.

Исследование вновь обретенной вещи мальчик начинает с ее предметно-действенного анализа – разложения целого на части. Этот анализ представляет собою выделение деталей, манипулирование ими и попытки путем различных комбинаций собрать прежнее целое. Не вызывает сомнения тот факт, что именно здесь он учится *композиционным* преобразованиям и вычленению соответствующих отношений. При этом он постоянно занят планированием результатов производимых им манипуляций с деталями. Дежурным становится гипотетический вопрос «что будет, если», а затем его апробация. Так консеквентно он вычленяет и усваивает *проективные* операции и отношения, которые позже, наряду с алгебраическими, становятся доминантными в его ВМ (гендерное доминирование пятого кластера (метрического) в наших исследованиях выявлено не было).

Преобладающие игры и воспитательные отношения с детьми разного пола формируют и другие гендерные особенности ВМ. Играя с пространственно-ограниченной и замкнутой куклой, находясь в создаваемом «домике», девочка вычленяет и оперирует прежде всего характеристиками «внутренней геометрии» и начинает испытывать тяготение к ней. Соответственно, доминировать у них начинает «внутреннее оперирование». У мальчиков все не так. Катание машины, игра в войну требуют постоянного перемещения в визуальном пространстве, выхода за рамки границ (комнаты, песочницы), неограниченного пространства для действий. Итогом всего этого является тяготение и «присвоение» (по терминологии А.Н. Леонтева) законов «внешней геометрии» и доминирование «внешнего оперирования».

Утверждать, что для создания, оперирования визуальными образами, а также ориентации в реальном и воображаемом пространстве проективный и композиционный кластеры мальчиков более важны и значимы, чем топологический и порядковый у девочек, равно как о бóльшем весе внешнего оперирования (преобладающего у мальчиков) по сравнению с внутренним (у девочек) нельзя, да и неверно. Каждая из указанных интеллектуальных особенностей занимает свое место и имеет свои плюсы и минусы. Но именно они и порождают некоторые различия и особенности ВМ «сильного» и «слабого пола». Девочки успешнее в оформлении работы, анализе задачи, последовательности собственных действий и их обосновании. Как раз в этом мальчики им заметно уступают, но имеют преимущества в генерировании идей и выдвижении гипотез. Поэтому отдавать приоритет ВМ мальчиков нельзя. Оно не лучше и не хуже, а просто другое, разное у тех и других.

Однако как же объяснить тот факт, что среди творческих людей, специалистов в области математических и технических наук, преподавателей этих дисциплин и других сфер деятельности, требующих развитого ВМ, все же больше мужчин? Причин тут несколько.

Во-первых, доминирование социальных представлений о том, что занятия техникой – мужская прерогатива. Это естественным образом порождает, например, житейское разделение труда на маскулинный и феминный [8]. А техника существенно опирается и требует развитого ВМ. Интенции женщины акцентированы на иных, гуманитарных ценностях. Поэтому трюизмичные представления, желание не отставать от одноклассниц и подруг, другие обстоятельства приводят к тому, что многие девушки с развитым ВМ осваивают гуманитарные профессии, для которых уровень ВМ иррелевантен [1].

Далее, известно, что девочки в силу отводимой им пассивной, ведомой, «послушной» роли вынуждены часто ожидать и в этот период замещать реальные действия мечтами и грезами. А те, в свою очередь, активно формируют их воображение и способности к *созданию* визуальных образов. Юноши со своим стремлением к преобразованиям, конструированию не только вещественных объектов, но и их образов развивают у себя не столько способности к созданию, сколько к оперированию образами и ориентации, которые составляют главное содержание ВМ [3, 9, 10].

Наконец, преобладание в сфере образования педагогов женщин в силу совпадения их доминантных кластеров с кластерами учениц делают изложение учебного материала более понятным девочкам. И с типовыми «женскими требованиями» исполнительности, аккуратности девочки тоже справляются лучше. Например, в нашей экспериментальной группе оказался мальчик, который никак не мог согласиться с непонятным формальным («порядковым») требованием учительницы писать в тетради дату в центре строки. Он полагал, что первая строчка (начало) должно «начинаться с начала, а не с середины». Поэтому в этот возрастной период и ситуации мальчики оказываются в арьергарде.

С появлением преподавателей-мужчин в старших классах и вузах меняется логика изложения (увеличивается проективная и композиционная прослойка размышлений), происходит смещение акцентов на выдвижение и логику соображений, креативность,

нетрафаретность действий, снимаются многие формальные требования. А в этих действиях релевантное место отводится ВМ [1, 9]. И тут юноши выдвигаются вперед. Но это уменьшение «разрыва» в большей степени вызвано не регрессом ВМ девушек, а увеличением прогресса юношей.

Не вызывает сомнения тот факт, что креативность и оригинальность, опирающиеся на не одинарные конструирование и манипуляции (композиционный кластер), превентивное планирование (проецирование) и перенос (обобщение) ситуаций (проективный кластер) очень значимы. Но их специфика такова, что они нередко порождают ряд ошибок. А для их корректировки и отслеживания логической составляющей еще более значимыми становятся наличие топологического (непрерывного, связного) анализа. Не менее важным становится соблюдение жестких алгоритмов, правил (порядковых отношений). Поэтому доминантные особенности ВМ женщин становятся необходимыми и более значимыми.

Теперь нетрудно объяснить, почему юноши все же чаще оказываются в числе призеров интеллектуальных олимпиад, требующих релевантных опор и развитого ВМ: они легче выдают идеи. Становится понятным почему любая креативная команда (например, даже «знатоков» в игре «Что? Где? Когда?») в обязательном порядке включает женщин: они проще замечают и корректируют допущенные ошибки и помогают развивать идеи дальше.

Таким образом, проведенное нами исследование позволило реализовать его цель, подтвердить и апробировать гипотезу. В заключение приведем несколько исторических фактов, разрушающих бытовые представления о некреативности женщин посредством перечисления ряда имен выдающихся представительниц «слабого пола» и совершенных ими открытий, потребовавших от их авторов высокоразвитого ВМ.

Гипатия Александрийская (370 г. до н.э.) – ареометр, астролябия, планисфера;

Марта Костон (1859 г.) – сигнальные ракеты;

Мари Андерсон (1903 г.) – щетки стеклоочистителя («дворники») для автомобилей;

Эль Долорес Джонс (1917 г.) – автомобильный глушитель;

Кэтрин Блоджетт (1935 г.) – противообледенительная система для крыльев самолёта, оптический прибор для измерения толщины тонких пленок;

Патрисия Биллингс (1970) – силикон.

Этот список далеко не полный, не закрыт и легко может быть продолжен. Впишем в него имена и наших учениц.

Список литературы

1. Психология одаренности и творчества / Ред. Л. Ларионова, А.Савенков. – М., 2017. – 288 с.

2. Жигарева А.А. Концепции визуализации: становление, развитие, формы проявления / А.А. Жигарева // Научные проблемы гуманитарных исследований. – 2011. – № 7. – С. 273 – 271.

3. Каплунович И.Я. О различиях в математическом мышлении мальчиков и девочек / И.Я.Каплунович // Педагогика. – 2001. – № 10. – С. 30–35.

4. The 1991 IAEP Assesment.Objectives for Mathematics, Science, and Geography. The report No. 21-CAEP-01, ETS. Princeton. – New Jersey, 1991 Learning Mathematics. The report No. 22 – CAEP-01, ETS, Princeton, New Jersey, 2016. – 244 p.

5. Semple B.M. Perfomance Assesment: An International Experiment, Report N 22-CAER-06, ETS, Princeton, New Jersey, 2016. – 216 p.

6. Крутецкий В.А. Психология математических способностей школьников / В.А. Крутецкий. – М.: Просвещение, 1968. – 432 с.

7. Красоткина И.А. Влияние гендерных различий на формирование структуры пространственного мышления учащихся: дис. канд. психол. н. / И.А. Красоткина. – М.: Психологический институт РАО, 2005. – 152 с.

8. Ильин Е.П. Психология творчества, креативности, одаренности / Е.П. Ильин. – М.: Питер, 2013. – 448 с.

9. Солодовиченко Л.Н. Развитие визуального мышления школьников / Л.Н. Солодовиченко // Вектор науки ТГУ. Серия Педагогика, психология. – 2010. – № 1(1). – С. 15–18.

10. Далингер В.А. Когнитивно-визуальная технология обучения – основа успешности ученика в учебном поцессе/ В.А. Далингер // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 11–1. – С. 53–56.

УДК 37.032

ЦЕННОСТНЫЕ И СМЫСЛОЖИЗНЕННЫЕ ОРИЕНТАЦИИ СОВРЕМЕННЫХ РОССИЙСКИХ СТУДЕНТОВ

Лобза О.В., Конончук И.В., Эгамбердиева Е.В.

ФГАОУ ВО «Московский государственный институт международных отношений (университет)» Министерства иностранных дел Российской Федерации, Одинцовский филиал, Одинцово, e-mail: olga.lobza@rambler.ru

В статье представлены результаты эмпирического исследования ценностных и смысложизненных ориентаций современной российской молодежи. Подчеркивается, что ценностные и смысложизненные ориентации являются важнейшими компонентами направленности личности и начинают активно формироваться в юношеском возрасте. Процесс формирования жизненных смыслов и ценностей в современных условиях может сопровождаться кризисом смысла жизни, что в свою очередь при деструктивном его разрешении ведет к дезадаптации и расстройствам личности. В результате эмпирического исследования обнаружен средний уровень выраженности психической активности и осмысленности жизни у студентов. Значимыми ценностями для современных студентов являются «здоровье», «счастливая семейная жизнь» и «любовь». Выявлены различия в уровне выраженности психического состояния, ценностных и смысложизненных ориентациях у девушек и юношей. Установлено, что девушки, в отличие от юношей, более осмысленно относятся к жизни, способны оценивать ее продуктивность и свободно принимать решения.

Ключевые слова: ценностные ориентации, смысложизненные ориентации, смысложизненный кризис, психические состояния

VALUABLE AND SENSIBLE ORIENTATIONS OF CONTEMPORARY RUSSIAN STUDENTS

Lobza O.V., Kononchuk I.V., Egamberdieva E.V.

Moscow State Institute of International Relations (University) of the Ministry of Foreign Affairs of the Russian Federation, Odintsovo branch, Odintsovo, e-mail: olga.lobza@rambler.ru

The article presents the results of an empirical study of the value and meaningful orientations of contemporary Russian youth. It is emphasized that value orientations and meaningful orientations are the most important components of the person's orientation and begin to actively form during adolescence. The process of the formation of vital meanings and values in modern conditions can be accompanied by a crisis of the meaning of life, which in turn destructively resolves it leads to disadaptation and personality disorders. As a result of empirical research, the average level of expression of mental activity and meaningfulness of life among students was found. The most significant values for modern students are «health», «happy family life» and «love». Differences in the mental state, value and meaningful orientations of girls and boys have been revealed. It is established that girls, unlike young men, are more meaningful about life, are able to evaluate its productivity, control their life and freely make decisions, translating them into reality.

Keywords: value orientations, meaningful orientations, meaningful crisis, mental states

В последние десятилетия в России и мире наблюдаются серьезные изменения в социальной, экономической и политической сферах жизни общества, которые влекут за собой глобальные процессы трансформации и переоценки общественных идеалов, индивидуальных смыслов и ценностей. В современном, порой непредсказуемом и быстро изменяющемся мире меняется картина мира, в связи с чем нарушается привычный механизм трансляции культурных смыслов и ценностей. Несомненно, что любой этап исторического развития человечества отвечает на эти вопросы по-разному, создавая определенную систему ценностей и смыслов. И в разные эпохи психологические механизмы приобретения личностью смысла своего бытия, формирования системы ценностей являлось одним из актуальных предметов изучения психологической науки.

Особый интерес в контексте изучаемой проблемы представляют исследования системы смыслов и ценностей в юношеском возрасте, так как в данный возрастной период повышается ценностно-смысловая активность личности и начинается процесс формирования устойчивых ценностных и смысложизненных ориентаций. Вместе с тем многие исследователи отмечают, что в настоящее время в обществе процесс социализации современной молодежи сопровождается неустойчивостью в ценностных ориентациях и потерей смысла жизни.

История развития представлений о ценностно-смысловой сфере личности позволяет говорить о том, что концепции смысловой сферы и ценностных образований личности занимают прочное место в системе научной психологии. Так, среди известных концепций, рассматривающих ценност-

ные ориентации как важнейший компонент структуры личности, представляющий собой сложное интегральное образование и обуславливающий ее поведение, можно выделить концепции Дж.Г. Мида, Г. Олпорта, К. Роджерса, М. Рокича, А.Н. Леонтьева, С.Л. Рубинштейна, Д.А. Леонтьева, В.Я. Ядова и др. В них подчеркивается, что ценностные ориентации, являясь сложным социально-психологическим феноменом, регулируют социальное поведение человека, характеризуют направленность его личности и содержание ее активности. В своей сущности ценности определяют отношение человека к миру, к себе, к другим людям и придают смысл личностным позициям и поведению.

Ценность в понимании Г. Оллпорта – это некий личностный смысл, а осознание ценности происходит всякий раз, когда смысл имеет для человека принципиальную важность [1]. В работах В. Франкла, Д.А. Леонтьева, В.Э. Чудновского, Б.С. Братуся, Ф.Е. Василюка и др. смысложизненные ориентации определяются как целостная система наивысших ценностей и главных идей, отражающих направленность личности, осознанность выборов и оценок, удовлетворенность жизнью (самореализацией) и способность брать за нее ответственность, влияя на ее ход [2]. Б.С. Братусь, подчеркивая взаимосвязь между смыслами и ценностями, пишет, что «когда речь идет о той или иной форме означенности, отрефлексированности наиболее общих смысловых образований, то уместно… говорить о ценностях личности, отличая их от личностных смыслов, которые далеко не всегда носят осознанный характер» [3, с. 231]. По мнению К.В. Карпинского, «смысл жизни пронизывает большинство, если не все психобиографические структуры сознания и личности. Это проявляется в том, что по своему предметному содержанию они четко «вписываются» в интенциональную направленность, которая задана смыслом жизни» [4, с. 16].

В последние годы особую актуальность для современной молодежи приобретает и проблема смысложизненного кризиса. Кризис подавляет систему осознанной саморегуляции жизненного пути, в отношении которой смысл жизни в норме выполняет системообразующую, интегрирующую и модулирующую функции [4]. В психологии выделяются два варианта протекания кризиса смысла жизни: конструктивный и деструктивный. При первом, конструктивном варианте наблюдается переоценка личностных смыслов, переориентация на новые жизненные цели и изменение смысловой сферы личности. При деструктивном варианте кризис может приобретать затяжной характер, превратиться в источник психологической деформации и дезадаптации личности. В случае выбора личностью непродуктивных стратегий совладания с кризисом он может оказывать влияние и на психическое состояние личности, приобретая патогенный характер.

Объект исследования – смысложизненные и ценностные ориентации, уровень выраженности смысложизненного кризиса и психического состояния.

Предмет исследования – особенности смысложизненных и ценностных ориентаций, смысложизненного кризиса и психического состояния у современных юношей и девушек.

Цель исследования – определить гендерные особенности смысложизненных и ценностных ориентаций, уровня выраженности смысложизненного кризиса и психического состояния у молодежи.

В исследовании принимали участие 65 студентов юридических факультетов Одинцовского филиала МГИМО МИД РФ и Московского государственного юридического университета им. О.Е. Кутафина в возрасте от 19 до 22 лет, из них 29 юношей и 36 девушек.

В эмпирическом исследовании применялся следующий комплекс диагностических методик:

1. Модифицированный вариант методики САН по Н. Курганскому (5-факторная модель).
2. Тест смысложизненных ориентаций (СЖО) Д.А. Леонтьева [5].
3. Шкала ценностных ориентаций Е. Фанталовой [6].
4. Опросник смысложизненного кризиса К.В. Карпинского [4].

Статистическая обработка данных эмпирического исследования осуществлялась на основе статистического пакета Statistica 6.0.

На первом этапе настоящего исследования нами была предпринята попытка изучения особенностей психического состояния у студентов по показателям психической активации, интереса, эмоционального тонуса, напряжения и комфортности.

Как видно из рис. 1, степень выраженности всех шкал методики САН находится в пределах среднестатистической нормы. Так у современной молодежи наблюдается средний уровень выраженности психической активности, некоторая рассеянность внимания и отсутствие сильной увлеченности, несколько пониженный тонус эмоциональной и интеллектуальной деятельности, отсутствие сильной напряженности

и взволнованности, а также умеренный, несколько пониженный уровень психологической комфортности, удовлетворенность собой и окружающими и некоторая сосредоточенность на своих проблемах.

Второй этап исследования был направлен на изучение смысложизненных ориентаций у студенческой молодежи. Результаты исследования по тесту смысложизненных ориентаций Д.А. Леонтьева представлены на рис. 2. По результатам диагностики смысложизненных ориентаций были получены данные, свидетельствующие о том, что у студентов обследуемой выборки преобладает средний уровень осмысленности жизни, т.е. современные студенты в целом удовлетворены своей жизнью и верят в свои силы контроля событий собственной жизни. Они способны ставить перед собой цели, которые придают жизни осмысленность, направленность и временную перспективу.

Результаты нашего исследования показали, что смысложизненные ориентации студентов связаны в меньшей степени с будущим (направленностью на цель) и настоящим (чувство полноты и насыщенности жизни), а в большей степени ориентированы на прошлое (удовлетворенность результатами жизни и самореализацией). Самый низкий балл был обнаружен по шкале «цели в жизни», которые могут быть свойственны людям, живущим, как правило, сегодняшним днем.

Результаты исследования ценностных ориентаций студентов показали, что наиболее значимой ценностью для современных студентов является «здоровье» (1 ранг). Второй и третий ранги соответственно занимают аффилиативные ценности («счастливая семейная жизнь» и «любовь»), которые отражают стремление молодых людей быть в обществе и сохранять теплые и доверительные взаимоотношения с другими людьми. Четвертое и пятое места молодежь отдает ценностям «материально обеспеченная жизнь» (4 ранг) и «наличие хороших и верных друзей» (5 ранг). Завершают семерку более значимых ценностей «интересная работа» (6 ранг) и «познание» (7 ранг). В группу желательных, но не обязательных ценностей вошли «уверенность в себе» (8 ранг) и «активная деятельная жизнь» (9 ранг). На последних рангах оказались «свобода» (10 ранг), «красота природы и искусства» (11 ранг) и «творчество» (12 ранг).

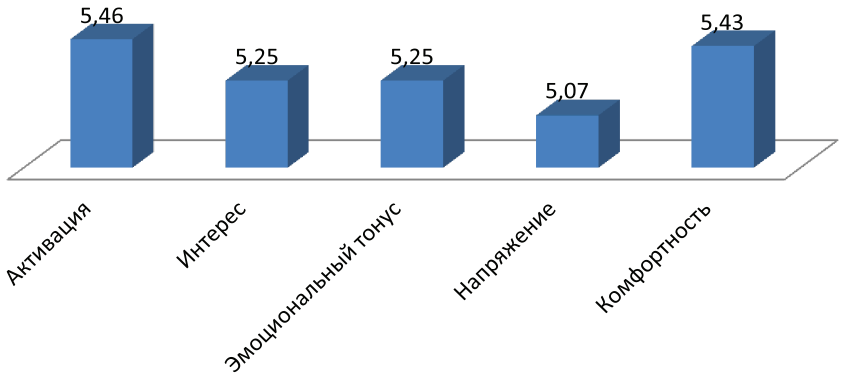


Рис. 1. Результаты изучения психического состояния у молодежи

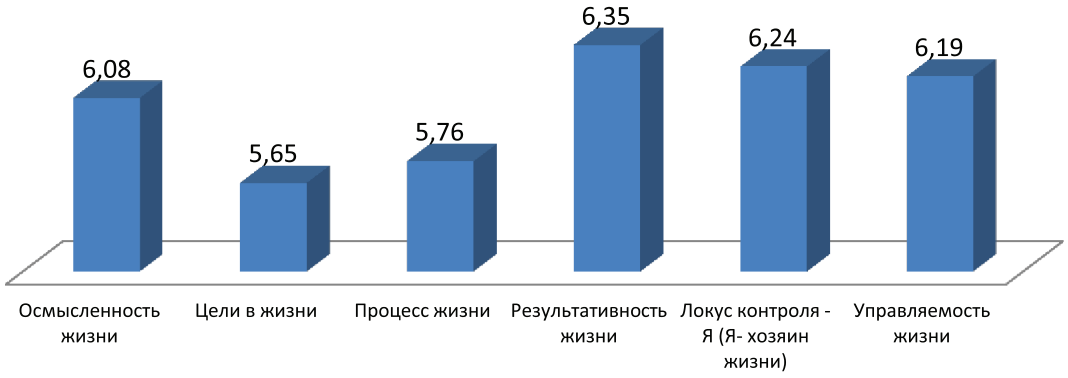


Рис. 2. Результаты изучения смысложизненных ориентаций у молодежи

На заключительном этапе исследования нами была предпринята попытка изучения смысложизненного кризиса по опроснику К.В. Карпинского. Результаты представлены на рис. 3.

Как видно из рис. 3, высокие баллы по методике были обнаружены у 30 % современных студентов, средний уровень проявления смысложизненнго кризиса наблюдается у 49 % испытуемых. Лишь 21 % опрошенных набрали низкие баллы по данной методике. Высокие баллы по данной шкале свидетельствуют о выраженности у студентов психологических признаков смысложизненного кризиса, который, по мнению К.В. Карпинского, в развитии личности может возникать на основе неразрешимых или неразрешенных противоречий в поиске, сохранении и практической реализации личностью индивидуального смысла. Как отмечает автор, «существуют три психологические разновидности смысложизненного кризиса в развитии личности: кризис бессмысленности; кризис смыслоутраты; кризис нереализованности смысла жизни» [4, с. 38].

С целью определения гендерных особенностей смысложизненных и ценностных ориентаций, кризиса жизни и психического состояния у студентов нами был проведен математико-статистический анализ данных с помощью t-критерия Стьюдента. Результаты анализа гендерных особенностей психического состояния у студентов представлены в табл. 1.

Как видно из таблицы, у девушек достоверно выше, чем у юношей, уровень интереса, что может характеризовать их как более активных, деятельных, проявляющих интерес к жизни, полных сил, сосредоточенных, сконцентрированных и увлеченных. По другим шкалам методики САН достоверных различий не обнаружено.

Рис. 3. Результаты изучения смысложизненного кризиса у молодежи

Таблица 1

Результаты определения гендерных особенностей психического состояния у студентов

Модифицированный вариант методики САН (шкалы)	Mean М	Mean Ж	t-value	p
Активация	5,565	5,000	1,065	0,290
Интерес	4,565	5,690	–2,166	0,034
Эмоциональный тонус	4,782	5,333	–1,063	0,291
Напряжение	5,000	5,333	–0,630	0,530
Комфортность	4,695	5,238	–1,032	0,305

Таблица 2

Результаты определения гендерных особенностей смысложизненных ориентаций у студентов

Тест смысложизненных ориентаций (шкалы)	Mean М	Mean Ж	t-value	p
Общий показатель ОЖ	4,260	5,878	–2,763	0,007
Цели в жизни	4,173	5,928	–2,928	0,004
Процесс жизни	3,782	5,926	–3,775	0,0003
Результат жизни	4,347	6,404	–3,793	0,0003
Локус контроля – Я	4,608	6,243	–3,106	0,002
Локус контроля – жизнь	4,565	6,214	–3,011	0,003

Таблица 3

Результаты определения гендерных особенностей ценностных ориентаций у студентов

Шкала ценностных ориентаций (шкалы)	Mean М	Mean Ж	t-value	p
Активная деятельная жизнь	5,652	7,738	–2,839	0,006
Здоровье	4,347	3,285	1,274	0,207
Интересная работа	5,869	6,309	–0,564	0,574
Красота природы и искусства	10,260	10,261	–0,002	0,998
Любовь	5,913	4,714	1,425	0,159
Материально обеспеченная жизнь	4,739	6,380	–2,013	0,048
Наличие хороших друзей	6,826	6,190	0,814	0,418
Уверенность в себе	5,608	6,190	–0,700	0,486
Познание	5.565	6,333	0,330	0,742
Свобода	6,043	7,047	–1,323	0,190
Счастливая семейная жизнь	6,086	4,166	2,184	0,032
Творчество	10,086	9,380	0,931	0,355

Таблица 4

Результаты определения гендерных особенностей смысложизненного кризиса у студентов

Опросник смысложизненного кризиса (шкалы)	Mean М	Mean Ж	t-value	p
Смысложизненный кризис	5,347	4,833	0,763	0,447

Результаты анализа гендерных особенностей смысложизненных ориентаций у студентов представлены в табл. 2. Результаты иллюстрируют достаточно интересную картину. Так, достоверно значимые различия были обнаружены по всем шкалам методики. Для девушек достоверно более выражены все шкалы методики, т.е. у девушек выше уровень ощущения продуктивности жизни, они более эмоционально и с интересом относятся к ней, целеустремленны, способны контролировать свою жизнь и свободно принимать решения.

Результаты анализа гендерных особенностей ценностных ориентаций у студентов представлены в табл. 3. Из таблицы видно, что для девушек, в отличие от юношей более важны такие ценности, как «активная деятельная жизнь» и «материально обеспеченная жизнь», а для юношей более значимой является «счастливая семейная жизнь».

Результаты анализа гендерных особенностей уровней выраженности смысложизненного кризиса у студентов представлены в табл. 4. Как видно из таблицы, достоверно значимых различий в проявлении смысложизненного кризиса у девушек и юношей не обнаружено.

Таким образом, результаты настоящего исследования позволили нам установить, что система ценностей современной российской молодежи в целом отражает ее приверженность утилитарным (здоровье и материально обеспеченная жизнь) и аффилиативным (семья и любовь) ценностям в противоположность ценностям творчества, свободы, красоты природы и искусства. При этом иерархию смысложизненных ориентаций возглавляют шкалы результативности жизни и локус контроля – Я, доминирование которых можно рассматривать как ощущение молодыми людьми продуктивности и осмысленности своей жизни, а также ответственности за нее. Вместе с тем отмечено, что в иерархиях доминируют конкурирующие ценностные типы (индивидуальные и групповые), что в свою очередь может отражать сложность процесса ценностно-смыслового самоопределения студентов. Индивидуализация ценностей, возможно, связана с увеличением ценности индивидуального человеческого существования и уменьшением ориентации на социум.

У девушек наблюдаются более высокие показатели осмысленности жизни, включая цели, процесс и результативность жизни, то же самое имеет отношение и к общей осмысленности жизни. Наиболее важными для них ценностями выступают «активная деятельная жизнь» и «материально обеспеченная жизнь, тогда как для юношей более привлекательной выступает такая ценность, как «счастливая семейная жизнь».

Список литературы

1. Оллпорт Гордон В. Личность в психологии / Гордон В. Оллпорт. – М.: Ювента, 1998. – 345 с.

2. Леонтьев Д.А. Психология смысла: природа, строение и динамика смысловой реальности. 3-е, изд. доп. – М.: Смысл, 2007. – 512 с.

3. Братусь Б.С. Аномалии личности / Б.С. Братусь. – М.: Книга по Требованию, 2012. – 304 с.

4. Карпинский К.В. Опросник смысложизненного кризиса: монография / К.В. Карпинский. – Гродно: ГрГУ, 2008. – 108 с.

5. Леонтьев Д.А. Тест смысложизненных ориентаций (СЖО). 2-е изд. – М.: Смысл, 2006. – 22 с.

6. Фанталова Е.Б. Ценности и внутренние конфликты: теория, методология, диагностика / Е.Б. Фанталова. – М.: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2012. – 184 с.

УДК 378.1

К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ БУЛЛИНГА В СОВРЕМЕННОЙ НАЧАЛЬНОЙ ШКОЛЕ: ОТ ОБОСНОВАНИЯ К РЕАЛИЗАЦИИ ПРЕВЕНТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Шалагинова К.С.

ГОУ ВПО «Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого», Тула, e-mail: elenatrue103@gmail.com

В работе рассмотрена проблема школьной травли. Проанализированы особенности, специфика проявления, выделены потенциальные категории жертв и зачинщиков в начальной школе. Представлены результаты работы с младшими школьниками по проблеме предупреждения школьного насилия. Проведена диагностическая работа с младшими школьниками, позволившая выявить группы риска – потенциальных инициаторов и жертв буллинга. Представлена программа профилактики предпосылок буллинга, направленная на работу как с вероятными буллерами, так и с потенциальными жертвами, на развитие коммуникативных навыков, умений работать в группе; работа с эмоциональной сферой младших школьников; снижение уровня агрессивности; работа с гневом и способами его выражения; снижение личностной тревожности школьников; работа с самооценкой: приведение к адекватным показателям; оптимизация социального статуса ребёнка в коллективе сверстников.

Ключевые слова: буллинг, зачинщик, жертва, профилактика

THE QUESTION OF THE NEED TO PREVENT BULLYING IN THE MODERN ELEMENTARY SCHOOL: THE JUSTIFICATION TO IMPLEMENT PREVENTATIVE ACTIVITIES

Shalaginova K.S.

Tula State Teachers Training University, Tula, e-mail: elenatrue103@gmail.com

The paper discusses the problem of school bullying. Analyzes the features, specific manifestations, highlighted the potential victims and the instigators. The results of working with younger students prevention of school violence. Carried out diagnostic work with younger students, identifying groups at risk – the potential initiators and victims of bullying. The program of prevention of the prerequisites of bullying, aimed to work with the probable Buller and potential victims, aimed at the development of communicative skills, abilities to work in a group; work with the emotional sphere of younger schoolchildren; reduction in level of aggression; anger and ways of expression; the decrease in personal anxiety of students; work with self-assessment: making the adequate indicators; the optimization of the social status of the child in group of contemporaries.

Keywords: bullying, the instigator, the victim, prevention

Проблема школьного насилия, травли (буллинга) в настоящее время признана одной из центральных психолого-педагогических проблем. Впервые о насилии в школе заговорили на Западе. Самая эффективная антибуллинговая программа, предложенная Д. Олвеусом, успешно применяется в Норвегии, где ей с 2001 года придан статус общенациональной программы [1].

В отечественной практике проблема буллинга начала рассматриваться недавно. Первые публикации на эту тему появились в 2005 году. И.С. Кон приводит в своих работах результаты опроса 1200 российских школьников (исследование проводилось интернет-сайтом KidsPoll), результаты которого весьма неутешительны. Порядка 48%, участвующих в мониторинге детей, в том числе 15% – неоднократно подвергались буллингу, тогда как занимались им 42%, причем 20% – многократно [2].

Мы в своих работах неоднократно утверждали, что проблема агрессии в настоящее время значительно помолодела. Если раньше речь шла о начальных ее проявлениях преимущественно в подростковом возрасте, то теперь данная проблема стала актуальной и для начальной школы, а зачатки проблемы все чаще обнаруживаются уже в дошкольном возрасте. Аналогичная тенденция прослеживается и применительно к проблеме школьной травли [3].

Между тем, принимая во внимание тот факт, что буллинг среди дошкольников носит преимущественно ситуативный характер, а сами действия не являются хорошо продуманными и выверенными, считаем целесообразным говорить о необходимости специальной деятельности психолога по профилактике буллинга именно применительно к начальной школе.

Анализ литературы по проблеме исследования позволил нам выявить специфику буллинга в младшем школьном возрасте и наметить основные линии профилактической работы.

В качестве основных мотивов проявления детской жестокости современными исследователями в настоящее время рассматривается стремление привлечь к себе внимание сверстников; стремление получить желанный результат; стремление быть главным; защита и месть; желание ущемить достоинство другого с целью подчеркнуть свое превосходство [4].

Д. Олвеус в своих исследованиях приводит достаточно детальный психологический портрет инициаторов, выделяя следующе типичные черты учащихся, склонных становиться буллерами: испытывают достаточно высокое желание быть выше, подчинить себе других учащихся, тем самым достигая своих целей; вспыльчивы и к ним быстро приходят ярость; ведут себя достаточно вызывающе и агрессивно в отношении взрослых, причём как родителей, так и учителей; не проявляют сочувствия, сопереживания к своим жертвам; если это мальчики, то они зачастую физически сильнее других мальчиков [5].

С.В. Кривцова подчеркивает, что жертвой буллинга может стать любой школьник, даже сильный и уверенный в себе. Многие дети сами невольно провоцируют сверстников и потому чаще становятся объектами травли. Среди них – необычно одетые дети, неряшливые, неопрятные, те, кто странно себя ведёт. Рассматривая основные особенности потенциальных зачинщиков, исследователь отмечает, что большинство буллеров – это дети с яркими нарциссическими чертами характера, с высокой самооценкой [6].

В настоящее время установлено, что мальчики и девочки используют разные формы травли. Мальчишки чаще прибегают к физическим воздействиям, (пинки, толчки и т.д.), тогда как девочкам ближе косвенные формы буллинга, например бойкоты, распускание слухов и т.д. При этом, как показывает практика, конкретные формы и способы выражения буллинга постоянно меняются. Новейшее «достижение» в этой области – так называемый кибербуллинг, т.е. травля, осуществляемая с помощью электронных средств коммуникации [7].

Буллинг независимо от гендерной специфики в начальной школе становится причиной серьезных личностных проблем, таких как тревожность и депрессия, расстройства питания, низкое самоуважение и неудовлетворенность школой и жизнью в целом. Виктимизация ребенка в школьные годы часто сопровождается повышенной застенчивостью и пониженным доверием к людям в студенческом возрасте и т.д. [8].

Выделяются три уровня профилактики, но в случае предупреждения травли в школе целесообразным будет применить первичный и вторичный виды профилактической деятельности [9].

Разделяем положение отечественных исследователей о том, что при внедрении профилактических идей и технологий нельзя игнорировать внешкольную деятельность ребенка, его контакты с другими институтами социализации, привлекать дополнительные ресурсы (сотрудников милиции, специалистов из комитета по делам молодежи, комиссии по делам несовершеннолетних, учреждений дополнительного образования, медицинских работников) [10].

Говоря о проблеме профилактике буллинга в начальной школе, мы согласимся с отечественными специалистами в том, что скорее всего, невозможно добиться того, чтобы никто из детей на протяжении школьного обучения не почувствовал себя притесненным со стороны сверстников. Но, объединив усилия специалистов, возможно существенно снизить проявление школьного насилия.

Исследование на предмет предрасположенности детей младшего школьного возраста к буллингу проводилось на базе одного из образовательных учреждений Тульской области. В исследовании принимали участие дети младшего школьного возраста в возрасте от 8 до 10 лет. Всего 26 человек. Из них 15 мальчиков и 11 девочек.

Психологическое исследование включало в себя ряд этапов. Определялась проблема, объект, предмет и гипотеза исследования. Далее происходило планирование исследовательской деятельности, отбор методик для диагностики, сбор диагностических данных, подбор методов математической статистики для обработки полученных данных.

Этапами психологического исследования выступили:

– подготовительный или теоретический, который включал в себя определение темы исследования, связанной с деятельностью педагога-психолога по профилактике буллинга в начальной школе, анализ литературы по проблеме, её теоретическое обоснование, подбор диагностического инструментария и составление диагностической программы;

– собственно эксперимент, где была реализована диагностическая программа исследования, предполагающая изучение предрасположенности детей младшего школьного возраста к буллингу. По полученным на данном этапе данным была составлена программа профилактики школьного буллинга, направленная на комплексную работу с детьми по проблемам агрессивности,

самооценки, тревожности, сплочения коллектива и др.;

– этап обработки и анализа результатов позволил проверить правильность выдвинутой гипотезы, более наглядно увидеть результаты проведённой профилактической работы, составить выводы.

Для изучения предпосылок буллинга была составлена диагностическая программа исследования, представленная следующими методиками «Рисунок человека» (тест предложен Ф. Гуденаф, К. Маховер – критерии оценки личностных особенностей), «Кактус» (М.А. Панфилова), «Социометрия» (Дж. Морено), Анкета для учителя «Признаки агрессивности» (Е.К. Лютова, Г.Б. Монина), «Неоконченные рассказы» (Т.П. Гаврилова).

Анализ результатов проведенного исследования позволил нам выявить категорию детей группы риска, наиболее склонных к буллингу (жертвы, зачинщики). Эту категорию составляют следующие школьники.

1. Дети с высоким (буллеры) и низким (жертвы) уровнями общего и интеллектуального развития, имеющие некоторые эмоциональные проблемы, в т.ч. тревожность. Школьники, которые чаще становятся субъектами травли, достаточно демонстративны и склонны проявлять всплески агрессии в отношениях с другими. Объектами травли становятся неуверенные в себе дети, с проблемами в сфере общения.

2. Проявление детьми агрессивных черт напрямую связано с буллингом. Чем больше их выраженность, тем более велика вероятность того, что ребёнок станет субъектом травли. Лидерские качества и демонстративность также больше присущи буллерам, а их отсутствие – жертвам травли. Эмоциональное неблагополучие и отсутствие оптимистичного настроения демонстрируют потенциальные объекты притеснения.

3. Дети с высоким социометрическим статусом, занимающие лидерские позиции среди одноклассников, зачастую являются агрессорами в ситуации травли или же предпочитают быть со всеми на равных, не принимая в конфликте ни одну из сторон. Следовательно, имеющие низкий социометрический статус школьники чаще страдают от издевательств.

4. Агрессивно настроенные учащиеся склонны проявлять эту агрессию в отношении других людей.

5. Характер направленности эмпатии у младших школьников также напрямую связан с буллингом. Гуманистический характер эмпатии демонстрируют учащиеся, предпочитающие не проявлять агрессии к другим или же сохраняющие нейтралитет. Эгоцентрический характер эмпатии присущ потенциальным субъектам буллинга.

Нами составлена программа профилактики предпосылок буллинга, направленная на работу как с вероятными буллерами, так и с потенциальными жертвами. Задачи программы: развитие коммуникативных навыков, умений работать в группе; работа с эмоциональной сферой младших школьников;

– снижение уровня агрессивности; работа с гневом и способами его выражения; снижение личностной тревожности школьников; работа с самооценкой: приведение к адекватным показателям; оптимизация социального статуса ребёнка в коллективе сверстников.

В предложенной профилактической программе применяется психологический инструмент – метафорические ассоциативные карты.

Образы, предложенные на картинках, способствуют актуализации творческого мышления, в обход рациональности происходит реальное понимание прорабатываемой ситуации.

На одно занятие отводится 60–70 мин. Ниже в таблице представлено содержание программы (табл. 1–3).

Нами был проведён контрольный этап исследования предпосылок буллинга с целью выявления изменений, которые произошли с младшими школьниками. Сравнительный анализ результатов проведенного исследования позволяет говорить о положительной динамике. Так, в частности, количество учеников, составляющих категорию «Звёзд» осталось неизменным, дети не потеряли своих лидерских качеств. Категория «Предпочитаемых» увеличилась с 3,8 % до 7,7 %, что говорит о том, что некоторые школьники смогли укрепить и повысить свои позиции среди одноклассников. Категория «Принятых» так же пополнилась и составила 53,8 % вместо 42,3. Статус «Непринятых» всё так же составили 23,1 % учащихся, а вот «Отвергнутых» стало значительно меньше, а именно 3,8 % вместо 19,2 %.

После осуществления программы профилактики уровень агрессивности у отдельных учащихся снизился. Низкий уровень агрессивности продемонстрировали 23 ребенка (88,5 %). 3 ученика (11,5 %) показали средний уровень агрессивности, но даже среди них отмечено снижение индивидуальных баллов, указывающих на признаки агрессивности. Средний показатель агрессивности детей класса на момент вторичного исследования составил 2,34.

Таблица 1

Содержание программы профилактики школьного буллинга

	Название	Цель	Время
Занятие 1. «Коммуникация в коллективе»			
1	«Назови своё имя» + визитка	Знакомство участников, улучшение коммуникации в коллективе, развитие рефлексии по отношению к «Я-образу»	10 мин
2	«Секрет»		15 мин
3	«Я, мы, вы, они»		30 мин
4	«Обратная связь по блоку»		5 мин
Занятие 2. «Наши эмоции»			
1	«Назови эмоцию»	Актуализация в памяти эмоциональных состояний человека, ознакомление детей с базовыми эмоциями, их ролью в жизни человека, коррекция эмоционального состояния	10 мин
2	Беседа «Эмоции»		15 мин
3	«Сочинение сказки»		30 мин
4	«Обратная связь по блоку»		5 мин
Занятие 3. «Боремся с агрессией» ч. 1			
1	Дискуссия «Агрессивность и агрессия»	Ознакомление детей с понятиями, их значением и особенностями, осознание собственных чувств, их принятие и отпущение	10 мин
2	«Рисование образа агрессии»		20 мин
3	«Обзывалки»		25 мин
4	«Обратная связь по блоку»		5 мин

Таблица 2

Блок занятий с потенциальными жертвами буллинга

№ п/п	Название	Цель	Время
Занятие 1. «Уверенное поведение»			
1	Здравствуй, я рад(а) тебя видеть, потому что…	Обучить способу саморегуляции эмоциональных состояний через контроль их внешних проявлений. Развитие уверенности в своих действиях. Развитие наблюдательности, а также умения внешне выражать эмоциональные состояния и понимать их выражение у окружающих, повышение самоценности и самозначимости учеников	5 мин
2	«Походки»		15 мин
3	«Самооценка. Достоинства и недостатки»		35 мин
4	«Обратная связь по блоку»		5 мин.
Занятие 2. «Эмоциональное благополучие»			
1	«Необычные приветствия»	Повышение тонуса группы и сплочение участников, изменение отношения к жизненной ситуации, поиск её конструктивных сторон	5 мин
2	«Путаница»		15 мин
3	«Тренажёр позитивного мышления»		35 мин
4	«Обратная связь по блоку»		5 мин
Занятие 3. Лекция-семинар для педагогов «как избежать травли в классе»			
1	«Незаконченные предложения»	Актуализация в сознании значимости проблемы, понимание реального положения дел в конкретном классе, поиск действенных путей разрешения проблемной ситуации, изучение ролей, принимаемых детьми в конфликте, описание способов реагирования педагогов	15 мин
2	Мозговой штурм «Что делать, если в классе травля?»		15 мин
3	Лекция: Как избежать травли и что делать, если она уже есть?		25 мин
5	«Обратная связь по блоку»		5 мин

Таблица 3

Блок занятий для потенциальных зачинщиков буллинга

	Название	Цель	Время
Занятие 1. «Анализируем – меняем»			
1	«Необычные приветствия» (вариант 2)	Снятие эмоционального напряжения, психодиагностика эмоционального состояния, психотерапия деструктивного поведения	5 мин
2	«Самая невероятная история»		15 мин
3	«Анализ деструктивного поступка»		35 мин
4	«Обратная связь по блоку»		5 мин.
Занятие 2. «Терпение и понимание»			
1	«Волшебный круг»	Осознание дихотомии (дружба – вражда, добро – зло…), навыки принятия отвергаемых частей собственной личности, развитие толерантности	5 мин
2	«Друг мой – враг мой»		20 мин
3	Просмотр спектакля в исполнении форум-театра «Травля»		60 мин
4	«Обратная связь по блоку»		5 мин

Окончание табл. 3

	Название	Цель	Время
Занятие 3. Лекция-семинар для педагогов «Школа без травли»			
1	Лекция «Почему возникает травля? Типичные ошибки учителей»	Просвещение педагогов по проблеме буллинга, методические рекомендации для педагогов по распознаванию признаков различных видов буллинга, составление наглядного плана действий по сплочению всех учащихся класса	20 мин
2	«Памятка коллеге»		10 мин
3	Подготовка плаката на тему «Наш дружный, мирный класс»		25 мин
4	«Обратная связь по блоку»		5 мин
Занятие 4. «Боремся с агрессией» ч. 2			
1	«Здравствуйте»	Формирование конструктивных стратегий проявления агрессивности, предоставление детям возможности увидеть себя со стороны и осознать отдельные свои поступки в ситуации конфликта и стиль поведения в целом	10 мин
2	«Два полюса агрессивности»		20 мин
3	«Портрет агрессивного человека»		25 мин
4	«Обратная связь по блоку»		5 мин
Занятие 5. «Гневаться умеем»			
1	«Рубка дров»	Снятие физического и эмоционального напряжения, избавление от накопившихся негативных чувств, получение заряда бодрости, актуализация чувства гнева, формирование навыков его конструктивного выражения, анализ деструктивных и формирование конструктивных поведенческих реакций	10 мин
2	«Письмо гневу»		10 мин
3	«Управление гневом»		35 мин
4	«Обратная связь по блоку»		5 мин
Занятие 6 .«Тревожиться не будем»			
1	«Драка»	Мышечное расслабление, определение тревожных мыслей, их проработка: осознание и поиск способов выхода из тревожного состояния	10 мин
2	«Стряхни печаль»		
3	«И скучно, и грустно»		
4	«Обратная связь по блоку»		5 мин
Занятие 7. «Высоко себя ценим»			
1	«Имена-качества»	Создание положительного психологического климата в группе, повышение у детей уверенности в себе, предоставление возможности детям ощутить себя сильными, храбрыми, способствовать повышению самооценки, осознание своей уникальности, своих реальных качеств и их принятие	5 мин
2	«Зайки и слоники»		20 мин
3	«Моя уникальность»		30 мин
4	«Обратная связь по блоку»		5 мин
Занятие 8 «Подведём итоги»			
1	Беседа «Что нового мы узнали в ходе работы?»	Актуализация положительных эмоций от пройденного и закрепление их в памяти, содействие созданию положительного психологического климата и повышению уверенности в себе каждого участника	10 мин
2	Когда я буду вспоминать об этих днях…»		25
3	«Я хочу поблагодарить всех за…»		20 мин
4	«Обратная связь по блоку»		5 мин

Главное условие эффективной профилактической работы в образовательном наравне с описанными выше диагностикой и превентивной программой – это подбор грамотной команды педагогов. Наиболее «сензитивное» время для профилактики насилия – младшая школа. Задача – научить детей положительному взаимодействию. Лучше, если роли альфы (лидера) и аутсайдеров жестко не закреплены, а иерархия в классе гармоничная. Это возможно, если маленький коллектив живет не только учебой, но и какими-то другими делами: конкурсами, соревнованиями, совместно организованным досугом за городом. Помогают совместно созданные правила группы. Их можно выписать на отдельном плакате и повесить в классе. Но они не должны быть формальными. Группа и учитель постоянно следят за их исполнением и обсуждают, что еще нужно сделать, чтобы класс стал более дружным и сплоченным. Самая большая, непозволительная ошибка – молчать о случаях школьного насилия и ждать, пока ситуация сама уладится. Любой ребенок беззащитен перед буллингом и рискует получить тяжелые психологические увечья с последствиями на всю дальнейшую жизнь.

Список литературы

1. Olweus D. Aggression in the Schools: Bullies and Whipping Boys, Washington, DC: Hemisphere Press. – 1978.

2. Кон И. Что такое буллинг и как с ним бороться // Семья и школа. – 2013. – № 11. – 67 с.

3. Шалагинова К.С. Психологические основы работы с агрессивными младшими школьниками: учеб. – метод. пособие. – Тула: Изд-во Тул. гос. пед. ун-та им. Л.Н. Толстого, 2007. – 103 с.

4. Особенности проявления детской агрессивности [Электронный ресурс]. – URL: http://adalin.mospsy.ru/l_02_00/l_02_09a.shtml.

5. Olweus D., Roland E. Mobbing-Bakgrunnogtiltak, Oslo: Kirke-og under visningsdepartementet. 1983.

6. Кривцова С.В. Буллинг в школе VS сплоченность неравнодушных. Организационная культура ОУ для решения проблем дисциплины и противостояния насилию. – М.: Норма, 2011. – 95 с.

7. Шалагинова К.С., Куликова Т.И, Черкасова С.А. Теоретико-методические основы деятельности педагога- психолога по предотвращению буллинга в школах Тульского региона: гендерно – возрастной аспект. Издательство «ГРИФ и К», 2014. – 237 с.

8. Малкина-Пых И.Г. Виктимология. Психология поведения жертвы. – Спб.: Питер, 2017. – 832 с.

9. Суздалева А.М. Профилактика буллинга в общеобразовательном учреждении // Воспитание и обучение: теория, методика и практика : материалы VI Междунар. науч.–практ. конф. (Чебоксары, 20 март 2016 г.) / редкол.: О.Н. Широков [и др.]. – Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс», 2016. – С. 107–110.

10. Мальцева О.А. Профилактика жестокости и агрессивности в подростковой среде и способы ее преодоления. – Тюмень: Тюменский государственный университет, 2012. – № 7. – С. 51–54.

УДК 793.3

О НЕКОТОРЫХ ОСОБЕННОСТЯХ ХОРЕОГРАФИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ К.Я. ГОЛЕЙЗОВСКОГО (НА ПРИМЕРЕ ПРИРОДНЫХ ОБРАЗОВ)

Портнова Т.В.

ФГБОУ ВПО «Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина», Москва, e-mail: tatianaportnova@bk.ru

В статье впервые сделана попытка очертить круг изобразительных мотивов творчества известного русского балетмейстера К.Я. Голейзовского применительно к фольклорному срезу его художественного наследия. Рассматриваются возможные уровни взаимодействия, рождающегося на контрапункте мимического движения вымышленных фантастических образов, связанных с народными обычаями и пластического начала в скульптурных произведениях мастера, оказавших влияние на стиль его мышления. Если созданные из дерева маски анализируются как целое собрание фольклорных и фантастических существ, каждая из которых индивидуализирована и самобытна, то скульптурные образы танцовщиц рассматриваются как выражение универсального пантомимически-динамического смысла танца, вбирающего в себя его физически-технический потенциал. Жанр живописного пейзажа, составляющий отдельную страницу творчества балетмейстера, рассматривается как неотъемлемая часть духовной культуры нации. Исследуемые автором различные синтетические подходы К. Голейзовского к творчеству дают возможность показать современным хореографам аналитические пути работы с природными источниками, находящимися на фоне особого историко-культурного ореола России и имеющими непреходящее значение культурной преемственности.

Ключевые слова: К. Голейзовский, хореографическое мышление, природные источники, фольклор, сюжетная пластика, интерпретация материала

ON SOME FEATURES OF CHORGEOGRAPHIC THINKING BY K.YA. GOLEZOVSKY (ON THE EXAMPLE OF NATURAL IMAGES)

Portnova T.V.

Russian State University named after A.N. Kosygin, Moscow, e-mail: tatianaportnova@bk.ru

In the article, for the first time, an attempt was made to delineate the range of artistic motifs of the famous Russian choreographer K.Ya. Goleizovsky with reference to the folklore section of his artistic heritage. Possible levels of interaction, born on the counterpoint of the mimic movement of imaginary fantasy images associated with folk customs and plastic origin in the sculptural works of the master, influenced the style of his thinking are considered. If the masks created from the tree are analyzed as a whole collection of folklore and fantastic creatures, each of which is individualized and original, the sculpted images of the dancers are viewed as an expression of the universal pantomimically-dynamic meaning of the dance, absorbing its physico-technical potential. The genre of the picturesque landscape, which forms a separate page of the ballet master's work, is regarded as an integral part of the spiritual culture of the nation. The various synthetic approaches of K. Goleizovsky to creativity investigated by the author make it possible to show to modern choreographers analytical ways of working with natural sources that are located against the background of a special historical and cultural halo of Russia and which have the lasting significance of cultural continuity.

Keywords: K. Goleizovsky, choreographic thinking, natural sources, folklore, plot plastics, material interpretation

Творчество хореографа К.Я. Голейзовского (1892–1970) – уникальное явление отечественной культуры. Это была незаурядная и удивительная личность. Яркий и оригинальный экспериментатор в области танцевального искусства, оказавший большое влияние на его развитие, талантливый художник и поэт. Емкое высказывание самого К. Голейзовского выражает все то, что нужно было сказать о нем, приступая к основной теме настоящей статьи: «Только ассоциативно мыслящий человек может быть художником» [1; с. 4]. К. Голейзовскому принадлежит большой исследовательский труд «Образы русской народной хореографии». Хотя сам балетмейстер работал в классической хореографии, народное начало, исконно национальная культура на основе многолетних наблюдений, пронизывала все его творчество. Мы остановимся на скульптурных образах хореографа. Танцевальная форма сама по себе синтетична, поэтому синтез может иметь не только полифоническое движение разных искусств, раскрывающих единое для них содержание, но и использование отдельных выразительных возможностей живописи и скульптуры. Этот путь направлен на развитие пластических качеств, обогащение танцевального языка, что проявляется в изучении свойств натуральных природных материалов с их разнообразной фактурой, которые благодаря фантазии хореографа облекаются в танец. Лепка К. Голейзовского – это чудесное собрание масок фольклорных и фантастических существ, которые живут, двигаются,

играют, будто персонажи большого сказочного представления. К. Голейзовский поистине кудесник, волшебник русской природы, то, что умел он, не умел из балетмейстеров никто другой. Он так любил лес и так умел его понимать, что даже в обыкновенной сухой коряге видел интересное. «Всегда, когда я вхожу в березовый лес, он кажется мне причудливой паутиной. Паутиной образов. Зовут они и манят куда-то, что там дальше? Кто хозяин этих сказок, возникающих и быстро исчезающих? Хоть бы одну рассказать до конца» [2]. Увлеченность движением, остротой ракурса, понимание композиции динамической, идущей от пластических зарисовок, балетных поддержек и поз – все это наложило существенный отпечаток на мышление будущих скульптурных образов. Всегда неожиданные, экспрессивные и причудливые маски из разлапых корней, странных наростов пня. Вместе с тем автор заранее представляет пластический образ маски, конечный результат работы. Во время работы у него многое меняется. Идя от живой природы, образ целиком подчиняется идейной установке художника, как тесто, принимая форму, ему угодную. Автор легко и свободно владеет материалом. Сучья, кору, кость, оленьи зубы и рога, которые он находил в лесу, умело использовал для передачи характерных особенностей образа. Оттачивая свой импровизационный дар. Ритмично, чередуя различные материалы, К. Голейзовский придавал своим произведениям совершенно исключительную силу и новизну, успешно решая опять-таки проблему движения. Движение неотделимо от характера образа. Природно-физическая организация немыслима без живой авторской фантазии, а здесь она поистине безгранична. К. Голейзовский умеет передать оттенки чувств и движение мысли, дыхание леса, его волшебный живой мир. «Аука-Хохотун» (1960 г.), «Макавка» (1960), «Баба-яга» (1960), «Волшебный козел» (1960), «Амбарник» (1960), «Кощей Бессмертный» (1960), «Злыдень» (1960), «Водяной» (1960), «Черт» (1960), «Домовой» (1960), «Пьяный монашек» (1964), (все из собрания семьи К. Голейзовского) – это королевство лесных сказочных жителей, которые живут своей потаенной, скрытой от людских глаз жизнью. Мимика их психологически богата. Они мило улыбаются, дико смеются, по-детски удивляются, строят гримасы, как будто живые разумные существа. К. Голейзовский одним из первых постиг, что не только фольклор, но так же свидетельства очевидцев представляют неисчерпаемый драгоценный материал для его образов. «Начал болотного филина – Пугача»…, бабушка Катерина рассказывала, что в годы ее ранней молодости, еще до замужества, она вместе с девками-подружками бегала в лес на болото в сумерки слушать, как он ухает, да хохочет, да глазами сверкает – «Странно было до ужасти, когда девки начинали визжать, Пугач срывался с сучка, на котором сидел, и если он улетал в чащу молча, значит все будет хорошо, но если летел прямо на нас – жди беды» [3, с. 448–449]. В других случаях произведение рождалось ассоциативно связанное с реальным образом. «Закончил еще одну маску «Лохматого старика». Я видел этого человека. Запомнилось его лицо. И мне все время хотелось вылепить, нарисовать или сделать из дерева этого человека. У меня хорошая зрительная память, и вот через полтора года желание осуществилось» [4, с. 400].

Сюжетная пластика в творчестве К. Голейзовского может стать еще одним поворотом в рассказе о его творчестве. Друзья балетмейстера вспоминали: «Когда наше знакомство стало более тесным, мы не раз заходили к нему домой, в мансарду старинного особняка на Новинском бульваре. Все в ней дышало искусством. С порога мы попадали в мастерскую скульптора, где вдоль стен были расставлены глиняные фигурки танцовщиц и танцовщиков. Безошибочно угадывалось, что к ним прикоснулась рука художника и душа балетмейстера» [5, с. 231–232]. Известный балетовед Б. Львов-Анохин следующим образом охарактеризовал скульптурное мышление К. Голейзовского: «Он создает свой стиль, в котором тонкая графическая выписанность рисунка соединяется со скульптурным началом, сложный изощренный орнамент композиции с экспрессивной лепкой фигур и поз. Музыкальная непрерывность танцевальной линии не нарушается моментами пластической статики, почти каждая его композиция начинается и заканчивается скульптурной позой, неким внутренним и пластическим оцепенением, когда люди замирают, застывают, охваченные глубочайшей сосредоточенностью, завороженные тем или иным настроением. Скульптурность хореографии К. Голейзовского – балетна, его позы – это всегда образ на мгновение остановившегося движения» [6, с. 479]. Действительно движение для К. Голейзовского снова в этих изображениях есть особая форма выражения жизни в скульптуре. Так, в работах «Танцовщица» (1920), «Танцовщица» (1926–1950), «Танцующий узбек» (1926–1950)»Танцовщица с обручем» (1926–1950), «Танцовщица с копьем» (1926–1950) (все в собрании семьи К. Голейзовского) он лепит фигуры в сильном

движении, в предельном напряжении сил, в резких и динамических ракурсах. Его влекут физические возможности балетного натренированного тела. Его «Танцовщица с копьем» (1925–1950), покачиваясь в упругом ритме энергичного начала движения, производит впечатление человека, летящего в пространстве. Легкость движения ощутима в «Танцовщице с обручем» (1926–1950). Правдиво передано мастером стройное тело юной Веры Васильевой, которую К. Голейзовский выбрал в качестве модели в этой скульптуре. Ее фигура грациозно изогнулась в стремительном порыве. Она танцует, словно не ступая на пальцы ног. Сам материал – глина и пластилин, используемый в скульптурах с присущей ему импрессионистической зыбкостью формы, игрой света и тени способствует выявлению нюансов движения в характеристике образа. Другие произведения К. Голейзовского – «Пляшущий черт», композиция из корня (1950), «Дядя Кузя», «Композитор», «Индийский танцовщик» (1920), «Божок» (1920) (Все из собрания семьи К. Голейзовского) балансируют между вымыслом и действительностью. Изощренная балетмейстерская фантазия К. Голейзовского позволяет перекинуть мостик между этими двумя берегами. Выразительно застыл в арабеске «Черт», самоуглубленно жестикулирует «Дядя Кузя», вдохновенно сочиняет «Композитор». Их корявые, но в то же время утонченные руки с виртуозными кистями движутся в воздухе, как будто они живут, независимо от них, своей самостоятельной и никем не управляемой жизнью. «Индийский танцовщик» и «Божок», выполненные из металла интересны детальной этнографией костюмов и живым мимическим выражением лиц. В трактовке этих персонажей отчетливо проявляются декоративные черты, восходящие к традициям русской хореографической культуры, метафоричность образов, определенная мера условности. Они органично возникают в материале вслед за авторской мыслью, подтверждают ее, обогащают, выводят на простор широких обобщений.

Пейзаж в творчестве К. Голейзовского – это раскрытие еще одной грани его яркого многопланового дарования. Новая область таланта, отнюдь не замыкающаяся коротким эпизодом – это целая значительная серия работ, это опять новое качество при верности раз и навсегда избранной теме, это новые грани русского характера, пришедшие из сложного и многообразного тогдашнего дня. К. Голейзовский обращается ко всем сторонам жизни природы деревни Бехово и стремится доступными ему средствами проникнуть в ее тайны, уловить взаимоотношения между ее явлениями. Здесь, в полностью подвластном ему мире творчества, балетмейстер раскрыл себя не как талантливого интерпретатора объективного мира природы, но как подлинного творца собственного глубоко индивидуального художественного мира. Извечные процессы обновления природы являются для него неиссякаемым источником радости и вдохновения, потому что они способны поднять в человеке жизненные силы, помогают ему видеть то, что при обычном течении жизни можно и не заметить. Точно живое дыхание земли ощущается мягкий, золотистый вечер – «Октябрь. Бехово» (1950, Собр. семьи К. Голейзовского). В прохладном, помутневшем зеркале вод реки Оки отражается пасмурно серо-голубое небо с плывущими облаками… «Бехово-Ока» (1948, собр. семьи К. Голейзовского). Робкие солнечные лучи заливают первую весеннюю зелень и тонкие стволы деревьев. – «Пейзаж» (1947, собр. семьи К. Голейзовского). Все явственнее проступает в полной тишине журчанье речки. Истома и покой обволакивают теплом все вокруг, отгоняя ненужные мысли. – «Вид в сторону деревни Митино (Карвер). (1948, собр. семьи Голейзовского). По-древнерусски притягательны «Поленовская церковь» и «Кладбище» (1947, собр. семьи К. Голейзовского). Они привлекательны просто сами по себе, в своей первозданности. Рисуясь среди яркой зелени деревьев, освещенных солнцем, среди равнинных далей, они красивы в той широте и свободе, с которыми расставлены избы по речному берегу. Удивительное чувство сопричастности с родной природой сформировано не благостным созерцанием идиллической «красивости», оно скорее сродни не опознанному беспокойству, которое испытываешь при внезапной, подобной озарению, встрече с красотой-могучей, трепетной и таинственной одновременно. Именно в таких сюжетах, где долговечное канонизированное накладывается на сиюминутное проявление чувства, возникает необходимость синтеза, связывающих их в единую систему.

Итак, для национальных черт творчества К. Голейзовского, выразившихся в его природных образах, характерен свой круг романтических и лирических героев на базе широкого обращения к фольклорному и сказочному миру. Многолетние наблюдения К. Голейзовского – балетмейстера, художника, педагога и исследователя, остались запечатлены в его работах. Современные хореографы вполне могут опираться на богатый опыт, приобретенный К. Голейзов-

ским в постоянном сотрудничестве с природным миром. Мы имеем в виду не только фольклорную проблематику, но и движение мысли, тот дух творческого поиска и радость узнавания, к которым прикоснулся балетмейстер и стремился передать своим зрителям. Многочисленные изобразительные поиски, преломленные в танце, рождают собственную авторскую концепцию сценических героев воплощенных в номерах, миниатюрах, спектаклях. Дар эмоционального восприятия всего, что составляет существо нашей жизни, хореограф утверждает в героях в качестве важного благодатного свойства духовного мира своего современника.

Список литературы

1. Голейзовский К.Я. Чародей природы. – М.: Буклет. ГАБТ, 1922 – 6 с.

2. Голейзовский К.Я. Мгновения. Фотоальбом. Авт. Л.Т. Жданов. – М: Планета, 1973. – 159 с.

3. Голейзовский К.Я. Из записей на календаре – К. Голейзовский. Жизнь и творчество. Статьи. Воспоминания. Документы. – М.: Всероссийское театральное общество, 1984. – 576 с.

4. Голейзовский К.Я. Из дневника – Голейзовский. Жизнь и творчество. Статьи. Воспоминания. Документы. – М.: Всероссийское театральное общество, 1984. – 576 с.

5. Редель А., Хрусталев М. Голейзовский в нашей жизни – Касьян Ярославович Голейзовский. Мгновения. Фотоальбом. – М.: Планета, 1973. – 159 с.

6. Львов-Анохин Б. Касьян Голейзовский. – Касьян Ярославович Голейзовский. Мгновения. Фотоальбом. – М: Планета, 1973. – 159 с.

УДК 821.512.157:378

ПУБЛИЦИСТИКА А.Е. КУЛАКОВСКОГО В ВУЗОВСКОМ ПРЕПОДАВАНИИ: ОСОБЕННОСТИ РАСКРЫТИЯ ГЛАВНОЙ ИДЕИ АВТОРА

Сивцева-Максимова П.В.

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Якутск, e-mail: smpv50@mail.ru

Актуальность представленного вопроса обусловлена повышением интереса к новым ракурсам осмысления социальных проблем жизни в начале XX века и в этом плане – к научному наследию якутского писателя А.Е. Кулаковского (1877–1926), как самобытного мыслителя, которого волновала судьба малочисленного народа, населяющего значительную территорию Северо-Восточной части России. Это общественная проблема раскрывается в письме «Якутской интеллигенции». Цель исследования – раскрытие обоснованных выводов писателя о роли интеллигенции и зажиточной части населения в обществе для улучшения культурного и экономического уровня жизни. Работа выполнена в рамках методологии текстуального анализа письма-обращения к современникам, в том числе уточнения подтекстов, иносказаний, авторского стиля. Результаты представленного анализа расширяют известные ракурсы в исследовании исторического документа, где отражаются вопросы культуры, ее зависимости от социальных условий, религиозного и научного мировоззрения.

Ключевые слова: малочисленные народы, проблемы выживания, социальные функции интеллигенции

PUBLICITY A.E. KULAKOVSKY IN TEACHING: PECULIARITIES OF DISCLOSURE OF THE MAIN IDEA OF THE AUTHOR

Sivtseva-Maksimova P.V.

Federai State Autonomous Educational Institution of Higher Edukation «M.K. Ammosov North-Eastern Federal University», Yakutsk, e-mail: smpv50@mail.ru

The relevance of given question is caused by the increasing interest in new perspectives of understanding social life in the early 20th century and the scientific heritage of the Yakut writer A.E. Kulakovsky (1877–1926) as an original thinker who worried about the fate of indigenous people inhabiting a large area of the North-Eastern part of Russia.This public problem is revealed in the letter of the «Yakut intelligentsia». The aim of the study is expected to reveal the writer'sconclusionson the role of intellectuals and wealthy part of the population to improve the cultural and economic standard of living. The study is done in the methodology of textual analysis of letters to contemporaries, including clarification of subtexts, allegories, and the author's style. The results of the presented analysis extend well-known perspectives in the study of the historical document of the early 20th century as questions of culture, its dependence on social conditions, religious and scientific worldview.

Keywords: indigenous people, problems of survival, social functions of intellectuals

В творческом наследии якутского писателя Алексея Елисеевича Кулаковского (1877–1926) особое место принадлежит работам исследовательского характера. Они посвящаются изучению словесности, поэтики художественного творчества, этнографии: «Вправе ли русские гордиться своим именем» (1987), «Главнейшие достоинства поэзии Пушкина» (1987), «Правила якутского стихосложения» (1924) «Якутские пословицы и поговорки» (1925), цикл статей по вопросам якутского языка (1921–1925) и другие. Ценным материалом по естествознанию считается его научная классификация видов животного и растительного мира Якутии («Виды животного и растительного царств, известные якутам», 1917—1919). В этом ряду особое место принадлежит посланию «Якутской интеллигенции» (1912), содержание которого отличается оригинальностью и смелостью подходов к социально-историческим вопросам, связанным с естественным ходом развития общества. Работа была написана им как реакция на ошибочные расчеты командированного в Якутск в 1908 году вице-инспектора корпуса лесничих О. Маркграфа о территории края, где «можно вместить два миллиона переселенцев». «Правительство весьма радостно ухватилось за доклад Маркграфа, и теперь идут спешные приготовления о заселении Якутской области, – отмечает А.Е. Кулаковский и объясняет это следующим образом: «Правительство, заселяя Сибирь», и в частности нашу область… избавляется от избытка населения…, заселяет и культивирует дикий пустынный край с целью извлечения пользы для государства эксплуатацией его природных богатств, колонизирует свои окраины в видах охраны их от алчных и страшных соседей, вроде Америки, Японии, Китая» [1, с. 50].

А.Е. Кулаковский глубоко понимал и ценил образ жизни своего народа как основу исконных духовных ценностей. В этом плане его общественные идеи изначально ос-

новываются на логическом взаимодействии «развития» и «прогресса», соотносящихся в свете исторических реалий с понятиями «нация» и «народ». Целью исследования ставится раскрытие обоснованных выводов писателя о роли интеллигенции и зажиточной части населения в обществе для улучшения культурного и экономического уровня жизни.

Материалы и методы исследования

В систематизации и раскрытии главных тезисов в «письме-обращении» автор в первую очередь учитывает внутренние закономерности этих диалектических явлений: аргументируя свои предположения свободными обращениями к фактам, специально усиливает значения частных вопросов, учитывая их значимость для основного предмета его размышлений. Работа выполнена в рамках методологии текстуального анализа письма-обращения к современникам, в том числе уточнения подтекстов, иносказаний, авторского стиля. Результаты представленного анализа расширяют известные ракурсы в исследовании исторического документа, где отражаются вопросы культуры, ее зависимости от социальных условий, религиозного и научного мировоззрения.

В этом отношении соответствующий живому диалогу эмотивный стиль первой части «письма» подтверждается четким определением адресата обращения: авторское начало в данном тексте заключается не столько в выражении чувств, сколько в стремлении усилить интерес читателя к раскрываемой теме. Таким образом, креативный контекст в последовательно систематизированных положениях и выводах автора строится с ориентацией на рецептивные контексты с их восполняющей функцией по отношению к выдвигаемым идеям.

Обратимся к началу текста: *«Вы, господа, может быть, думаете, что я одержим какой-нибудь манией или мнительностью, высказывая мысль о возможности и даже неизбежности вымирания якутов. Можете думать и так, но я глубоко убежден в критичности положения якутов в данное время. Неужели незаметны те роковые тучи, которые так зловеще собрались над нашим мутным небосклоном!..»* [1, с. 46].

Главная тема рассуждения (а также ее актуальность и значимость) уточняется автором конкретным вполне естественным продолжением заглавия, историческое значение которого подтверждается датой создания работы. На первой странице рукописи объемом около пяти печатных листов дата и время создания: «1912. Май. Качикат.» (справа), название (посередине) – написаны автором красными чернилами, текст – темно-синими [2].

Живая динамика мыслей А.Е. Кулаковского диалогична в том направлении, что автор учитывает обмен мнениями по поставленным вопросам с читателем на равных, в чем раскрывается и социально-исторический контекст. А именно, естественная и убедительная отсылка автора на то, что по идее и содержанию письма «можно судить о тех вопросах, которые волновали широкую общественность, особенно передовых людей обширного Ленского края начала XX века» [3, с. 11]. Он в течение всего текста периодически обращается к читателям, не только разделяя и предсказывая их мысли, в иной раз он вступает с ними в диалог, убеждая своих читателей в противоположном авторском мнении относительно тех или иных вопросов.

Результаты исследования и их обсуждение

Особое отношение к рукописи А.Е. Кулаковского тех, к кому обращается автор «письма», подтверждается историей сохранения этого уникального документа; его первыми публикациями в начале 1990-х годов, спустя около 80-ти лет после написания; особым исследовательским вниманием ведущих ученых Якутии, крупных общественных деятелей, широким интересом читателей. В настоящее время в Государственном и частных архивах хранятся три варианта данного текста. Эти ценные источники в советское время были запрещенными документами как рукописи произведения буржуазно-националистической идеи.

О значении и самобытности поэта-мыслителя кратко, емко и глубоко верно сказал русский писатель и литературовед Вадим Дементьев в книге «Наследники Ексекюляха»: «Кулаковский для Якутии означает так много, что нам, представителям других национальностей, трудно это понять. Он стал символом якутской нации, ее духовным вождем, учителем» [4, с. 25].

В момент создания этой работы Алексей Кулаковский был широко известен как разносторонний знаток жизни родного народа, как выдающийся поэт, хотя были опубликованы в газетах всего несколько его стихотворений. Свои произведения он читал (исполнял) перед слушателями, в том числе стихотворения «Благословение Байаная» (1900), «Обездоленный еще до рождения» (1913), поэму «Сон шамана» (1910) и др. Неустанно собирал фольклорные и этнографические материалы по всей обширной территории Якутского края, преодолевая огромные расстояния благодаря выносливости и воле, силе духа и благородству души.

Именно в этом ракурсе значительно и его обращение «Якутской интеллигенции». Он дает ответы на самые актуальные проблемы своего времени, ибо никто, кроме него, так правдиво и доходчиво не может ставить конкретные задачи перед современниками, чтобы у них были четкие ориентиры во времени и в пространстве в период нарастания экономического и духовного кризиса в России. С другой стороны, он сам в 1910 году «открывает глаза» своих доверчивых слушателей на эти проблемы в поэме «Сон шамана» безоговорочным образным утверждением того, что наступает период, когда «естество саха преобразится вновь».

В этом плане в самом названии «Якутской интеллигенции» заключается укрупненная идея обращения, где позиция автора на актуальную проблему времени раскрывается в содержании и реализуется в сопереживании читателя. Отсюда можно заключить, что в заглавии работы автором представляется семантически открытый образ времени в своеобразной форме выражения надежды на якутскую интеллигенцию, относительно которой как лидирующего социального слоя общества, в то время скорее можно было сказать не «есть», а «будет». Потому он в одном из вариантов рукописи обращается к конкретным адресатам и не планирует публикации своего «письма». Но рукопись А.Е. Кулаковского представляет неоспоримую ценность как документ, отражающий особенности времени, когда именно интеллигенция России стремилась сохранить духовные ценности на фоне нарастающей воинствующей идеи деления общества на антагонистические классы с целью осуществления коренного перелома жизненного уклада в любое удобное для этого время без раздумий о последствиях.

В начале XX века противостояние росту революционных идей выражалось со стороны интеллигенции России в развитии религиозно-философского движения. Об этом времени в книге о. Василия (В.В. Зеньковского) «История русской философии» читаем следующее: «В 1901 г. начались в Петербурге – по инициативе целой группы писателей во главе с Д.С. Мережковским – открытые беседы на религиозно-философские темы, Эти беседы, протоколы которых печатались в журнале «Новый путь», были первым проявлением нового духовного сдвига, происходившего у русских мыслителей. Вскоре открылись и в Москве, и в Киеве религиозно-философские Общества, привлекшие к себе огромные массы сочувствующих. В 1902 г. вышел сборник статей под названием «Проблемы идеализма». В 1909 г. вышел другой замечательный сборник «Вехи», сурово обличавший русский нигилизм, и разошелся в течение нескольких месяцев: через два месяца понадобилось второе издание» [5].

Эти сборники статей, надо полагать, были знакомы А.Е. Кулаковскому. В его «письме» реалистическая точка зрения на социальные вопросы опирается на отрицании «нигилизма», что отражено в определениях социальной и экономической функции состоятельной части населения, в однозначном отрицании борьбы с «кулачеством» и в неприятии классового деления общества. Это можно подтвердить текстом: *«...Для поднятия благосостояния якутов необходимо поднять степень их культурности и сделать их способными к пониманию жизни и явлений ее. Некоторые рассуждают с иной точки зрения: говорят, что поднять культуру якутов можно тогда только, когда они будут материально обеспечены; но с этим мнением лично я, как видите, не солидарен. Посему я думаю, что наших «тойонов» надо оставить в покое. Кулачество разрушится (и при том скоро) само собой под напором страшного врага своего – конкуренции. В данное время надежда только на тойонов и интеллигенцию: первые – все патриоты, потому могут оказать большие услуги советами, добрыми примерами и материальной поддержкой; роль вторых – быть инициаторами, агитаторами и руководителями»* [1, с. 108].

А.Е. Кулаковский против освобождения общественного сознания от религии, что подтверждается признанием «дарования православной веры» русской церковью его родному народу [1, с. 64]. Таким образом, он не разделяет идеи оппонентов сборника «Вехи», выдвигавших в книге «Интеллигенция и народ» (1902) идею секуляризации в угоду революционного героизма.

Единственно верный путь национального развития по А.Е. Кулаковскому – это постепенное внедрение существенных реформ в жизни общества. Его предметные размышления о землепользовании, земледелии и скотоводстве представляют не только специальные советы по организации труда, но и раскрывают проблемы экологии, на основе которых ставятся вопросы о необходимости бережного отношения к природе и социально-экономические вопросы частной собственности. В разделах по сельскому хозяйству он правомерно учитывает научно-технические открытия, а также опирается на инструкции губернатора Якутской области И.И. Крафта (1906–1913). В разделах об образовании, общественной жизни и предприятиях выводы о необходимости специализированных школ начальной ступени, о значении библиотек тоже находятся в русле социальных планов губернских мероприятий [6]. Но здесь предложения А.Е. Кулаковского по вопросам культурного уровня населения, дифференциации форм и методов кредитования, организации труда и жизни рабочих на Ленских приисках подкупают и современного читателя верностью определения необходимых нужных мер по их правильному решению. А.Е. Кулаковский предлагает развитие сферы труда не только в традиционных для коренного населения направлениях, он убедительно доказывает необходимость организации эффективных форм активного участия в различных под-

рядных работах, включая монополии по золотодобывающему и рыбному промыслам, подчеркивает экономическую значимость сотрудничества с крупными фирмами Москвы. Во всем этом ставит интеллигенцию надежным руководителем и организатором прогрессивных дел наравне с крупными землевладельцами и купцами, благосостояние которых «улучшается – они составляют поэтому будущее здоровое ядро якутской народности» [1, с. 112].

Автор «письма» не говорит о нарастающей революционной ситуации, хотя Якутия в начале XX века, можно сказать, была одним из региональных центров активного насаждения радикальных идей, что подтверждают восстание политических ссыльных в 1904–1905 годах в Якутске и Ленские события 1912 года. Но А.Е. Кулаковский ставит главным вопросом времени возможность постепенного вымирания малочисленного народа и проблему обширной территории его проживания. Он выбирает самый бесспорный аргумент, который «спокойно» доказывается историей цивилизации и эволюцией геополитических отношений. В этом плане значительно его обращение к своим современникам в заключительной части своих размышлений: *«Вы не должны предаваться обманчивым розовым надеждам, также не должны питать и в других эту надежду; если не солидарны со мной, не доказывайте противного, т.е. желанного лучшего. Действуйте и агитируйте единственно в пользу и ради культуры, насаждение которой стало в нашем веке злободневной необходимостью, хотя (сказать, выбирая лучшую сторону) и помимо ужасных признаков переселения и вымирания…»* [1, с. 113].

В этом плане следует указать на наличие в «письме» и других авторских оговорок, относящихся не только к вопросам политического характера.

Другое значительное явление, связанное с представленной работой А.Е. Кулаковского, то, что он в конце своего обращения «Якутской интеллигенции», на начальной странице которого ставит точную дату и место создания «1912. Май. Качикат», впервые подписывается именем «Өксөкүлээх Өлөксөй». Это для исследователей его творчества имеет принципиальное значение как прямое авторское определение – «тот Алексей Кулаковский, который написал поэму «Сон шамана». Таким образом, уточняются два момента в его научной и творческой биографии: во-первых, его поэма-предсказание, датированная 1910 годом, действительно написана в указанном году; во-вторых, надо полагать, величественный псевдоним поэта – это знак признания его своим народом, сопоставившим поэта с мудрым белым шаманом – художественным образом, выведенным А.Е. Кулаковским в его классическом произведении.

Заключение

Основной идеей «письма-обращения» является раскрытие социальной роли и патриотической ответственности интеллигенции перед народом, конкретизированное определением ее функции руководящего и организующего начала в самостоятельной деятельности многих в прогрессе нации как части человечества. Ярким примером в этом аспекте выступает для якутского народа личность самого А.Е. Кулаковского, чтобы доказать это, представим несколько важных событий, происходивших в 1924–1925 годах. Осуществлена публикация его единственного прижизненного сборника стихотворений и поэм в двух книгах. Это историческое издание увековечило канонические тексты основных произведений поэта, в том числе его программного художественного создания – поэмы «Сон шамана», авторский текст которой в последующих изданиях XX века значительно изменялся (редактировался) составителями. А в издании 1957 года эта поэма и стихотворение «Чабыргах» («Скороговорка», 1912) были исключены как произведения националистического характера.

Другое знаменательное событие 1925 года произошло 31 марта – научно-исследовательскому обществу «Саха кэскилэ» А.Е. Кулаковский сдал свои труды. Таким образом, его исследования составили начальный фонд первой официальной научной организации в Якутии. 27 мая этого года в национальном театре города Якутска состоялось празднование 25-летия литературной деятельности А.Е. Кулаковского.

Вскоре после юбилейных мероприятий он, не принимавший участия в революционных действиях, выехал из Якутска в Оймякон во главе мирной делегации, чтобы остановить вооруженное противостояние, начавшееся 14 мая, – последний отзвук Гражданской войны [7, с. 262]. Мудрые слова Алексея Кулаковского летом 1925 года стали поистине гуманным заключением самого трудного периода в истории Якутии. После долгой дороги на лошадях до Оймякона и обратно 5 октября Алексей Елисеевич Кулаковский на последнем пароходе по Лене выехал в Москву, чтобы участвовать в составе официальной делегации Якутии в работе съезда тюркологов в городе Баку. Эти события последнего года жизни писателя на родине воспринимаются поистине

убедительным доказательством высокой духовности всей его жизни и деятельности, подтверждением особой значимости его уникального научного и художественного наследия, высоким признанием его личности всем населением республики.

Таким образом, представленная работа А.Е. Кулаковского отличается постановкой актуальной в начале XX века общественной проблемы. В названии произведения однозначно указывается адресат обращения автора, имплицитное содержание которого отражает не только важность вопроса о судьбе народа, но и отчасти время создания работы, когда надежда на интеллигенцию была в обществе значительно выше, чем когда-либо. Раскрытие главной идеи основывается на наблюдениях и выводах автора, логически систематизированных в форме советов по ведению сельского хозяйства, организации жизни общества, отношения к традиционной культуре. Эти действия должны были стать началом подготовки к предстоящим коренным изменениям общественного уклада в итоге возможного «переселения в Якутскую область» около двух миллионов безземельных крестьян из Центральной России.

Список литературы

1. Кулаковский А.Е. Якутской интеллигенции / А.Е. Кулаковский. – Новосибирск: Наука, 2012. – 189 с.

2. Кулаковский А.Е. Якутской интеллигенции. Рукопись. // Центральный государственный архив Республики Саха (Якутия). Ф. 3. Оп. 20. Д.130. Лл. 1-21 об.

3. Башарин Г.П. Исторические судьбы Письма А.Е. Кулаковского // Кулаковский А.Е. Якутской интеллигенции. – Якутск: Книж. изд., 1992. – С. 5–30.

4. Дементьев В.В. Наследники Ексекюляха / В.В. Дементьев. – М.: изд. ИТРК , 2009. – 265 с.

5. Зеньковский В.В. История русской философии. Т. 2, ч. 2. / В.В. Зеньковский. – Ленинград: «Эго», 1991. – 270 с.

6. Реформатор земли Якутской Иван Иванович Крафт. Фотографии. Документы. / Сост. А.А. Калашников. – Якутск: Медиа-холдинг «Якутия», 2011. – 376 с.

7. Кулаковская Л.Р. Научная биография А.Е. Кулаковского. Личность поэта и его время / Л.Р. Кулаковская. – Новосибирск: Наука, 2008. – 296 с.

УДК 349.412.2(575.2)

О ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ПОДХОДАХ И ЗАКОНОДАТЕЛЬНОМ РЕГУЛИРОВАНИИ ОБОРОТА ЗЕМЕЛЬНЫХ УЧАСТКОВ В КЫРГЫЗСТАНЕ

Слесарев В.В.

ООО Мол-булак, Бишкек, e-mail: wwwwws@mail.ru

В статье рассмотрены некоторые теоретические подходы и законодательное регулирование оборота участков в Кыргызстане. Так, анализируются нормы ЗК КР, ГК КР, представлена дифференциация во взглядах на природу понятий «гражданский оборот», «имущественный оборот», «оборотоспособность», имеющие специфику особенностей правового статуса имущества, вовлекаемого в оборот. В ЗК КР фиксация гражданско-правового понятия «оборот» обусловлена упорядочением толкования норм и разнородности правоприменительной практики в Кыргызстане. В статье также подвергнуты детальному анализу дифференциация оснований возникновения прав на землю в Кыргызстане, подвергнут анализу ряд принципов для определения объема передаваемых прав, а также некоторые аспекты проводимой в Кыргызстане политики в сфере земельных отношений. Также указывается на недостаточность освещенности в кыргызстанских исследованиях категории «нужд государства», которая представляется одним из сложных аспектов и коррелирует с проводимой в КР политике в указанной области.

Ключевые слова: оборот, оборотоспособность, правовые нормы, земельное законодательство

ABOUT THEORETICAL APPROACHES AND LEGISLATIVE REGULATION OF THE TURNOVER OF LAND PLOTS IN KYRGYZSTAN

Slesarev V.V.

«Mol Bulak» limited liability Company, Bishkek, e-mail: wwwwws@mail.ru

In article some theoretical approaches and legislative regulation of a turn of the land plots in Kyrgyzstan are considered. So, standards of Land, Civil codes of KR are analyzed, differentiation in views of the nature of the concepts «civil circulation», «property turn», an oborotosposobnost, having the specifics caused by features of legal status of the property involved in a turn is presented. According to ZK KR legislative fixing of specifics shouldn't distort sense of the civil concept «turn» for streamlining of interpretation of norms and heterogeneity of law-enforcement practice of Kyrgyzstan. In article some theoretical approaches and legislative regulation of a turn of the land plots in Kyrgyzstan are considered. So, standards of Land, Civil codes of KR are analyzed, differentiation in views of the nature of the concepts «civil circulation», «property turn», an oborotosposobnost, having the specifics caused by features of legal status of the property involved in a turn is presented. According to ZK KR legislative fixing of specifics shouldn't distort sense of the civil concept «turn» for streamlining of interpretation of norms and heterogeneity of law-enforcement practice of Kyrgyzstan. It also points out the lack of illumination in Kyrgyz studies in the category of «state needs», which appears to be one of the complex aspects and correlates with the policy in the said area in the Kyrgyz Republic.

Keywords: turn, turnover ability, precepts of law, land legislation

В Основном законе КР (в ред. 2016 г.) в п. 1 ст. 12 гарантируются значимые положения о признании и защите различных форм собственности [1].

Полагаем, что на текущий момент госсобственность на землю остается доминирующей, основным из ресурсов государства остается большая часть земли, что является, безусловно, важнейшим показателем материальной основы суверенитета.

Отметим, что зачастую приобретение права собственности, в том числе на участки, является, по сути, успешным проектом для большинства людей, поскольку таким образом обеспечивается их благосостояние. Конечно, приобретение права собственности в силу специфичности объекта увязывается, безусловно, с обязательным прекращением права у другого субъекта.

Отметим также, что в п. 2. ст. 4 ЗК КР закреплены те из категорий, которые, как известно, находятся только в госсобственности и не могут быть переданы в частную сферу. Безусловно, это земли лесного, водного фондов, земли ООПТ, запаса, пограничной зоны, земли Госфонда с/х угодий, пастбища [2].

В отношении права госсобственности на землю его объекты разделимы по следующей градации:

– участки, подлежащие приватизации, т.е. те, которые могут быть переданы в собственность граждан и юрлиц,

– и не подлежащие приватизации.

Такое имущество существует практически во многих странах мирового сообщества и используется прежде всего для социума или же для нужд государства. Оно функционирует, как правило, в особом, отличном от обычного режима права собственности и признается национальным достоянием или же рассматривается как одна из разновидностей объектов права госсобственно-

сти, в иных случаях признаваемой исключительной собственностью государства.

Однако логично отметить, что в соответствии со ст. 12 Основного закона КР земля (равно как и иные ресурсы) используется в КР как основа жизнедеятельности народа и находится под охраной государства. Это положение, на наш взгляд, обусловлено подчинением действий субъектов, использующих землю, в том числе и собственников участков, общественному интересу, что в равной мере относится и к государству как к собственнику.

Можно признать, что земельные ресурсы, будучи собственностью государства, призванные обеспечивать выполнение государственных и ряда иных задач, безусловно, необходимы. Вместе с тем, по мнению одного из исследователей, концептуальность видения нужд государства на текущий момент в научных исследованиях затрагивается лишь относительно [2, с. 12].

Рассмотрим некоторые аспекты кыргызстанской практики. Так, известна процедура, согласно которой, чтобы стать объектом частной собственности, согласно ст. 11 и 12 ЗК КР участки переводятся в иную категорию, посредством чего их предоставление в собственность становится уже возможным [3].

Полагаем, что недостаточность освещенности в исследованиях категории «нужд государства» представляется одним из сложных аспектов и коррелирует с проводимой в КР политикой в указанной области. Данный аспект, по нашему мнению, являющийся необходимой базой для осуществления функций государства, вместе с сохранением в собственности участков, бремя содержания которых, как правило, превышает их значимость для интересов государства, обусловливает потребности скрупулезного анализа.

Такая неразрешенность вопроса, сдерживающая развитие оборота, не соотносима с объективными факторами и возможна при посредстве совершенствования регулирования госсобственности на землю в Кыргызстане.

Так, в ст. 4 ЗК КР определен круг «изъятых из оборота» и «ограниченных в обороте» определен их перечень в гражданском обороте, и, следовательно, введены ограничения с учетом вида права правообладателя.

Логично признать верность позиции кыргызстанского законодателя, что в ЗК КР относительно сделок определены четкие требования формального свойства. Так, в ст. 9 ЗК КР «сделки, совершаемые с правами на участок, подлежат госрегистрации и не требуют нотариального удостоверения [3].

Помимо сделок, основанием возникновения прав на землю в Кыргызстане являются акты госорганов и органов МСУ. Безусловно, акты госорганов и МСУ являются актами, которые порождают административные отношения, служащие основанием возникновения прав лишь в отдельных случаях.

Кроме того к числу оснований, согласно ст. 68 ЗК КР, относят судебное решение, к примеру, при изъятии участка для нужд государства и общественных нужд на основании решения суда, а также разрешения судом споров [3].

Необходимо отметить, что в п/п 8, 9 п.1 ст. 7 ГК КР определена возможность возникновения прав:

– «вследствие иных действий»,

– «вследствие событий, обусловливающих гражданско-правовые последствия».

Указанные аспекты логически можно трактовать как то, что перечень оснований не является исчерпывающим и увязывается с переходом прав на участки с иными юридическими фактами [4].

Из курса теории и практических примеров известно, что права на участок могут переходить полностью и частично. Так, к примеру, при купле-продаже обретение права собственности покупателем одномоментно прекращает права продавца. А вот, к примеру, при передаче участка в аренду передается только право пользования.

Далее логично отметить, что для определения объема прав актуальным можно признать казуальное правило – толкование: «никто не может передать другому более прав на вещь, чем имеет сам» [5, с. 127].

Исходя из имеющихся теоретических подходов, рядом авторов признается, что договоры несколько обосабливаются от иных оснований перехода прав, в силу некоторых дифференциальных признаков, нежели иные юридические факты. В частности, это:

– зависимость указанных правоотношений от согласованного волеизъявления субъектов (при этом, безусловно, добровольность и согласованность воли субъектов предопределена законодательством);

– субъекты самостоятельно определяют контрагентов.

Отличную от сделок,, категорию оснований представляют:

– акты госорганов и органов МСУ;

– судебные решения;

– приобретение имущества;

– события, с которыми увязывается наступление последствий.

Исходя из имеющихся трактовок, права на участки по перечисленным выше осно-

ваниям имеют определенные дифференцирующие моменты в сравнении с приобретением на основании договоров.

1) предполагают у субъектов спектр властных полномочий;

2) они не обязательно связаны с наличием согласованности воли субъектов;

3) процедуры принятия актов госорганов и МСУ;

4) участие ряда субъектов в указанных правоотношениях предопределяется нормами права.

В указанной связи можно обособить данную группу оснований перехода прав.

Безусловно, переход прав неоднороден. Из обозначенных дифференциальных признаков можно усмотреть то, что гражданско-правовую природу имеют только сделки. В качестве исключения выступают только иные действия граждан и события, к примеру известное универсальное правопреемство при реорганизации юрлица или же при наследовании, что и закреплено нормами ст. 22 ЗК КР [3].

Следовательно, это переход прав на основании юридических фактов:

I – сделки, универсальное правопреемство, *обладающие гражданско-правовым характером*;

II – юридические факты, *не обладающие указанным выше свойством, но влекущие последствия.*

Признаки I группы совпадают с понятием «отчуждение» или «переход объектов прав в порядке универсального правопреемства».

II группа имеет несколько иную природу и не включается в понятие гражданского оборота, а находятся только их последствия.

Отсюда логически обусловливается, что для категоризации оборота участков понятие «переход прав» может интерпретироваться как совокупность фактов, коррелирующая с триадой правомочий на участки, находящиеся в обороте.

Проанализируем понятие «оборот участков», базирующееся на позициях известных российских исследователей. Так, указанное понятие используется в НПА и цивилистике наряду с понятиями «гражданский оборот участков», «земельный оборот».

Отметим, что основополагающий кодифицированный акт, каким является ЗК КР, не содержит категории «оборот». Следовательно, логично признать, что земельное законодательство напрямую коррелирует с гражданским и не вызывает сомнений.

Согласно ст. 23, 24 ГК КР [4] участки – недвижимое имущество, то есть они законодателем отнесены к объектам прав, опосредованных оборотоспособностью, иначе говоря – нахождение в обороте является необходимым компонентом.

Рассмотрим известную категорию «гражданский оборот». Так, к примеру, по мнению А.В. Дозорцева, Б.Б. Эбзеева, под последним авторы понимают:

– «совокупность сделок и фактов, порождающих правоотношения – переход имущества по юридическому титулу»;

– «совокупность отношений, независимо от того, возникли ли они из сделки, административно-распорядительного акта или их сочетания» [6, с. 56];

– «совокупность действий по обязательствам, направленным на передачу имущества» [7, с. 32–38].

Вкупе сказанное логично обобщить трактовкой: «Гражданский оборот – выражение оборота, опосредуемое договорными и недоговорными институтами. Из чего логически следует, что участники оборота – это физические и юрлица, а в ряде случаев и государство, содержание которого базируется на переходе имущества на основе сделок или иных фактов».

Вполне резонно, что в п. 1 ст. 23 ГК КР законодатель фиксирует способность объектов свободно отчуждаться или переходить в порядке универсального правопреемства. Теоретическая конструкция, легшая в основу ГК КР подразумевает способность объектов находиться в обороте и коррелирует с возможностью их перехода гражданско-правовыми способами [4].

Помимо понятия «гражданский оборот» в указанной сфере употребляется также понятие «имущественный оборот». Логично отметить, имущественные права отнесены к объектам гражданских прав, обусловливая констатацию того, что понятие «гражданский оборот» понимается более емко, нежели понятие «имущественный оборот».

Конечно, в двух основных кодифицированных актах, какими являются ГК и ЗК КР, участки отнесены к объектам недвижимости. Указанное обстоятельство в сфере оборота участков и прав на них фиксируются также конструкциями гражданского оборота имущества.

Резонно также отметить взгляды исследователя И.А. Иконицкой, которая придерживается позиции, что ограничение состава сделок, относительно их вовлеченности в оборот до купли-продажи, аренды и залога, равно, как и включение в состав оборота земли, изъятия участков для нужд государства и муниципальных нужд, на компенсационной основе, все же не являются оправданными [8, с. 65]. Исследователь, анализируя состояние оборота еще применительно к советской истории цивилисти-

ки, верно отмечает, что «запрещение частного оборота не означает его отсутствия» и «внерыночный оборот осуществлялся на основе актов органов госвласти...» [8, с. 65].

А вот, к примеру, исследователь, С.И. Герасин полагает, что переход прав на участки, изъятые из оборота, подтверждается выходящим за пределы оборота механизма. Данный аспект, к слову, нашел закрепление в ст. 4 ЗК КР [3]. Так, участки, изъятые из оборота, как известно:

– не предоставляются в частную собственность;

– не могут быть объектами сделок [3].

Так, норма ст. 4 ЗК КР оговаривает передачу изъятых из оборота участков в собственность муниципалитетов, согласно которому в собственность последних могут безвозмездно передаваться земли, находящиеся в госсобственности.

Анализ суммы теоретических позиций обусловил некоторые итоги, в числе которых:

– ряд свойств, анализируемых авторами в качестве существенных для гражданского оборота, применимы и для оборота участков.

– сущность земельного оборота аналогична сути гражданского и имущественного оборота, но обладает некоторыми специфическими чертами. Он обусловливается, прежде всего, особенностями правового статуса имущества, вовлекаемого в оборот и соответственно прав на них.

– фиксация специфических свойств в общей совокупности не должна изменять смысловые нагрузки категории «оборот» для правильного толкования норм.

Список литературы

1. Конституция КР (в новой редакции от 16 дек. 2016 г.) [Электронный ресурс]. – URL: www http://online.adviser.kg (дата обращения: 15.11.2017).

2. Романова В.В. Правовое регулирование оборота земельных участков / В.В. Романова. – М., 25 с. URL: http://dlib.rsl.ru(дата обращения: 15.11.2017).

3. Земельный Кодекс Кыргызской Республики от 2 июня 1999 года № 45 (В редакции Законов КР от 25 июля 2017 года № 139). URL: www http://online.adviser.kg (дата обращения: 15.11.2017).

4. Гражданский Кодекс Кыргызской Республики Часть II от 5 января 1998 года № 1 (В редакции Законов КР от 8 июня 2017 года № 100). URL: www http://online.adviser.kg (дата обращения: 15.11.2017).

5. Гамбаров Ю.С. Курс гражданского права / Ю.С. Гамбаров. Т. 1. – Изд. 3 перераб. СПб.: Изд-во Санкт-Петербургского ун-та, 2008. – С. 579.

6. Дозорцев А.В. Объекты права собственности и их классификация / А.В. Дозорцев // Сов. гос. и право. – № 1. – С. 56.

7. Эбзеев Б.Б. Гражданский оборот: понятие и юридическая природа / Б.Б. Эбзеев // Государство и право. – № 2. – С. 32–38.

8. Иконицкая И.А. Земельное право РФ: теория и тенденции развития / И.А. Иконницкая. – Изд. 2. дораб. – М., Наука, 2011. – С. 65.

ФИНАНСОВЫЕ УСЛОВИЯ

Статьи, представленные членами Академии (профессорами РАЕ, членами-корреспондентами, действительными членами с указанием номера диплома) публикуются на льготных условиях. Члены РАЕ могут представить на льготных условиях не более одной статьи в номер. Статьи публикуются в течение 1 месяца.

Стоимость публикации статьи

3950 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис "Личный портфель";

5700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию по электронной почте без использования сервиса "Личный портфель";

Для членов Российской Академии Естествознания (РАЕ) издательские услуги составляют 3357 рублей (при оплате лично авторами, при этом стоимость не зависит от числа соавторов в статье) – при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис "Личный портфель". **Просим при заполнении личных данных в Личном портфеле членов РАЕ указывать номер диплома РАЕ.**

Для авторов, являющихся членами РАЕ, при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию по электронной почте *без использования сервиса "Личный-портфель" издательские расходы оплачиваются в сумме 4845,00 руб.*

Оплата вносится перечислением на расчетный счет.

Получатель ИНН 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания» (ООО «Оргметодотдел АЕ»)	Сч. №	40702810956000004029
Банк получателя Поволжский Банк ПАО Сбербанк	БИК	043601607
	Сч. №	30101810200000000607

Назначение платежа: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.

В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!

Публикуемые материалы, сопроводительное письмо, копия платежного документа направляются по электронной почте: **edition@rae.ru.** При получении материалов для опубликования по электронной почте в течение четырнадцати рабочих дней редакцией высылается подтверждение о получении работы.

Контактная информация:

Тел. 8-(499)-704-13-41
Факс (8452)-477677

stukova@rae.ru;
edition@rae.ru
http://www.rae.ru;

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ!

ДЛЯ ВАШЕГО УДОБСТВА ПРЕДЛАГАЕМ РАЗЛИЧНЫЕ СПОСОБЫ ПОДПИСКИ НА ЖУРНАЛ «МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ»

Стоимость подписки

На 1 месяц (2017 г.)	На 6 месяцев (2017 г.)	На 12 месяцев (2017 г.)
1200 руб. (один номер)	7200 руб. (шесть номеров)	14400 руб. (двенадцать номеров)

Заполните приведенную ниже форму и оплатите в любом банковском отделении.

Извещение	СБЕРБАНК РОССИИ *Форма № ПД-4* **ООО «Издательский Дом «Академия Естествознания»** (наименование получателя платежа)	
	ИНН 5836621480 (ИНН получателя платежа)	40702810500000035366 (номер счёта получателя платежа)
	Филиал «Бизнес» ПАО «Совкомбанк» г. Москва (наименование банка получателя платежа)	
	БИК 044525058 КПП 583601001	30101810045250000058 (№ кор./сч. банка получателя платежа)
	Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ **Подписка на журнал «_____»** (наименование платежа)	
	Сумма платежа _____ руб. ____ коп.	Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп.
	Итого _____ руб. ____ коп.	«____»_____ 201_ г.
Кассир	С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен **Подпись плательщика** _____	
Квитанция	СБЕРБАНК РОССИИ *Форма № ПД-4* **ООО «Издательский Дом «Академия Естествознания»** (наименование получателя платежа)	
	ИНН 5836621480 (ИНН получателя платежа)	40702810500000035366 (номер счёта получателя платежа)
	Филиал «Бизнес» ПАО «Совкомбанк» г. Москва (наименование банка получателя платежа)	
	БИК 044525058 КПП 583601001	30101810045250000058 (№ кор./сч. банка получателя платежа)
	Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ **Подписка на журнал «_____»** (наименование платежа)	
	Сумма платежа _____ руб. ____ коп.	Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп.
	Итого _____ руб. ____ коп.	«____»_____ 201_ г.
Кассир	С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен **Подпись плательщика** _____	

Копию документа об оплате вместе с подписной карточкой необходимо выслать на e-mail: **stukova@rae.ru**

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ»

Для приобретения журнала необходимо:
1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по **e-mail: stukova@rae.ru.**

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 815 рублей

Для юридических лиц – 1650 рублей

Для иностранных ученых – 1815 рублей

ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

Информация об оплате способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
Сканкопия платежного документа об оплате	
ФИО получателя полностью	
Адрес для высылки заказной корреспонденции индекс обязательно	
ФИО полностью первого автора запрашиваемой работы	
Название публикации	
Название журнала, номер и год	
Место работы	
Должность	
Ученая степень, звание	
Телефон (указать код города)	
E-mail	

Особое внимание обратите на точность почтового адреса с индексом, покоторому вы хотите получать издания. На все вопросы, связанные сподпиской, Вам ответят по телефону: 8-(499)-704-13-41.

По запросу (e-mail: stukova@rae.ru) высылается счет для оплаты подписки исчет-фактура.