

**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

№ 12 2017

Часть 1

**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)

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 05.12.2017
Дата выхода номера 05.01.2018

Формат 60х90 1/8
Типография
НИЦ «Академия Естествознания»
410035, г. Саратов,
ул. Мамонтовой, д. 5

Распространение по свободной цене

Усл. печ. л. 26,63
Тираж 500 экз.
Заказ МЖПиФИ 2017/12

© НИЦ «Академия Естествознания»

СОДЕРЖАНИЕ

Технические науки

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРОЦЕССА ПОСТРОЕНИЯ КОНСТРУКЦИЙ ИЗДЕЛИЙ ИЗ ТРИКОТАЖНОГО ПОЛОТНА	9
<i>Баландина Е.А.</i>	
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОГРАММЫ AUTOCAD ПРИ ПРОЕКТИРОВАНИИ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ	13
<i>Баракова А.Ш., Омаркулова Н.С., Жусипбекова Ш.Е.</i>	
БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ – ВАЖНЕЙШИЙ ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОЙ БИОПРОДУКЦИИ	17
<i>Востоков В.М., Смирнова В.М., Пачурин Г.В.</i>	
ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ТЕРМИЧЕСКОГО РАЗЛОЖЕНИЯ СКОРОДИТА И ПИРИТА	22
<i>Гуляшинов П.А., Палеев П.Л., Гуляшинов А.Н.</i>	
АЙ-ТРЕКИНГОВЫЕ КОММУНИКАТОРЫ КАК АССИСТИВНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ И СРЕДСТВО НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ	28
<i>Захарченко Д.В., Торшин В.И., Свешников Д.С., Старишинов Ю.П., Якунина Е.Б.</i>	
МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРОДВИГАТЕЛЯ С ПОСТОЯННЫМИ МАГНИТАМИ	33
<i>Лютаревич А.Г., Вяткина Е.А., Пугачева Е.А., Тевс В.В.</i>	
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ DATA MINING В УЧЕБНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ	39
<i>Пермякова А.В.</i>	
УЧЕТ ОТКАЗОВ КОММУТАЦИОННОЙ АППАРАТУРЫ В СХЕМАХ ЭЛЕКТРОСНАБЖЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ	43
<i>Черненко Ю.В.</i>	

Физико-математические науки

СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И МАГНИТНЫЕ СВОЙСТВА НАНОПОРОШКОВ TiO_2 С ДОБАВКАМИ Co И Mn	49
<i>Уймин М.А., Минин А.С., Ермаков А.Е., Привалова Д.В., Новиков С.И.</i>	

Медицинские науки

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ И СТЕРОИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ОТДЕЛЬНЫХ ВИДОВ РАСТЕНИЙ РОДОВ CERASTIUM L., ARENARIA L., STELLARIA L., ALLOCHRUSA BUNGE EX BOISS. СЕМЕЙСТВА ГВОЗДИЧНЫЕ (CARYOPHYLLACEAE JUSS.)	54
<i>Дармограй С.В., Филиппова А.С., Ерофеева Н.С., Афанасьев А.А., Дармограй В.Н.</i>	
ВЛИЯНИЕ СКЕФФОЛДА С МЕЗЕНХИМАЛЬНЫМИ СТЕВЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВИБРАЦИОННО-ШУМОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ У КРЫС	59
<i>Жукова О.Б., Зайцев К.В., Гостюхина А.А., Абдулкина Н.Г., Воробьев В.А.</i>	
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕ СПЕЦИФИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ДИПСАКОЗИДА И ГЕПАДИПА	63
<i>Жумалиева Н.Ж., Кадыралиев Т.К., Акималиев А.А., Шалпыков К.Т., Курманов Р.А.</i>	
ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА У ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ	69
<i>Залетина А.В., Виссарионов С.В., Баиндурашвили А.Г., Кокушин Д.Н., Соловьева К.С.</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И 3D МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ И ПРОВЕДЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ КРОВΟΣНАБЖАЕМОГО РЕБРА В СОСТАВЕ ТОРАКОДОРСАЛЬНОГО ЛОСКУТА (ТДЛ)	74
<i>Калакуцкий И.Н., Калакуцкий Н.В., Герасимов А.С., Петропавловская О.Ю.</i>	
БОЛЬШЕБЕРЦОВО-ТАРАННО-ПЯТОЧНЫЙ АРТРОДЕЗ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ПОРАЖЕНИИ ГОЛЕНОСТОПНОГО И ТАРАННО-ПЯТОЧНОГО СУСТАВОВ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	79
<i>Пахомов И.А., Корочкин С.Б., Кузнецов В.В.</i>	
СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К РАЗВИТИЮ ИННОВАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ПРОИЗВОДСТВУ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ	83
<i>Садовой М.А., Мамонова Е.В., Аронов А.М., Мамонов В.И.</i>	

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА УСТОЙЧИВОСТЬ МИОКАРДА К ИШЕМИЧЕСКИМ И РЕПЕРFUЗИОННЫМ ПОВРЕЖДЕНИЯМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Семикова Г.В., Торопова Я.Г., Корнюшин О.В., Берко О.М.,
Глистенкова Д.Д., Краснюк К.В., Минасян С.М.* 89

НАРУШЕНИЯ ОБЪЕМА ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД В ГЕНЕЗЕ МЕРТВОРОЖДЕНИЯ

Туманова У.Н., Шувалова М.П., Щеголев А.И. 94

Биологические науки

ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕНИ ИМПЛАНТАЦИИ 3D БИОДЕГРАДИРУЕМОГО СКАФФОЛДА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6 ПРИ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ ОТКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

*Балябин А.В., Тихобразова О.П., Щелчкова Н.А., Андреева Н.Н.,
Тимашев П.С., Баграташвили В.Н., Мухина И.В.* 98

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЭЛЕМЕНТОВ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ДЕТЕЙ 6–7 ЛЕТ В ОТВЕТ НА ПРОБУ МАРТИНЕ

Иржак Л.И., Русских Н.Г., Дудникова Е.А., Осколкова Е.М., Попов И.В. 103

АНТИГЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШТАММОВ ОРТОХАНТАВИРУСОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ МЫШЕЙ СЕМЕЙСТВА APODEMUS

Компанец Г.Г., Иунихина О.В., Потт А.Б. 108

ОСОБЕННОСТИ ВНЕШНЕЙ И ВНУТРЕННЕЙ СТРУКТУРЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ RHEUM WITTROCKII LUNDSTR. В ЗАИЛИЙСКОМ АЛАТАУ

*Мухитдинов Н.М., Иващенко А.А., Курбатова Н.В.,
Абидкулова К.Т., Курманбаева М.С., Аметов А.А., Мукашева К.М.* 112

ВЛИЯНИЕ СМЕСИ ТИРОЛИБЕРИНА С ПЕПТИДОМ ARG-PRO-GLY-PRO НА ГЕМОСТАЗ, ЛИПИДНЫЙ И УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Оберган Т.Ю., Григорьева М.Е., Ляпина Л.А., Шубина Т.А. 117

ИЗУЧЕНИЕ АПОЛИПОПРОТЕИНА А-I КАК ПЕРЕНОСЧИКА МАЛЫХ ИНТЕРФЕРИРУЮЩИХ РНК

Рябенко А.В., Котова М.В., Трифонова Н.В., Князев Р.А., Поляков Л.М. 123

ПОЛУЧЕНИЕ АПОМИКТИЧНЫХ И ГИБРИДНЫХ РАСТЕНИЙ В ДИПЛОИДНО-ТЕТРАПЛОИДНЫХ СКРЕЩИВАНИЯХ У СОРГО

Цветова М.И., Эльконин Л.А., Фадеева И.Ю. 128

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПОСТРОЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ВОДОЛАЗНЫХ ПОГРУЖЕНИЙ

Яхонтов Б.О. 132

Науки о Земле

СТРУКТУРА СИСТЕМЫ ОБРАБОТКИ ИНФОРМАЦИИ, ПОЛУЧАЕМОЙ ПРИ ПОДВОДНЫХ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Нерсесов Б.А., Римский-Корсаков Н.А. 137

МЕТОДИКА СБОРА И ПРЕДСТАВЛЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ ВИДЕОСЪЕМКИ ПОВЕРХНОСТИ ДНА С ПОМОЩЬЮ НЕОБИТАЕМОГО ПОДВОДНОГО БУКСИРУЕМОГО АППАРАТА «ВИДЕОМОДУЛЬ»

Пронин А.А. 142

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КООРДИНАТ ПОДВОДНЫХ ПРИРОДНЫХ ОБЪЕКТОВ МЕТОДОМ ГИДРОЛОКАЦИИ БОКОВОГО ОБЗОРА

Римский-Корсаков Н.А. 148

Сельскохозяйственные науки

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕРРОЦИНСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ БРЯНСКОЙ ОБЛАСТИ МЯСА ГОВЯДИНЫ, СООТВЕТСТВУЮЩЕГО САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИМ НОРМАТИВАМ

Исамов Н.Н., Панов А.В., Цыгвинцев П.Н., Губарева О.С. 154

ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В РАЗРЕЗЕ ПРИРОДНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ЗОН РЕСПУБЛИКИ ТЫВА

Лопсан Ч.О. 159

Психологические науки

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ
МОТИВАЦИИ РОДИТЕЛЬСТВА

Семенова Л.Э., Серебрякова Т.А., Князева Е.В. 163

Филологические науки

СТРУКТУРА КОНЦЕПТА НОМЕ В АМЕРИКАНСКОЙ ЛИНГВОКУЛЬТУРЕ

Зими́на М.В., Люляева Н.А. 168

Философские науки

ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ «НАНОТЕХНОЛОГИЙ»

Сергеева М.С., Маслов В.М. 173

«ДУХОВНЫЙ ПУТЬ» ЧЕЛОВЕКА В РЕЛИГИОЗНОЙ ПРАКТИКЕ СОВРЕМЕННОГО
КАТОЛИЧЕСКОГО МИСТИЦИЗМА (НА ПРИМЕРЕ УЧЕНИЯ ОТЦА ЭНТОНИ ДЕ МЕЛЛО)

Чепурнова Н.А., Шляхов М.Ю. 178

Экономические науки

ПРОБЛЕМА ФИНАНСОВОЙ КУЛЬТУРЫ НАСЕЛЕНИЯ В СФЕРЕ ПЕНСИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
КАК ФАКТОР ЭКОНОМИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННОГО ОБЩЕСТВА

Винникова И.С., Кузнецова Е.А., Потапова А.Д. 183

ОЦЕНКА РИСКОВ ПРОИЗВОДСТВА ПРОДУКЦИИ ЭЛЕКТРОТЕХНИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Федорович Н.Н., Федорович А.Н., Шнаревич А.М. 187

Юридические науки

ПРОБЛЕМЫ РАЗГРАНИЧЕНИЯ ПОХИЩЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА ОТ НЕЗАКОННОГО
ЛИШЕНИЯ СВОБОДЫ ПО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВУ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Ау Т.И., Балгимбеков Д.У., Байкенжина К.А., Каржасова Г.Б., Нурпеисова А.К., Сейтхожин Б.У. 192

КОММЕРЧЕСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ И ИНОСТРАННЫЕ ЛИЦА КАК СУБЪЕКТЫ СДЕЛОК
С ЗЕМЕЛЬНЫМИ УЧАСТКАМИ

Слесарев В.В., Дуйсенов Э.Э. 196

НАУЧНЫЙ ОБЗОР
Биологические науки

РОЛЬ КАТЕПСИНА К В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ КОСТНОЙ ТКАНИ И МЕХАНИЗМЫ
РЕГУЛЯЦИИ ЕГО АКТИВНОСТИ

Воропаева А.А., Фаламеева О.В., Садовой М.А., Алексеева Н.А. 200

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГУЛЯТОРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ГЕНОМА

Олейник Д.А., Родина Е.Ю. 205

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 211

CONTENTS

Technical sciences

WAYS OF IMPROVING THE PROCESS OF CONSTRUCTION OF STRUCTURES OF PRODUCTS FROM A TRICOT	
<i>Balandina E.A.</i>	9
USING AUTOCAD WITH DESIGN OF THE PRODUCTION THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY	
<i>Barakova A.Sh., Omarkulova N.S., Zhusipbekova S.E.</i>	13
BIOLOGICAL ACTIVITY IS THE MOST IMPORTANT QUALITY OF MEDICINAL BIOPRODUCTION	
<i>Vostokov V.M., Smirnova V.M., Pachurin G.V.</i>	17
THE RESEARCH OF THE PROCESS OF THERMAL DECOMPOSITION OF PYRITE AND SCORODITE	
<i>Gulyashinov P.A., Paleev P.L., Gulyashinov A.N.</i>	22
EYE-TRACKING COMMUNICATORS AS AN ASSISTIVE TECHNOLOGY AND AS A NEUROREHABILITATION TOOL	
<i>Zakharchenko D.V., Torshin V.I., Sveshnikov D.S., Starshinov Yu.P., Yakunina E.B.</i>	28
MODELING PERMANENT MAGNET ELECTRIC MOTOR	
<i>Lyutarevich A.G., Vyatkina E.A., Pugacheva E.A., Tevs V.V.</i>	33
THE POSSIBILITIES OF USING DATA MINING IN EDUCATIONAL CLINICAL STUDIES	
<i>Permyakova A.V.</i>	39
THE ACCOUNT OF FAILURE OF THE SWITCHBOARD IN THE SCHEMES ELECTRICAL SUPPLY OF INDUSTRIAL ENTERPRISES	
<i>Chernenko Yu.V.</i>	43

Physical and mathematical sciences

SYNTHESIS, STRUCTURE AND MAGNETIC PROPERTIES OF Co AND Mn DOPED TiO ₂ NANOPOWDERS	
<i>Uymir M.A., Minin A.S., Ermakov A.E., Privalova D.V., Novikov S.I.</i>	49

Medical sciences

PHYTOCHEMICAL STUDY OF CERTAIN POLYPHENOLIC AND STEROID COMPOUNDS IN THE PLANTS OF THE GENUS CERASTIUM L., ARENARIA L., STELLARIA L., ALLOCHRUSA BUNGE EX BOISS. CARYOPHYLLACEAE JUSS. FAMILY	
<i>Darmogray S.V., Filippova A.S., Erofeeva N.S., Afanasev A.A., Darmogray V.N.</i>	54
INFLUENCE OF THE SCAFFOLD WITH MESENCHYMAL STEM CELLS ON RAT REPAIR AFTER PROLONGED EXPOSURE TO VIBRATION AND NOISE	
<i>Zhukova O.B., Zaytsev K.V., Gostyukhina A.A., Abdulkina N.G., Vorobev V.A.</i>	59
AN EXPERIMENTAL STUDY, CHARACTERIZING THE SPECIFIC ACTIVITY OF DIPSACOSIDE AND GEPADIP	
<i>Zhumaliev N.Zh., Kadyraliev T.K., Akimaliev A.A., Shalpykov K.T., Kurmanov R.A.</i>	63
INJURIES OF THE SPINE AND SPINAL CORD IN CHILDREN POPULATION	
<i>Zaletina A.V., Vissarionov S.V., Baidurashvili A.G., Kokushin D.N., Soloveva K.S.</i>	69
THE USE OF MULTISPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY AND 3D MODELING IN THE PLANNING AND CONDUCT OF BIOLOGICAL PREPARATION OF THE BLOOD SUPPLY IN THE THORACODORSAL FLAP (TDL)	
<i>Kalakutskiy I.N., Kalakutskiy N.V., Gerasimov A.S., Petropavlovskaya O.Yu.</i>	74
TIBIAL-TALUS-CALCANEAL ARTHRODESIS WITH SEVERE LESIONS OF THE ANKLE AND TALUS-CALCANEAL JOINTS: A CLINICAL CASE	
<i>Pakhomov I.A., Korochkin S.B., Kuznetsov V.V.</i>	79
A SYSTEMATIC APPROACH TO THE DEVELOPMENT OF INNOVATIVE ACTIVITIES OF ENTERPRISES PRODUCING MEDICAL PRODUCTS AND DEVICES	
<i>Sadovoy M.A., Mamonova E.V., Aronov A.M., Mamonov V.I.</i>	83
EFFECTS OF BARIATRIC SURGERY ON MYOCARDIAL RESISTANCE TO ISCHEMIA AND REPERFUSION INJURY IN THE EXPERIMENT	
<i>Semikova G.V., Toropova Ya.G., Korniyushin O.V., Berko O.M., Glistenkova D.D., Krasnyuk K.V., Minasyan S.M.</i>	89

DISORDERS OF AMNIOTIC FLUID VOLUME IN THE GENESIS OF STILLBIRTH <i>Tumanova U.N., Shuvalova M.P., Shchegolev A.I.</i>	94
Biological sciences	
TIME-DEPENDENT EFFECT OF 3D BIODEGRADABLE SCAFFOLD TRANSPLANTATION ON THE FUNCTIONAL OUTCOME OF C57BL/6 MICE IN THE THERAPY OF SEVERE OPEN TRAUMATIC BRAIN INJURY <i>Balyabin A.V., Tikhobrazova O.P., Schelchkova N.A., Andreeva N.N., Timashev P.S., Bagratashvili V.N., Mukhina I.V.</i>	98
ELECTROCARDIOGRAM ELEMENTS DURATION IN CHILDREN OF 6–7 YEARS OLD AFTER TEST MARTINE <i>Irzhak L.I., Russkikh N.G., Dudnikova E.A., Oskolkova E.M., Popov I.V.</i>	103
ANTIGENIC CHARACTERISTICS OF ORTHOHANTAVIRUS STRAINS, ISOLATED FROM APODEMUS MICE <i>Kompanets G.G., Iunikhina O.V., Pott A.B.</i>	108
FEATURES OF THE EXTERNAL AND INTERNAL STRUCTURE OF THE MEDICINAL PLANT RHEUM WITTROCKII LUNDSTR. IN THE TRANS-ILI ALATAU <i>Mukhitdinov N.M., Ivashchenko A.A., Kurbatova N.V., Abidkulova K.T., Kurmanbaeva M.S., Ametov A.A., Mukasheva K.M.</i>	112
EFFECT OF THE COMPOUND TIROLIBERIN WITH PEPTIDE ARG-PRO-GLY-PRO ON HEMOSTASIS, LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME <i>Obergan T.Yu., Grigoreva M.E., Lyapina L.A., Shubina T.A.</i>	117
STUDY OF RECOMBINANT APOLIPOPROTEIN A-I AS A CARRIER OF SMALL INTERFERING RNA <i>Ryabchenko A.V., Kotova M.V., Trifonova N.V., Knyazev R.A., Polyakov L.M.</i>	123
OBTAINING OF APOMICTIC AND HYBRID PLANTS IN DIPLOID-TETRAPLOID CROSSES IN SORGHUM <i>Tsvetova M.I., Elkonin L.A., Fadeeva I.Yu.</i>	128
PHYSIOLOGICAL PRINCIPLES OF CONSTRUCTING TECHNOLOGIES OF DIVING <i>Yakhontov B.O.</i>	132
Earth sciences	
THE STRUCTURE OF THE INFORMATION PROCESSING SYSTEM OBTAINED THROUGH UNDERWATER INSTRUMENTAL RESEARCH <i>Nersesov B.A., Rimskiy-Korsakov N.A.</i>	137
COLLECTION AND REPRESENTATION DATA VIDEO MOVIES OF BOTTOM SURFACE IN OCEANOLOGICAL INVESTIGATIONS WITH UNDERWATER TOWING EQUIPMENT <i>Pronin A.A.</i>	142
DETERMINATION OF THE POSITION OF UNDERWATER NATURAL OBJECTS BY SIDE SCAN SONAR <i>Rimskiy-Korsakov N.A.</i>	148
Agricultural sciences	
OPTIMIZATION OF APPLICATION OF FERROCINE CONTAINING PREPARATIONS FOR BEEF MEAT PRODUCTION MEETING SANITARY AND HYGIENIC STANDARDS ON RADIOACTIVELY CONTAMINATED TERRITORIES OF BRYANSK REGION <i>Isamov N.N., Panov A.V., Tsygvintsev P.N., Gubareva O.S.</i>	154
EPIZOOTIC THE SITUATION ON THE TUBERCULOSIS OF LARGE HORNED LIVESTOCK IN THE CUT OF NATURAL-ECONOMIC ZONES IN REPUBLIC TUVA <i>Lopsan Ch.O.</i>	159
Psychological sciences	
EXPERIMENTAL APPROACH TO THE PROBLEM OF FORMATION OF MOTIVATION PARENTHOOD <i>Semenova L.E., Serebryakova T.A., Knyazeva E.V.</i>	163
Philological sciences	
THE STRUCTURE OF THE CONCEPT OF HOME IN AMERICAN LINGUISTIC CULTURE <i>Zimina M.V., Lyulyaeva N.A.</i>	168

Philosophical sciences
PROSPECTS OF DEFINITION OF «NANOTECHNOLOGIES»

Sergeeva M.S., Maslov V.M. 173

«THE SPIRITUAL WAY» OF THE PERSON IN THE RELIGIOUS PRACTICE OF CONTEMPORARY CATHOLIC MISTISMISM (ON THE EXAMPLE OF THE STUDY OF THE FATHER ENTHONY DE MELLO)

Chepurnowa N.A., Shlyakhov M.Yu. 178

Economical sciences
PROBLEM OF FINANCIAL CULTURE OF POPULATION IN THE SPHERE OF PENSION SOFTWARE AS THE FACTOR OF ECONOMIC DEVELOPMENT OF THE MODERN SOCIETY

Vinnikova I.S., Kuznetsova E.A., Potapova A.D. 183

EVALUATION OF RISKS OF PRODUCTION OF ELECTRIC-TECHNICAL PRODUCTS

Fedorovich N.N., Fedorovich A.N., Shnarevich A.M. 187

Legal sciences
ABSTRACT (SUMMARY) OF THE ARTICLE PROBLEMS OF THE DELIMITATION OF HUMAN ABDUCTION FROM UNLAWFUL IMPRISONMENT IN ACCORDANCE WITH THE LEGISLATION OF KAZAKHSTAN

Au T.I., Balgimbekov D.U., Baykenzhina K.A., Karzhasova G.B., Nurpeisova A.K., Seytkhozhin B.U. 192

COMMERCIAL ORGANIZATIONS AND FOREIGN ENTITIES AS SUBJECTS OF TRANSACTIONS WITH LAND PLOTS

Slesarev V.V., Dutsenov E.E. 196

SCIENTIFIC REVIEW
Biological sciences
THE ROLE OF CATHEPSIN K IN BONE REMODELING AND MECHANISMS REGULATING ITS ACTIVITY

Voropaeva A.A., Falameeva O.V., Sadovoy M.A., Alekseeva N.A. 200

CHARACTERISTICS OF GENOME REGULATORY ELEMENTS

Oleynik D.A., Rodina E.Yu. 205

RULES FOR AUTHORS 211

УДК 687.016.5

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРОЦЕССА ПОСТРОЕНИЯ КОНСТРУКЦИЙ ИЗДЕЛИЙ ИЗ ТРИКОТАЖНОГО ПОЛОТНА

Баландина Е.А.

*ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет», Омск,
e-mail: balandina_elena@mail.ru*

В статье описываются особенности и проблемы, возникающие в процессе проектирования плечевых изделий из трикотажных полотен. Основное внимание уделяется построению чертежа конструкции. Дана характеристика приближенных и инженерных методов конструирования трикотажных изделий и этапов построения конструкций, анализ расчетных формул, используемых в рамках расчетно-графических методов. Выделяются различия и сходства методик. Автор подробно рассматривает три методики: ЭМКО СЭВ, ВДМТИ и ЦОТШЛ. Обращается внимание на следующие моменты: количества и способы определения исходных данных, последовательность построения базовой основы и наличия предварительного расчета, выбор величин конструктивных и технологических прибавок и распределение их по участкам чертежа, учёт свойств трикотажных полотен в процессе построения конструкции. Проведённые исследования позволяют не только выявить комплекс существующих проблем, связанных с проектированием трикотажных изделий, но и предложить пути решения, повышая качество выпускаемой продукции.

Ключевые слова: конструирование одежды, трикотажные полотна

WAYS OF IMPROVING THE PROCESS OF CONSTRUCTION OF STRUCTURES OF PRODUCTS FROM A TRICOT

Balandina E.A.

Omsk State Technical University, Omsk, e-mail: balandina_elena@mail.ru

The article describes the features and problems arising in the process of designing shoulder products from tricot. The main attention is paid to the construction of the design drawing. The characteristic of approximate and engineering methods of designing of tricot products and stages of constructions construction, analysis of calculation formulas used within the framework of computational and graphical methods is given. Distinctions and similarities of techniques are allocated. The author examines in detail three methods: UMCC CEM, All-UnionFHTP, CETSL. Attention is drawn to the following points: the quantities and methods of determination, the initial data, the sequence of the construction of the basic data, the choice of the values of structural and technological increments. The sections of the drawing, taking into account the properties of knitted fabrics in the construction process. The carried out researches allow not only to reveal a complex of the existing problems connected with designing of tricot products, but also to offer ways of the decision, raising quality of let out production.

Keywords: designing clothes, knitted fabrics

В процессе создания трикотажных изделий ведется поиск новых фактур полотен, оригинальных переплетений, цветовых сочетаний и технологий в производстве одежды, а также совершенствование этапов построения конструкций. Конструкции трикотажных изделий должны быть эргономичными, технологичными и экономичными, т.е. обеспечивать минимальные трудовые и материальные затраты на изделие, а также учитывать: свойства и особенности трикотажных полотен, особенности формообразования и формозакрепления трикотажа.

Методы конструирования трикотажных изделий в основном были разработаны более 30 лет назад и на данный момент не удовлетворяют потребностям современного производства, а отсутствие теоретических и экспериментальных исследований по совершенствованию процесса проектирования изделий из трикотажных полотен является основанием для прикладных исследований. Поэтому основной целью ис-

следования является разработка рекомендаций по построению чертежа конструкции верхнего женского трикотажного изделия с учетом свойств трикотажного полотна и особенностей фигуры типового и нетипового телосложения.

В настоящее время для создания конструкций трикотажных изделий используются две группы методов построения чертежей конструкций или разверток деталей одежды: приближенные и инженерные.

В основе инженерных методов получения разверток детали одежды лежит решение проблемы дифференциальной геометрии о покрытии поверхности материалом и ее способности видоизменять сетевой угол. Решение в данной ситуации связано с большими трудностями при аналитических операциях и конструировании разверток, потому что одежда относится к сложным и незакономерным поверхностям. Несмотря на все положительные качества инженерных методик конструирования, их

применение в промышленном производстве одежды не получило столь широкого практического применения в связи с более сложной теоретической и экспериментальной разработкой исходной информации.

Приблизительные методики конструирования одежды из трикотажа получили широкое практическое применение в легкой промышленности и индивидуальном производстве одежды по причине доступности и понятности расчетных формул.

Отличительные особенности процесса конструирования одежды из трикотажных полотен схожими методами выявляются при определении конструктивных и технологических прибавок, которые тесно связаны с особенностями трикотажа (в частности, с растяжимостью трикотажного полотна) [1]. Окончательное оформление контуров деталей изделия проектируется с учетом особенностей их выполнения (кроеные, полурегулярные или регулярные).

Первичная информация для конструирования трикотажной одежды приближенными методами включает в себя: размерные характеристики поверхности фигуры человека, свойства полотен, модельно-конструктивные и технологические прибавки на свободное облегание [2].

Процесс построения чертежей разверток в приближенных методах проектирования конструкции подразделяется на две стадии [3]:

1. Создание базовых конструкций с учетом свойств трикотажного полотна.
2. Разработка модельных особенностей и построение модельных конструкций.

Анализ расчетных формул, используемых в расчетно-графических методах определил, что все формулы построения в приближенных методах можно разложить на три вида [2, 3]:

1. Размер детали рассчитывается исходя из размерного признака фигуры и конструктивной прибавки на свободное прилегание и в общем виде определяется по следующей формуле:

$$P = \Pi + T,$$

где P – размер детали; Π – прибавка на свободное облегание; T – размерный признак;

Точность расчетов в данных формулах зависит от навыков разработчика правильно установить значение прибавки на свободное облегание и точности измерения размерного признака фигуры человека.

2. Размер детали конструкции определяется с помощью размерного признака фигуры и конструктивной прибавки, непосредственно характеризующего размер детали

с использованием коэффициентов, полученных опытным путем:

$$P = aT + b\Pi + c,$$

где a , b , c – коэффициенты предполагаемой связи между искомым размером детали и размерными характеристиками фигуры.

Правильность определения размеров деталей одежды с использованием формул в данном случае зависит от того, насколько точно установленные практикой коэффициенты отражают соотношение между размерами одежды и фигуры человека. Данное соотношение необъективно и касается только типовых фигур и определенных видов одежды.

3. Размеры деталей рассчитываются по заранее определенным уже величинам деталей, которые снимаются с чертежа конструкции:

$$P = b + aP,$$

где P – размер детали, ранее найденной на чертеже конструкции.

Точность формул зависит от правильности определения соотношений величин полученного размера от найденного ранее и от того, на сколько верно была определена первоначальная величина найденного размера. Поэтому формулы 3-го вида дают точность меньше, чем выше приведенные формулы.

Методики, разработанные Всесоюзным Домом моделей трикотажных изделий (ВДМТИ), Центральной опытно-технической швейной лабораторией (ЦОТШЛ), специалистами стран-членов СЭВ и ЦНИИТЭИлегпромом (ЕМКО СЭВ), являются наиболее распространенными в настоящее время методиками построения конструкций различных видов одежды [4].

В 80-х годах Всесоюзным домом трикотажных изделий была разработана для специфических конструкций регулярно и полурегулярного трикотажа методика конструирования верхних трикотажных изделий (ВДМТИ).

Методические рекомендации методики ВДМТИ дают возможность построения чертежей конструкций трикотажных изделий различных видов, вариантов, кроев из полотен первой и второй группы растяжимости на женские и мужские фигуры. В методике изложен способ расчёта и построения деталей изделий с использованием расчетных формул в основном первого вида, с учетом групп растяжимости трикотажа. Это обеспечивает наибольшую достоверность связи между отдельными измерениями фигуры и соответствующими участками чертежа и достаточную степень точности расчетов.

Отличительной особенностью базисной сетки чертежа конструкции плечевой одежды является наличие дополнительных вертикалей, проходящих через центр лопаток на спинке и центр груди на передке, и исходной горизонтали, соответствующей шейно-плечевой линии.

В разработке конструкции изделий из трикотажных полотен различных групп растяжимости появляются отличия при выборе величин конструктивных прибавок по ширине изделия, в результате которых получается основная базовая конструкция для данной группы растяжимости.

В основном методика ВДМТИ предназначена для массового производства одежды. Одним из достоинств её является учет свойств трикотажного полотна, в частности основного и наиболее значимого – растяжимости, но рекомендации в основном касаются только первой и второй группы растяжимости. Конструкции изделий из третьего вида растяжимости получают с использованием дополнительных приемов заужения полотен.

С целью усовершенствования методов конструирования одежды на базе антропометрических исследований с учетом имеющихся расчетно-аналитических методов была разработана единая для стран – членов СЭВ методика конструирования (1975–1985 гг.) [4].

Методика СЭВ предназначена для массового производства одежды и позволяет автоматизировать разработку чертежей конструкций, и она положена в основу множества современных систем автоматизированного проектирования.

В рассматриваемой методике своеобразное обозначение точек на чертеже. Оно состоит из одного, двух или трёх знаков, где первый – номер конструктивной горизонтали на чертеже основы, а второй – номер по вертикали. Третий применяют тогда, когда построение разных отрезков ведётся относительно одной точки.

Единообразие расчетов, подробное описание и классификация припусков, новые приемы графического построения узлов конструкции сделали методику совершеннее остальных, но в то же время одной из самых сложных. В настоящее время в основном методика является способом для передачи информации, чем методом для построения конструкции изделия.

В 1966–1967 гг. специалистами Центральной опытно-технической швейной лаборатории был создан Единый метод конструирования одежды (ЦОТШЛ) который стал самой первой версией. До 1989 года было выпущено четыре издания

данного метода с совершенствованиями и дополнениями.

Вследствие того, что Единый метод основан на размерных признаках как типовых, так и индивидуальных фигур, учитывает конструктивные прибавки для свободного облегания и применяет для расчетов упрощенные формулы, его в основном используют для производства одежды по индивидуальным заказам.

При исследовании и анализе методик было выявлено, что общим для всех методик конструирования изделий одежды является [5]:

1. Форма рукавов и воротника согласовывается с размерами и формами соответствующих участков спинки и передка, построенных ранее.

2. Наличие стадий: конструирования базисной сетки чертежа, средней линии спинки, линий горловины и проймы, линий полузаноса, боковых контурных линий, вытачек, нанесение модельных особенностей изделия.

3. В методиках для расчета основных конструктивных участков формул второго вида больше, чем формул первого вида.

Данные методики имеют ряд идентичных особенностей в определении основных участков конструкции женского трикотажного изделия, но различаются в использовании исходной информации, а именно по количеству размерных признаков, конструктивных прибавок и способов их определения, последовательностью расчетов и определения величин конструктивных отрезков чертежа изделия.

Стоит отметить, что почти все анализируемые методики имеют достаточный набор первоначальных данных, которые необходимы для конструирования основных линий базисной сетки чертежа конструкции одежды и верхних контурных линий, которые определяют качество посадки изделия на фигуре.

В методиках ВДМТИ, ЕМКО СЭВ и ЦОТШЛ построение основы определяется конструктивными отрезками, также все расчеты величин отрезков и уровней основной базисной сетки и линий производят сразу в процессе построения конструкции изделия.

Помимо этого было выявлено, что чертеж базовой основы конструирования изделия по методике ЕМКО СЭВ предназначен для фигур с нормальной осанкой и покатыми плечами. По методикам ВДМТИ, ЦОТШЛ – с нормальной и выпрямленной осанкой, нормальной высотой плеч, худыми руками, средней степенью развития грудных желез и ягодичных мышц.

Для исследования по совершенствованию процесса построения конструкций была выбрана методика ЦОТШЛ.

Основными преимуществами Единого метода перед другими является то, что он:

- опирается на размерную типологию населения;

- базируется на достаточно точных расчетах между отдельными размерами тела человека и деталями одежды с одинаковой степенью точности для различных размеров, ростов и полнотных групп;

- дает возможность построить развертки деталей одежды, учитывая вид, форму, силуэт и покрой изделия и покрой рукава;

- увязать между собой основные размеры деталей конструкций на сопрягаемых участках.

На основании поставленной цели исследования (изучение и разработка рекомендаций по совершенствованию этапа построения чертежа конструкции женского плечевого изделия с учетом свойств трикотажного полотна) были определены задачи исследования:

1. Определить особенности и проблемы, возникающие в процессе построения конструкций женских плечевых изделий из трикотажных полотен.

2. Изучить свойства трикотажных изделий, которые учитываются при построении конструкций; способы формообразования и формозакрепления трикотажа в изделии в процессе изготовления и носки.

3. Анализ использования различных видов переплетений для создания силуэтной формы изделий.

4. Сравнительный анализ методов конструирования на всех этапах построения конструкции трикотажного изделия.

5. Разработать рекомендации по построению чертежей конструкций базовой основы женских трикотажных плечевых изделий.

6. Апробация результатов исследования.

Реализация поставленной цели дает возможность:

- построить конструкции женских плечевых изделий из трикотажного полотна с хорошим качеством посадки на фигуре и высокими эстетическими показателями;

- разрабатывать конструкции с учетом свойств трикотажного полотна, фактуры и переплетения на женщин типового и не типового телосложения;

- выбирать оптимальные параметры и конструкцию изделия с учётом свойств трикотажного полотна.

Список литературы

1. Баландина Е.А. Некоторые аспекты влияния плотности вязания трикотажного полотна на форму конструкции изделия / Е.А. Баландина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 7–4. – С. 537–539.

2. Максимова М.Т. Анализ методик конструирования одежды // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2017. – № 17–1. – С. 142–145.

3. Бохонько А.Е. Анализ современных методик конструирования женских платьев / А.Е. Бохонько, А.В. Ярошук, А.Л. Кухтикова // Вестник Хмельницкого национального университета. Технические науки. – 2013. – № 2. – С. 103–109.

4. Коблякова Е.Б. Конструирование одежды с элементами САПР / Е.Б. Коблякова, А.В. Савостицкий, Г.С. Ивлева. – М.: Изд-во КДУ, 2007. – 464 с.

5. Баландина Е.А. Проектирование конструкций женских плечевых трикотажных изделий / Е.А. Баландина // В сборнике: Проблемы и перспективы развития легкой промышленности и сферы услуг Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. ФГБОУ ВПО «Омский государственный институт сервиса». – 2015. – С. 9.

УДК 621.3.049.77

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОГРАММЫ AUTOCAD ПРИ ПРОЕКТИРОВАНИИ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Баракова А.Ш., Омаркулова Н.С., Жусипбекова Ш.Е.

Казахский медицинский университет имени С.Ж. Асфендиярова, Алматы, e-mail: Balia_79@mail.ru

В этой статье обсуждаются стандарты GMP и их использование при разработке фармацевтических препаратов, а также использование автоматизированной системы AutoCAD. Стандарты GMP широко используются при разработке фармацевтической продукции. Представлена техническая документация по проекту фармацевтического производства. Рассматривается область проекта – фармацевтическая промышленность. Проект производственного предприятия обеспечивает доступ для моделей, расчетов, чертежей, конструкции, установки, машины, приборов и т.д., которые необходимы для создания, подготовки или реструктуризации технической документации. Рассмотрены нормативные правила GMP («Надлежащая производственная практика»), которая представляет собой систему стандартов, правил и руководящих принципов производства для обеспечения высокого качества и безопасного производства. В процессе проектирования предоставляется информация о предохранительных устройствах, информация о персонале и экологической безопасности. Доступны сравнительно ранние версии автоматизированной системы AutoCAD для проектирования фармацевтического производства.

Ключевые слова: проектирование, стандарт, компьютерная графика, инструменты

USING AUTOCAD WITH DESIGN OF THE PRODUCTION THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

Barakova A.Sh., Omarkulova N.S., Zhusipbekova S.E.

Kazakh Medical University named after S.Zh. Asfendiarov, Almaty, e-mail: Balia_79@mail.ru

This article discusses the GMP standards and their use in the development of pharmaceuticals, and the use of an automated system AutoCAD. GMP standards are widely used in the development of pharmaceutical products. Presented technical documentation for project pharmaceutical production. Considering the scope of the project is the pharmaceutical industry. The project is a manufacturing enterprise provides access to the models, calculations, drawings, design, plant, machinery, appliances, etc D. which are necessary for the creation, preparation or restructuring of the technical documentation. Considered normative GMP rules (good manufacturing practice) which is a system of standards, rules and guidelines of production to ensure high quality and safe production. In the design process provides information about safety devices, information on personnel and environmental safety. Available relatively early version of an automated system AutoCAD for design of pharmaceutical production.

Keywords: Design, standard, computer graphics, tools

За счет развития научно-технического прогресса улучшаются методы и методы проектирования. В том числе электронные вычислительные машины (ЭВМ) в инженерных экспериментах, разработка проектов на разных уровнях производства являются основой автоматизированной системы проектирования. Концепция общего проектирования означает набор технической документации или данных, то есть оснащение производственной зоны.

Термин «Проектирование» означает главную цель плана. Проектирование включает пояснительные протоколы, чертежи, информацию о расходах, информацию о стоимости продукции, информацию об обработке сырья и утилизации отходов, методы управления технологическими процессами, установку устройства и подключение ко всем производственным площадям [1].

Проект производственного предприятия (при широком рассмотрении) – это фундаментальный принцип, расчеты, чер-

тежи, конструкции, установки, машины, приборы и т.д., которые необходимы для создания, подготовки или реструктуризации комплексной технической документации моделей. Наша область проекта – фармацевтическая промышленность. При проектировании фармацевтической промышленности необходимо учитывать требования GMP [2].

GMP («Надлежащая производственная практика») представляет собой систему стандартов, правил и руководящих принципов производства для обеспечения высокого качества и безопасного производства. Стандарт GMP отражает полную инициативу, регулирует и оценивает параметры производства и лабораторные испытания.

Он создает в системе следующие фармацевтические законы: лицензирование, импорт, оптовая и розничная торговля, лабораторные услуги (институты, центры, независимые контрольно-аналитические лаборатории), программы контроля побочных реакций препаратов [3].

Основной целью проектирования фармацевтических предприятий является создание концепции фармацевтического производства в соответствии с правилами GMP. Развитие современных отраслей сопровождается наличием сложных технологических схем, созданием энергетического цикла, оборудования и машин комплексного строительства, работающих в агрессивной среде высокого рабочего давления.

В этой связи необходимо обеспечить защиту окружающей среды, использование новых материалов, надежность технологических установок и безопасность обслуживающего персонала [4].

Все это требует реализации проектных работ, высокого качества проектной документации, нормативной стоимости документов каждого раздела этапа проекта.

В Казахстане с 1 января 2016 года сформирован общий рынок лекарств в соответствии с соответствующими стандартами фармацевтической практики (GMP). Это соглашение было подписано в мае 2014 года Договором об Евразийском экономическом союзе, подписанным главами государств.

До этого времени были созданы уникальные условия и общие условия для торговли наркотиками в ЕАУ. Для этой цели следует разработать и принять правила, в том числе соответствующие правилам фармацевтической практики, которые согласуются с европейскими требованиями.

«Надлежащая производственная практика» (GMP) позволяет системе контроля качества готовой продукции проходить через ее качество и доступ к безопасным и эффективным лекарствам.

Соответствующий стандарт лабораторной практики (GMP) (стандарт) используется в доклинических (неклинических) исследованиях безопасности веществ и (или) лекарственных средств [2].

В фармацевтической промышленности страны растет число промышленных предприятий, которые недавно были обновлены инновационными технологиями. Как известно, это требования времени. При разработке фармацевтических препаратов GMP требует производства любого продукта, то есть лекарственного средства, в обоих случаях: внутри предприятия (до проектирования) и его выхода (с момента потребления до истечения срока годности). Перед созданием этого продукта проектировщик должен дать ему predetermined образ. Выход продукта тесно связан с технической и творческой наукой и производством. Проектировщик-конструктор должен уметь знать и применять основные физические, математи-

ческие и другие дисциплины. Это должно быть связано с техническим творчеством проектировщика, потому что оно должно дать современный взгляд на его продукт. При проектировании производства-конструктор должен сначала знать правила разработки графической документации, должен овладеть программным обеспечением, необходимым для работы, иметь представление о составе и функциях автоматизированного рабочего места.

Требуемый производственный объект для любого продукта делится на два разных типа жизни: внутри предприятия (до проектирования) и вне его (с момента потребления до истечения срока годности). В то же время разработчик должен сделать predetermined картину продукта, и на самом деле продукт не является продуктом интеллектуальной деятельности проектировщика. Другими словами, процесс проектирования обозначает продукт будущего. Техническая инженерия тесно связана как с наукой, так и с производством. Проектировщик конструктор должен знать, уметь обладать информацией и применять основные физические, математические и другие дисциплины. А также техническое творчество проектировщика связано с искусством, так как оно должно дать современный взгляд на продукт [5].

Проектирование проектных работ может быть обобщено следующим образом:

- предварительный технический проект проектного или производственного объекта или технологического процесса, который, в свою очередь, вводится в эксплуатацию в ходе расчетов, раскопок или экспериментов;
- результат – обоснование конструкции прибора или конструкции;
- сборка – определение технического устройства по схеме;
- результатом является новый продукт или новая технологическая схема процесса.

Сборка в основном разделена на две части: проект и проект эскиза. Конструкция эскиза определяет принцип работы продукта, и для его проектирования требуется полная конструкция набора документов. Автоматизированная система проектирования была впервые представлена основателем этого научного исследования Айвен Сазарленд (Массачусетский технологический институт). САПР (АЖЖ) охватывает все вопросы, связанные с проектной деятельностью (графические, аналитические, экономические, эргономические, эстетические и т.д.) [3].

Конструктор должен, прежде всего, знать правила для разработки графической документации, должен овладеть программным обеспечением, необходимым для ра-

боты, иметь представление о составе и функциях автоматизированного рабочего места.

Автоматизированная система представляет собой набор управляемых объектов и автоматических контроллеров, которые выполняют часть задачи управления лицом (оператором).

Автоматизация проектирования (автоматизированное проектирование) – автоматизация проектирования вычислительной и оргтехники, инструментов, машин, систем, конструкций и других (от проектирования описаний изделий до технических характеристик готового образца и анализа результатов испытаний).

Основным направлением развития автоматизации проектирования является использование автоматизированных систем проектирования, представляющих собой набор технической, математической, программной и информационной поддержки (компьютерные, буквенно-цифровые и графические информационные кодеры и т.д.). Автоматизация проектирования повышает качество структурированной документации и значительно сокращает срок ее службы. В настоящее время автоматизация проектирования осуществляется с помощью единого компьютера [4].

Одной из самых популярных графических систем является AutoCAD. В зависимости от квалификации пользователя AutoCAD предлагает широкий спектр задач: рисование, сборка, стилизация, мультимедиа и слайд-фильмы и т.д. Несмотря на большое количество задаваемых параметров (в последних версиях их число превышает 300), AutoCAD имеет удобный интерфейс и имеет эффективную систему для общения с пользователем.

Краткая информация об AutoCAD

AutoCAD – это программа, которая имеет двадцатилетнюю историю. По этой причине многие элементы программы, которые ранее были актуальными, утратили свою текущую или частичную значимость, но остались в программном интерфейсе. Бывший, то есть AutoCad 2007 является примером экранного меню, в котором на компьютере нет манипулятора «мыши». Команда одновременно представляет диалог и программу пользователя. Когда пользователь вызывает приложение (в главном меню программы или на требуемой панели), командная строка автоматически назначает имя команды. Пользователь должен написать все команды самостоятельно, но для удобства все команды записываются в главное меню и панель. Но вышесказанное не исключает использования командной строки. Фактически каж-

дая команда имеет опции или запрашивает дополнительную информацию (например, координаты точки). В этом случае пользователь должен прочитать вопрос и соответственно ответить на диалог командной строки. Вы не должны запускать или выходить из новой команды до того, как эта команда будет прервана. В более ранней версии AutoCAD, если вы выходите из работы с любой командой, в окне отображается сообщение об ошибке [6].

В новых версиях AutoCAD не нужно вручную добавлять команды к параметрам. Выбор параметров команды из контекстного меню производится нажатием правой кнопки мыши.

AutoCAD – это оригинальная система, которая позволяет автоматизировать графический дизайн. Графический пакет AutoCAD содержит все, что вам нужно сделать для конструктора. Ручные инструменты включают автоматические графические соглашения (точки, слоты, круги и т.д.), команды, которые меняют их (стирание, перемещение, копирование и т.д.), команды для задания свойств простых объектов (толщина, тип и цвет графических объектов). Существуют инструкции по настройке соответствующей графики в системе, чтобы выбрать нужный формат и масштаб размера страницы. Достаточно указать размеры конструктора для их местоположения. Размерные и выходные линии, а также записи дорожек и записи автоматически выполняются, а в последних версиях AutoCAD предоставляется полный режим автоматизации. В автоматизированной среде конструктору не нужно затыгивать глаз при выполнении некоторых из меньших частей чертежа, поскольку визуальные элементы управления визуализируются. Соответствующие углы AutoCAD позволяют увеличить или уменьшить размер графического изображения на экране, а также переместить границу видимой части экрана без изменения масштаба графика. В системе конструктор может комбинировать графические объекты с определенным именем и, при необходимости, рисовать на любом графике, что, в свою очередь, не обязательно должно воспроизводить часто многократно рисованные участки чертежа [7].

Проектировщик также может выполнять изображения отдельных частей чертежа или сборок на отдельных слоях. Это позволяет отслеживать совместимость частиц во время сборки. Добавляя или удаляя поля, вы можете удалить или добавить детали из набора, что позволит вам выбрать различные версии продукта. Использование слоев в простой графике также облегчает рисование, основ-

ные линии, размеры, тексты, вспомогательные средства и т.д. Если линии расположены на отдельных слоях, это откроет путь для индивидуальных изменений [6].

AutoCAD – закрытая система. Затем вы можете рисовать чертежи в других форматах файлов (например, COMPASS GRAPHIC, CorelDraw). Вы также можете копировать другие форматы в AutoCAD. Растровые изображения могут быть изменены без изменения формата файла. Система AutoCAD, созданная Autodesk и созданная на рынке в конце 1982 года, очень популярна. AutoCAD имеет уникальную среду разработки, которая постоянно совершенствуется. Разработчики системы стремятся поддерживать общую структуру и структуру задач. По мере изменения версии программы обычно хранятся пользователем, с возможностью выполнения последова-

тельности интервью, а также для использования команд и меню.

Список литературы

1. Архитектурное проектирование: учебник для студ. сред. проф. образования / М.И. Тосунова, М.М. Гаврилова. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Издательский центр «Академия», 2009. – 336 с.
2. Спицкий О.Р., Александров О.В. GEP-Надлежащая инженерная практика. Рецепт. – 2013. – № 2 (88). – С. 7–14.
3. Спицкий О.Р. Надлежащая инженерная практика (GEP) как система инженерного менеджмента. Фармацевтическая отрасль. – 2011. – № 6(29). – С. 50–53.
4. Allen E., Iano J. Fundamentals of Building Construction: Materials and Methods, 6th Edition. – Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2014. – XVI. – 1007 p.
5. Виктор Порогелов. AutoCAD 2010. Концептуальное проектирование в 3D. БХВ-Петербург, 2009. – 368 с.
6. AutoCAD 2014 и AutoCAD LT 2014. Официальный учебный курс: Скотт Онстотт. – СПб.: ДМК Пресс, 2014. – 422 с.
7. AutoCAD. Техническое черчение и 3D-моделирование: Татьяна Климачева. – М., БХВ-Петербург, 2008. – 912 с.

УДК 543.9

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ – ВАЖНЕЙШИЙ ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОЙ БИОПРОДУКЦИИ

Востоков В.М., Смирнова В.М., Пачурин Г.В.

*ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.А. Алексеева»,
Нижегород, e-mail: pachuringv@mail.ru*

Исследованы особенности количественной оценки качества и экологической безопасности промышленной биопroduкции, в том числе генетически модифицированных лекарственных препаратов целевого назначения. Впервые указано на актуальную необходимость оценки качества биопroduкции по двум показателям качества одновременно – по массовой доле контролируемого биологически активного вещества (БАВ) и – по величине биологической активности, зависимой не только от массовой доли БАВ, но и от других факторов влияния на ожидаемый биологический эффект. Предложена концептуально новая стратегия контроля и управления качеством ГМ-биопroduкции и априорной оценки экологического риска микробиологических производств, в рамках современной методологии Prevention Pollution. Установлены научные принципы и численные критерии. Даны практические рекомендации по выбору приемлемого метода экоаналитического контроля и разработки МВИ, адекватной биопроцессу. Показана возможность априорной оценки экологического риска ГМ-биопroduкции.

Ключевые слова: биологическая активность, качество и критерии качества биопroduкции, априорная оценка экологического риска ГМ-биопroduкции и микробиологических производств

BIOLOGICAL ACTIVITY IS THE MOST IMPORTANT QUALITY OF MEDICINAL BIOPRODUCTION

Vostokov V.M., Smirnova V.M., Pachurin G.V.

Nizhny Novgorod State Technical University R.A. Alexeev, Nizhny Novgorod, e-mail: pachuringv@mail.ru

The features of a quantitative assessment of the quality and environmental safety of industrial bioproducts, including genetically modified medicines for the intended purpose, are investigated. For the first time, the actual need to assess the quality of bioproducts by two quality indicators at the same time – by the mass fraction of the controlled biologically active substance (BAS) and – by the amount of biological activity dependent not only on the mass fraction of BAS but also on other factors influencing the expected biological effect is pointed out for the first time. A conceptually new strategy for controlling and managing the quality of GM bioproducts and a priori assessment of the environmental risk of microbiological production in the framework of the modern Prevention Pollution methodology is proposed. Scientific principles and numerical criteria have been established. Practical recommendations are given on the choice of an acceptable method of ecoanalytical control and development of the MVI, an adequate bioprocess. The possibility of an a priori assessment of the environmental risk of GM bioproducts is shown.

Keywords: biological activity, quality and quality criteria for bioproducts, a priori assessment of the environmental risk of GM bioproducts and microbiological productions

В нормах национальной «Системы сертификации ГОСТ Р» (ГСС), в «Государственной Фармакопее», как и в иных государственных нормативных документах (НД), созданных еще в эпоху плановой экономики, не находят отражения специфические особенности количественной оценки биологических объектов. Так, в единых нормах ГСС предусмотрена лишь численная оценка качества выпускаемой продукции по массовой доле ($m, \%$) некоего контролируемого, полезного или вредного ингредиента. Но, к сожалению, в действующей до сих пор национальной «Системе сертификации ГОСТ Р», созданной еще в эпоху плановой экономики, даже не предусмотрена численная оценка качества биопroduкции по величине биологической активности $A_{\text{БАВ}}$ – важнейшему показателю качества биопroduкции, что уже становится сдерживающим фактором развития отечественных биотех-

нологий, созданных на основе последних достижений геной инженерии и молекулярной биологии [1].

Если для оценки качества, скажем, химической продукции достаточно определить массовую долю контролируемого ингредиента – $m, \%$, то для достоверной оценки величины биологической (физиологической) активности невозможно оценить ни качество выпускаемой биопroduкции, ни экологический риск биотехнологического производства. В данном случае всякий раз потребуются исследовать весь комплекс ингредиентов и факторов внешнего воздействия на ожидаемый биологический эффект.

Трудности и особенности количественной оценки величины биологической активности и экологического риска лекарственных средств, витаминов, белково-витаминных, пищевых, кормовых добавок

и иных биологически активных веществ (БАВ), бесспорно, сдерживают процесс реализации в биопроизводство современных систем менеджмента качества – СМК.

На необходимость гибкого и системного подхода к решению актуальных задач выходного контроля и сертификации промышленной биопродукции указывал еще нобелевский лауреат по химии (1965 г.), американский профессор Роберт Вудворд, который в своих работах по стехиометрии равновесных процессов органического синтеза витамина B_{12} впервые применил научный термин «биологическая активность», установил влияние биохимического синергизма и метаболизма БАВ на величину $A_{\text{БАВ}}$ и ее зависимость от факторов внешнего воздействия на ожидаемый биологический эффект [2, 3].

Выводы проф. Вудворда, сделанные им по результатам блестяще выполненных экспериментальных работ по стехиометрии органического синтеза некоторых лекарственных средств – хинина, витамина B_{12} , антибиотиков и иных БАВ, были затем реализованы в новых биотехнологиях и в современных системах экоаналитического контроля и менеджмента качества выпускаемой биопродукции. Результаты фундаментальных исследований, полученные Р.Б. Вудвордом, в корне изменили взгляд на существующие стереотипы экоаналитического контроля биопроизводства. В частно-

сти, вместо устаревших, но пока действующих методов и средств контроля, созданных на заре развития отечественной микробиологической промышленности, сегодня востребованы эффективно действующие СМК, оснащенные методами и средствами контроля, адекватными биопроцессу.

Научные принципы Р.Б. Вудворда, как и предложенные в данной работе результаты научно-технических разработок в сфере контроля и управления качеством биопродукции, безусловно, внесут определенный вклад в развитие нового научного направления аналитической химии – «Анализ БАВ. Методы и средства экоаналитического контроля целевой, генетически модифицированной биопродукции». Так, по результатам ранее выполненных работ [4, 5] были выявлены и систематизированы научные принципы и критерии количественной оценки биологических объектов, представленные в табл. 1.

Хотя указанные принципы имеют лишь рекомендательный характер, но с их помощью нетрудно сделать выбор оптимального метода экоаналитического контроля и создать МВИ, адекватную биопроцессу. Затем, после проверки указанной МВИ по численному критерию адекватности биопроцессу (ф.1), МВИ можно реализовать в комплексной, эффективно действующей системе менеджмента качества современного биопроизводства (СМК).

Таблица 1

Научные принципы и критерии количественной оценки БАВ, реализованные в гибридных МВИ физико-химической диагностики биоматериалов

Принципы и условия количественной оценки БАВ	Область применения	Реализованы в методах анализа
● Принцип объективной оценки качества биопродукции по двум показателям: массовой доле контролируемого БАВ и его биоактивности одновременно	Экоаналитический контроль биопродукции	Гибридные методы ТСХ + флуориметрия ТСХ+фотометрия ВЭЖХ и т.д.
● Принцип предварительного разделения на две условных категории: БАВ-электролитов и БАВ-неэлектролитов	Анализ водных и неводных растворов БАВ	Инструментальная титриметрия Жидкостная хроматография
● Принцип выполнения всех аналитических операций в предельно «мягких» условиях жидкой фазы, близких к условиям естественного течения биологического процесса	Контроль и диагностика биоматериалов	Физико-химический жидкофазный анализ
● Аргументированный выбор оптимального метода диагностики биоматериалов, по численным и атрибутивным критериям, с учетом специфических особенностей анализа исследуемой биосистемы	Экомониторинг и диагностика биоматериалов	Гибридные методы анализа. Титриметрия. Хроматография. ВЭЖХ, ТСХ
● Выбор оптимального метода контроля, по численному критерию его адекватности биопроцессу, $K_{\text{А/м}} = A_{\text{БАВ}}/m_{\text{БАВ}}$. Применение высокоинформативных методов анализа и гибридных МВИ диагностики биоматериалов, адекватных биопроцессу	Новые аналитические технологии	ТСХ и ВЭЖХ Неводное титрование. Экстракционные методы фотометрии и флуориметрии

В работе [4] приведены убедительные доказательства того, что контролируемая величина биологической активности $A_{\text{БАВ}}$ строго соответствует $m_{\text{БАВ}}$ лишь в случае реализации в экоаналитическом контроле биопроизводства приемлемой МВИ, адекватной биопроцессу.

В данной ситуации соотношение контролируемых величин $A_{\text{БАВ}}/m_{\text{БАВ}} = \text{const}$, то есть оно сохраняет постоянное численное значение. Следовательно, указанная константа $K_{A/m}$ может быть использована в качестве численного критерия адекватности МВИ биопроцессу:

$$K_{A/m} = A_{\text{БАВ}} / m_{\text{БАВ}}.$$

Необходимо сказать, что выбор метода или средства контроля по критерию адекватности контролируемому биотехнологическому процессу зачастую бывает определяющим. Так, например, крупнейшее бройлерное объединение «Линдовская птицефабрика-племзавод» приобрело за рубежом уникальный прецизионный ИК-спектроскоп целевого предназначения, с встроенным микропроцессором и программным обеспечением. Прибор был предназначен для непрерывного контроля аминокислотного состава поступающего на птицефабрику комбикормового сырья. Но программное обеспечение прибора, рассчитанное на анализ лишь соевого белка, не позволяло расшифровать аминокислотный состав других растительных белков. В данном случае высокоточный и чувствительный анализатор белка оказался практически непригодным из-за неадекватности данной МВИ биотехнологическому процессу кормления животных и птицы.

Можно рассмотреть другой весьма показательный пример непрофессиональной оценки качества и экологической чистоты комбикормов, премиксов, кормовых концентратов и витаминно-минеральных добавок, обогащенных витамином D , поступающих на с/х предприятия АПК, а именно на птицефабрики, фермы для крупного рогатого скота, свиноводческие комплексы и пр. Кстати, аналогичные ошибки и промахи, обусловленные неадекватностью МВИ биопроцессу, могут случиться при оценке качества лекарственной продукции, что вообще недопустимо. Речь идет о хроматографическом анализе комбикормов или премиксов на содержание витамина D , в состав которого могут входить два метаболита, обладающих наиболее высокой D -витаминной активностью – эргокальциферол (D_2) и холекальциферол (D_3). Так как оба провитамина имеют близкие молекулярные массы и почти одинаковые физико-химические свойства,

то на хроматограмме ВЭЖХ они идентифицируются одним пиком, что позволяет определить общую массовую долю витамина D , которую можно пересчитать на суммарную D -витаминную активность. Однако подобная оценка D -витаминной активности справедлива при составлении правильных рационов кормления птицы, хорошо усваивающей D_2 и D_3 , уже недопустима при кормлении сычужовых животных, которые усваивают лишь витамин D_2 . Кроме того, холекальциферол (D_3) не только не усваивается сычужовыми животными, но он просто опасен для них, являясь токсикантом.

Еще больше проблем возникает при неверной оценке качества лекарственной биопродукции по массовой доле биологически активных компонентов. Кстати, передозировка тех же жирорастворимых витаминов – A , D и E не менее опасна, чем их недостаток. А что уж говорить об ошибках при оценке биологической активности антибиотиков, гормональных средств и т.д. Не случайно по числу летальных исходов от передозировки лекарственными средствами они вышли на третье место после исходов от сердечно-сосудистых и канцерогенных заболеваний.

Что касается обязательной сертификации лекарственной биопродукции на ее соответствие ФС, СанПиН или иным НД, то она в плане достоверной оценки величины биологической активности не имеет смысла. Также бессмысленно оценивать экологический риск фармацевтического производства по результатам глобального экомониторинга «в поле», поскольку данный весьма дорогостоящий проект может превратиться в пустую формальность. Здесь наиболее опасным загрязнителем окружающей природной среды (ОПС) является сама недоброкачественная и порой генетически модифицированная биопродукция, которая, распространяясь по различным регионам и природно-климатическим зонам, способна оказать двойное – токсическое и генетическое воздействие на объекты биосферы.

Но если последствия токсического воздействия еще можно оценить по результатам экологического мониторинга «в поле», то по результатам экомониторинга невозможно проследить за последствиями генетического загрязнения объектов ОПС, так как непредсказуемые мутации возникают не сразу, а зачастую во втором или третьем поколении. К тому же опасен лишь острый мутагенез, ведущий к гибели всей популяции. А незначительные (фоновые) мутации не опасны. Наоборот, они являются неотъемлемой составной частью естественного эволюционного процесса, без которого

живой организм не способен приспособиться к новым, непривычным условиям существования.

Исходя из данной позиции, разработана новая стратегия и тактика экоаналитического контроля качества и безопасности лекарственной ГМ-биопродукции, включая априорную оценку экологического риска фармацевтического производства, в рамках современной методологии *Prevention Pollution* [4–6], что уже позволяет предупреждать угрозы возможных экологических катастроф, управляя качеством по результатам выборочного контроля [7].

В настоящее время проблема априорной оценки генетического риска микробиологических производств, становятся все более актуальной. Без ее скорейшего решения человечество вряд ли сумеет противостоять катаклизмам природы или непредсказуемым последствиям антропогенного воздействия заводов БВК и ГДЗ на объекты ОПС. Особую озабоченность вызывают бурно развивающиеся в XXI веке генно-инженерные технологии производства дрожжевого белка (кормовых дрожжей); альтернативного биотоплива; генетически модифицированных лекарственных средств и иной ГМ-продукции целевого предназначения, где в качестве рабочих штаммов широко применяются генетически модифицированные микроорганизмы (ГМО).

Сдерживающим фактором развития современных нанобиотехнологий является риск загрязнения биосферы ГМ-биопродукцией. Но ее воздействие на природу пока недостаточно изучено. За почти полувековую практику производства ГМ-биопродукции до сих пор не было получено убедительных доказательств ее прямого генетического воздействия на живые организмы. Тем не менее угроза надвигающейся экологической катастрофы всегда остается, так как вызывает опасение постепенное накопление чужеродных ГМО в биотехнофере, что в итоге может привести к нарушению генетического баланса в живой природе, со всеми непредсказуемыми последствиями.

Поэтому научные разработки по достоверной оценке генетического риска микробиологических производств становятся весьма актуальными [8].

В работах [4, 5] впервые показана реальная возможность априорной оценки генетического риска микробиологического производства ГМ-модифицированных кормовых дрожжей – целевой продукции гидролизно-дрожжевых заводов по производству кормового белка, а именно, Астраханского ГДЗ, Волжского ГДЗ и Кировского БХЗ, построенных по одному проекту.

В табл. 2 представлены сравнительные результаты испытаний образцов целевой продукции указанных заводов на содержание белка, определяемого двумя методами, отличающихся по селективности и достоверности результатов контроля.

Неселективным методом Барнштейна определяют массовую долю белка, – m_b , включающую фракцию истинного белка (протеина) – m_{π} и нуклеотидную фракцию белка – $m_{\text{нкл}}$. Селективным, фотометрическим методом, по реакции Лоури, определяют массовую долю протеинов – m_{π} . По разности $m_b - m_{\pi} = m_{\text{нкл}}$ нетрудно вычислить массовую долю генетически модифицированных нуклеотидов [4], из которых, как известно, формируются нуклеиновые кислоты – ДНК и РНК, ответственные за генетический код наследственности. Согласно высказанной нами [5] научной гипотезе уровень (степень) генетической модифицированности кормового белка косвенно зависит от массовой доли генно модифицированных нуклеотидов – $m_{\text{нкл}}$. А по содержанию нуклеотидов в белке (табл. 2) можно оценить качество и степень модификации дрожжей, выпускаемых ГДЗ [5].

Если принять за норму качества дрожжей гидролизного производства массовую долю ГМ-нуклеотидов в кормовом белке, равную 10%, то сравнивая норму качества с найденной долей нуклеотидов (табл. 2), можно сделать вывод о том, что ГМ-продукция указанных заводов в целом отвечает заданным требованиям, в отношении ее генетического риска.

Астраханский ГДЗ выпускает кормовые дрожжи высокого качества, а его генетический риск не превышает допустимых пределов. В кормовых дрожжах Волжского и Кировского заводов обнаружено повышенное содержание нуклеотидов, что указывает на незначительный генетический риск. Возможно, что это не потребует серьезной коррекции технологии микробиологического производства, а лишь потребует внести коррективы в систему управления качеством микробиологического производства.

Подобная численная оценка уровня модифицированности дрожжей, непосредственно на производстве, в рамках методологии *Prevention Pollution*, безусловно, позволит выявить основные факторы влияния на генетический риск других ГДЗ, выпускающих кормовые дрожжи. В данном случае критерием качества выпускаемых кормовых дрожжей является низкий уровень их генетической модификации, который может быть установлен по результатам выходного контроля, непосредственно, в ЗЛ микробиологического производства кормового белка [5].

Таблица 2

Оценка содержания нуклеотидов по разности результатов определения белка методом Барнштейна и фотометрическим методом

Контролируемые заводы	Массовая доля в «истинного» белка и протеинов, %		Массовая доля нуклеотидов в дрожжах, %	Доля нуклеотидов в белке, %	Примечания
1	2		3	4	5
Астраханский ГДЗ	52,54	48,94	3,60	6,8	Генетический риск отсутствует
Волжский ГДЗ	33,36	30,02	3,34	10,2	Повышенный генетический риск
Кировский БХЗ	40,40	35,94	4,46	11,0	

Но в случае промышленного микробиосинтеза лекарственной ГМ-продукции, где исходным сырьем являются ГМ-дрожжи, меняются приоритеты и показатели качества указанных дрожжей. Так, дрожжи с высоким уровнем генетической модификации, признанные непригодными в рационах кормления животных и птицы, уже являются питательной средой в технологиях микробиосинтеза ГМ-антибиотиков целевого предназначения. С целью повышения качества и физиологической активности ГМ-лекарственных веществ, получаемых на ГМ-дрожжевой питательной основе, достаточно повысить уровень генетической модификации указанных биотических средств, путем применения в качестве питательной среды ГМ-дрожжей, с высоким уровнем генетической модификации. Однако данная гипотеза требует дальнейшей практической проверки.

Список литературы

1. ГОСТ 32044.1-2012 (ISO 5983-1:2005) Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Определение массовой доли азота и вычисление массовой доли сырого протеина. Часть 1. Метод Кьельдаля; – Введ. 2014-07-01. – М.: Стандартинформ, 2014. – 15 с.
2. Woodward R.B. The stoichiometry of the vitamin B₁₂ / R.B. Woodward // Pure Appl. Chem. – 1973. – V. 33 – P. 145–177.
3. Смит Л. Витамин В₁₂. Пер. с англ. – М.: Изд-во иностранной литературы, 1962. – 175 с.
4. Востоков В.М. Оценка экологического риска биопроизводства / В.М. Востоков, В.М. Смирнова, Г.Л. Дегтяренко // Тр. НГТУ им. Р.Е. Алексеева. – 2011. – № 1(86). – С. 243–251.
5. Востоков В.М., Смирнова В.М., Пачурин Г.В. Особенности экоаналитического контроля качества биопродукции и оценки экологического риска биопроизводства // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 9. – С. 2516–2625.
6. Салимова Т.А. Управление качеством учеб. по специальности «Менеджмент организации» / Т.А. Салимова. – 2-е изд., стер. – М.: Издательство «ОмегаЛ», 2008. – 414 с.
7. Коростелева Л.А., Кошаев А.Г. Основы экологии микроорганизмов. – СПб.: Изд-во «Лань», 2013. – 240 с.
8. Василов Р.Г., Трубников В.И. О Комплексной программе развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. – 2012. – Т. 8, № 3. – С. 46–52.

УДК 622.7.016.3/.782:549.755.246/.324.31

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ТЕРМИЧЕСКОГО РАЗЛОЖЕНИЯ СКОРОДИТА И ПИРИТА

Гуляшинов П.А., Палеев П.Л., Гуляшинов А.Н.

ФГБУН «Байкальский институт природопользования Сибирского отделения Российской академии наук» (БИП СО РАН), Улан-Удэ, e-mail: gulpasha@mail.ru

В работе приведены результаты термического анализа образцов монофракций скородита (FeAsO_4) и пирита (FeS_2), а также их смеси в соотношении 3:1. Установлено, что термическое разложение скородита происходит в три стадии, определены температурные диапазоны и тепловые эффекты данных реакций. Результаты термического разложения пирита показали, что пирит разлагается в две стадии до пирротина и незначительного количества магнетита. Экспериментально доказано, что смесь скородита и пирита разлагается в две основные стадии, по данным рентгенофазового анализа конечными продуктами разложения являются пирротин и магнетит. На основании полученных результатов данного исследования будут разработаны рекомендации по оптимизации процесса обжига золотосодержащей скородитовой руды с пиритным концентратом в атмосфере перегретого водяного пара.

Ключевые слова: термический анализ, скородит, пирит, обжиг, перегретый пар

THE RESEARCH OF THE PROCESS OF THERMAL DECOMPOSITION OF PYRITE AND SCORODITE

Gulyashinov P.A., Paleev P.L., Gulyashinov A.N.

Baikal Institute of Nature Management Siberian branch of the Russian Academy of sciences (BINM SB RAS), Ulan-Ude, e-mail: gulpasha@mail.ru

The paper presents the results of the thermal analysis of the samples of monofractal of scorodite (FeAsO_4) and iron pyrite (FeS_2), and their mixture in the ratio 3:1. It is established that the thermal decomposition of scorodite occurs in three stages, defined temperature ranges and thermal effects of these reactions. The results of thermal decomposition of pyrite showed that pyrite decomposes in two stages to pyrrhotite and minor amounts of magnetite. It is proved that a mixture of and pyrite decomposes in two main stages, according to x-ray phase analysis of the final decomposition products are pyrrhotite and magnetite. Based on the results of this study, provide recommendations for optimization of the firing process scorodite gold-bearing ore pyrite concentrate in the atmosphere of superheated steam.

Keywords: thermal analysis, scorodite, pyrite, burning, superheated steam

В настоящее время богатые и легкообогатимые месторождения руд благородных и цветных металлов практически отработаны, основой современной минерально-сырьевой базы Российской Федерации преимущественно составляют труднообогатимые бедные, тонковкрапленные и труднообогатимые руды. К таким рудам относятся золотомышьяковистые руды, это связано с тесной ассоциацией золота с мышьяксодержащими минералами. Такое золото называется невидимым, так как не поддается обнаружению оптическими методами. Упорные руды для достижения приемлемого уровня извлечения золота при их последующем цианировании требуют предварительной переработки. Все методы предварительной обработки сводятся к разрушению минеральной матрицы с целью высвобождения золота.

Термический анализ (калориметрия) – метод исследования физико-химических процессов, основанный на регистрации тепловых эффектов, сопровождающих превращения веществ в условиях программирования температуры. Данный метод широко применяют

не только в аналитической химии, но и в геологии для идентификации различных минералов и горных пород. Также следует отметить, что термический анализ удобен при лабораторных исследованиях, не требует большого объема исходного материала и его возможно применять как экспресс-метод исследования минерального сырья. Особенно полезным данный метод может оказаться для упорного золотосодержащего сырья (в том числе сульфидного), из-за большой трудоемкости и сложности пробирного анализа [1].

Для подтверждения ранее полученных результатов термодинамического моделирования и расчета кинетических параметров обжига скородита были проведены исследования по термическому разложению скородита и пирита (монофракции), а также смеси скородита и пирита в соотношении 3:1 [2].

Материалы и методы исследования

Объектами исследования являлись: золотосодержащая окисленная скородитовая руда месторождения Козловское (Калганский район, Забайкальский край). По данным минералогического анализа руда содержит: кварц – 54%, скородит – 35%, полевые шпаты

и алюмосиликатные породы – 11%. В исследуемой пробе руды ценными компонентами являются золото (16,9 г/т) и серебро (52,5 г/т). А также некондиционный пиритный концентрат бывшего вольфрамо-молибденового комбината (г. Закаменск, Республика Бурятия). По данным химического анализа пиритный концентрат содержит, %: $S_{\text{общ}}$ – 38,3, Fe – 35,8, SiO_2 – 24,2, Pb – 0,81, Zn – 0,78. Пиритный концентрат возможно использовать в качестве сульфидизатора при обжиге в атмосфере перегретого водяного пара [3].

Термический анализ проводили методом дифференциальной термогравиметрии (ДТГ) и дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) с использованием прибора синхронного термического анализа Netzsch STA 449 F1 Jupiter.

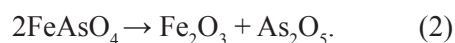
Термограммы снимали в платиновых тиглях при следующих условиях: атмосфера – аргон, температурный интервал 20–1000 °C, режим нагрева – линейный, скорость нагрева образцов 10 °C/мин, масса навесок 15–20 мг. В процессе нагрева фиксировались изменения массы исследуемого образца минерала (кривая ТГ), скорость изменения массы (кривая ДСК), температура (Т), а также тепловые эффекты реакций (Дж/г).

Результаты исследования и их обсуждение

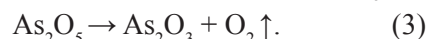
Данные анализа, представленные на рис. 1, свидетельствуют о том, что разложение скородита происходит в 3 этапа. На кривых ДСК и ТГ видно, что в диапазоне температур 162–215 °C происходит потеря массы (до 5,35%), с поглощением значительного количества теплоты (–205,3 Дж/г). Что объясняет потерю воды из скородита:



При температуре 466–488 °C со значительной потерей массы (19,25 %) протекает процесс разложения безводного скородита по формуле

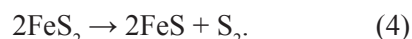


При нагревании образца выше 550 °C наблюдается экзотермичный пик (7,15 Дж/г), который указывает на разложение As_2O_5 :



По данным РФА конечным продуктом разложения скородита является магнетит (Fe_3O_4).

Термическое разложение пирита хорошо описано рядом авторов [4, 5]. Термограмма, представленная на рис. 2, получена на образце монофракции пирита, показывает, что разложение пирита происходит также в 3 этапа. В диапазоне температур 491–549 °C происходит термическая диссоциация пирита с образованием элементарной серы при незначительной потере массы с эндотермическим эффектом (–41,89 Дж/г):



При дальнейшем повышении температуры наблюдается значительный эндотермический пик с наибольшей потерей массы (16,19%), объясняется это дальнейшим разложением пирита по суммарной реакции:

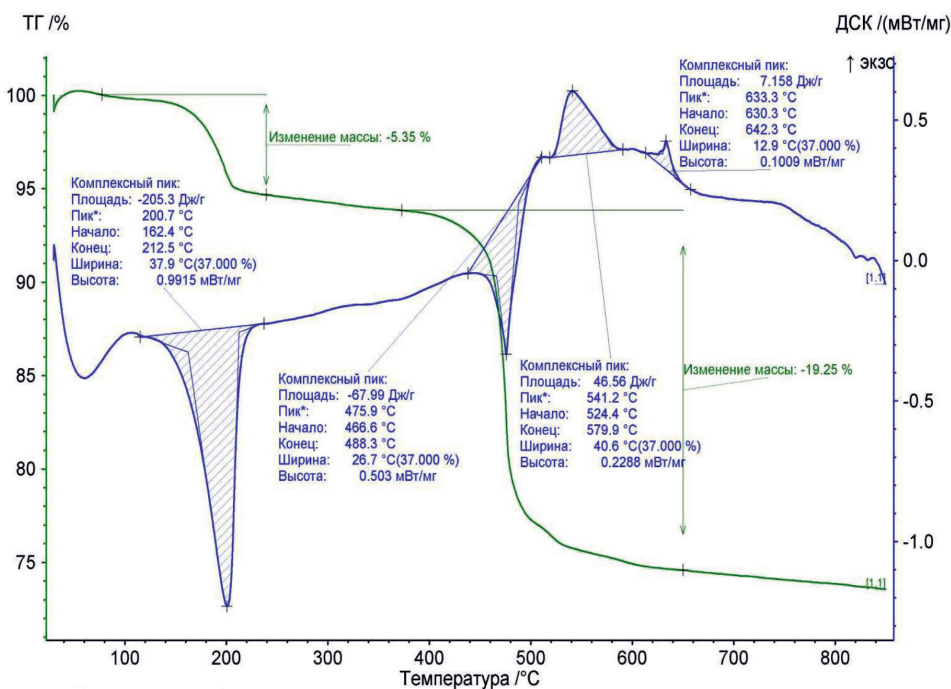


Рис. 1. Термограмма разложения скородита

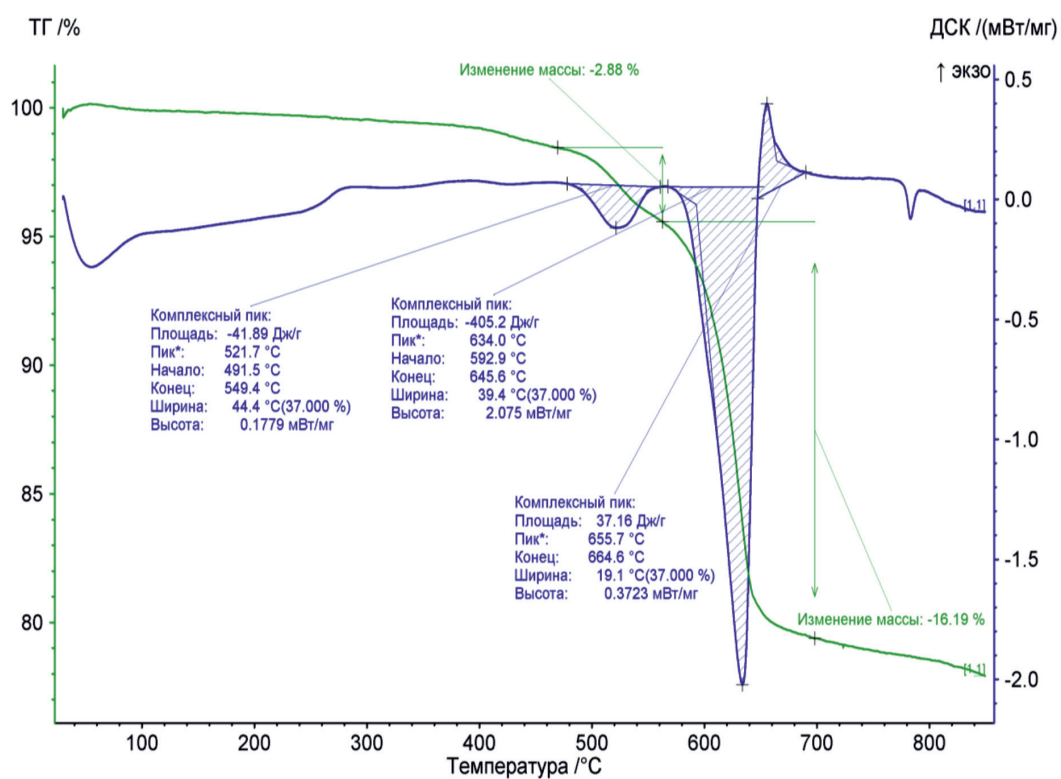


Рис. 2. Термограмма разложения пирита

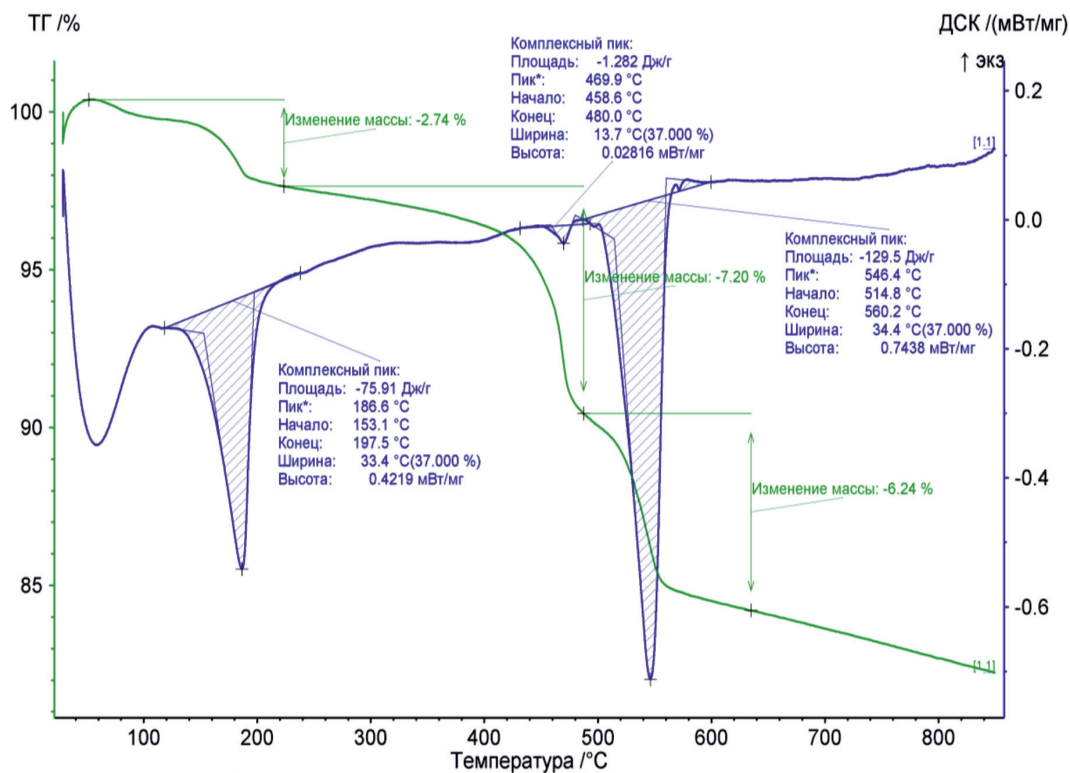


Рис. 3. Термограмма разложения смеси скородита и пирита

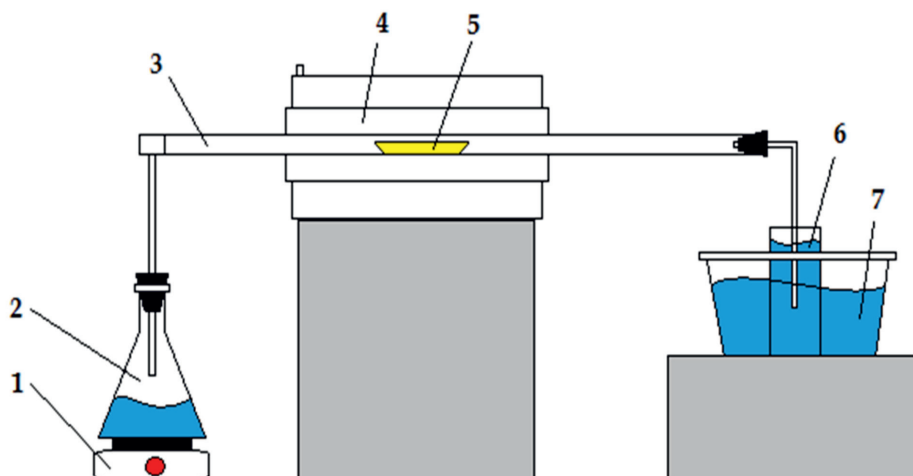
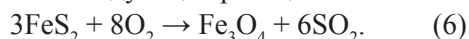


Рис. 4. Схема лабораторной установки для обжига в атмосфере перегретого водяного пара: 1 – нагреватель; 2 – сосуд с дистиллированной водой; 3 – реактор; 4 – печь; 5 – лодочка с рудой; 6 – контрольный раствор; 7 – емкость охлаждения контрольного раствора

Ввиду недостатка кислорода вероятно протекание следующей реакции:



Конечным продуктом разложения пирита является пирротин (FeS), а также незначительное количество магнетита (Fe_3O_4).

Наибольший интерес вызывает термодинамика разложения смеси скородита и пирита 3:1 (рис. 3), в данной пропорции смесь будет поступать на сульфидирующий обжиг. При достижении интервала температур 153–197 °С происходит некоторая потеря массы (2,74 %), с поглощением значительного количества теплоты. Полученный эндотермический пик указывает на потерю воды скородитом.

На кривых ТГ и ДСК показано, что максимальная потеря массы (суммарно до 13,4 %) происходит при температуре 450–590 °С, также имеется максимальный эндотермический пик (–129,5 Дж/г), наиболее вероятно, что в этом интервале температур происходит разложение скородита и пирита, а также сульфидирование выделившегося оксида мышьяка элементарной серой. Конечными продуктами реакций являются магнетит (Fe_3O_4) и пирротин (FeS). Весь мышьяк выделяется в газовую фазу.

Для подтверждения результатов термического анализа были проведены экспериментальные лабораторные исследования для определения конечных продуктов обжига в атмосфере перегретого водяного пара скородитовой руды и пиритного концентрата на лабораторной установке «проточного» типа (рис. 4).

Данная лабораторная установка состоит из четырех основных узлов – электропечи, нагревателя, реактора и сосуда с поглотителем газов. Температура в реакторе измеряется термопарами типа ХА и регулируется микропроцессорным электронным терморегулятором МПРТ-22, который был установлен для автоматизации процесса обжига. При достижении требуемой температуры обжига в реактор подавали перегретый водяной пар, затем загружали алундовую лодочку с навеской скородитовой руды и пиритного концентрата массой от 2 до 3 г. Началом процесса обжига считали момент ввода навески шихты. Температура обжига 700 °С, продолжительность обжига 25 минут. Полученные огарки подвергались рентгенофазовому анализу.

На рис. 5 представлена рентгенограмма полученных огарков, установлено, что после обжига конечными железосодержащими фазами являются магнетит (Fe_3O_4) и пирротин (FeS).

Таким образом, на основании проведенных исследований установлены температурные диапазоны при разложении исследуемых минералов, а также преобладание эндотермических эффектов. Экспериментально подтверждено, что при обжиге смеси скородитовой руды и пиритного концентрата в соотношении 3:1 (температура обжига 700 °С, продолжительность обжига 25 минут), в атмосфере перегретого водяного пара конечными продуктами являются магнетит (Fe_3O_4) и пирротин (FeS).

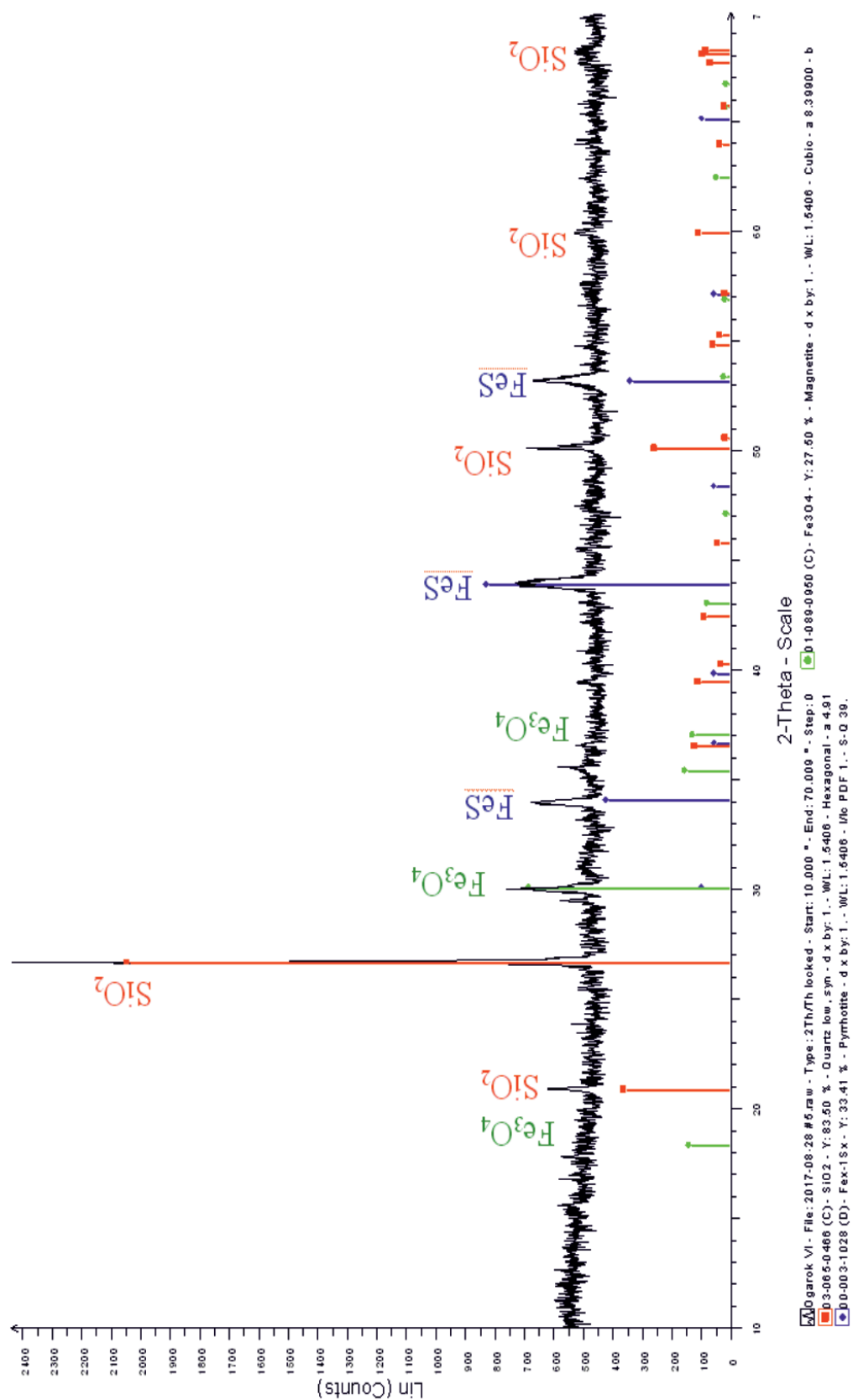


Рис. 5. Рентгенограмма огарка

Выводы

Выполнены исследования по термическому разложению монофракций скородита и пирита в атмосфере аргона. Определены температурные диапазоны и тепловые эффекты при разложении монофракций скородита, пирита и их смеси в соотношении 3:1. Показано преобладание эндотермических эффектов при разложении исследуемых минералов в инертной атмосфере. Результаты данного исследования помогут оптимизировать процесс обжига золотосодержащей скородитовой руды с пиритным концентратом в атмосфере перегретого водяного пара.

Список литературы

1. Маркосян С.М., Маркосян С.М., Анциферова С.А., Тимошенко Л.И. Метод дифференциально-термического анализа в оценке эффективности обогащения сульфидных руд // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=13389>.
2. Paleev P.L., Gulyashinov P.A., Gulyashinov A.N. Thermodynamic Modeling of Dearsenation of Rebellious Gold–Quartz–Arsenic Ore in Water Vapor // Journal of Mining Science. – 2016. – Vol. 52. – № 2. – P. 373–377.
3. Гуляшинов П.А., Палеев П.Л., Гуляшинов А.Н. Исследование процесса обжига золотосодержащей скородитовой руды // Вестник ИрГТУ. – 2016. – Т. 20, № 10. – С. 154–162.
4. Гзогян С.Р., Чантурия Е.Л. Влияние термических воздействий на сульфиды и оксиды железа // Горный информационно-аналитический бюллетень. – 2010. – № 5. – С. 63–69.
5. Чепуштанова Т.А. Физико-химические свойства и технологические основы получения пирротина из пирита: дис. ... канд. техн. наук. – Алма-Аты, 2009. – 143 с.

УДК 004.5/9:612.84

АЙ-ТРЕКИНГОВЫЕ КОММУНИКАТОРЫ КАК АССИСТИВНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ И СРЕДСТВО НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ

¹Захарченко Д.В., ²Торшин В.И., ²Свешников Д.С., ²Старшинов Ю.П., ²Якунина Е.Б.¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, e-mail: dz-ihna@mail.ru;²Российский университет дружбы народов, Москва, e-mail: Vtorshin@mail.ru

Статья представляет собой аналитический обзор достижений в области ассистивных видеоокулографических систем. Рассмотрен ряд ключевых аспектов внедрения и использования видеоокулографических ассистивных коммуникаторов для инвалидов и пациентов с нарушениями коммуникативных и двигательных функций. В частности, описывается область применения данных систем, потребность в таком оборудовании в РФ и за рубежом, реальная степень обеспеченности коммуникаторами инвалидов. Также в статье даётся обзор имеющихся на рынке ассистивных видеоокулографических коммуникаторов. На основе данных нашего обзора предпринимается попытка определить перспективный облик ассистивного коммуникатора, который удовлетворял бы современным требованиям с точки зрения ассистивного функционала и практической доступности для инвалидов (в том числе финансовой доступности). В заключение делается вывод о том, что только комплексный подход к разработке, внедрению и использованию видеоокулографических ассистивных коммуникаторов позволит сделать их качественными и доступными для использования инвалидами и пациентами с нарушениями коммуникативных и двигательных функций.

Ключевые слова: видеоокулография, ай-трекинг, ассистивные технологии, коммуникация, инвалиды, нейрореабилитация

EYE-TRACKING COMMUNICATORS AS AN ASSISTIVE TECHNOLOGY AND AS A NEUROREHABILITATION TOOL

¹Zakharchenko D.V., ²Torshin V.I., ²Sveshnikov D.S., ²Starshinov Yu.P., ²Yakunina E.B.¹Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS, Moscow, e-mail: dz-ihna@mail.ru;²RUDN University, Moscow, e-mail: Vtorshin@mail.ru

The article is an analytical overview of progress in assistive videooculography systems. Considered a number of key aspects of the implementation and use of assistive videooculography communicators for people with disabilities and patients with impaired communication and motor functions. In particular, it describes the scope of these systems, the need for such equipment in Russia and abroad. The article also provides an overview of commercially available assistive videooculography communicators. On the basis of our review attempts to identify the future image of the assistive device, which would satisfy modern requirements from the point of view of assistive functionality and practical accessibility for persons with disabilities (including financial accessibility). In conclusion, it is concluded that only a comprehensive approach to the development, implementation and use of assistive videooculography communicators will make their high-quality and affordable for disabled people and patients with disorders of communicative and motor functions.

Keywords: videooculography, eye tracking, assistive technology, communication, disabilities, neurorehabilitation

Одним из наиболее характерных индикаторов качества жизни является отношение общества к инвалидам и людям с ограниченными физическими возможностями. Не случайно в странах с высоким уровнем жизни проблемы инвалидов решаются на государственном уровне путём создания соответствующей социальной и транспортной инфраструктуры. Проблема социальной интегрированности существует и для людей, временно нетрудоспособных по причине болезни или травмы. Так, почти все пациенты, перенесшие инсульт, испытывают значительные трудности общения в период реабилитации, поскольку речевые и двигательные функции у них нарушены. Высшие психические функции при этом могут быть в полном порядке, однако невозможность нормально общаться часто создаёт таким пациентам проблемы психологического

плана. Другой типичной ситуацией является состояние, когда пациент временно обездвижен (например, находится в гипсе) и не может ни писать, ни говорить, ни пользоваться средствами электронной связи [1]. Помимо травм головного/спинного мозга и инсультов, серьёзные проблемы с коммуникацией вызывает латеральный амиотрофический склероз (болезнь Шарко), рассеянный склероз (Multiple Sclerosis), детский церебральный паралич (Cerebral Palsy), мышечная дистрофия (Muscular Dystrophy), спинальная мышечная атрофия (Spinal Muscular Atrophy), синдром Верднига – Гоффмана (Werdnig – Hoffman Syndrome), синдром Ретта (Rett Syndrome), а также псевдокома (так называемые «закрытые состояния»), в которых человек становится когнитивно интактным и единственным каналом связи с внешним миром остаются движения

глаз) [2–4]. Список можно продолжать [5]. Таким образом, необходимость средств машинной коммуникации для инвалидов и некоторых групп пациентов является достаточно очевидной [6–8]. Видеоокулографические системы коммуникации и управления компьютером позволяют пациенту одними глазами осуществлять текстовый набор, отправлять SMS и электронную почту, работать с Интернетом и периферийными устройствами (принтером, модемом, освещением, кондиционером, кнопкой вызова медперсонала, инвалидной коляской и т.д.). В странах с высоким уровнем жизни видеоокулографические коммуникаторы используются в клинической практике:

- в качестве коммуникатора для пациентов с псевдокомой и «закрытыми состояниями» (у которых движения глаз являются единственным каналом связи с внешним миром);
- в неврологических и хирургических отделениях в качестве средства временной коммуникации для реабилитации пациентов в послеоперационный период и после приступов (травмы головного и спинного мозга, параличи, инсульты и т.д.);
- в качестве средства вызова медперсонала, средства управления электроприводом кровати, средства переключения каналов телевизора и радиоприёмника.

Указанные коммуникаторы также активно используются инвалидами в частном порядке – в качестве индивидуальной системы управления компьютером и периферийными устройствами (в том числе специально

разработанными для инвалидов системами типа «умный дом»).

По мнению аналитиков Tobii (мировой лидер в области ассистивных видеоокулографических технологий), порядка 0,5–1% человеческой популяции (~ 50 млн человек) нуждается в ассистивных технологиях для повышения качества коммуникации [9]. На сегодняшний день в странах из числа топ-10 наиболее обеспеченных такими технологиями лишь 10% нуждающихся имеет к ним доступ [9]. Соответственно, число потенциальных пользователей таких систем в мире составляет порядка 45 млн. человек, а в РФ – порядка 1,8 миллиона человек. На Западе разработка разного рода коммуникаторов для нужд клинической нейрореабилитации активно ведётся с 90-х годов XX века. В большинстве случаев используется технология видеоокулографии (ай-трекинга), ключевыми достоинствами которой являются эргономичность, простота использования и интуитивная понятность для пользователя (рис. 1).

Логика работы видеоокулографических систем текстового набора хорошо известна специалистам и многократно демонстрировалась на выставках лидерами сегмента – компаниями LC Technologies и Tobii. Практически все видеоокулографические коммуникаторы работают следующим образом: на экран выводится визуальная клавиатура, аналогичная применяемой для Android; выделение нужной кнопки или позиционирование курсора осуществляется с помощью ай-трекера (рис. 2, А).



Рис. 1. Пациент в инвалидной коляске набирает текст с помощью взгляда.
В левой руке – кнопка для ускорения текстового набора

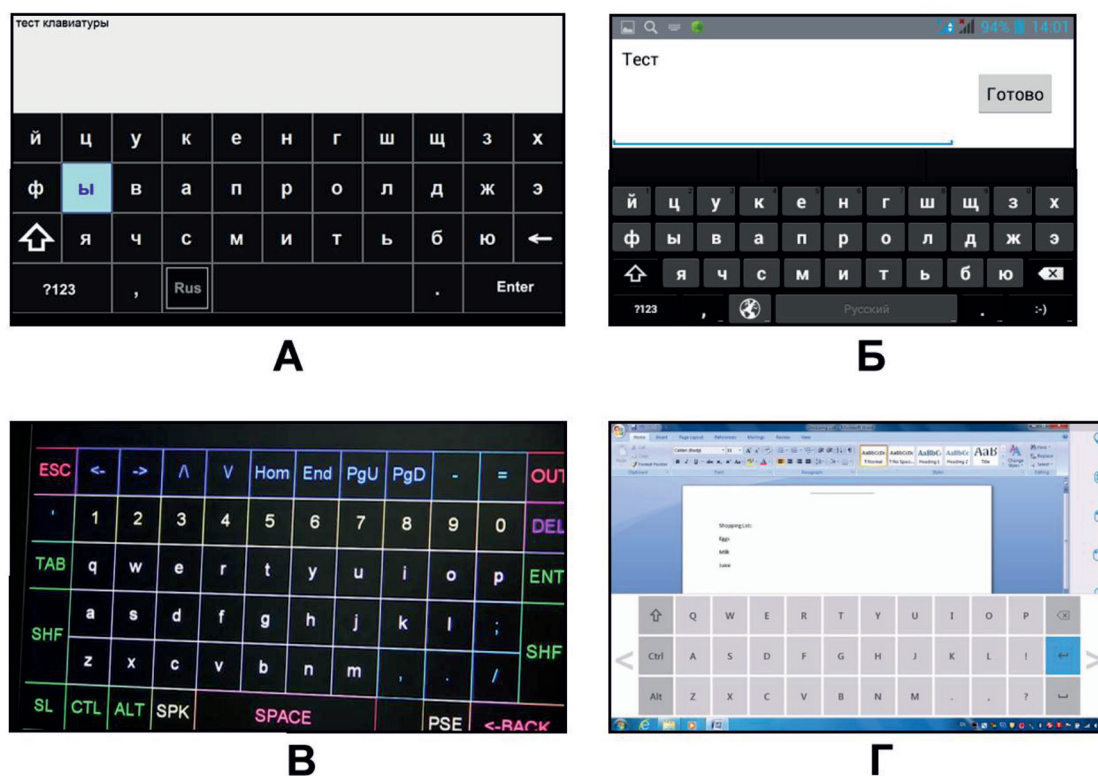


Рис. 2. Образцы экранных клавиатур: А – клавиатура прототипа коммуникатора на базе видеоокулографа EyeTribe, Б – клавиатура Android для мобильных устройств, В – клавиатура Eyegaze Edge, Г – клавиатура Tobii Dynavox

Щелчок по кнопке осуществляется либо с помощью специальной кнопки/джойстика (рис. 3), либо автоматически по таймеру. Аналогично работает система управления мышью и внешними устройствами: взглядом выделяется объект, щелчок происходит с помощью таймера или внешней кнопки. Пациент при этом находится в кресле (или инвалидной коляске), голова его зафиксирована подголовником сзади. Монитор с закреплённым на нём ай-трекером фиксируется с помощью штатива (рис. 1).

К настоящему моменту разработано значительное число коммерчески успешных решений, которые, однако, так и не стали по-настоящему массовыми из-за неадекватно высокой стоимости. Мировыми лидерами в данной области являются компании LC Technologies и Tobii. LC Technologies выпускает устройства Eyegaze Edge в двух вариантах: Desktop и Tablet [10]. Оба решения (Desktop и Tablet) обладают всем необходимым функционалом (текстовый набор, функции управления компьютером и периферией, озвучивание текста), единственный принципиальный недостаток – стоимость устройств. На сайте производителя стои-

мость не указана, на сайте реселлера указана цена £3950 (примерно 335350 рублей) по состоянию на 17 июня 2016 года. Компания Tobii предлагает целую линейку устройств для инвалидов и коррекционной педагогики [11]. Как и LC Technologies, Tobii выпускает дорогие качественные устройства примерно с таким же функционалом. В настоящий момент Tobii является лидером сегмента ай-трекинговых устройств для инвалидов.

Альтернативой высококачественным, но неадекватно дорогим коммуникаторам может служить коммерческое программное решение «Greed 3» от компании Smartbox. Данное программное обеспечение обладает тем же функционалом, что и продукты лидеров сегмента, однако имеет значительный потенциал к снижению стоимости конечного продукта за счёт применения бюджетных видеоокулографов.

Предпринимались и попытки разработать полностью бесплатное программное обеспечение под бюджетные видеоокулографы стоимостью до \$200. Данные попытки оказались успешными лишь отчасти: было разработано бесплатное ПО для

текстовой коммуникации и управления компьютером, однако никаких действий по внедрению, выводу на рынок и доведению до потребителя предпринято не было. В результате данные проекты дальнейшего развития не получили и широкому кругу потребителей неизвестны [12–13]. Аналогичная судьба постигла решения, которые разрабатывались для научной работы, но потенциально могли использоваться и как ассистивные [14].

Таким образом, сложилась парадоксальная ситуация: потребители вынуждены приобретать неадекватно дорогие системы, бюджетные системы на рынке отсутствуют, а бесплатное ПО распространения не получило ввиду полного отсутствия рекламы и продвижения. В Российской Федерации видеоокулографические коммуникаторы для инвалидов отсутствуют как класс. В настоящий момент для РФ актуальной является разработка бюджетных коммуникаторов на базе дешёвых ай-трекеров, но с функционалом как у дорогих зарубежных систем. Такие решения без особых проблем могут быть разработаны уже в ближайшее время.

С точки зрения обеспеченности инвалидов коммуникативными устройствами сложилась следующая ситуация. Импортные устройства чрезвычайно дороги и подавляющему большинству потенциальных пользователей не по карману. Существующие в РФ государственные программы поддержки инвалидов предполагают бесплатное обеспечение инвалидов ассистивными устройствами коммуникации, однако подобные устройства имеют весьма ограниченный функционал и их количество

является недостаточным. Согласно исследованиям Агентства стратегических инициатив [15], вместо полноценных систем текстовой коммуникации и систем управления компьютером инвалидам поставляются «специальные устройства для чтения – говорящие книги» (21336 штук за 2011 год), а также голосообразующие устройства. Голосообразующие устройства (устройства озвучивания текста) поставляются в совсем уж ничтожных количествах и имеют за предельно высокую стоимость (844 устройства в 2011 году по цене порядка 90 тыс. рублей за комплект) [15]. Соответственно, из 1,8 млн потенциальных потребителей нашей системы в РФ государство покрывает потребности примерно 1 тысячи человек в год – при этом поставляет инвалидам системы с недостаточным функционалом (системы озвучивания текста не позволяют производить набор и редактирование текста; также у них отсутствует функционал для управления компьютером и периферийными устройствами). Таким образом, очевидно, что государство не справляется с задачей. Частные компании на рынке видеоокулографических коммуникаторов представлены исключительно дилерами LC Technologies и Tobii; объём продаж в РФ у них близок к нулю, значимого влияния на ситуацию они не оказывают.

Исходя из вышесказанного, попробуем определить облик перспективного видеоокулографического коммуникатора, который мог бы быть разработан в рамках государственной программы помощи инвалидам, а также попытаемся наметить пути решения проблемы стоимости устройств.



Рис. 3. Специализированная кнопка для ускорения набора
(применяется для пациентов, которые не полностью обездвижены)

Большинство продвинутых видеоокулографических коммуникаторов включают в себя:

- модуль текстового набора (функционал для набора, редактирования и озвучивания текста, а также отправки текстовых сообщений);

- систему управления стандартным ПК (позволяет осуществлять управление стандартным компьютером с помощью взгляда и, соответственно, даёт пользователю доступ ко всем функциям коммуникации и мультимедиа на компьютере);

- систему управления периферийными устройствами (освещением, кондиционированием, вентиляцией, вызовом медперсонала и т.п.), а также системами типа «умный дом».

Заключение

С учётом текущего уровня развития видеоокулографических технологий весь перечисленный функционал может быть легко реализован на базе бюджетных видеоокулографов – например, на базе Tobii EyeX (стоимостью €119), Steelseries Sentry Eye Tracker (стоимостью €199,99) или myGaze n (стоимостью €499). В настоящий момент существуют как минимум два таких решения – уже упоминавшиеся проекты OptiKey и его российский аналог. Однако практика показывает, что решение должно быть комплексным и включать не только собственно ПО, но и техподдержку, рекламу, логистику, информационное сопровождение, реселлинг, аппаратные решения и науку. Разработка программных решений (даже бесплатных) без всего остального проблему не решает – это хорошо видно на примере проектов с открытым исходным кодом, которые так и остались невостребованной экзотикой.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-06-12025/17 – ОГОН).

Список литературы

1. Blabe C., Gilja V., Chestek C., Shenoy K., Anderson K., Henderson J. Assessment of brain-machine interfaces from the perspective of people with paralysis // Journal of neural engineering. – 2015. – Vol. 12. – № 4. – P. 043002.
2. Käthner I., Kubler A., Halder S. Comparison of eye tracking, electrooculography and an auditory brain-computer interface for binary communication: a case study with a participant in the locked-in state // Journal of neuroengineering and rehabilitation. – 2015. – Vol. 12. – P. 76.
3. Pasqualotto E., Matuz T., Federici S., Ruf C., Bartl M., Belardinelli M., Halder S. Usability and Workload of Access Technology for People With Severe Motor Impairment A Comparison of Brain-Computer Interfacing and Eye Tracking // Neurorehabilitation and neural repair. – 2015. – Vol. 29. – № 10. – P. 950–957.
4. The Eyegaze Edge®: How does it work? What do you need to know? [Electronic resource]. – URL: <http://eyegaze.com/wp-content/uploads/How-Does-it-Work-Jan-2013.pdf> (date of access: 09.09.2017).
5. van Middendorp J., Watkins F., Park C., Landymore H. Eye-tracking computer systems for inpatients with tetraplegia: findings from a feasibility study // Spinal cord. – 2015. – Vol. 53. – № 3. – P. 221–225.
6. Al-Rahayfeh A., Faezipour M. Eye tracking and head movement detection: A state-of-art survey // IEEE journal of translational engineering in health and medicine. – 2013. – Vol. 1. – P. 2100212.
7. Caligari M., Godi M., Guglielmetti S., Franchignoni F., Nardone A. Eye tracking communication devices in amyotrophic lateral sclerosis: Impact on disability and quality of life // Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration. – 2013. – Vol. 14. – № 7–8. – P. 546–552.
8. Hwang C., Weng H., Wang L., Tsai C., Chang H. An eye-tracking assistive device improves the quality of life for ALS patients and reduces the caregivers' burden // Journal of motor behavior. – 2014. – Vol. 46. – № 4. – P. 233–238.
9. Tobii. Investor presentation. 2015 [Electronic resource]. – URL: <http://www.tobii.com/siteassets/tobii-group/investor-relations/tobii-q2-2015-investor-presentation> (date of access: 09.09.2017).
10. LC Edge [Electronic resource]. – URL: <http://www.eyegaze.com/eye-tracking-assistive-technology-device> (date of access: 09.09.2017).
11. Tobii dynamox [Electronic resource]. – URL: <http://www.tobiidynamox.com/> (date of access: 09.09.2017).
12. Митрошин М. Управление компьютером при помощи глаз – практическая реализация [Электронный ресурс]. – URL: <https://habrahabr.ru/post/208108> (дата обращения: 09.09.2017).
13. OptiKey: type, click, speak [Electronic resource]. – URL: <https://github.com/OptiKey/OptiKey/wiki> (date of access: 09.09.2017).
14. Dalmaijer E., Mathot S., Van der Stigchel S. PyGaze: An open-source, cross-platform toolbox for minimal-effort programming of eyetracking experiments // Behavior research methods. – 2014. – Vol. 46. – № 4. – P. 913–921.
15. Анализ текущего состояния и перспектив развития рынка медицинских изделий для людей с ограниченными возможностями в Российской Федерации [Электронный ресурс]. – URL: <http://asi.ru/social/tsr/docs/Spravka%20MPT1.pdf> (дата обращения: 09.09.2017).

УДК 621.313.8

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРОДВИГАТЕЛЯ С ПОСТОЯННЫМИ МАГНИТАМИ

Лютаревич А.Г., Вяткина Е.А., Пугачева Е.А., Тевс В.В.

ФГОУ ВО «Омский государственный технический университет», Омск, e-mail: l.alexander@inbox.ru

Развитие элементной базы всегда остается одной из важных научно-технических проблем. Актуальным остается как поиск новейших технических решений, так и совершенствование известных устройств. Указанные тенденции справедливы и для электродвигателей с постоянными магнитами. Целью данного исследования является моделирование электродвигателя с постоянными магнитами методом конечных элементов с применением пакета ELCUT. В качестве методов исследования использовались методы компьютерного моделирования с помощью прикладных программных комплексов. В результате проведенного анализа определены основные сложности при моделировании электродвигателей, возникающие при способах задания магнитов на роторе и обмотки статора. Получена модель электродвигателя с постоянными магнитами для беспилотного летательного аппарата. Представлены результаты моделирования электродвигателя с постоянными магнитами, указывающие на корректность проведенных расчетов и решения поставленных задач. Результаты исследования могут применяться при расчетах и моделировании электродвигателей с поверхностным распределением магнитов на роторе и распределенной обмоткой на статоре, а также когда существует равномерное распределение к полюсам разного количества магнитов по отношению к пазам.

Ключевые слова: электрический двигатель с постоянными магнитами, моделирование электродвигателя, картина поля

MODELING PERMANENT MAGNET ELECTRIC MOTOR

Lyutarevich A.G., Vyatkina E.A., Pugacheva E.A., Tevs V.V.

Omsk State Technical University, Omsk, e-mail: l.alexander@inbox.ru

The development of element base is always one of the important scientific and technological issues. Both the search for the latest technical solutions and the improvement of known devices remain relevant. These trends are also true for permanent magnet motors. The purpose of the research is to model an electric permanent magnet motor by the finite element method using the ELCUT package. The principle research tasks are to choose an appropriate representation method for permanent magnets on the electric motor rotor and stator winding as well as to evaluate the results of modeling in the ELCUT software complex. Methods of computer modeling using applied software complexes. The analysis results show that the major challenges with electric motor modeling arising from the representation methods for the rotor magnets and stator winding were defined. The model of a permanent magnet motor was created. The results of the permanent magnet electric motor modeling were represented, proving the robustness of calculations and solution of posed problems. The research results can be applied in calculation and modeling of electric motors with surface distribution of magnets on a rotor and distributed winding on a stator, and under the uniform distribution of different number of magnets to poles relative to slots.

Keywords: permanent magnet motor, electric motor modeling, field pattern

В настоящее время беспилотные летательные аппараты (БПЛА) способны решать практически любые задачи: предупреждение или управление чрезвычайными ситуациями, наблюдение и дистанционный сбор данных об объектах, сектор безопасности, включая патрулирование улиц городов, транспортных развязок или иных территорий. Также область применения БПЛА весьма обширна в таких областях как, пожарная безопасность, сельское хозяйство, рыболовство, лесничество, геодезия, картографирование местности, география, геология, строительство, средства массовой информации, кинематография, нефтегазовый сектор, энергетика. В БПЛА массой до 10 килограммов в качестве силовой установки наибольшее применение получили силовые установки, выполненные с использованием электрических двигателей [1, 2].

Таким образом, проведение исследований в области электродвигателей с возбуждением от постоянных магнитов является актуальным, несмотря на то, что содержит огромное количество сложных задач [3], решение которых создаст возможность для более широкого применения электродвигателей данного типа в различных отраслях науки и техники.

Постановка задачи

Реальная экспериментальная проверка и анализ режимов работы подобных сложных элементов, к которым относится электродвигатель с возбуждением от постоянных магнитов, представляет собой достаточно дорогостоящую и трудоёмкую задачу. Поэтому на одном из этапов разработки электродвигателя существенную помощь может оказать замена реального устройства виртуальной компьютерной моделью. При

этом считается оправданным применение метода конечных элементов.

Широкое внедрение в инженерную практику различных методов автоматизации проектирования позволяет перейти от традиционного макетирования электродвигателя к построению его компьютерной модели с помощью специализированных программных комплексов. Это позволяет избежать больших материальных затрат, снизить вероятность ошибок при реализации новых решений, а также уменьшить время проектирования.

В настоящее время существует большое количество универсальных программ для моделирования электрических машин методом конечных элементов [4, 5]. В данном исследовании будет рассмотрен расчет двигателя с помощью пакета ELCUT.

Электродвигатель с постоянными магнитами для беспилотного летательного аппарата представляет собой электрическую машину, принцип действия которой основан на взаимодействии вращающегося магнитного поля статора и поля от постоянных магнитов ротора. В качестве постоянных магнитов используются материалы с высокой коэрцитивной силой, например самарий-кобальт SmCo или неодим – железо – бор Nd-Fe-B.

Кроме того, в конкретном случае электродвигатель для БПЛА является электродвигателем обращенного типа – ротор располагается снаружи статора электродвигателя.

Алгоритм расчета электродвигателей подобной конструкции рассмотрен ранее [6–8].

Основные приемы работы в ELCUT

Первоначальный этап работы в программе ELCUT – при запуске создать новую задачу, задать имя файла и обозначить место сохранения документа (рис. 1).

Следующим этапом производится выбор типа и параметров новой задачи. Также программный комплекс позволяет изменить имя файла, в котором будут сохранены геометрическая модель и ее физические свойства. Далее в открывшемся диалоге из списка выбирается тип задачи (рис. 2). В данном случае в качестве типа задачи необходимо выбрать расчет магнитостатического поля. Выбранный модуль магнитостатики позволяет проводить расчет магнитного поля постоянных токов и/или постоянных магнитов, учитывая насыщение ферромагнитных материалов. Также модуль применим для таких расчетных примеров, как магнитные экраны исполнительные механизмы, электрические машины, приборы с постоянными магнитами. Кроме того, в данном диалоговом окне задаем единицы длины, координаты, метод расчета и класс модели. После осуществления выбора всех параметров задачи для дальнейшей работы необходимо нажать «Готово».

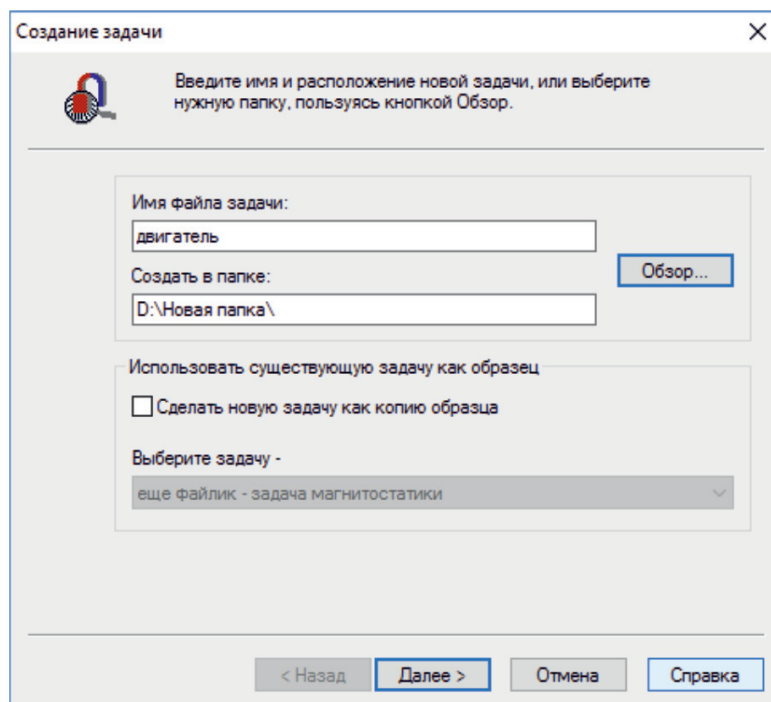


Рис. 1. Создание документа в ELCUT

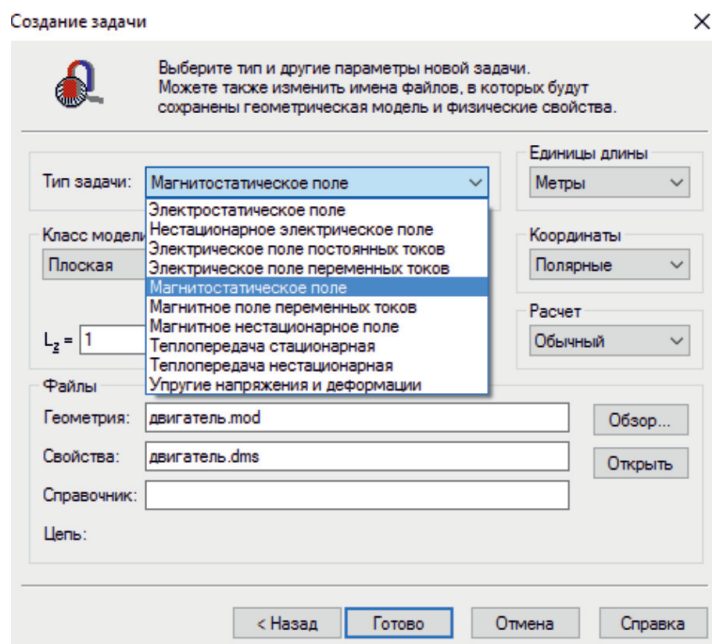


Рис. 2. Выбор типа задачи

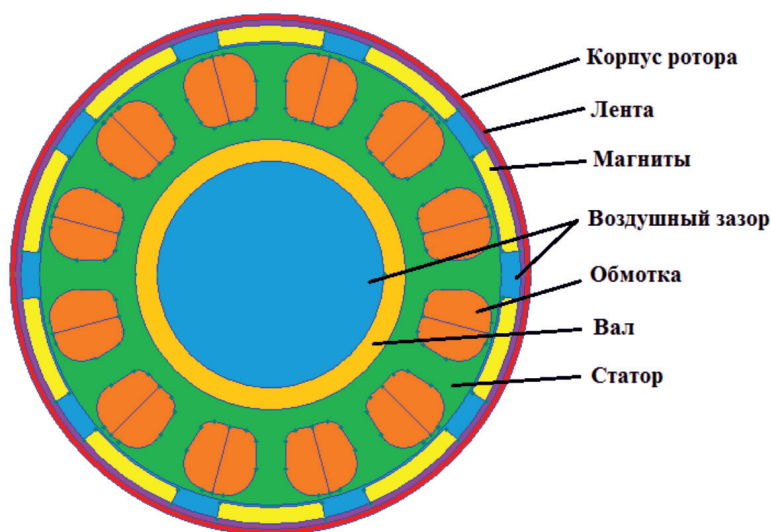


Рис. 3. Модель электродвигателя

Разработка модели

Разработку модели электродвигателя начнем с разбиения на составляющие (рис. 3).

Корпус ротора задаем свойствами метки блока, указываем относительную магнитную проницаемость и полярные координаты.

Также необходимо обозначить границу ротора, так как поле распространяется далеко за поверхность модели, для этого ограничиваем расчет поверхности только поверхностью машины. Другими словами,

указываем метки ребер как границу ротора и далее задаем, что магнитный потенциал равен нулю, это в свою очередь означает, что поле не выходит за пределы наружной поверхности ротора (рис. 4).

Следующим этапом необходимо задать магнитную проницаемость постоянным магнитам, величину коэрцитивной силы каждого магнита и его направление, а также полярные координаты. При этом нужно учесть, что «направление» у каждого магнита будет свое.

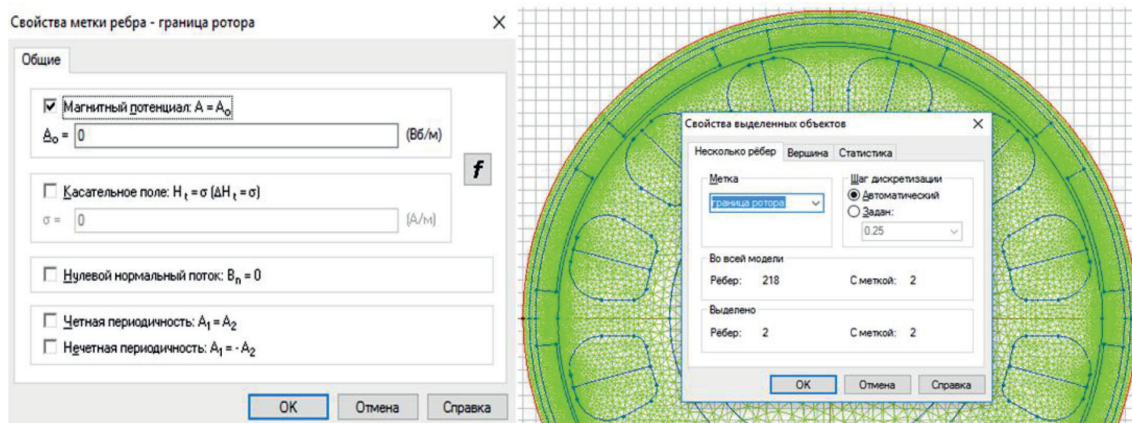


Рис. 4. Граничные условия и метки ребер границы ротора

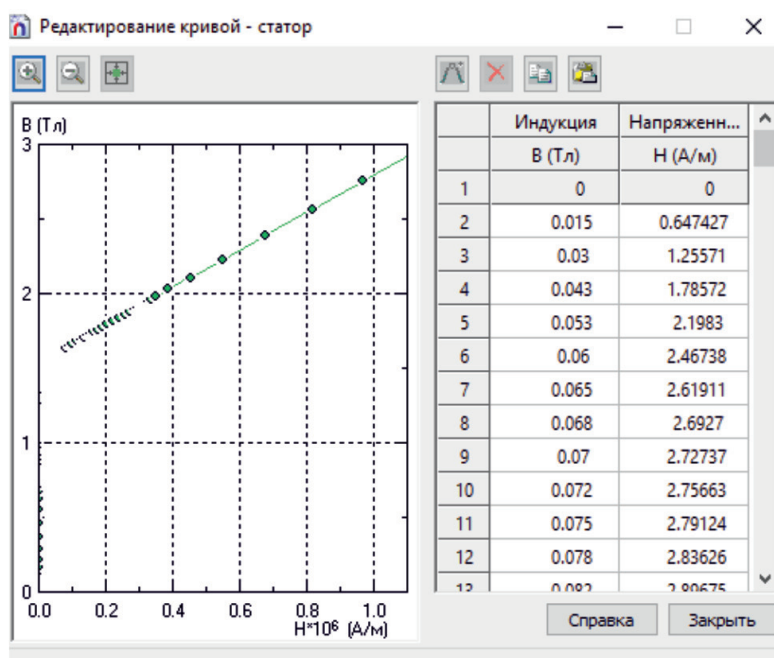


Рис. 5. Редактирование кривой статора

Далее аналогичным способом задаем воздушному зазору относительную магнитную проницаемость и полярные координаты.

Следующим этапом, на который необходимо обратить особое внимание, является задание свойств статора. В данном случае статору задаем тип магнитной проницаемости «нелинейный материал». При этом существует несколько способов описания свойств нелинейных магнитных материалов. В программном комплексе ELCUT описание магнитных материалов базируется на нормальной кривой намагничивания $B(H)$. Также можно указать коэрцитивную силу (намагниченность) для моделирова-

ния постоянных магнитов. В этом случае кривая сдвинется влево на величину коэрцитивной силы. Кроме того, указывается полярность координат. Задавая материал статора (рис. 5), можно воспользоваться библиотекой материалов пакета ELCUT [9].

Далее необходимо задать магнитную проницаемость вала, так как он не состоит из немагнитного материала (сплав алюминия), его магнитная проницаемость равна единице [10].

Также задаем обмотку статора, указывая магнитную проницаемость и полное число ампер-витков, соединенных последовательно, для каждой фазы.

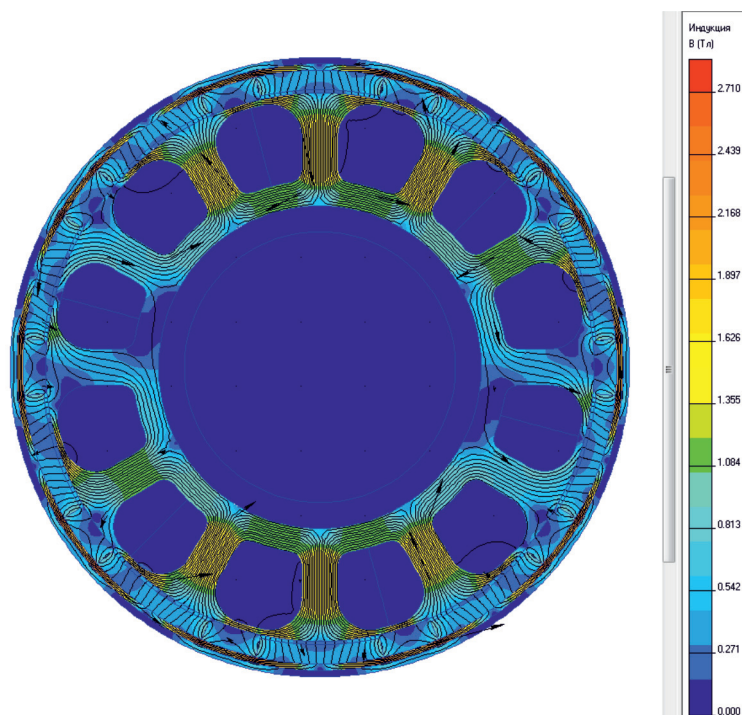


Рис. 6. Конечный результат модели с выполнением статора

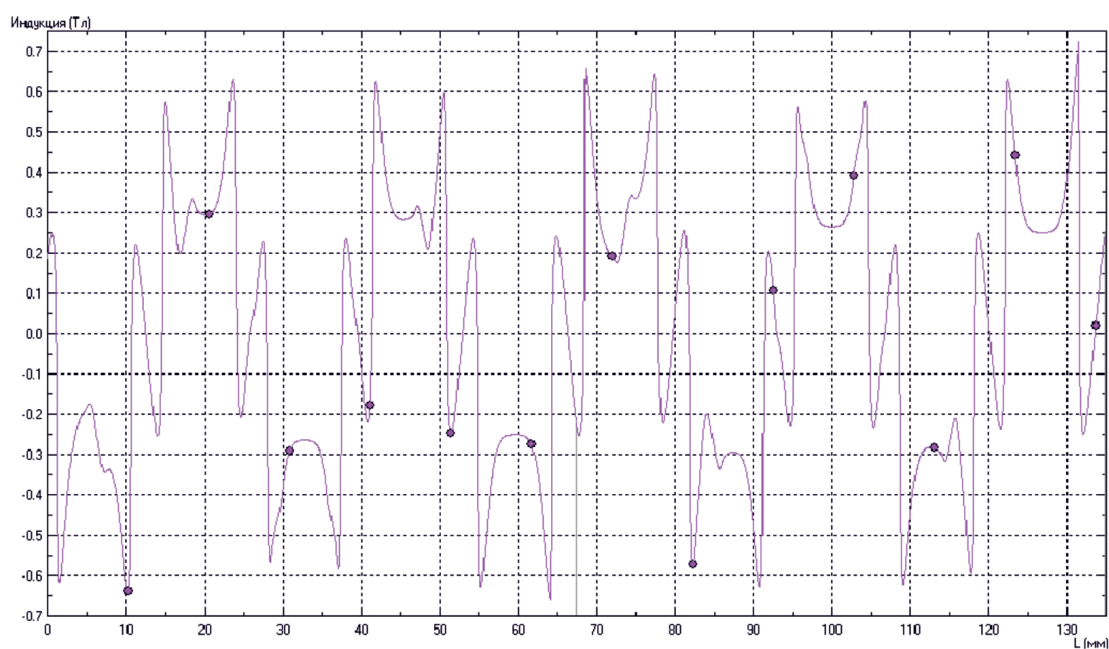


Рис. 7. График индукции в воздушном зазоре

И завершающим этапом решения задачи является построение сетки для модели. После чего необходимо модель с сеткой «решить» для получения конечного результата. При построении сетки конечных элементов есть возможность управлением ее густотой, в противном случае ELCUT построит сетку

в автоматическом режиме. При этом применяется специальная технология, которая позволяет автоматически строить гладкую сетку, для того чтобы отказаться от выбора размера ячеек сетки.

Поставленная задача решается методом внешней итерации (метод Ньютона) и вну-

тренней итерации (построение и факторизация матрицы).

Результаты моделирования

В результате расчетов получаем модель электродвигателя в программе ELCUT. Результаты моделирования представлены на рис. 6.

В рассчитанной модели особый интерес может возникнуть к распределению индукции в воздушном зазоре. Для того чтобы получить искомую характеристику, необходимо провести в воздушном зазоре произвольный контур и вывести график (рис. 7).

Заключение

В результате проведенного исследования определены основные сложности при моделировании электродвигателей, возникающие при способах задания магнитов на роторе и обмотки статора.

Освоены основные приемы работы с программой ELCUT и получена модель электродвигателя с постоянными магнитами.

Результаты исследования могут применяться при расчетах и моделировании электродвигателей с поверхностным распределением магнитов на роторе и распределенной обмоткой на статоре, а также когда существует равномерное распределение к полюсам разного количества магнитов по отношению к пазам. Учет указанных факторов позволит существенно ускорить этап проектирования электродвигателей подобной конструкции.

Данные исследования проведены при финансовой поддержке государства в лице Минобрнауки России (договор № 14. Z56.16.5570-МК).

Список литературы

1. Chen C. Optimization of Magnetic Field Waveform of Line-Start Permanent Magnet Synchronous Motor with Non-Uniform AirGap // Electric Machines & Control Application. – 2010. – vol. 7. – P. 1–5.
2. Mingji L. Optimization of Permanent Magnet Motor Airgap Flux Density Based on the Non-uniform AirGap // International Conference on Mechatronic Sciences, Electric Engineering and Computer (MEC). – Shenyang, China, 2013. – P. 3422–3426.
3. Лютаревич А.Г. Разработка системы векторного управления моментом электродвигателя с постоянными магнитами / А.Г. Лютаревич, С.Ю. Долингер, Е.А. Лохман и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 10–4. – С. 529–533.
4. Akinaga T., Pompermaier C., Kalluf F., M. Da Luz Performance Evaluation of Brushless DC Permanent Magnet Motor Using Finite Element Method // Electric Machines & Drives Conference (IEMDC). – IEEE International, 2011. – P. 1165–1170.
5. Xiaochen Zhang, Jingwei Zhu, Qingguan Liu. Design and optimization of a six-phase fault-tolerant permanent magnet motor // Power Electronics and Motion Control Conference (PEMC), 7th International. – 2012. – vol. 2. – P. 1314–1318.
6. Amin Mahmoudi, Solmaz Kahourzade, Nasrudin Abd Rahim, Wooi Ping Hew. Design, Analysis, and Prototyping of a Novel-Structured Solid-Rotor-Ringed Line-Start Axial-Flux Permanent-Magnet Motor // IEEE Transactions on Industrial Electronics. – 2014. – vol. 61. – no. 4. – P. 1722–1734.
7. Lyutarevich A.G., Dolinger S.Y., Plankov A.A. Development of permanent magnet motor calculation technique // Industrial Engineering, Applications and Manufacturing (ICIEAM). – International Conference on, 2016.
8. Лютаревич А.Г., Грузд А.В., Лохман Е.А. Методика расчета электродвигателя постоянного тока с высококоэрцитивными магнитами // Научные проблемы транспорта Сибири и Дальнего Востока. – 2013. – № 1. – С. 280–284.
9. Свободная библиотека MagWeb. – Официальный сайт компании ELCUT. – Режим доступа: http://www.quickfield.com/free_dat.htm.
10. Магнитная проницаемость основных материалов. – «Инженерный справочник DPVA». – Режим доступа: <http://www.dpva.ru/Guide/GuidePhysics/ElectricityAndMagnetism/MagneticPermeability/MagneticPermeabilityGeneralTable>.

УДК 004.9:378:001.891

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ DATA MINING В УЧЕБНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Пермякова А.В.

*Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь,
e-mail: derucheva@mail.ru*

В статье рассматриваются возможности применения современных IT-технологий в учебной и исследовательской работе студентов в медицинском вузе на примере технологии искусственного интеллекта Data Mining. Представлен метод логистической регрессии в качестве инструмента по разработке математико-статистической модели прогноза вероятности наступления интересующего исследователя события на примере группы часто болеющих детей раннего возраста (всего 146 человек), продемонстрированы возможности применения алгоритма оптимального квантования при изучении клинических и лабораторных предикторов коклюшной инфекции у госпитализированных детей (56 человек). Применение в учебно-исследовательской работе студентов медицинского вуза метода математико-статистического моделирования на основе искусственного интеллекта позволяет проводить сложные виды анализа, формулировать их в доступной пониманию большинства форме и готовить на их основе клинические решения.

Ключевые слова: многомерные данные, data mining, медицинские исследования

THE POSSIBILITIES OF USING DATA MINING IN EDUCATIONAL CLINICAL STUDIES

Permyakova A.V.

Medical University PGMU them. Acad. E. Wagner MoH, Perm, e-mail: derucheva@mail.ru

The article examines the possibilities of applying modern IT technologies in educational and research work at a medical college. The method of logistic regression as a tool for developing a mathematical and statistical model for predicting the probability of an event of interest for an investigator is presented by researching of a group of frequently and long-term ill children (146 in all), and the possibility of using the optimal quantization algorithm in studying clinical predictors of pertussis infection in children (56 people). The method of mathematical-statistical modeling applied in the students' teaching and research work allows one to carry out the most complicated types of analysis, formulate them in an accessible understanding of the majority of forms, and prepare clinical solutions based on them.

Keywords: multidimensional data, data mining, medical research

Стремительное развитие современной науки напрямую связано с возрастающим ростом получаемой информации, переработать которую возможно только при помощи современных технологий. Одним из инструментов автоматического анализа данных является технология искусственного интеллекта Data Mining [1]. Обнаружение знаний в базах данных – таков наиболее близкий синоним этого термина при переводе на русский язык. В отличие от традиционной математической статистики, оперирующей средними данными по выборке, в технологию Data Mining заложена концепция *шаблонов*, позволяющая обнаруживать в данных скрытые и неуловимые для человеческого интеллекта взаимосвязи, так называемые *правила*. Возможности, заложенные в этой технологии, позволяют не только описывать данные, но и предсказывать их с определенной степенью точности. Технология Data Mining успешно реализуется при помощи разнообразных программных продуктов, предлагаемых производителями софта. Это такие пакеты, как SPSS (SPSS, Clementine), Statistica (StatSoft), Deductor Academic (Base Group Labs).

К сожалению, такие современные инструменты анализа данных пока еще не получили должного распространения в академической среде. Большинство высших медицинских учебных заведений имеют опыт обучения студентов в области классической статистики, хотя только статистикой анализ не ограничивается. Анализ данных – это гораздо более широкое понятие. Кроме того, руководств по анализу данных, особенно адаптированных к потребностям практиков, крайне мало, программы медицинских вузов подготовки специалистов по обработке баз данных не включают, так что решения в сфере здравоохранения принимаются в лучшем случае на основании результатов научных исследований и экспертных оценок, зачастую противоречивых.

По мнению отечественных авторов [2], совершенно очевидно назрела необходимость организации в каждом регионе аналитических центров, обобщающих информацию из разного рода источников на основе Data Mining (возможно, это будут Data-центры). Data mining – это именно то, что сейчас следует активно осваивать, адаптировать к задачам и возможностям заин-

тересованных в оценке здоровья населения ведомств и внедрять в их рутинную работу.

Цель исследования

Показать возможность применения современных ИТ-технологий в учебной и исследовательской работе в медицинском вузе.

Кафедра детских инфекционных болезней ГБОУ ВО ПГМУ имени ак. Е.А. Вагнера успешно апробировала и применяет методы анализа данных Data mining в учебно-исследовательской работе студентов. За последние 3 года осуществлено 5 таких научных студенческих работ. Результаты всех УИРС были представлены на научных конференциях различного уровня (Пермь, Минск, Москва, Санкт-Петербург), и опубликованы в индексируемых ВАК и РИНЦ журналах.

Материалы и методы исследования

Для учебно-исследовательской работы студентов выбрана аналитическая платформа Deductor Academic (Base Group Labs), а именно Deductor Studio 5.3 – рабочее место аналитика. Программа является свободно распространяемым софтом, проста в применении и предназначена для визуального проектирования логики принятия решений. Все действия настраиваются при помощи всего 4-х мастеров: импорт, экспорт, обработка и визуализация. Deductor Studio позволяет автоматизировать рутинные операции по обработке данных, сосредоточиться на интеллектуальной работе и формализации правил принятия решений.

Одно из направлений исследовательской работы кафедры – построение прогностических моделей патологических состояний (инфекционных заболеваний) у детей. Модель всегда имитирует некоторый процесс, позволяя исследователю объяснить причины заболевания, оценить значимость патогенных факторов, а также спрогнозировать течение патологического процесса (заболевания). Для того чтобы построить модель, исходные данные подвергают обработке, классифицируют и далее анализируют математическими методами [3]. Используются следующие алгоритмы обработки данных: кластеризация, классификация, нейросеть, дерево решений, ассоциативные правила, карты Кохонена, линейная и логистическая регрессия и т.п. Авторами в ходе учебно-исследовательской работы построены математические модели тяжелой формы ротавирусной инфекции, синдрома цитолиза при инфекционном мононуклеозе, математически определены клинико-эпидемические предикторы коклюшной инфекции, предложен вариант диагностического алгоритма работы с часто болеющими детьми.

Результаты исследования и их обсуждение

В УИРС, посвященной часто болеющим детям, для построения математической модели использовали анамнестические и клинико-лабораторные данные, полученные в ходе исследования, в котором приняли участие 146 детей в возрасте 2–3 лет. Для

оценки частоты респираторных заболеваний использовали индекс резистентности (ИР), определяемый как отношение числа заболеваний к числу месяцев наблюдения, в процентном выражении. Использовался метод логистической регрессии, тип модели – одномерная, моделируемое событие (зависимая переменная) – частая заболеваемость острыми респираторными инфекциями (ОРИ), значения индекса резистентности более 50%, в качестве входных независимых переменных (предикторов) использовались анамнестические, клинические и лабораторные данные, полученные в исследовании. Логистическая регрессия применяется в случае, когда зависимая переменная является бинарной (т.е. может принимать только два значения) [4].

Интерпретация параметров логистической регрессии производилась на основе величины OR – отношение шансов, когда значения отношения шансов больше единицы, это означает, что переменная способствует увеличению шансов частых ОРИ, в то время как значения менее единицы указывают, что переменная отрицательно влияет на эти шансы. Составлены логистические регрессионные модели для прогнозирования частоты острых респираторных инфекций в группе часто болеющих детей. При помощи ROC-анализа были оценены чувствительность и специфичность предикторов.

Окончательную математическую модель составили 3 предиктора, со значимостью $p \leq 0,05$, а именно: дисбиоз слизистых рото- и носоглотки 2 степени, аллергические заболевания респираторного тракта и гипоиmuноглобулинемия. Таким образом, для каждого из полученных предикторов ($x_{1,2,3}$) составлено уравнение регрессии, и вычислена вероятность зависимой переменной – индекса резистентности (ИР):

Так, например, для x_1 (дисбиоз 2 степени):

$$p = e^{-7,6+5,34/1 + e^{-7,6+5,34}} = 9,5/10,5 = 0,9 (90,0\%),$$

где p – теоретическая вероятность значений $ИР \geq 50\%$, то есть высокой частоты острых респираторных инфекционных заболеваний. Подобным образом рассчитываются теоретические значения вероятностей для всех предикторов, а также для возможных вариантов их взаимосочетаний. Экспоненты коэффициентов уравнения регрессии для предикторов интерпретированы как отношения шансов $OR = e^b$: дисбиоз 2 степени – $OR 208$ (ДИ 8,7; 4983), респираторные аллергические заболевания – $OR 38$ (ДИ 1,3; 1104), гипоиmuноглобулинемия – $OR 14$ (ДИ 1,3; 147). В проведенном исследовании показано, что ведущими предикторами высокой частоты ОРИ у часто болеющих

детей в возрасте до 3 лет являются: нарушение микробиоценоза верхних дыхательных путей, персистирующее аллергическое воспаление, дефицит гуморального звена иммунитета [5].

Таким образом, математически обоснована программа комплексного обследования часто болеющих детей раннего возраста, включающая оценку гуморального иммунитета и состава микрофлоры верхних дыхательных путей, с целью назначения иммунотропной и местной антибактериальной терапии.

В предсказательной аналитике существует ряд подходов, позволяющих провести предварительную обработку данных с целью улучшения работы классификаторов, а также решить ряд сопутствующих задач: исследовать значимость входных переменных и в той или иной форме проверить гипотезы о причинных связях между ними [6]. Одним из таких подходов является *оптимальное квантование* (Fine & Coarse Classing), или метод «начальных и конечных классов». Процедура формирования конечных классов представляет собой уменьшение числа значений исходного набора данных за счет их объединения в пределах некоторого интервала с использованием информации о целевой переменной. В результате такого преобразования число значений переменной должно уменьшиться без существенного ущерба для информативности данных [7].

Алгоритм квантования был использован в исследовательской работе студентов, посвященной анализу клинико-лабораторных предикторов коклюшной инфекции у госпитализированных детей. В ходе исследования эмпирические предикторы диагноза коклюшной инфекции были подвергнуты анализу, где каждому из них соответствовала бинарная выходная переменная (диагноз да/нет – *событие/не-событие*). В качестве клинико-эпидемических критериев диагноза было выбрано 9 признаков: – возраст (в годах), прививочный анамнез (привит/не привит), сведения о контакте с длительно кашляющим человеком (да/нет), длительность заболевания до поступления в стационар (в днях), особенности анамнеза до заболевания (частые ОРВИ, перинатальная отягощенность), лейкоцитоз более 15×10^9 лимфоцитарного характера при нормальной СОЭ. Учитывалась также тяжесть заболевания, наличие осложнений, число койко-дней госпитализации. Критерии были выбраны эмпирическим путем без предварительных расчетов.

Затем произвели разбиение всего диапазона изменения признака на несколько

начальных классов, для каждого из которых вычислили коэффициент WoE:

$$WoE_i = \ln(F^-/F^+),$$

где i – индекс начального класса;

F^- – относительная частота появления не событий в классе;

F^+ – относительная частота появления событий в классе.

На основе коэффициентов WoE вычисляется величина, определяющая значимость признака в модели бинарной классификации, называемая информационным индексом (вес доказательства, *informationvalue*, $I_{inf}V$) по формуле

$$I_{inf}V = \sum_{i=1}^k \times \{(N_i/N - P_i/P) \times WoE_i\}.$$

Информационный индекс всегда является положительной величиной, на его основе определяется значимость признака по следующей методике:

$I_{inf}V < 0,02$ – значимость отсутствует;

$0,02 \leq I_{inf}V < 0,1$ – значимость низкая;

$0,1 \leq I_{inf}V < 0,3$ – значимость средняя;

$I_{inf}V \geq 0,3$ – значимость высокая.

Методом WoE-анализа определена значимость эмпирически выбранных диагностических предикторов для обеих групп исследования: вычислены значения информационного индекса $I_{inf}V$ и определен их ранг.

Высокая значимость (ранг) информационного индекса ($I_{inf}V \geq 0,3$) получена для следующих диагностических предикторов:

отсутствие вакцинации против коклюша – $I_{inf}V = 3,44$ (1 ранговое место), в основной группе (ОГ) ни один ребенок не был привит против коклюша при 50,0% охвате вакцинопрофилактикой в группе сравнения (ГС), $p = 0,07$;

возраст до 1 года – $I_{inf}V = 2,93$ (2 ранговое место), средний возраст детей ОГ составил 1,14 (ДИ 0,96; 1,32), в ГС – 3 года (ДИ 1,87; 4,13), $p = 0,004$;

лейкоцитоз $Le > 15 \times 10^9$ – $I_{inf}V = 0,93$ (3 ранговое место), в общем анализе крови у детей ОГ лейкоцитоз выше 15×10^9 лимфоцитарного характера при нормальной СОЭ был у 64,2% детей против 18,7% случаев в ГС, $p = 0,02$;

сведения о контакте в анамнезе – $I_{inf}V = 0,4$ (4 ранговое место), контакт с длительно кашляющим лицом имел место у всех детей ОГ против 50,0% в ГС, $p = 0,07$.

Таким образом, в результате применения исследовательского алгоритма представлены следующие важные практические рекомендации: при отрицательном результате бактериологического/серологического

исследования и наличии типичной клинической картины коклюша можно использовать в качестве диагностических следующие признаки – отсутствие вакцинации против коклюша, возраст до 1 года, выраженный лейкоцитоз ($Le > 15 \times 10^9$) лимфоцитарного характера при нормальной СОЭ и контакт с длительно кашляющим человеком [8].

В заключение следует заметить, что примененный в учебно-исследовательской работе студентов метод математико-статистического моделирования является лишь малой долей того потенциала, который представляют современные инновационные технологии. Кроме того, очевидна необходимость подготовки специалистов умеющих не только проводить сложнейшие виды анализа, но, главное, интерпретировать результаты, формулировать их в доступной пониманию большинства форме и готовить на их основе клинические решения. Очевидно, что готовить таких специалистов должны профильные вузы, в данном случае медицинские.

Список литературы

1. Deductor. Руководство аналитика Версия 5.2 © 1995–2009. Компания BaseGroup™ Lab [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.basegroup.ru/deductor/manual/guide-analyst-520>.
2. Гудинова Ж.В. О применении элементов Data Mining (обнаружения полезных знаний в базах данных) в гигиенических исследованиях и социально-гигиеническом мониторинге // Гигиена и санитария. – 2012. – № 5. – С. 78–81.
3. Карякина О.Е., Добродеева Л.К., Мартынова Н.А., Красильников С.В., Карякина Т.И. Применение математических моделей в клинической практике // Экология человека. – 2012. – С. 55–64.
4. Григорьев С.Г., Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач // Журнал инфектологии. – 2016. – № 8(4). – С. 36–45.
5. Дерюшева А.В., Львова И.И., Леготина Н.С. Обоснование программы лечебно-профилактических мероприятий у часто болеющих детей раннего возраста // Детские инфекции. – 2017. – № 1 (16). – С. 15–20.
6. Паклин Н.Б. Оптимальное квантование для повышения качества бинарных классификаторов // Искусственный интеллект. – 2013. – № 4. – С. 392–400.
7. Weed D.L. Weight of Evidence: A Review of Concept and Methods // Risk Analysis. – 2005. – Vol. 25(6). – P. 1545–1557.
8. Дерюшева А.В., Львова И.И., Леготина Н.С., Банько Н.В., Уварова Е.Ю. Предикторы клинико-эпидемического диагноза коклюша у детей // Пермский медицинский журнал. – 2017. – № 1(34). – С. 58–62.

УДК 621.3.019.34

УЧЕТ ОТКАЗОВ КОММУТАЦИОННОЙ АППАРАТУРЫ В СХЕМАХ ЭЛЕКТРОСНАБЖЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Черненко Ю.В.*ФГБОУ ВПО «Тольяттинский государственный университет», Тольятти, e-mail: ulav@tltsu.ru*

Проведен анализ состояния коммутационной аппаратуры с точки зрения надежности систем электро-снабжения. Установлено, что выключатель – один из наиболее сложных элементов коммутационной аппаратуры, поэтому необходимо учитывать отказы выключателей в схемах электро-снабжения промышленных предприятий. Строится уточнение известной классификации состояний отказа за счет учета новых видов отказов элементов путем того, что дополнительно вводятся четыре новых класса. Приводятся характеристики классов и формулы для подсчета вкладов сечений дополнительных классов для расчета вероятности состояния отказов системы и среднего параметра потока отказа системы. Полученная методика позволяет оценить и проанализировать показатели структурной надежности схем электро-снабжения промышленных предприятий с учетом влияния отказов коммутационной аппаратуры, провести сравнительный анализ различных вариантов схем и выбрать наиболее оптимальный вариант.

Ключевые слова: коммутационная аппаратура, выключатель, надежность схем электро-снабжения, классы сечений

THE ACCOUNT OF FAILURE OF THE SWITCHBOARD IN THE SCHEMES ELECTRICAL SUPPLY OF INDUSTRIAL ENTERPRISES

Chernenko Yu.V.*Togliatti State University, Togliatti, e-mail: ulav@tltsu.ru*

The article is devoted to the analysis of the state of switching equipment in terms of reliability of power supply systems. It is executed in the article that the circuit breaker is one of the most complex elements of switching equipment; therefore, it is necessary to take into account the failures of circuit breakers in power supply schemes of industrial enterprises. A refinement of the known classification of failure states is constructed by taking into account new types of element failures by additional introduction of four new classes. The characteristics of classes and formulas for calculating the contribution of sections of additional classes to the probability of a failure state of the system and the average parameter of the failure flow of the system are given. The received technique allows estimating and analyzing the indicators of structural reliability of electric power supply schemes of industrial enterprises taking into account the influence of switching equipment failures, to make a comparative analysis of various schemes and to choose the most optimal variant.

Keywords: switching equipment, circuit breaker, reliability of power supply schemes, section classes

В электроэнергетических системах доля отказов коммутационной аппаратуры (КА) большая и составляет свыше тридцати процентов [1]. К коммутационным аппаратам свыше тысячи вольт относят выключатели, разъединители, отделители, короткозамыкатели. Выключатель с точки зрения надежности самый сложный элемент коммутационной аппаратуры. При составлении модели отказа выключателя учитывают следующие параметры: надежность самого выключателя с различным типом привода, разъединителя; устройства релейной защиты и автоматики; условий ремонтно-эксплуатационного обслуживания и многие другие факторы [1–3]. В связи с этим при оценке показателей надежности различных схем необходимо учитывать отказы данного оборудования, приводящие к отказу электро-снабжения.

Вопросам надежности посвящены исследования таких ученых, как Н.И. Воронин, Ю.Б. Гук, К.С. Демирчян, В.В. Зорин,

Н.А. Казак, А.А. Гришкевич, В.Г. Китушин, Э.А. Лосев, Л.А. Мелентьев, А.В. Мясников, И.В. Недин, В.П. Обоскалов, В.И. Попков, Б.В. Папков, М.Н. Розанов, Ю.Н. Руденко, И.А. Рябинин, Ф.И. Синьчугов, В.В. Тисленко, И.А. Ушаков, Ю.А. Фокин и многих других. Проведенный анализ научных трудов разных авторов показал, что данные в моделях отказов выключателей расходятся. Существует большое количество отказов электрооборудования, которые происходят в процессе его эксплуатации. Это могут быть отказы, возникающие по вине человека, вследствие природных явлений, из-за ошибки проектировщиков и т.д. Несмотря на это, пришли к выводу, что для удобства расчета не следует делить отказы больше чем на три вида: первый тип – «короткое замыкание», второй – «обрыв цепи» и отказы срабатывания.

В российских энергосистемах продолжают эксплуатироваться выключатели, которые физически и морально устарели – это масляные и воздушные. К недо-

статкам масляных выключателей можно отнести пожаро- и взрывоопасность, содержание специального масляного хозяйства. Недостатки воздушного выключателя – это необходимость компрессорной установки, сложность конструкции ряда деталей и узлов. Постепенно устаревшие выключатели меняют на элегазовые и вакуумные. Однако эксплуатация масляных и воздушных выключателей может привести к снижению надежности системы электроснабжения, поэтому учет отказов коммутационной аппаратуры, а именно выключателей, при оценке показателей надежности схем электроснабжения промышленных предприятий является одной из актуальнейших задач.

Один из наиболее сложных видов отказов – это отказ срабатывания, сложность которого заключается в том, что это скрытый отказ и он обнаруживается только тогда, когда появляется необходимость в работе выключателя. В связи с этим возникает необходимость при расчетах показателей надежности учитывать данный вид отказа.

Рассмотрим основные предположения о работе электроэнергетической системы, в дальнейшем используемые при определении показателей надежности различных схем электроснабжения [4, 5].

Предположим, что каждый элемент I (к элементам относятся силовые трансформаторы, выключатели, разъединители и т.д.) электроэнергетической системы может быть в одном из состояний I_α , $\alpha \in \{C, V, N, R, S\}$, где I_N – нормальная работа элемента I электроэнергетической системы L , I_S – состояние между отказом рассматриваемого элемента I и окончанием оперативных переключений, I_R – аварийный ремонт элемента I , I_C – капитальный ремонт элемента (заранее спланированное отключение) I , I_V – текущий ремонт элемента (преднамеренное отключение) I . Переходы от

одного состояния к другому для одного из элементов электроэнергетической системы могут быть описаны марковской моделью, которая показана на рис. 1. Для элемента I в соответствии со схемой $\lambda_{NC}(I)$ – интенсивность отказа, $\lambda_{NC}(I)$ и $\lambda_{NV}(I)$ – интенсивность капитальных и текущих ремонтов, $T_{SR}(I) = 1/\mu_{SR}(I)$ – среднее время переключений, $T_{RN}(I) = 1/\mu_{RN}(I)$ – среднее время аварийного ремонта, $T_{CN}(I) = 1/\mu_{CN}(I)$ – среднее время капитального ремонта, $T_{VN}(I) = 1/\mu_{VN}(I)$ – среднее время текущего ремонта элемента I .

Для учета отказов коммутационной аппаратуры при расчете показателей надежности схем электроснабжения проанализируем модель отказа выключателя. Для этого рассмотрим

$$Z_{I_N} = \emptyset, Z_{I_R} = \{I\}, Z_{I_S} \subseteq L \quad (I \in Z_{I_S}) \quad (1)$$

– зоны влияния элементов в разных состояниях N, R, S . Обычное влияние отказа типа R элемента заключается в выводе из работы данного элемента. Допустим, что если элемент I находится в состоянии S , то это эквивалентно тому, что множества $Z_{I_S} \subseteq L$ элементов находятся в состоянии R . Обозначим $Z_X = \{I : I \in L, x \in Z_{I_S}, x \in L\}$.

Дополнительно введем в рассмотрение новое множество $Q \subseteq L$. Любой элемент $Q \subseteq L$ при переходе элемента I в состояние S с вероятностью q_b тоже переходит в состояние S (в состоянии R переходят элементы множества Z_{b_S}), и

$$Z_{I_S} \subseteq Z_{I_S b_S} = Z_{I_S} \cup Z_{b_S}. \quad (2)$$

Данное состояние элемента b обозначим b_Q (переход отказа элемента I типа «короткое замыкание» через зону влияния I_S элемента I), $Z_{I_S b_Q} = Z_{I_S b_S}$. Показанное состояние Q , т.е. отказ в срабатывании, также отнесем к состояниям отказа, допустив, что оно не совместимо с такими состояниями R и S .

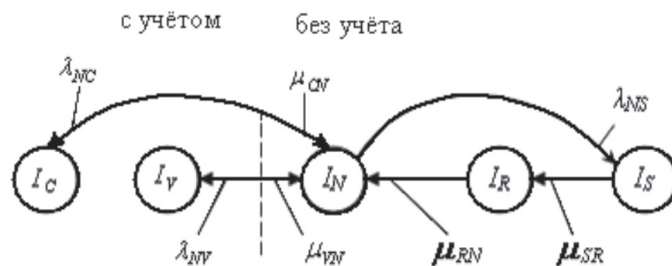


Рис. 1. Марковская модель для элемента I электроэнергетической системы с учетом и без учета планово-предупредительных ремонтов

Таким образом, каждый из элементов I электроэнергетической системы L может находиться в одном из следующих состояний I_α , $\alpha \in \{N, R, S, Q\}$. Состояние системы ω определяется состоянием каждого из элементов и описывается как множество

$$\omega = \omega(L) = \{I_\alpha^l : I^l \in L, \alpha_l \in \{N, R, S, Q\}, l = 1, 2, \dots, n\}. \quad (3)$$

Рассмотрение отказов типа Q позволяет дополнительно выделить следующие классы $[J]\Theta$, $i = 16, 17, 18, 19$, для которых

$$\begin{aligned} MC(J_{16}) &= \{I_S b_Q\}, \quad MC(J_{17}) = \{I_S c_Q b_Q\}, \\ MC(J_{18}) &= \{K_R I_S b_Q\}, \quad MC(J_{19}) = \{K_S I_S b_Q\}. \end{aligned} \quad (4)$$

Для выделенных классов предлагается использовать следующие формулы для вычисления вклада элементов представленных классов в результирующие показатели надежности электроэнергетической системы, т.е. оценивают вероятности состояний отказов системы P и средний параметр потока отказа электроэнергетической системы f , полученные на основе марковской модели выключателя.

$$\begin{aligned} P_{16} &= P(I_S b_Q) = q_B \lambda_{NS}(I) T_{SR}(I), \\ f_{16} &= f(I_S b_Q) = q_B \lambda_{NS}(I), \\ P_{17} &= P(I_S c_Q b_Q) = q_B q_C \lambda_{NS}(I) T_{SR}(I), \\ f_{17} &= f(I_S c_Q b_Q) = q_B q_C \lambda_{NS}(I), \\ P_{18} &= P(K_R I_S b_Q) + \{P(K_C I_S b_Q) + P(K_V I_S b_Q)\} = \\ &= q_B \lambda_{NS}(I) T_{SR}(I) \lambda_{NS}(K) T_{RN}(K) + \\ &+ \{q_B \lambda_{NS}(I) T_{SR}(I) \lambda_{NC}(K) T_{CN}^2(K) / (T_{CN}(K) + T_{SR}(I)) + \\ &+ q_B \lambda_{NS}(I) T_{SR}(I) \lambda_{NV}(K) T_{VN}^2(K) / (T_{VN}(K) + T_{SR}(I))\}, \\ f_{18} &= f(K_R I_S b_Q) + \{f(K_C I_S b_Q) + f(K_V I_S b_Q)\} = \\ &= q_B \lambda_{NS}(I) \lambda_{NS}(K) (T_{SR}(I) + T_{RN}(K)) + \{q_B \lambda_{NS}(I) \lambda_{NC}(K) T_{CN}(K) + \\ &+ q_B \lambda_{NS}(I) \lambda_{NV}(K) T_{VN}(K)\}, \\ P_{19} &= P(K_S I_S b_Q) = q_B \lambda_{NS}(I) T_{SR}(I) \lambda_{NS}(K) T_{SR}(K), \\ f_{19} &= f(K_S I_S b_Q) = q_B \lambda_{NS}(I) \lambda_{NS}(K) (T_{SR}(I) + T_{SR}(K)). \end{aligned} \quad (5)$$

Исходные данные о показателях надежности элементов можно взять из справочников или получить значения на основе статистических методов.

Оценка показателей надежности состоит не только из получения формул, а также из формирования разных классов сечений. Далее рассмотрим алгоритм формирования классов сечений с учетом новых типов отказов.

Формирование классов сечений делается на основе множеств R , Q и Z_{I_S} , $I \in L$. Множествами M_i аппроксимируются классы $[J_i]\Theta$ ($M_i = [J_i]\Theta$), $i = 16, 17, 18, 19$. $Q_{i_\alpha}^k(M_i)$ – признак вспомогательного множества, где k – число элементов в сечении,

на основе которого происходит формирование данного множества, i – класс формируемого сечения, α – номер вспомогательного множества.

Работа алгоритма состоит из последовательного формирования следующих множеств Q_{16} , Q_{17} , Q_{18} , Q_{19} .

Формирование множеств Q_{16} показано на рис. 2, а–д. Способ формирования множеств Q_{16} обеспечивает $I_S b_Q \in \Omega_F$.

Формирование множеств Q_{17} показано на рис. 3, а–и. Способ формирования множеств Q_{17} обеспечивает $I_S c_Q b_Q \in \Omega_F$.

Формирование множеств Q_{18} показано на рис. 4, а–г. Способ формирования множеств Q_{18} обеспечивает $K_R I_S b_Q \in \Omega_F$.

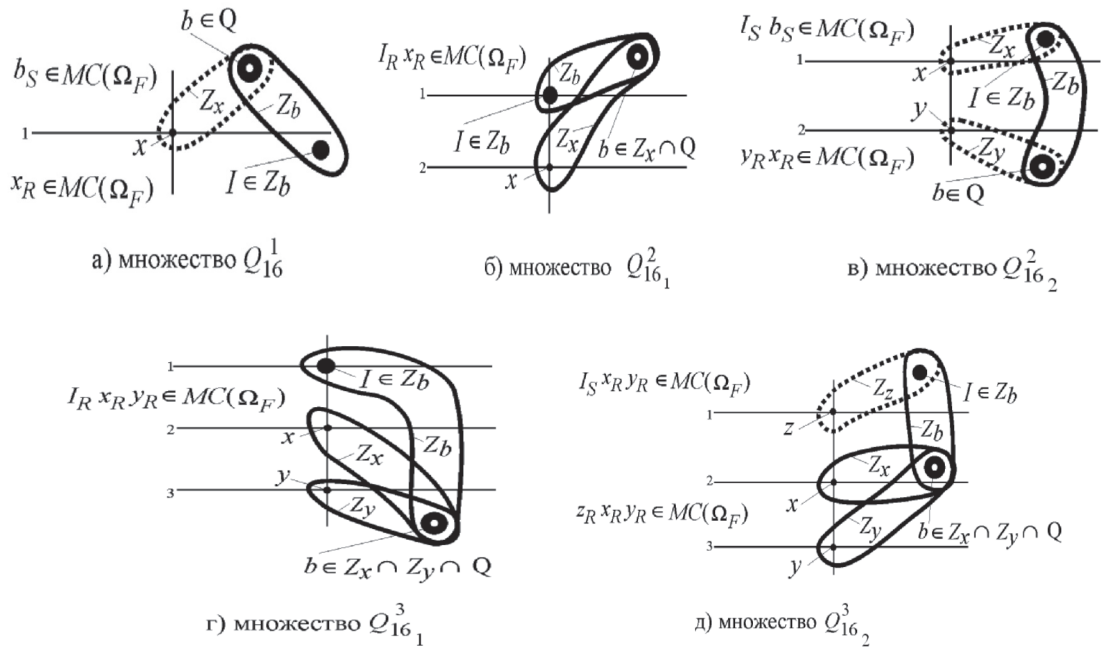


Рис. 2. Формирование множества $Q_{16} = \{(I, b): I, b \in \Omega_F\}$

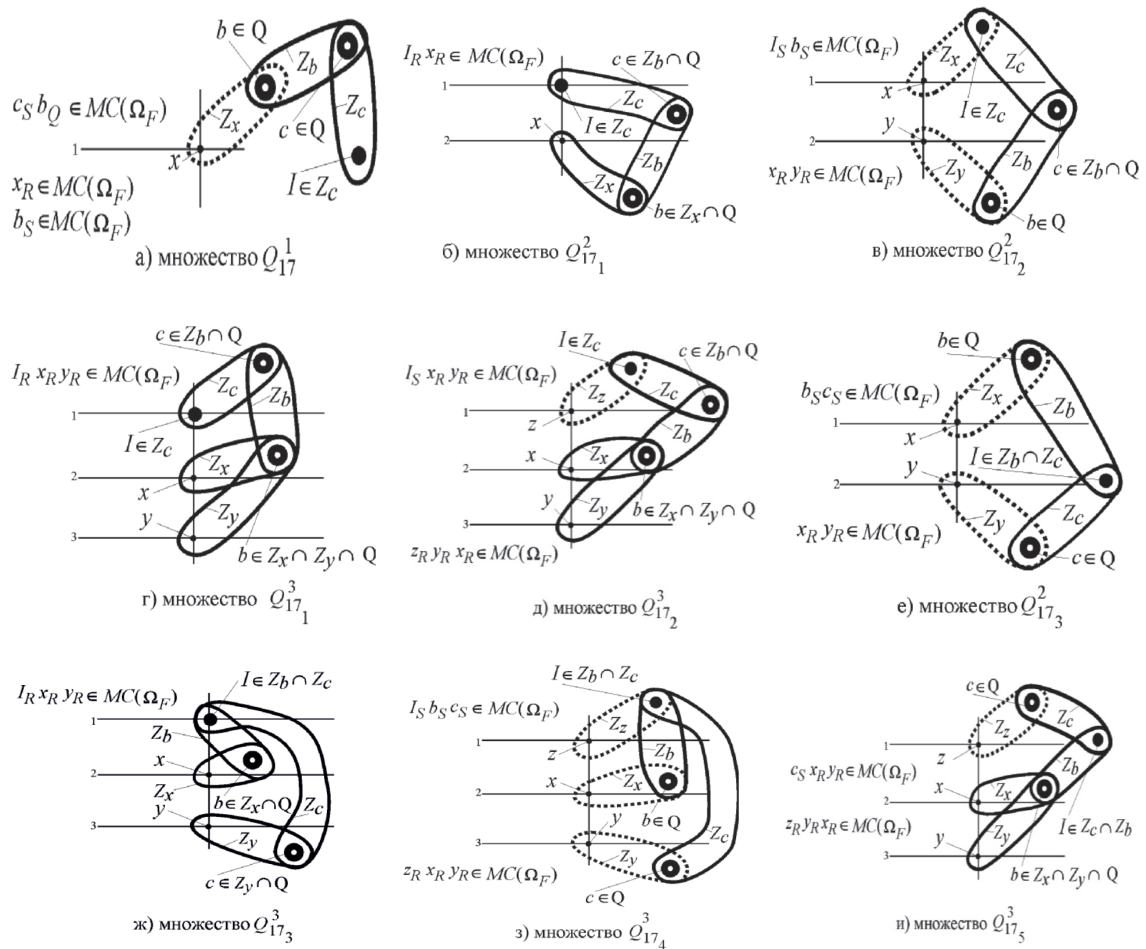


Рис. 3. Формирование множества $Q_{17} = \{(I, c, b): I, c, b \in \Omega_F\}$

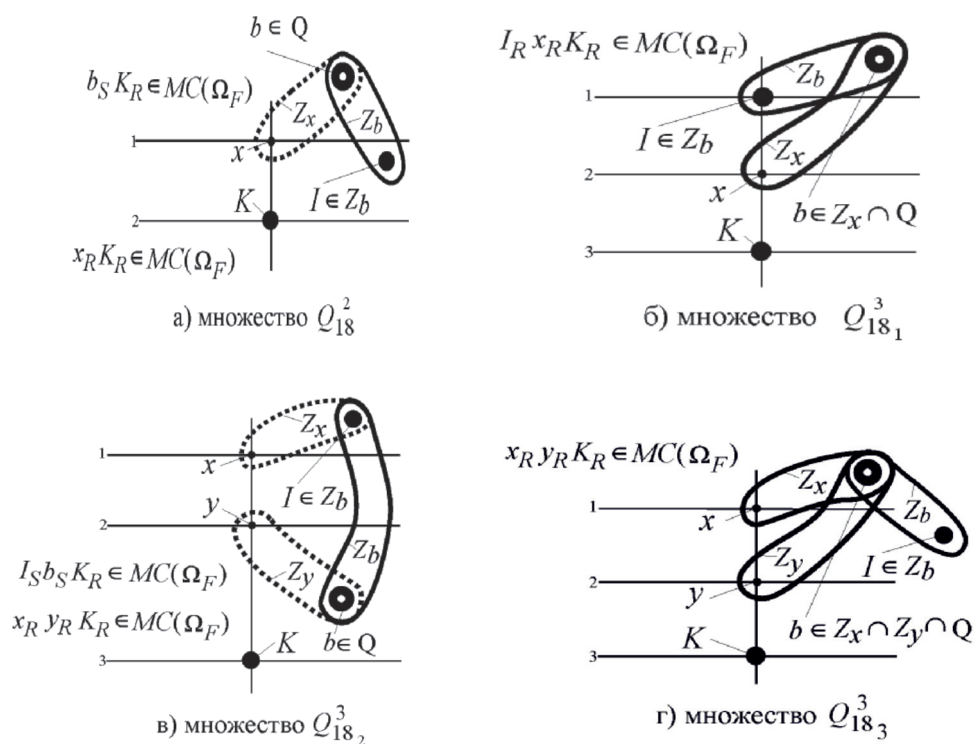


Рис. 4. Формирование множества $Q_{18} = \{(K, I, b) : K_R I_S b_Q \in \Omega_F\}$

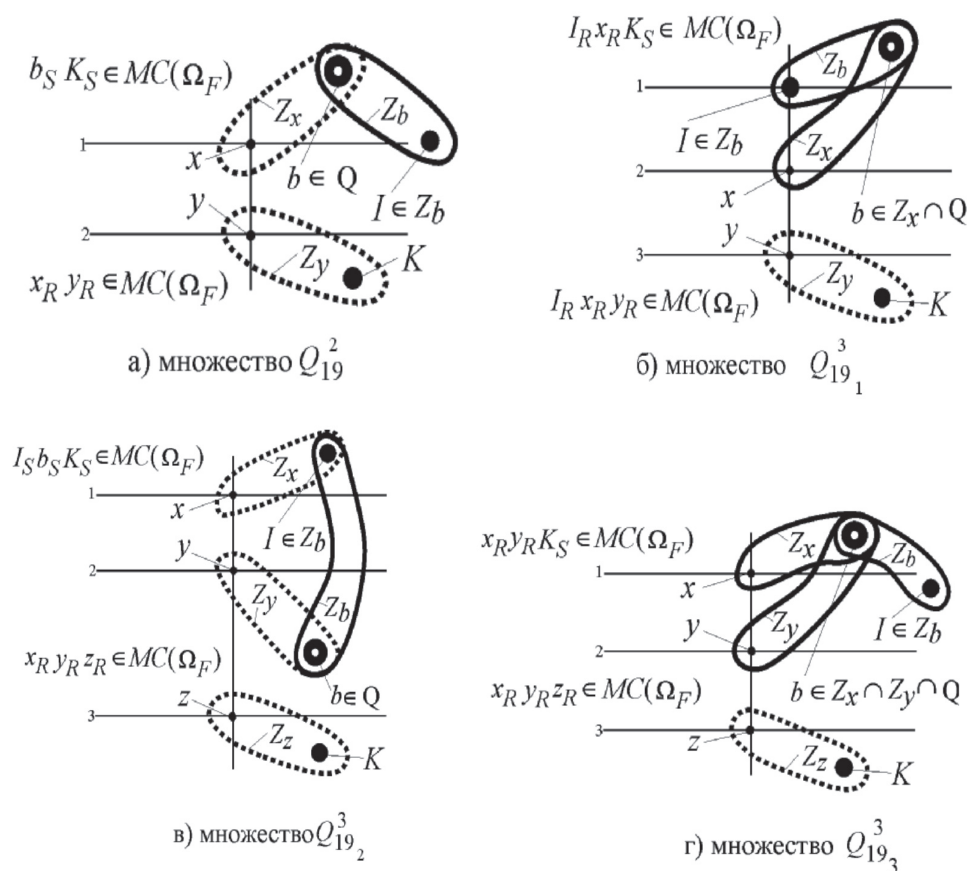


Рис. 5. Формирование множества $Q_{19} = \{(K, I, b) : K_S I_S b_Q \in \Omega_F\}$

Формирование множеств Q_{19} показано на рис. 5, а–г. Способ формирования множеств Q_{19} обеспечивает $K_S I_S b_Q \in \Omega_F$.

Таким образом, с помощью представленной методики можно оценить и проанализировать показатели структурной надежности схем электроснабжения промышленных предприятий с учетом влияния отказов коммутационной аппаратуры, провести сравнительный анализ различных вариантов схем и выбрать наиболее оптимальный вариант.

Список литературы

1. Абдурахманов А.М. Анализ моделей отказа выключателей в схемах коммутации электроустановок / А.М. Абдурахманов, М.Ш. Мисриханов, А.В. Шунтов // Электричество. – 2007. – № 4. – С. 2–11.
2. Китушин В.Г. Надежность энергетических систем / В.Г. Китушин. – Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2003. – 256 с.
3. Степкина Ю.В. Сравнительный анализ надежности типовых схем подстанций, применяемых на промышленных предприятиях / Ю.В. Степкина, А.А. Гришкевич // Вестник СамГТУ. Серия Технические науки. – 2005. – № 37. – С. 206–211.
4. Степкина Ю.В. Надежность систем электроснабжения: учебное пособие / Ю.В. Степкина, А.А. Гришкевич. – Тольятти: ТГУ, 2007. – 85 с.
5. Степкина Ю.В. Анализ повреждаемости коммутационной аппаратуры в электроэнергетических системах // Проблемы электротехники, электроэнергетики и электротехнологии: сборник трудов IV Международной научно-технической конференции: в 2 ч. – Тольятти: ТГУ, 2012. – Ч. 2. – С. 116–119.

УДК 538.955

СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И МАГНИТНЫЕ СВОЙСТВА НАНОПОРОШКОВ TiO_2 С ДОБАВКАМИ Co И Mn

Уймин М.А., Минин А.С., Ермаков А.Е., Привалова Д.В., Новиков С.И.

*Институт физики металлов имени М.Н. Михеева Уральского отделения
Российской академии наук, Екатеринбург, e-mail: uimin@imp.uran.ru*

Оксиды титана с добавками 3d элементов являются объектом многочисленных исследований, целью которых является установление условий перехода их в ферромагнитное состояние. Нанопорошки TiO_2 с добавками Mn и Co были синтезированы золь-гель методом. Согласно рентгеноструктурным данным порошки имели кристаллическую структуру анатаза, которая сохранялась при термообработках. Изучено изменение их магнитных свойств при термообработках. Вакуумный отжиг при 500 °C не изменяет фазовый состав порошков, но приводит к изменению характера кривых намагничивания. Эти новые особенности трактуются как результат появления магнитоупорядоченных областей. Анализ показывает, что магнитные моменты атомов марганца или кобальта в этих областях, скорее всего, ориентированы неколлинеарно. Показано влияние условий термообработки на формирование нового магнитного состояния.

Ключевые слова: нанопорошки, оксид титана, синтез, ферромагнетизм, парамагнетизм, кобальт, марганец, отжиг

SYNTHESIS, STRUCTURE AND MAGNETIC PROPERTIES OF Co AND Mn DOPED TiO_2 NANOPOWDERS

Uymin M.A., Minin A.S., Ermakov A.E., Privalova D.V., Novikov S.I.

*M.N. Mikheev Institute of Metal Physics of Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg,
e-mail: uimin@imp.uran.ru*

Titanium oxides with additions of 3d elements are the subject of numerous studies, the purpose of which is to establish the conditions for their transition to the ferromagnetic state. Nanopowders TiO_2 with additives Mn and Co were synthesized by the sol-gel method. According to X-ray diffraction data, the powders had a crystal structure of anatase, which was preserved during heat treatment. Vacuum annealing at 500 °C does not change the phase composition of the powders, but leads to a change in the character of the magnetization curves. These new features are interpreted as the result of the appearance of magnetically ordered regions. The analysis shows that the magnetic moments of the manganese or cobalt atoms in these regions are most likely noncollinear oriented. The influence of heat treatment conditions on the formation of a new magnetic state is shown.

Keywords: nanopowders, titanium oxide, synthesis, ferromagnetism, paramagnetism, cobalt, manganese, annealing

Оксиды титана с различными добавками продолжают широко исследоваться как возможный материал для спинтроники. Целью исследований является получение в этом полупроводнике ферромагнитного состояния при температурах выше комнатной. Основной проблемой остается доказательство того, что полученный тем или иным способом ферромагнетизм носит не примесную природу, а присущ самому материалу. Например, при синтезе пленок в бедной по кислороду атмосфере или при восстановительных обработках (отжиг в вакууме или водороде) можно ожидать появления выделений 3d металла, что в случае использования в качестве добавок железа, никеля или кобальта автоматически приведет к появлению всех признаков ферромагнитного состояния исследуемых образцов. В этом отношении использование в качестве добавки такого элемента, как марганец, упрощает ситуацию, так как ни металлический марганец, ни какие-либо известные его бинарные соединения с титаном не являются ферро-

магнетиками при температурах вблизи комнатной. Однако к настоящему времени опубликовано не так много работ, касающихся получения ферромагнитного состояния оксидов титана с марганцем. В работе [1] обнаружен ферромагнетизм пленок оксида титана, содержащих до 15 % Mn. Ферромагнитное упорядочение авторы [1] трактуют с использованием широко распространенной модели связанных поляронов. Средняя величина магнитного момента на атом марганца составила (0,02–0,03) магнетона Бора. Это на 2 порядка меньше, чем можно ожидать, исходя из спинового состояния ионов Mn^{2+} и Mn^{3+} (5 и 4 магнетона Бора соответственно), а в соответствии с XPS данными именно в таких состояниях находятся ионы марганца в исследованных пленках. Примерно такой же уровень магнитного момента, приходящийся в среднем на атом Mn, приводится в работе [2]. Таким образом, если принять в расчетах высокий магнитный момент всех ионов марганца, менее 1 % атомов марганца из содержащихся в об-

разце, испытывают ферромагнитное упорядочение, а остальные, по-видимому, остаются в парамагнитном состоянии. Наличие подложки, практически неизбежное для пленочных образцов, делает невозможным более или менее точное измерение парамагнитной восприимчивости объекта, поэтому информация об эволюции парамагнитной составляющей допантов остается недоступной. При использовании порошковых образцов магнитные измерения можно анализировать более полно. Кроме того, можно также проводить магнитные измерения при повышенных температурах, что представляет интерес с точки зрения идентификации природы ферромагнетизма. В данной работе были синтезированы 2 нанопорошка на основе TiO_2 : с добавкой 1,6 ат. % марганца и с добавкой 0,1 ат. % кобальта. Выбор низкой концентрации кобальта во втором порошке связан с тем, что при уменьшении концентрации менее вероятным становится образование кластеров металлического кобальта при восстановительных обработках. Проведены различные термообработки этих образцов, аттестован фазовый состав и изучены магнитные свойства. Оба эти порошка обнаружили признаки ферромагнетизма при комнатной температуре после некоторых термообработок.

Наночастицы оксида титана синтезировались золь-гель методом на основе методики описанной в работе [3]. Изопропилоксид титана растворялся в изопропиловом спирте, после чего к нему добавлялся подкисленный соляной кислотой до pH 1 раствор соли необходимого допанта. Полученный гель выдерживался на водяной бане при температуре 80 °C в течение двух часов, после чего осаждался на центрифуге и далее промывался изопропиловым спиртом и водой до нейтральной реакции, после чего высушивался.

После синтеза порошки отжигались на воздухе при 400 °C 2 часа для удаления остатков органики и воды. Вакуумные отжиги проводились по двум схемам. В схеме В1 порошок в количестве около 50 мг размещался в кварцевой трубе и после откачки до 10^{-4} Торр проводился отжиг при 500 °C 0,5 часа. В схеме В2 порошки заливались водой (5 мл воды на 50 мг порошка), проводилась ультразвуковая обработка суспензии и отделение порошка на центрифуге. Затем порошок заливался этиловым спиртом и сушился в аргонной атмосфере несколько часов. После высыхания порошок размещался в кварцевой трубе, труба вакуумировалась до 10^{-4} Торр и порошок отжигался при 500 °C 0,5 часа, как и в схеме В1. Все манипуляции с порошком после заливки

спиртом проводились в перчаточном боксе в атмосфере аргона с содержанием кислорода и воды менее 0,5 ppm. Выбор такой сложной схемы отжига был обусловлен тем, что согласно данным работы [4] при сорбции на поверхности оксида титана молекула воды диссоциирует, образуя OH-группу и протон, который, связываясь с мостиковым кислородом, образует ещё один гидроксил. Эти данные были так же подтверждены в работе [5]. При термообработке оба этих гидроксила отрываются от TiO_2 , и на этих сайтах возникают 2 вакансии [6]. Таким образом, предварительное увлажнение позволяет увеличить количество кислородных вакансий при последующем отжиге. Сушка и манипуляции в аргоне проводились для того, чтобы исключить неконтролируемое влияние атмосферной влаги.

Фазовый анализ проводился на дифрактометре Rigaku Dmax-2200 в излучении Cu K_α . Удельная поверхность измерялась с помощью прибора SORBI. Магнитные измерения проводились с помощью весов Фарадея.

Результаты исследования и их обсуждение

Все порошки после воздушного отжига (кальцинации) содержали единственную фазу – анатаз. Для примера на рис. 1 приведена дифрактограмма порошка TiO_2 -0,1 % Со. Все дифракционные максимумы принадлежат анатазу. Фазовый анализ после вакуумного отжига по схеме В1 показал, что фазовый состав не изменился, сохранилась структура анатаза. После термообработки по схеме В2 в порошках TiO_2 -1,6 % Мп наблюдались следовые количества фазы Mn_2TiO_4 . Эта фаза является низкотемпературным антиферромагнетиком, поэтому при низких концентрациях не может оказать значимого влияния на магнитные свойства всего образца и в дальнейшем учитываться не будет. Удельная поверхность всех порошков после кальцинации составила около 150 м²/г, что соответствует размеру частиц порядка 10 нм. После отжига как по режиму В1, так и по режиму В2 удельная поверхность не изменилась, свидетельствуя о сохранении среднего размера частиц.

Кривые намагничивания порошков TiO_2 -1,6 % Мп в состоянии после кальцинации и вакуумных обработок В1 и В2 приведены на рис. 2.

Как видно из рис. 2, добавка 1,6 ат. % Мп приводит к появлению заметной парамагнитной восприимчивости образца – $2 \cdot 10^{-6}$ см³/г в состоянии после кальцинации (парамагнитная восприимчивость оксида титана составляет порядка 10^{-7} см³/г). Такая восприимчивость близка к расчетной для

зарядового состояния Mn^{3+} ($S = 2$). После отжига по схеме В1 величина восприимчивости, определенная из наклона кривой намагничивания в полях больше 4 кЭ становится близка к расчетной для состояния Mn^{2+} . Следует отметить нелинейный характер кривой намагничивания в малых полях. Это может быть признаком появления магнитоупорядоченных областей, магнитный момент которых заметно превышает

магнитный момент одиночных ионов Mn^{2+} или Mn^{3+} . Выпуклый вид кривой намагничивания еще ярче проявляется после отжига по режиму В2. Ферромагнитные кластеры при комнатной температуре, скорее всего, должны находиться в суперпарамагнитном состоянии. Разложение кривой намагничивания с использованием функций Ланжевена дает оценку размера таких кластеров в единицах магнитного момента (рис. 3).

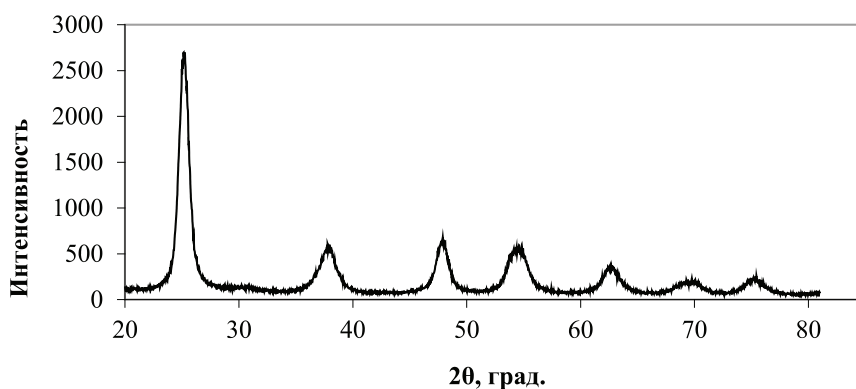


Рис. 1. Дифрактограмма порошка $TiO_2-0,1\% Co$ после кальцинации

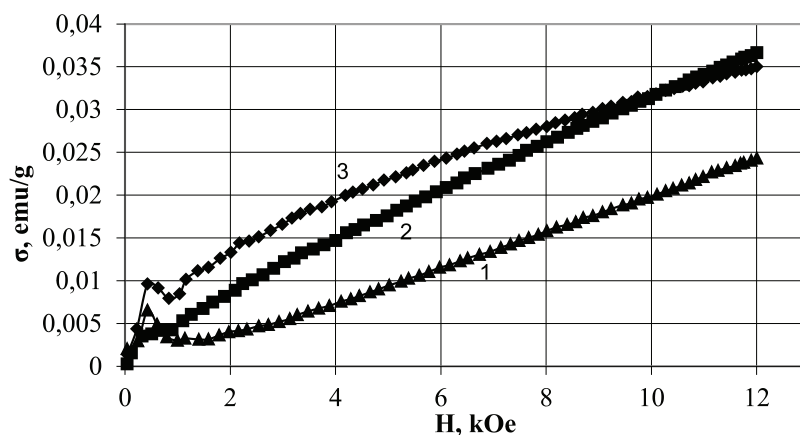


Рис. 2. Кривые намагничивания порошка $TiO_2-1,6\% Mn$ после кальцинации (1), отжига по режиму В1 (2) и отжига по режиму В2 (3)

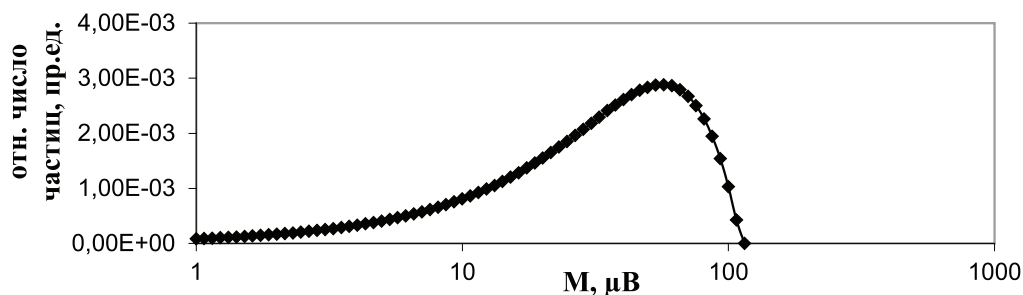


Рис. 3. Распределение размеров упорядоченных областей по величине магнитного момента для образца $TiO_2-1,6\% Mn$ после отжига по схеме В2

Величины магнитных моментов составили порядка 10–100 магнетонов Бора. Если учесть, что в каждой частице оксида титана размером 10 нм содержится порядка 17000 атомов Ti и, соответственно, порядка 270 атомов Mn, чисто номинально существование таких суперпарамагнитных кластеров можно допустить. Суммирование весовых множителей перед каждой функцией в разложении дает полную намагниченность всего образца. В данном случае эта величина составила 0,1 emu/g, что в 50 раз меньше, чем было бы, если бы все ионы марганца были упорядочены внутри частиц ферромагнитным образом, т.е. коллинеарно. Но это приводит к выводу, что в суперпарамагнитные кластеры должно входить (5–6) атомов марганца из содержащихся в каждой частице, что лишено физического смысла. Альтернативой является модель, представляющая собой сумму парамагнетика и ферромагнетика. Действительно, высокополевую часть кривой намагничивания после отжига можно аппроксимировать линейной функцией, близкой к парамагнитной функции $M(H)$ в состоянии после кальцинации. После вычитания парамагнитного вклада мы получим ферромагнитный вклад, составляющий порядка 0,013 emu/g. Такая намагниченность может быть обеспечена всего 0,004 % Mn в состоянии Mn^{2+} . Как уже указывалось, в частице размером 10 нм содержится около 270 атомов Mn. Доля атомов марганца, вовлеченных в предполагаемую ферромагнитную фазу, соответствующая 0,004 %, составляет менее 1 атома Mn на частицу, что снова лишено смысла. Итак, экспериментально полученная низкая величина ферромагнитного вклада выявляет неадекватность и смешанной модели (ферромагнетик + парамагнетик). Такого рода проблемы характерны не только для наших образцов, но и для многих других, в частности для образцов в цитированной выше работе [1] (как уже указывалось выше, средний момент на атом Mn в этой работе на 2 порядка меньше табличного). Возможным выходом из ситуации была бы модель, в которой атомные моменты марганца упорядочены неколлинеарно (скошенные магнитные структуры). Тогда в упорядоченном состоянии могла бы оказаться гораздо большая доля атомов марганца, но их суммарный магнитный векторный момент может оставаться небольшим. В пользу этого предположения говорит и существенное (на 1/3) снижение парамагнитной восприимчивости после отжига по режиму B2 – именно такая

часть атомов марганца, вероятно, перешла из парамагнитного состояния в магнитоупорядоченное.

Кривые намагничивания порошков TiO_2 -0,1 % Co в состоянии после вакуумных обработок B1 и B2 приведены на рис. 4.

Парамагнитная восприимчивость порошков TiO_2 -0,1 % Co, обусловленная ионами кобальта в состоянии после кальцинации должна была бы составить $8 \cdot 10^{-8}$ см³/г. Этот вклад не может быть зафиксирован в наших экспериментах из-за недостаточной чувствительности весов Фарадея, кроме того, он может быть частично скомпенсирован диамагнетизмом воды, сорбирующейся на поверхности частиц при работе в атмосфере воздуха. Поэтому на рис. 4 приведены только кривые намагничивания после вакуумных отжигов по схемам B1 и B2. Как видно из рис. 4, обе эти кривые обнаруживают ферромагнитный вклад, особенно большой после отжига по схеме B2. Величина ферромагнитного вклада для схемы B2 (0,02 emu/g) соответствует 0,01 ат. % ионов Co^{2+} ($S = 3/2$, т.е. $3 \mu_B$ /ат. Co) или 0,017 ат. % Co в металлическом состоянии ($1,7 \mu_B$ /ат. Co). При построении модели магнитной структуры частиц TiO_2 -Co в данном случае возникают те же проблемы, что частично обсуждались выше, а именно: а) в каждой частице слишком мало атомов 3d металла для формирования ферромагнитных кластеров в модели прямого обмена и б) величина суммарного магнитного момента на частицу, следующая из результатов измерений существенно (на 1–2 порядка) меньше, чем сумма атомных моментов кобальта частицы TiO_2 -Co при данной концентрации. Первую проблему обходят обычно с помощью предположения, что магнитоактивные атомы (в данном случае атомы марганца или кобальта) взаимодействуют через кислородные вакансии, для появления которых и требуется восстановительный отжиг. Вторая проблема (низкий суммарный момент) может быть снята в модели неколлинеарного упорядочения магнитных моментов. Это предположение выглядит достаточно естественным, если учесть, что в неупорядоченной сетке вакансионных узлов и узлов решетки, занятых ионами кобальта или марганца, вполне вероятно возникновение конкурирующих взаимодействий разного знака, что, например, в спиновых стеклах приводит к неколлинеарной ориентации магнитных моментов. Эта же идея изложена в работе [7] при обсуждении природы ферромагнетизма оксида титана со следовыми количествами ферромагнитных элементов.

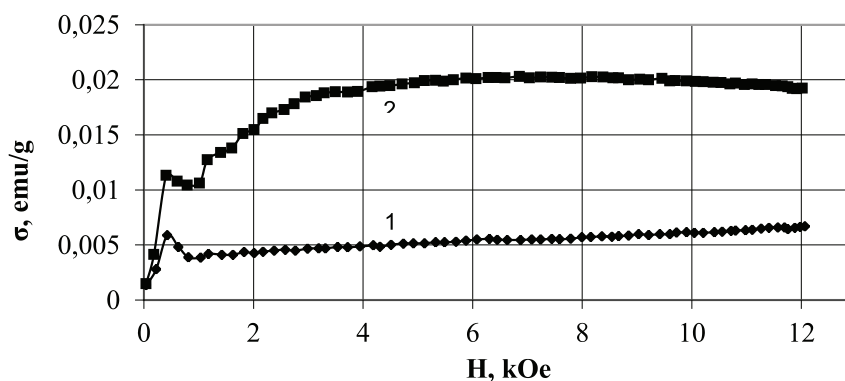


Рис. 4. Кривые намагничивания порошка $\text{TiO}_2\text{-}0,1\%$ Co после отжига по режиму B1 (1) и отжига по режиму B2 (2)

Отдельно стоит остановиться на различиях в магнитных свойствах порошков после отжигов по схемам B1 и B2. Предварительная сорбция воды, как уже отмечалось выше, может увеличить количество кислородных вакансий при последующем отжиге, а это, в свою очередь, может обеспечить обменное взаимодействие большего числа магнитных допантов – марганца или кобальта – и привести к наблюдаемому увеличению намагниченности образцов после отжига по схеме B2 по сравнению с отжигом по схеме B1.

Выводы

Магнитное поведение порошков TiO_2 , содержащих 1,6% Mn после кальцинации хорошо описывается в модели твердого раствора Mn в TiO_2 при зарядовом состоянии Mn^{3+} ($S = 2$). Отжиг в вакууме приводит к увеличению восприимчивости, которая начинает соответствовать зарядовому состоянию Mn^{2+} ($S = 5/2$). Альтернативным объяснением повышения восприимчивости является предположение о появлении ферромагнитных (суперпарамагнитных) кластеров.

1. В результате предварительного смачивания порошков водой уровень намагниченности после вакуумного отжига повышается, что может быть связано с увеличением количества кислородных вакансий. Этот же факт имеет место и для оксида титана, легированного кобальтом.

2. Низкий уровень намагниченности по сравнению с максимально возможным может быть связан с неколлинеарной ориентацией магнитных моментов в магнитоупорядоченных областях.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФАНО России (тема «Магнит», № 01201463328).

Список литературы

1. Sharma S., Chaudhary S., Kashyap S.C., Sharma S.K. Room temperature ferromagnetism in Mn doped TiO_2 thin films: Electronic structure and Raman investigations // J. Appl. Phys. – 2011. – vol. 109. – no. 8.
2. Bhattacharyya S., Pucci A., Zitoun D., Gedanken A. One-pot fabrication and magnetic studies of Mn-doped TiO_2 nanocrystals with an encapsulating carbon layer // Nanotechnology. – 2008. – vol. 19, 495711 (8 p).
3. Zhang J., Zhao Z., Wang X., Yu T., Guan J. Increasing the Oxygen Vacancy Density on the TiO_2 Surface by La-Doping for Dye-Sensitized Solar Cells // J. Phys. Chem. C. – 2010. – vol. 114, no 43. – P. 18396–18400.
4. Ketteler G., Yamamoto S., Bluhm H., Andersson K., Starr D.E., Ogletree D.F. The Nature of Water Nucleation Sites on TiO_2 (110) Surfaces Revealed by Ambient Pressure X-ray Photoelectron Spectroscopy // J. Phys. Chem. C. – 2007. – vol. 2, no 110. – P. 8278–8282.
5. Walle L.E., Borg A., Johansson E.M.J., Plogmaker S., Rensmo H., Uvdal P., Sandell A. Mixed dissociative and molecular water adsorption on anatase TiO_2 (101) // J. Phys. Chem. C. – 2011. – vol. 115, no 19. – P. 9545–9550.
6. Brookes I.M., Muryn C.A., Thornton G. Imaging Water Dissociation on TiO_2 (110) // Phys. Rev. Lett. – 2001. – vol. 87, no 26. – P. 266103.
7. Аномальный магнетизм поверхности нанокристаллических оксидов TiO_2 / А.Е. Ермаков [и др.] // Физика твердого тела. – 2017. – Т. 59, № 3. – С. 458–471.

УДК 615.322:582.669.2

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ И СТЕРОИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ОТДЕЛЬНЫХ ВИДОВ РАСТЕНИЙ РОДОВ CERASTIUM L., ARENARIA L., STELLARIA L., ALLOCHRUSA BUNGE EX BOISS. СЕМЕЙСТВА ГВОЗДИЧНЫЕ (CARYOPHYLLACEAE JUSS.)

Дармограй С.В., Филиппова А.С., Ерофеева Н.С., Афанасьев А.А., Дармограй В.Н.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России, Рязань, e-mail: pharmacognosia_rzgmu@mail.ru

В статье исследован качественный и количественный состав надземной части отдельных видов растений родов ясколка (*Cerastium* L.), песчанка (*Arenaria* L.), звездчатка (*Stellaria* L.), аллохруса (*Allochrusa* Bunge Ex Boiss.) семейства гвоздичные (Caryophyllaceae Juss.) на наличие некоторых полифенольных (вицинин) и стероидных соединений (эктистерон, полиподин Б). В результате определения установлено содержание в них вышеуказанных соединений методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Приводятся данные по их составу в каждом отдельном виде и определение относительной концентрации веществ методом абсолютной калибровки. Таким образом, впервые мы установили наличие эктистерона, полиподина Б, вицинина у видов *Allochrusa tadshikistanica* Schischk., *Cerastium holosteoides* Fr., *C. pauciflorum* Steven ex Ser., *C. maximum* L., *C. dichotomium* L., *C. glomeratum* Thull., *C. alpinum* L., *C. glutinosum* Fr., *C. perfoliatum* L., *Arenaria juncea* (Bieb.) Fenzl, *A. formosa* Fisch ex Ser, *A. serpyllifolia* L., *Stellaria media* (L.) Vill., *S. holostea* L., *S. graminea* L. Идентифицированные вещества могут быть полезны для систематики растений изучаемого таксона.

Ключевые слова: ВЭЖХ, эктистерон, полиподин Б, вицинин, хемотаксономия, *Cerastium*, *Arenaria*, *Stellaria*, *Allochrusa*, ясколка, песчанка, звездчатка, аллохруса

PHYTOCHEMICAL STUDY OF CERTAIN POLYPHENOLIC AND STEROID COMPOUNDS IN THE PLANTS OF THE GENUS CERASTIUM L., ARENARIA L., STELLARIA L., ALLOCHRUSA BUNGE EX BOISS. CARYOPHYLLACEAE JUSS. FAMILY
Darmogray S.V., Filippova A.S., Erofeeva N.S., Afanasev A.A., Darmogray V.N.

I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, e-mail: pharmacognosia_rzgmu@mail.ru

Investigation of the qualitative and quantitative composition of some polyphenolic (vicenin) and steroid compounds (ecdysterone, polypodin B) in the aboveground part of individual plant species *Cerastium* L., *Arenaria* L., *Stellaria* L., *Allochrusa* Bunge Ex Boiss. genus Caryophyllaceae Juss. family was carried. The content of these compounds in the plants was determined by the HPLC method. Data are given on their composition in each individual form and the determination of the relative concentration of substances by the absolute calibration method. Thus, for the first time, we established the presence of ecdysterone, polypodin B, vicenin in the species *Allochrusa tadshikistanica* Schischk., *Cerastium holosteoides* Fr., *C. pauciflorum* Steven ex Ser., *C. maximum* L., *C. dichotomium* L., *C. glomeratum* Thull., *C. alpinum* L., *C. glutinosum* Fr., *C. perfoliatum* L., *Arenaria juncea* (Bieb.) Fenzl, *A. formosa* Fisch ex Ser, *A. serpyllifolia* L., *Stellaria media* (L.) Vill., *S. holostea* L., *S. graminea* L. The detected substances can be useful for taxonomical study of these plants.

Keywords: HPLC, phytoecdysteroids, ecdysterone, polipodin B, vicenin, chemotaxonomy, Caryophyllaceae, *Arenaria*, *Stellaria*, *Allochrusa*, *Cerastium*

В одной из наших работ [1] мы сообщили о результатах исследований растений рода *Cerastium* L. методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на наличие в видах рода соединений эктистерона, полиподина Б, вицинина, являющихся перспективными для изучения как в качестве маркерных соединений семейства гвоздичные, так и для использования их фармакологических эффектов для лечения и профилактики различных заболеваний. В частности, имеются данные об использовании *Cerastium holosteoides* Fr. в качестве противоопухолевого средства народной медицины [2], *C. arvense* L. в качестве успокаивающего и противогеморроидального средства [3], *C. glomeratum* Thuill.

обладает диуретическим, тонизирующим действием, используется в народной медицине Италии. Растения синтезируют углеводы, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды [4]. *Allochrusa tadshikistanica* Schischk. обладает отхаркивающим и ранозаживляющим действием, а также содержит сапонины. Растения рода *Stellaria* L. также содержат большое количество различных БАВ, производных витаминов, флавоноидов, алкалоидов и т.д.; они обладают болеутоляющим, гипотензивным, антибактериальным и противоопухолевым эффектами [4].

Наземные части *Arenaria serpyllifolia* L. в народной медицине Индии применяются при заболеваниях мочевого пузыря, хрони-

ческом цистите, нарушениях функции почек [4–5].

Злостный сорняк *Stellaria media* (L.) Vill. широко используется в народной медицине многих стран в качестве антиревматоидного, противовоспалительного, вяжущего, успокоительного, противопсориазного, противоотечного и противозудного средства [6].

Многочисленные фармакологические эффекты, проявляемые растениями, зависят от их химического состава, биологически активных веществ (БАВ), обуславливающих свое действие на организм. Одним из наиболее перспективных классов БАВ являются фитоэкдистероиды, действие которых проявляется многочисленными, в т.ч. перечисленными, эффектами. Виценин, флавоноидный гликозид, также является актуальным для изучения, т.к. в настоящий момент уже установлено, что соединение обладает сильным противовоспалительным [7–8], антигликационным, антиоксидантным, противоопухолевым, гепатопротекторным, противорадиационным [9] эффектами, также в некоторых исследованиях говорится о положительных результатах лечения виценином диабета и сопутствующих ему осложнений [8], тяжелых форм сепсиса [10].

В соответствии с этим поиск экдистероид- и виценинсодержащего сырья является актуальной задачей в настоящее время, однако многими исследователями были получены результаты изучения многих растений семейства, в которых фитоэкдистероиды не были идентифицированы [11–13].

Исходя из этого **цель данной работы:** фитохимическое изучение некоторых полифенольных (виценин) и стероидных соединений (экдистерон, полипидин Б) отдельных видов растений родов *Cerastium* L., *Arenaria* L., *Stellaria* L., *Allochrysa*

Bunge Ex Boiss. семейства гвоздичные (*Caryophyllaceae* Juss.).

Материалы и методы исследования

В качестве материала исследования использован гербарный материал растений кафедры, полученный из различных гербариев стран СНГ, а также сырье, собранное в окрестностях г. Рязани. Исследование проводили на оборудовании, указанном в более ранних статьях [1].

Пробоподготовку проводили согласно описанной ранее методике [1]. На анализ брали навески растительных образцов, для анализа параллельно готовили серию 0,025 % растворов сравнения в 50 % спирте этиловом: экдистерона, виценина, полипидина Б. По 20 мкл исследуемых растворов и растворов сравнения вводили в хроматограф и хроматографировали в описанных ранее условиях [1].

Для количественного определения поступали следующим образом: готовили растворы РСО виценина, полипидина Б, экдистерона в 50 % спирте этиловом. Для этого около 0,0020 г (точная навеска) виценина, полипидина Б, экдистерона помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляли 8 мл спирта этилового 50 %, перемешивали до растворения и доводили объём до метки тем же растворителем.

По 20 мкл исследуемого раствора и растворов РСО вводили в хроматограф и хроматографировали по вышеприведенной методике.

Расчёт относительного количественного содержания виценина, полипидина Б, экдистерона производили методом абсолютной калибровки с помощью компьютерной программы «Мультихром» для «Windows» и с помощью формулы

$$X(\%) = \frac{S_{\text{исх}} * C * 25 * 100 * 100 * P}{S_{\text{ст}} * a * (100 - W) * 100},$$

где $S_{\text{исх}}$ – площадь пика виценина или полипидина Б, экдистерона в исследуемом растворе;

$S_{\text{ст}}$ – площадь пика стандартного раствора РСО виценина, полипидина Б, экдистерона;

X – концентрация виценина или полипидина Б, %;

C – концентрация РСО виценина или полипидина Б, г/мл;

a – навеска исследуемого образца, г.

W – потеря в массе при высушивании, %.

P – чистота РСО виценина или полипидина Б, экдистерона, %.

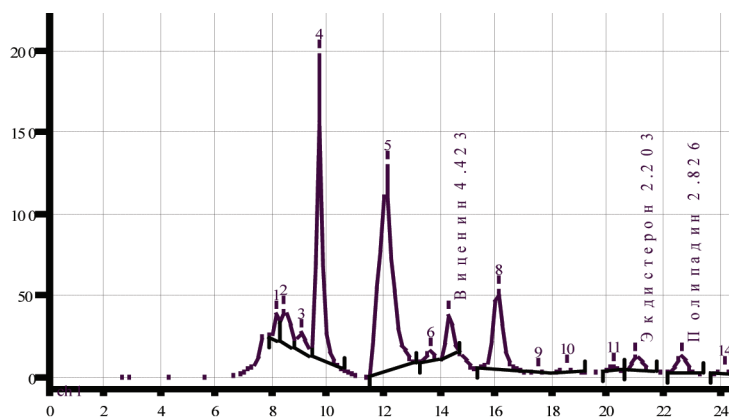


Рис. 1. Хроматограмма ВЭЖХ водно-спиртового извлечения *Cerastium glomeratum* Thuill.

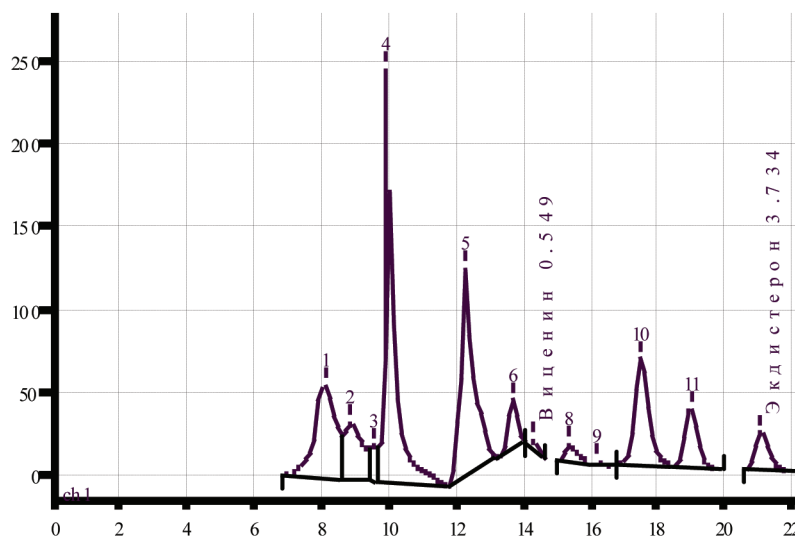


Рис. 2. Хроматограмма ВЭЖХ водно-спиртового извлечения *Cerastium holosteoides* Fries.

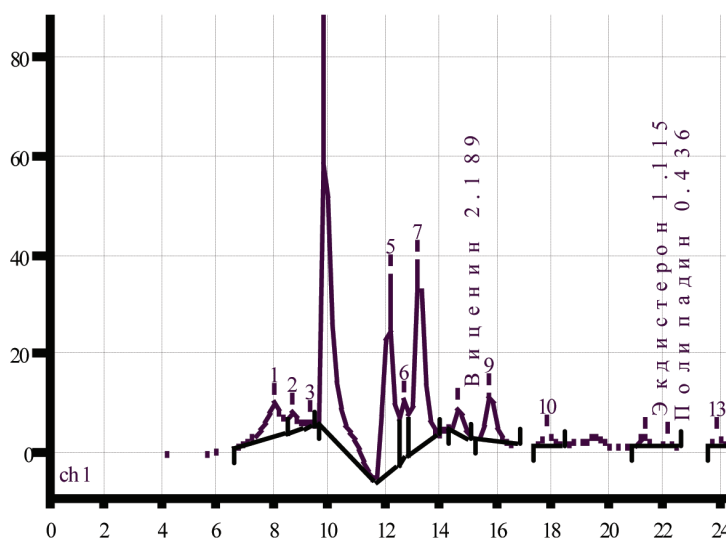


Рис. 3. Хроматограмма ВЭЖХ водно-спиртового извлечения *Allochrusa tadshikistanica* Schischk.

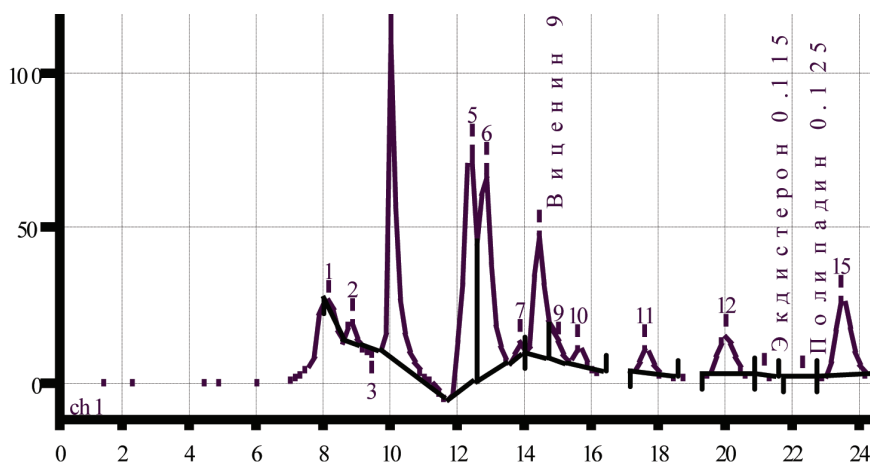


Рис. 4. Хроматограмма ВЭЖХ водно-спиртового извлечения *Arenaria serpyllifolia* L.

Результаты количественного определения виценина и полиподина Б, экдистерона методом ВЭЖХ

№ п/п	Наименование образца	Содержание, %		
		экдистерон	полипидин Б	виценин
1	<i>Cerastium holosteoides</i> Fr.	0,0889	—	0,0182
2	<i>Cerastium alpinum</i> L.	—	0,021	0,046
3	<i>Cerastium glomeratum</i> Thull.	0,077	0,105	0,216
4	<i>Cerastium glutinosum</i> Fr.	0,00486	0,039	0,0397
5	<i>Cerastium dichotomium</i> L.	0,00996	—	0,116
6	<i>Cerastium maximum</i> L.	0,0025	0,0131	0,432
7	<i>Cerastium pauciflorum</i> Steven ex Ser.	0,0079	—	0,053
8	<i>Cerastium dahuricum</i> Fisch.	—	—	0,0799
9	<i>Cerastium perfoliatum</i> L.	0,0024	0,0076	0,0453
10	<i>Arenaria juncea</i> (Bieb.) Fenzl	0,034	0,0019	0,00221
11	<i>Arenaria formosa</i> Fisch ex Ser	0,0031	—	0,0127
12	<i>Arenaria serpyllifolia</i> L.	0,0015	0,0018	0,1806
13	<i>Stellaria media</i> (L.) Vill.	—	0,0064	0,005
14	<i>Stellaria holostea</i> L.	0,0057	—	0,043
15	<i>Stellaria graminea</i> L.	0,403	0,0095	0,0083
16	<i>Allochrusa tadshikistanica</i> Schischk.	0,022	0,0092	0,0603

Пр и м е ч а н и е. «—» — определяемое вещество не было обнаружено.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования растительных образцов методом ВЭЖХ были получены данные, представленные на рис. 1–4 и в таблице.

В результате проделанной работы можно сказать, что фитоэкдистероиды и виценин характерны для большинства изучаемых нами образцов растений семейства гвоздичные, т.к. в них в той или иной степени были найдены эти маркерные для *Caryophyllaceae* Juss. соединения. В процессе пробоподготовки и проведения анализа ВЭЖХ была использована специально разработанная методика, предполагающая использование спирта концентрации 50 % а также более концентрированный растительный экстракт. Такой подход гарантировал большую чувствительность при идентификации экдистерона, полиподина Б и виценина, что продемонстрировано на представленных хроматограммах и в таблице.

Виды *Cerastium biebersteinii* DC., *Cerastium arvense* L. нами были проанализированы ранее, в составе данных растений были также обнаружены фитоэкдистероиды и виценин [1].

Выводы

1. В проведенном ВЭЖХ исследовании фитоэкдистероиды экдистерон, по-

липидин Б и флавоноид виценин были впервые обнаружены у видов: *Cerastium holosteoides* Fr., *C. alpinum* L., *C. glomeratum* Thull., *C. glutinosum* Fr., *C. dichotomium* L., *C. maximum* L., *C. pauciflorum* Steven ex Ser., *C. perfoliatum* L., *Arenaria juncea* (Bieb.) Fenzl, *A. formosa* Fisch ex Ser, *A. serpyllifolia* L., *Stellaria media* (L.) Vill., *S. holostea* L., *S. graminea* L., *Allochrusa tadshikistanica* Schischk. Впервые виценин был обнаружен у *Cerastium dahuricum* Fisch.

2. Впервые была разработана методика пробоподготовки растительных образцов для последующей идентификации полифенольных и стероидных соединений методом ВЭЖХ, заключающаяся в использовании этилового спирта 50 % концентрации и приготовления меньшего объема спиртового извлечения (25 мл).

3. Полученные данные подтверждают наличие экдистерона, полиподина Б и виценина в описанных образцах растений несмотря на отрицательные результаты исследований, проведенных ранее [11–13], и обуславливают актуальность их дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Дармограй С.В., Ерофеева Н.С., Филиппова А.С., Дармограй В.Н. Хемотаксономическое изучение некоторых видов рода ясколки (*Cerastium* L.) Семейства гвоздичные (*Caryophyllaceae* Juss.) // Успехи современного естествознания. – 2016. – № 7. – С. 32–36.
2. Mamedov Nazim, Mehdiyeva N.P., Lyle E. Craker. Medicinal Plants Used in Traditional Medicine of the Caucasus

and North America // *Journal of Medicinally Active Plants*. – 2015. – № 4 (3). – P. 42–66.

3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Magnoliaceae-Limoniaceae / под ред. Ал.А. Федорова. – Л.: Наука, 1985. – Т. I. – 460 с.

4. Satish Chandra, Rawat D.S. Medicinal plants of the family Caryophyllaceae: a review of ethno-medicinal uses and pharmacological properties // *In Integrative Medicine Research*. – 2015. – Vol. 4, Issue 3. – P. 123–31. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213422015005351> (дата обращения: 23.10.2017).

5. Vardhana R. Direct uses of medicinal plants and their identification Sarup and Sons // New Delhi. – 2008. – P. 39.

6. Khare C.P. *Indian Medicinal Plants* // *An Illustrated Dictionary* Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg. – 2007. – P. 219, 508, 583.

7. Marrassini C., Davicino R., Acevedo C., Anesini C., Gorzalczy S., Ferraro G. *J Nat Prod*. – 2011 Jun 24. – № 74(6). – P. 1503–1507.

8. Islam M.N., Ishita I.J., Jung H.A., Choi J.S. Vicenin 2 isolated from *Artemisia capillaris* exhibited potent anti-glycation properties. *Food Chem Toxicol*. 2014 Jul; 69:55-62.

9. Satyamitra M, Mantena S, Nair CKK, Chandna S, Dwarakanath BS, et al. (2014) The Antioxidant Flavonoids, Orientin and Vicenin Enhance Repair of Radiation-Induced Damage. *SAJ Pharma Pharmacol* 1:105.

10. Lee W., Yoon E.K., Kim K.M., Park D.H., Bae J.S. Antiseptic effect of vicenin-2 and scolymoside from *Cyclopia subternata* (honeybush) in response to HMGB1 as a late sepsis mediator in vitro and in vivo. *Can J Physiol Pharmacol*. 2015 Aug; 93(8):709–20. Novozhilova E., Rybin V., Gorovoy P., Gavrilenko I., Doudkin R. Phytoecdysteroids of the East Asian Caryophyllaceae. *Pharmacognosy Magazine*. 2015; 11(Suppl 1):S225–S230.

11. Lafont R., Harmatha J., Marion -Poll F., Dinan L., Wilson I.D. *The Ecdysone Handbook*, 3rd edition. URL: <http://ecdybase.org>.

12. Zibareva L., Volodin V., Saatov Z., Savchenko T., Whiting P., Lafont R., Dinan L. Distribution of phytoecdysteroids in the Caryophyllaceae. *Phytochemistry*. – 2003 Sep. – № 64(2). – P. 499–517.

13. Дармограй С.В., Филиппова А.С. К фармакогностическому изучению растения рода яснотка флоры средней полосы России // *Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова*. – 2016. – № 3. – С. 126–132.

УДК 613.644/.62:615.32

ВЛИЯНИЕ СКЕФФОЛДА С МЕЗЕНХИМАЛЬНЫМИ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВИБРАЦИОННО-ШУМОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ У КРЫС**Жукова О.Б., Зайцев К.В., Гостюхина А.А., Абдулкина Н.Г., Воробьев В.А.***ФГБУ «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства», Северск, e-mail: niikf@med.tomsk.ru*

Проведенное исследование было посвящено экспериментальному обоснованию возможности коррекции нарушений, вызванных длительным воздействием повышенных уровней общей вибрации и шума, с помощью имплантации нетканого биodeградируемого полилактидного скеффолда, несущего аутологичные мезенхимальные стволовые клетки, выделенные из костного мозга. Процедуру вибрационно-шумового воздействия на крыс выполняли ежедневно в течение 1 часа на протяжении 30 суток с помощью виброплатформы, генерирующей общую вибрацию вертикальной направленности с частотой 35–40 Гц и шум в 94 дБ. Полученные результаты продемонстрировали нормализацию уровней кортикостерона и нейрон-специфической енолазы в сыворотке крови после введения мезенхимальных стволовых клеток на фоне длительного вибрационно-шумового воздействия у крыс. В структуре органов-мишеней (надпочечники, мозжечок, бедренная мышца) были зарегистрированы минимальные позитивные изменения.

Ключевые слова: производственная вибрация, производственный шум, мезенхимальные стволовые клетки, эксперимент, кортикостерон, нейронспецифическая енолаза, креатинин

INFLUENCE OF THE SCAFFOLD WITH MESENCHYMAL STEM CELLS ON RAT REPAIR AFTER PROLONGED EXPOSURE TO VIBRATION AND NOISE**Zhukova O.B., Zaytsev K.V., Gostyukhina A.A., Abdulkina N.G., Vorobev V.A.***Siberian Federal Science-Clinical Center of Federal medicobiological agency, Seversk, e-mail: niikf@med.tomsk.ru*

This study has been devoted to the experimental substantiation of possibility to correct violations caused by prolonged exposure to elevated levels of total vibration and noise with the help of implantation of nonwoven biodegradable polylactide scaffold carrying autologous mesenchymal stem cells of the bone marrow. The procedure of exposure of the rats to vibration and noise has been performed daily for 1 hour for 30 days with the help of the vibration platform generating total vibration of vertical direction with frequency of 35–40 Hz and noise of 94 dB. The received results have demonstrated normalization of the levels of corticosterone and neuron-specific enolase in serum after injection of mesenchymal stem cells in the rats on the background of exposure to prolonged vibration and noise. In the structure of the target organs (adrenal glands, cerebellum, femoral muscle) have been registered minimal positive changes.

Keywords: industrial vibration, industrial noise, mesenchymal stem cells, experiment, corticosterone, neuron-specific enolase, creatinine

Медико-социальное значение вибрационной болезни определяется относительно большим удельным весом в структуре потери трудоспособности вследствие профессиональных заболеваний, а также молодым возрастом лиц, утративших профессиональную трудоспособность [1]. Поскольку применяемая на данный момент терапия недостаточна для реабилитации пациентов с вибропатологией, то перспективным является поиск новых способов терапии нарушений, вызванных длительным воздействием стрессирующего производственного фактора. С позиции восстановления адаптационных систем организма применение клеточной терапии может рассматриваться как многообещающий метод коррекции негативных эффектов вибрационно-шумового воздействия [2].

Однако сложность применения биомедицинских клеточных продуктов в прак-

тической медицине обусловлена поиском способов их доставки в очаг повреждения. Именно длительность присутствия в организме стволовых клеток является важной для регенеративного эффекта секретлируемых ими ростовых, иммуномодулирующих, хемокиновых факторов. Для успешного функционирования трансплантированные клетки нуждаются в создании условий аналогичных их физиологическому состоянию, то есть необходимо наличие внеклеточного матрикса. При этом идеальной для организма считается возможность биodeградации искусственного материала по истечении времени после имплантации. Таким требованиям в настоящее время удовлетворяют трехмерные пористые или волокнистые матрицы (скеффолды), основная функция которых состоит в обеспечении механического каркаса для клеток.

В связи с вышеизложенным целью данного исследования явилась оценка изменений показателей сыворотки крови и гистологических параметров органов-мишеней у крыс с моделью длительного вибрационно-шумового воздействия после имплантации биодеградируемого полилактидного скеффолда, несущего аутологичные мезенхимальные стволовые клетки.

Материалы и методы исследования

В программу исследования было отобрано 30 половозрелых крыс-самцов линии Wistar массой 270–306 г, которые содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Все процедуры с животными выполняли в соответствии с международными правилами и нормами (European Communities Council Directives of 24 November 1986, 86/609/EEC).

20 крыс по 1 ч в течение 30 дней с помощью виброплатформы Clear Fit CF-PLATE Compact подвергали воздействию общей вертикальной вибрации (частота 35–40 Гц) и шума (94 дБ), что превышало предельно допустимые величины на 40 % (СН 2.2.4/2.1.8.562-96). После формирования модели длительного вибрационно-шумового воздействия данные животные были случайным образом разделены на две группы. 10 животным первой опытной группы под наркозом подкожно в правую подмышечную область был имплантирован скеффолд с культивированными на нем аутологичными мезенхимальными стволовыми клетками, выделенными из костного мозга. Группу сравнения составили 10 ложнооперированных крыс, которым выполняли разрез кожи, подкожно вводили пинцет, формировали боковой карман и зашивали рану без введения изделия. Контролем послужила группа из 10 крыс, находившихся на неработающей виброплатформе Clear Fit CF-PLATE Compact 101 в течение эквивалентного периода времени.

Процедура создания биоинженерной конструкции включала несколько этапов. Первоначально из костного мозга крыс была получена культура мезенхимальных стволовых клеток. Для этого мононуклеарную фракцию, выделенную при центрифугировании из взвеси клеток костного мозга, переносили в культуральные флаконы, приливая 5–7 мл полной среды, и культивировали в атмосфере 5 % углекислого газа в течение 7 суток при температуре 37 °C и 100 % влажности. Микроскопию проводили на микроскопе Optika XDS-2SFL (Италия) в режиме 20- и 40-кратного увеличения. В результате культивирования на дне флакона формировались колонии адгезированных мезенхимальных клеток. Смену среды проводили каждые 3-е суток для элиминации не прикрепившихся клеток. В результате на 6–7 сутки образовывалось примерно 60–70 % клеточного монослоя. На 12–14 сутки культивирования формировался 95–100 % монослой мезенхимальных стволовых клеток. После завершения культивирования монослой клеток снимали с адгезионной поверхности флаконов, инкубируя в течение 7–10 мин при 37 °C в присутствии 5–7 мл 0,25 % раствора трипсина с ЭДТА («ПанЭко», РФ). Полученную клеточную суспензию переносили в стерильные пробирки и центрифугировали в течение 10 мин при 500 g. Затем оценивали жизнеспособ-

ность, используя метод окрашивания трипановым синим (ISO 10993-5).

Далее полученные мезенхимальные стволовые клетки в концентрации 4×10^4 жизнеспособных клеток культивировали со стерильным гибридным синтетическим биодеградируемым матриксом из полимолочной кислоты с линейными размерами 10×10 мм и толщиной не более 1 мм в полной культуральной среде при 37 °C и 5 % CO_2 в течение 120 ч. Образцы трехмерных нетканых полилактидных матриксов (скеффолды) были изготовлены на базе кафедры теоретической и экспериментальной физики Национального исследовательского Томского политехнического университета с помощью аэродинамического формирования в турбулентном газовом потоке [3]. В ходе выполнения предыдущих работ они были проверены на цитотоксичность, апиогенность и биологическую совместимость [4]. По истечении 5 суток культивирования происходило заселение мезенхимальных стволовых клеток на скеффолд.

Через 14 суток после введения скеффолда с мезенхимальными стволовыми клетками всех животных выводили из эксперимента путем одномоментной декапитации под CO_2 -наркозом. В сыворотке крови крыс определяли содержания креатинина стандартным биохимическим методом, уровни нейрон-специфической енолазы и кортикостерона с использованием твердофазного неконкурентного иммуноферментного анализа согласно инструкции, предлагаемой производителями тест-систем («Fujirebio Diagnostics AB», Швеция и «IBL», Германия соответственно). Приготовление гистологических препаратов надпочечников, мозжечка и бедренной мышцы осуществляли стандартным способом: фиксация материала в 10 % формалине, дегидратация в изопропиловом спирте, заливка в готовую среду Histomix® (Гистомикс), срезы были приготовлены с помощью санного микротомы MC-2. Полученные препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Иммерсионную микроскопию проводили на микроскопе Optika XDS-2SFL (Италия).

При обработке полученных данных были использованы методы статистического описания, включающие проверку на нормальность распределения исследуемого признака по критерию Шапиро – Вилка, расчет медианы (M), верхнего и нижнего квартилей (Q_1 ; Q_3), а также методы проверки статистических гипотез при межгрупповом сравнении показателей с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные ранее экспериментальные исследования параметров поведенческой активности животных в «открытом поле» показали, что вибрация с частотой 30–40 Гц и шум в 94 дБ совместно оказывают стрессиндуцирующее действие на крыс [5]. Этот факт подтверждает зарегистрированное почти двухкратное увеличение уровня гормона стресса кортикостерона у крыс, подвергавшихся в течение 30 дней воздействию повышенных уровней общей вибрации и шума (таблица).

Показатели сыворотки крови у крыс после имплантации биоинженерной конструкции на фоне моделирования вибрационно-шумового воздействия, Ме (Q_1 ; Q_3)

Исследуемые сывороточные показатели	Контрольная группа животных (n = 10)	Животные с моделью вибрационно-шумового воздействия		Р-уровень значимости межгрупповых различий
		Ложнооперированные крысы (n = 10)	Крысы, которым имплантировали скеффолд, несущий мезенхимальные стволовые клетки (n = 10)	
	1	2	3	
Содержание кортикостерона, нг/мл	69,25 (46,70; 95,50)	148,60 (126,30; 199,20)	64,95 (27,10; 108,65)	$p_{1-2} = 0,007$ $p_{1-3} = 0,859$ $p_{2-3} = 0,019$
Содержание нейрон-специфической енолазы, мкг/л	0,00 (0,00; 0,10)	0,10 (0,10; 0,20)	0,00 (0,00; 0,10)	$p_{1-2} = 0,036$ $p_{1-3} = 0,854$ $p_{2-3} = 0,014$
Содержание креатинина, мкмоль/л	107,70 (103,60; 109,50)	166,30 (163,60; 172,00)	188,30 (176,00; 196,30)	$p_{1-2} = 0,003$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,028$

В настоящей работе в качестве маркера повреждения клеточных мембран нейронов головного мозга, демиелинизации нервных окончаний была выбрана нейрон-специфическая енолаза [6]. По результатам иммуноферментного анализа было установлено повышение концентрации данного показателя в сыворотке крови у экспериментальных животных с моделью длительного вибрационно-шумового воздействия (таблица).

Полученные результаты применения биоинженерных конструкций при моделировании длительного вибрационно-шумового воздействия характеризовались статистически не различающимися уровнями кортикостерона и нейрон-специфической енолазы по сравнению с контрольной группой. Тогда как у ложнооперированных крыс эти показатели статистически значимо были выше (таблица).

Концентрация сывороточного креатинина у животных с биоинженерными конструкциями и у ложнооперированных была выше нормы, что подтверждает факт мембранопатологического эффекта вибрационно-шумового фактора на мышечную ткань [7]. Между группами также отмечались статистические различия: концентрации кортикостерона и нейронспецифической енолазы в группе ложнооперированных животных были выше, чем у крыс на фоне применения скеффолдов, несущих мезенхимальные стволовые клетки (таблица).

Для оценки роли мезенхимальных стволовых клеток в коррекции структурных изменений органов, наиболее чувствительных к негативному воздействию вибрационного

фактора, было выполнено микроскопическое исследование тканей надпочечников, мозжечка и бедренной мышцы у животных с моделью длительного вибрационно-шумового воздействия, которым была проведена имплантация мезенхимальных стволовых клеток, культивированных на полилактидном скеффолде. Проведенный морфологический анализ органов-мишеней у крыс после длительного вибрационно-шумового воздействия выявил структурные изменения, характерные для вибрационной патологии. В ткани надпочечников было зарегистрировано сглаживание границы между пучковой и сетчатой зонами, микроциркуляторные расстройства (участки от слабоумеренного кровенаполнения и до очагов резко выраженного капиллярно-венозного полнокровия с эритростазами, а также эритростаз в расширенных синусах мозгового вещества). В молекулярном слое мозжечка был выявлен периваскулярный отек, а в зернистом слое и белом веществе – участки полнокровия и резко расширенных сосудов. Поперечно-полосатая мышечная ткань бедренной мышцы характеризовалась чередованиями интенсивно и бледно-окрашенных участков, что свидетельствует о нарушении тинктореальных свойств. Применение биоинженерного клеточного продукта для коррекции последствий длительного вибрационно-шумового воздействия продемонстрировало неоднозначные результаты. На фоне клеточной терапии в надпочечниках у крыс, подвергавшихся длительному действию повышенных уровней вибрации и шума, микроциркуляторные расстрой-

ства были минимизированы и оставались характерны только для пучковой и сетчатой зон. Морфологический анализ мозжечка у животных данной группы не выявил различий с ложнооперированными крысами. В бедренной мышце после длительного вибрационно-шумового воздействия и имплантации скеффолдов, несущих мезенхимальные стволовые клетки, были отмечены нарушения тинктореальных свойств при выраженной гиперплазии миосателлитов, составляющих камбиальный резерв поперечно-полосатой мышечной ткани.

Полученные результаты можно объяснить способностью мезенхимальных стволовых клеток увеличивать количество клеток олигодендроцитной линии в участке повреждения и запускать иммунный отклик в направлении более благоприятного баланса Т-хелперных лимфоцитов типа 1 и типа 2 за счет клеточной миграции в зону поражения, интеграции, нейтральной трансдифференцировки и стимуляции эндогенного нейро- и ангиогенеза вследствие экспрессии глиального нейротрофического фактора, фактора роста нервов, нейротрофического фактора мозга [8, 9]. Очевидно, это способствует коррекции нейрональных повреждений, вызванных длительным вибрационно-шумовым воздействием.

Таким образом, проведенные исследования доказали повреждающий эффект вибрационно-шумового фактора в условиях экспериментальной модели. При этом полученные результаты могут считаться положительной оценкой применения мезенхимальных стволовых клеток при вибрационной патологии в силу доказанной эффективности по ряду ключевых исследованных показателей. По результатам экспериментального применения полилактидного скеффолда, несущего аутологичные мезенхимальные стволовые клетки, на фоне длительного вибрационно-шумового воздействия у крыс были зарегистрированы минимальные позитивные изменения в структуре органов-мишеней. При этом определяющим моментом в восстановлении структурных изменений органов, на наш взгляд, являются сроки биодеградации скеффолда и сохранения регенераторного потенциала мезенхимальных стволовых клеток.

Выводы

1. Установлено, что использованная в эксперименте модель негативного влияния вибрационно-шумового производственного фактора была эффективна в оценке перспективности использования мезенхимальных стволовых клеток, в качестве одного из подходов в решении задач регенеративной медицины.

2. Проведенное исследование продемонстрировало положительную динамику изучаемых показателей сыворотки крови (уровни кортикостерона и нейрон-специфической енолазы) и тенденцию к восстановлению гистологической структуры органов-мишеней при введении мезенхимальных стволовых клеток на фоне длительного вибрационно-шумового воздействия.

Список литературы

1. Бесёко В.А. Организация медицинского обслуживания работников ЛПУ: производственный принцип // *Здравоохранение*. – 2012. – № 5. – С. 30–34.
2. Петренко А.Ю., Хунов Ю.А., Иванов Э.Н. Стволовые клетки. Свойства и перспективы клинического применения. – Луганск: Пресс-экспресс, 2011. – 368 с.
3. Nonwoven Polylactide Scaffolds Obtained by Solution Blow Spinning and the In Vitro Degradation Dynamics / S. Tverdokhlebov et al. // *Advanced Materials Research*. – 2014. – Vol. 872. – P. 257–262.
4. Оценка цитотоксичности и апилогенности биодеградируемого полилактидного матрикса / К.В. Зайцев и др. // *Медицина и образование в Сибири: сетевое научное издание*. – 2016. – № 4. – Режим доступа: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=2059 (дата обращения 22.10.2017).
5. Ориентировочно-исследовательское поведение у крыс при вибрационно-шумовом воздействии / Н.Г. Абдулкина и др. // *Медицина и образование в Сибири: сетевое научное издание*. – 2015. – № 6. – Режим доступа: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1939 (дата обращения 20.10.2017).
6. Иммуно-ферментный анализ нейроспецифической енолазы на основе моноклональных антител в оценке проницаемости гематоэнцефалитического барьера при нервно-психических заболеваниях / В.П. Чехонин и др. // *Российский психиатрический журнал*. – 2000. – № 4. – С. 15–19.
7. The effect of muscle-damaging exercise on blood and skeletal muscle oxidative stress: magnitude and time-course / M.J. Nicolaidis et al. // *Sports Medicine*. – 2008. – Vol. 38. – №7. – P. 579–606.
8. Human bone marrow-derived mesenchymal stem cells induce Th2-polarized immune response and promote endogenous repair in animal models of multiple sclerosis / L. Bai et al. // *Glia*. – 2009. – Vol. 57, № 11. – P. 1192–1203.
9. Hepatocyte growth factor mediates mesenchymal stem cell-induced recovery in multiple sclerosis models / L. Bai et al. // *Nature neuroscience*. – 2012. – Vol. 15, № 6. – P. 862–870.

УДК 582.977:615.322/.244:616-092.9(575.2)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕ СПЕЦИФИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ДИПСАКОЗИДА И ГЕПАДИПА

Жумалиева Н.Ж., Кадыралиев Т.К., Акималиев А.А., Шалпыков К.Т., Курманов Р.А.

Инновационный центр фитотехнологий Национальной Академии наук Кыргызской Республики, Бишкек, e-mail: alhor6464@mail.ru

Разработан биоконкомпозит гепадип (гранулы), основным действующим ингредиентом которого является очищенная сумма сапонинов, выделенных из корней ворсянки лазоревой семейства ворсянковых (*Dipsacus azureus* L.), которая обладает антиатеросклеротическим и гепатопротекторным действием [1]. С целью усиления фармакологических свойств и обогащения биологически активными соединениями, в рецептуру гепадипа, кроме дипсакозида, входят плоды шиповника, облепихи и цветки бессмертника. Были проведены сравнительные экспериментальные исследования дипсакозида и гепадипа. Изучение острой токсичности дипсакозида и гепадипа показало, что гепадип менее токсичен, чем дипсакозид. Изучение фармакотоксикологических свойств биоконкомпозита гепадип проводили в динамике в течение 30 календарных дней на крысах. Гистологическое изучение тканей печени, мозга, сердца показало, что биоконкомпозит гепадип практически не токсичен и обладает иммунопротекторным действием. Сравнительное изучение гипохолестеринемических свойств биоконкомпозитов дипсакозида и гепадипа на лабораторных животных показало, что у гепадипа гипохолестеринемическая активность выше почти на 10%. Дипсакозид и гепадип у лабораторных животных с острым экспериментальным гепатитом одинаково способствуют нормализации желчевыделительной функции печени, выделению билирубина, общих желчных кислот и холестерина, нарушенного при гепатите, т.е. Они обладают гепатопротекторным и желчегонным свойствами.

Ключевые слова: биоконкомпозит, *dipsacus azureus*, дипсакозид, гепадип, гепатопротектор

AN EXPERIMENTAL STUDY, CHARACTERIZING THE SPECIFIC ACTIVITY OF DIPSACOSIDE AND GEPADIP

Zhumaliev N.Zh., Kadyraliev T.K., Akimaliev A.A., Shalpykov K.T., Kurmanov R.A.

Innovative Phytotechnology Center of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic, Bishkek, e-mail: alhor6464@mail.ru

The biocomposite Gepadip (granules) has been developed, the main active ingredient is the purified amount of saponins isolated from the roots of the voracillus of the vesicle family (*Dipsacus azureus* L.), which has anti-atherosclerotic and hepatoprotective effects. In order to strengthen pharmacological properties and enrichment with biologically active compounds in the recipe of Gepadip, in addition to Dipsacoside, fruits of dog rose, sea buckthorn and immortelle flowers are included. Comparative experimental studies of Dipsacoside and Gepadip were conducted. A study of the acute toxicity of Dipsacoside and Gepadip showed that Gepadip is less toxic. The study of the pharmacological properties of the Gepadip biocomposite was carried out in dynamics during 30 calendar days on rats. Histological examination of the tissues of the liver, brain, heart showed that the bio-composite Gepadip is practically non-toxic and has an immunoprotective effect. A comparative study of hypocholesteric properties of Dipsacoside and Gepadip biocomposites in laboratory animals showed that in Hepadipa hypocholesteric activity is higher by almost 10%. Dipsacoside and Gepadip in laboratory animals with acute experimental hepatitis equally contribute to the normalization of bile excretory liver function, the release of bilirubin, common bile acids and cholesterol, disrupted in hepatitis, i.e. they have hepatoprotective and choleretic properties.

Keywords: biocomposite, *dipsacus azureus*, dipsacoside, gepadip, hepatoprotective

Атеросклероз и связанные с ним сердечно-сосудистые заболевания, в том числе ишемические болезни сердца, занимают одно из первых мест в смертности и инвалидности среди населения планеты. В атеросклерозе и сердечно-сосудистых заболеваниях большое значение имеет нарушение липидного обмена (холестерин и жирные кислоты).

В последние годы, к сожалению, эти заболевания молодеют, и это объясняется малоподвижным образом жизни и питанием некачественными продуктами, содержащими ГМО и прочие вредные вещества.

В настоящее время в нашей республике сильно увеличилось количество больных

с нарушением функции печени, это гепатиты различных форм. Это объясняется тем, что в некоторых отдаленных горных районах республики население испытывает недостаток в чистой воде и пользуется водой из открытых источников. Вирусный гепатит передается с водой, продуктами питания, через предметы домашнего обихода, а также из-за некачественного медицинского обслуживания. Заболевания печени также связаны с употреблением в пищу генетически модифицированных продуктов и повышенным содержанием нитратов и пестицидов в сельхозпродукции.

Создание целебных продуктов на основе лекарственных и полезных растений

антиатеросклеротического и гепатопротекторного действия является актуальной проблемой [1].

В научной литературе отмечается 92 научных названия растений видов для рода *Dipsacus*. Из них 28 являются достоверно признанными названиями видов [2]. В Кыргызской Республике встречается всего 2 вида растений рода *Dipsacus*: *D. Dipsacoides* – Ворсянка ворсянковидная, *D. Laciniatus* – Ворсянка разрезная [3].

Некоторые виды рода *Dipsacus* издавна применяются в народной и традиционной медицине. В работе [4] указывается, что полисахарид, выделенный из корней *Dipsacus asperoides*, обладает антиоксидантной и цитотоксической активностью, а *Dipsacus silvestris* использовался в качестве анальгетика при лечении ревматизма и подагры. То, что растения *Dipsacus* обладают антиатеросклеротическими свойствами, отмечается в работе Ya-Min Zhao и Yan-Ping Shi, 2011 [5].

Лекарственное средство «Radix Dipsaci – Xuduan», производимое в Китае на основе корней *Dipsacus asperoides* (ворсянки гималайской), применяют для улучшения кровообращения, работы почек и печени [6].

Настойки из корней ворсянки гималайской, «Teasel Root Tincture Extract Xu Duan», применяют при заболеваниях опорно-двигательного аппарата [7].

Корни ворсянки лазоревой богаты присутствием тритерпеновых гликозидов, содержание которых в фазе относительного покоя 31,8%.

Из суммы сапонинов выделены три индивидуальных гликозида: дипсакозид А, дипсакобиозид и дипсакозид В. Дипсакозид А имеет строение 3-0-[a]-L-рамнопиранозид- (1 → 2)-L-L] арабопиранозид хедерагенина.

Дипсакобиозид является структурным изомером дипсакозида А, их различие заключается в том, что в дипсакозиде А рамноза соединена с арабинозой через гидроксильную группу при С-2, а в дипсакобиозиде – через С-4.

Дипсакозид В является основным гликозидом ворсянки лазоревой и является бисдесмозидом, т.е. сахара находятся и по гидроксильной, а также карбоксильной группе генина, и имеет строение, представленное на рис. 1.

При щелочном гидролизе из дипсакозида В получается дипсакозид А [8]. Из суммы тритерпеновых гликозидов был разработан способ получения сапонины дипсакозид, обладающего гиполипидемической активностью [9]. Позже препарат дипсакозид был изучен на желчегонную и гепатопротекторную активность [10].

В литературе имеется упоминание, что ворсянка лазоревая в традиционной медицине применяется при ревматизме, язве и раке желудка [11].

Сапонин дипсакозид [12] получают следующим способом: измельченные, высушенные корни растения экстрагируют 80–85% метанолом в соотношении 1х4 с последующим сгущением экстракта до объема 8–10% от первоначального, разбавлением водой, подкислением серной кислотой до РН 2,5–3, экстракцией н-бутанолом, после чего бутанольное извлечение промывают, упаривают досуха, растворяют в этаноле и осаждают диэтиловым эфиром.

Основным недостатком предложенного способа является его трудоемкость и применение дорогостоящих и вредных химических реактивов (метанол, серная кислота), недостатком данного метода также является то, что в состав препарата помимо сапонинов переходят полифенольные вещества, которые легко растворимы в бутаноле.

В связи с этим нами разработан новый усовершенствованный способ получения более очищенного препарата дипсакозид. Сущность предложенного способа состоит в том, что измельченные высушенные корни экстрагировали 96%-ным этанолом в аппарате непрерывного действия или Сокслета. Полученный этанольный экстракт сгущали до сиропообразной массы, затем сапонины осаждали ацетоном. Осадок высушивали в сушильном шкафу под вакуумом. Выход составил 40% [12].

Затем суммы сапонинов растворяли в небольшом количестве этилового спирта и вносили в колонку с силикагелем. Элюаты, содержащие дипсакозид, объединяли и упаривали до сиропообразной массы. После охлаждения сапонины осаждали ацетоном. Затем препарат высушивали под вакуумом. Дипсакозид, полученный предложенным способом, – аморфный порошок белого цвета с желтоватым оттенком, хорошо растворяется в воде, образуя прозрачный раствор.

С целью определения выхода агликонхедерагенина мы провели кислотный гидролиз обоих препаратов, для этого брали по 1 г препаратов, в отдельности и растворяли в 30 мл водного этанола (1:1), добавляли 30 мл 6%-ного раствора серной кислоты и нагревали на кипящей водяной бане в течение 8 ч при непрерывном перемешивании. Образовавшийся осадок отделяли, промывали водой до нейтральной реакции, высушивали, растворяли в этаноле и кипятили с активированным углем в течение 1,5 ч, затем отфильтровывали раствор и при сгущении этанольного раствора выпадал кристалличе-

ский осадок. При хроматографировании на пластинке «Silufol» в различных системах проявлялось лишь одно пятно, идентичное хедерагенину-свидетелю. По выходу агликона полученный старым способом дипсакозид составляет 20,1%, а у препарата полученного новым способом составляет 21%, что указывает, что дипсакозид-2 является более очищенным препаратом.

Нами разработан биокомпозит гепадип, основой которого является дипсакозид-2 выделенный из подземных органов ворсянки лазерной. В состав гепадипа, кроме дипсакозида-2, входят плоды шиповника используемые при холецистите, гепатитах снижая содержание холестерина в крови; плоды облепихи положительно влияющие на функции печени, снижающие содержание жира и холестерина; цветки бессмертника, которые применяют при хронических холециститах и гепатитах, уменьшают содержание билирубина и холестерина в крови. Биокомпозит Гепадип (гранулы)

желтого цвета с приятным слабоароматным запахом облепихи и сладким вкусом, содержит влаги не более 7%, золы 1,5%, нерастворимых в воде веществ 10% и полностью отвечает поставленной цели [12].

Предварительное изучение общефармакологических свойств гепадипа

При изучении общей токсичности на линейных мышах (самцы, весом до 20 г, в количестве 40 особей) установлено, что при однократном внутривенном введении водного раствора гепадипа в дозах от 0,02 до 0,1 мг/кг на особь выявлено, что гепадип в данных дозах не вызывал токсических явлений.

Установлено, что гепадип в исследуемых дозах не токсичен. Все мыши, получившие однократно гепадип в больших дозах, выжили, оставаясь здоровыми в течение длительного периода наблюдения (3 месяца).

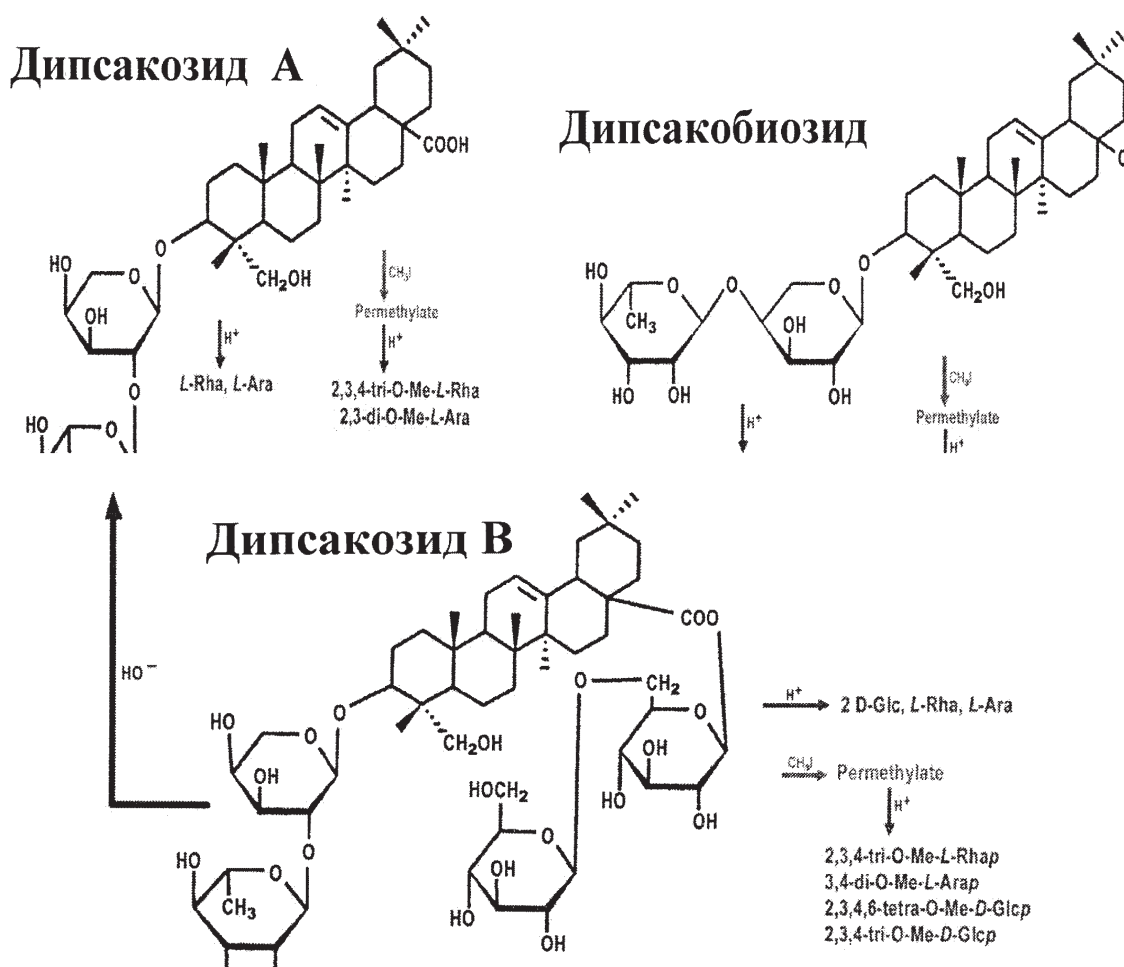


Рис. 1. Строение гликозидов: дипсакозид А, дипсакобиозид и дипсакозид В.

Примечание: В дальнейшем дипсакозид-1 – препарат, полученный старым способом [9], дипсакозид-2 – полученный новым способом [12]

Это подтверждается также при изучении морфофункционального состояния органов кроветворения, нервной системы, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем при воздействии биокомпозита Гепадип. Для этого было проведено исследование влияния биокомпозита Гепадип на организм экспериментальных животных – половозрелых крыс (самцов) весом 140–160 гр. Биокомпозит Гепадип вводили перорально из расчета 1 мл на 1 кг веса.

Эксперимент проводили в динамике в течение 30 календарных дней. Крысы были разделены на 2 группы – опытную и контрольную ($n = 30$). В ходе эксперимента не выявлено летальных исходов. Животные проявляли активность, не отказывались от еды. Поведение животных в обеих группах не отличалось. Из этого можно заключить что биокомпозит Гепадип не проявляет токсического действия. В опытной группе

к концу эксперимента вес животных составлял 260–270 г, в контрольной группе 205–210 г. Отмечается увеличение массы тела за экспериментальный период.

При морфологическом изучении периферической крови не было выявлено отрицательного влияния на форменные элементы крови, кроме повышения количества лейкоцитов за счет содержания моноцитов и лимфоцитов (рис. 2, 3).

При гистологическом изучении тканей печени, почек, мозга, сердца выявлены морфофункциональные признаки активизации гепатоцитов, нефроцитов, нейронов и кардиомиоцитов в виде увеличения размеров ядер и ядрышек, увеличения количества митохондрий, рибосом.

Эти исследования показали, что биокомпозит гепадип практически не токсичен и обладает иммунопротекторным действием.

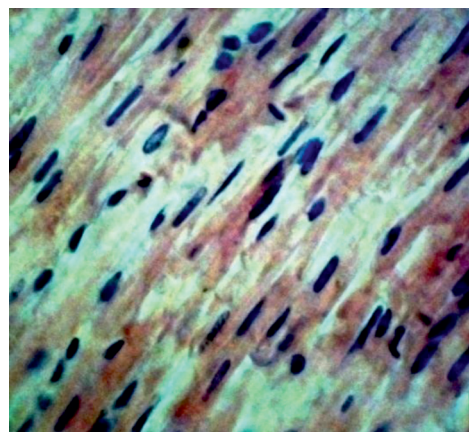


Рис. 2. Миокард крысы, получавшей гепадип. Видны кардиомиоциты с четко выраженными миофибриллами и увеличенными ядрами. Окраска гематоксилин – эозин. Ув. 400×80

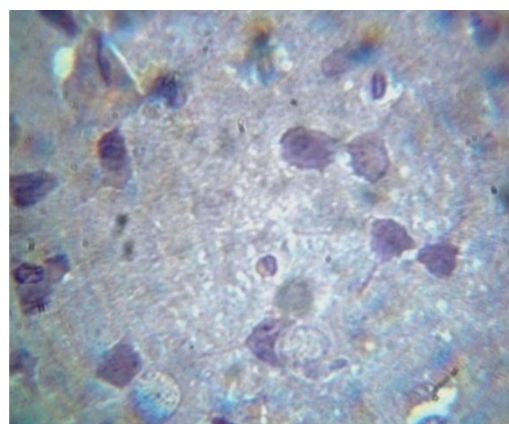
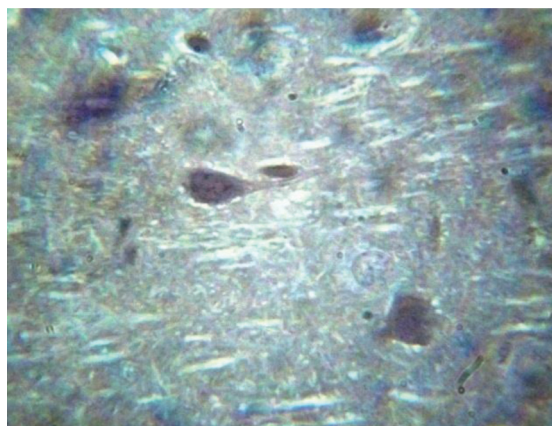


Рис. 3. Ткань мозга крысы, получавшей гепадип. Клетки ткани мозга хорошо выражены, отчетливо видны отростки. Окраска гематоксилин – эозин. Ув. 400×80

Сравнительное изучение гепади́па и дипсакози́да

Группы, показатели <i>n</i> = 10	Контроль CCl ₄	Введение CCl ₄ , гепади́па, дипсакози́да-1, дипсакози́да-2 (50 мг/кг)		
		CCl ₄ + гепади́п	CCl ₄ + дипсакози́д-1	CCl ₄ + дипсакози́д-2
желчь мл/100 г	0,5 ± 0,07	1,06 ± 0,073	0,7 ± 0,08	0,8 ± 0,1
билирубин мл/100 г	51,1 ± 4,5	90,05 ± 3,43	79,8 ± 8,4 х	80,0 ± 10,6
желчные кислоты	2,9 ± 0,3	6,01 ± 0,39	3,7 ± 0,4	3,8 ± 0,7
холестерин мл/100 г	0,10 ± 0,01	0,154 ± 0,013	0,14 ± 0,01	0,13 ± 0,02

**Сравнительное изучение
гипохолестеринемических свойств
дипсакози́да-1, дипсакози́да-2 и гепади́па**

При проведении этих исследований использовали методики, описанные в авторской работе [12]. Задачей этих исследований является действие дипсакози́да-1, дипсакози́да-2 и гепади́па на обменные процессы в печени у крыс при экспериментальном гистотоксическом гепатите, вызванном введением четыреххлористого углерода, а также на модели при холестериневой нагрузке. Влияние изучаемых препаратов изучалось на 40 белых крысах смешанной популяции с исходным весом $200 \pm 0,2$ г, которые были разделены на 4 группы по 10 голов в каждой, 1-я группа контрольная, получает только четыреххлористый углерод, 2-я – четыреххлористый углерод + дипсакози́д-1, 3-я группа – четыреххлористый углерод + дипсакози́д-2, 4-я группа – четыреххлористый углерод + гепади́п.

Лечение гепатита начинают через 24 часа после введения яда, препараты вводят через рот, один раз в день натощак в дозе 10 и 50 мг/кг в течение 6 дней. Желчь собирали в течение 4 часов под этилоловым наркозом (50 мг/кг) при помощи канюли из полиэтилена, вставленной в желчный проток. Во всех опытах учитывали общее количество желчи, полученной за 4 часа, затем определяли концентрацию (мг/%) и общее количество (мг на 100г массы тела животных) билирубин по методу Н.П. Скакуна, 1956 [13], суммарное содержание желчных кислот и холестерин по методу В.П. Мирошниченко и др., 1973 [14]. В динамике изучают желчеотделение, содержание билирубина желчных кислот и холестерина, которые являются маркерами функционального состояния печени. При введении CCl₄ (четырёххлористый углерод) происходит нарушение экстракционной функции печени: интенсивность секреции желчи через 4 часа

после введения CCl₄ снижается в 1,3 раза, через сутки в 1,2 раза. Изменяется и химический состав желчи: содержание желчных кислот снижается в 1,3 раза, билирубина в 1,1 раз, холестерина в 1,2 раза.

На 6 сутки эксперимента после введения CCl₄ содержание билирубина, желчных кислот и холестерина остается без существенных изменений и происходит достоверное уменьшение секреции желчи, что говорит о выраженном нарушении экскреторной функции печени и химического состава желчи при остром гистотоксическом гепатите, вызванном введением четыреххлористого углерода. Пероральное введение дипсакози́да-1, дипсакози́да-2 и гепади́па в дозе 50 мг/кг животным с острым гистотоксическим гепатитом способствует нормализации секреторной функции печени и химического состава желчи, что говорит о гепатопротекторном действии. Результаты проведенных исследований приведены в таблице.

Эти данные показывают, что у гепади́па гипохолестеринемическая активность по сравнению с дипсакози́дами выше почти на 10%, а выделение желчных кислот превышает почти в полтора раза, и высокое выделение билирубина объясняется тем, что в рецептуру гепади́па входят цветки бессмертника.

Заключение

Проведенные исследования показали, что препарат гепади́п является практически нетоксичным препаратом. Гепади́п у крыс с острым экспериментальным гепатитом способствует нормализации экскреторной и желчевыделительной функции печени, увеличивает секрецию желчи, выделение холестерина и билирубина, общих желчных кислот, нарушенного при гепатите, т.е. препарат обладает антиатеросклеротической, гепатопротекторной и желчегонной активностью.

Список литературы

1. Жумалиева Н.Ж., Акималиев А.А., Курманов Р.А. Оценка запасов сырья *Dipsacus Azureus*, по Северному макросклону хребта Кыргызский Ала-Тоо // Растительные ресурсы. – 2015. – Т. 51, № 3. – С. 324–325.
2. Перечень растений. URL: <http://www.theplantlist.org/1.1/browse/A/Caprifoliaceae/Dipsacus/>.
3. Лазыков Г.А., Султанова Б.А. Кадастр флоры Кыргызстана. Сосудистые растения. – Бишкек, 2014. – С. 92–93.
4. Justyna Kukula, *Ewa Witkowska-Banaszczak. Rosliny lecznicze z rodziny Dipsacaceae. Medicinal plants of the dipsacaceae. Postepy fitoterapii. – 2014. – № 4. – С. 232–238. URL: http://www.postepyfitoterapii.pl/wp-content/uploads/2015/02/pf_2014_232-238.pdf (дата обращения: 10.10.2017).
5. Ян-Пинг Ши. Фитохимическая и биологическая активность видов *Dipsacus* // Журнал Исследование азиатских природных продуктов. – 2011. – С. 920–929.
6. 1st Chinese Herbs. Herbal Times Concentrates. Teasel Root (Xu Duan) Herbal Times Powdered Concentrate 100 gram bottle: [сайт] / [1994–2015]. URL: <http://1stchineseherbs.com/teasel-root-xu-duan-herbal-times-powdered-concentrate-100-gram-bottle/> (дата обращения: 23.10.2017).
7. «Teasel Root Tincture Extract Xu Duan»: [сайт] / [2015]. URL: <http://everylike.info/p/B00679TVVM/health-and-beauty/teasel-root-tincture-extract-organic-1-oz-xu-duan> (дата обращения: 10.10.2017).
8. Акималиев А.А. Тритерпеновые гликозиды *Dipsacus Azureus* и *Scabiosa Soongorica* семейства Dipsacaceae. Актуальные проблемы сохранения и рационального использования биологических ресурсов – как основы развития фармацевтической промышленности. // Материалы международной научно-практической конференции посвященной 80-летию со дня рождения доктора медицинских наук, академика НАН КР Арстанбека Алыбаевича Алтымышева. – Бишкек, 2010. – С. 104.
9. Абубакиров Н.К., Алимбаева П.К., Мухамедзиев М.М., Мамадов Ю.М., Александров Н.Г., Нагай С.Г., Хакимов З.З. Авторское свидетельство № 1130348, 1984.
10. Мамадов Ю.М., Хакимов З.З., Мухамедзиев М.М., Александров Н.Г., Нагай С.Г., Маматалиев А., Маматов Б.Ю. Описание изобретения к патенту РФ. Авторское свидетельство СССР № 1700003. 1989.
11. Eisenman Sasha W., Zaurov David E., Struwe Lena. *Dipsacus dipsacoides* (Kar. et Kir.) Botsch.-Dipsacaceae. Medicinal Plants of Central Asia: Uzbekistan and Kyrgyzstan. Springer Science & Business Media, 14 сент. 2012. – С. 95.
12. КМС 1321:2017. Национальный стандарт Кыргызской Республики. Техническое условие. Добавки пищевые. Продукт композитный Гепадип сухой и растительное сырье для его производства. – Бишкек, 2017.
13. Скакун Н.П. Проблемы эндокринологии. – 1956. – № 6. – С. 75–80.
14. Мирошниченко В.П. Лабораторное дело. – 1978. – № 3. – С. 149–153.

УДК 616.711-089-001-053.2(048.8)

**ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА
У ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ****Залетина А.В., Виссарионов С.В., Баиндурашвили А.Г., Кокушин Д.Н., Соловьева К.С.***ФГУ «Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера»
Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: omoturner@mail.ru*

Проведен анализ количества и структуры повреждений позвоночника и спинного мозга у детей в регионах Российской Федерации с изолированными переломами позвоночника и в сочетании с поражением спинного мозга на основании статистической формы, включающей в себя согласно классификации МКБ-10 следующие виды травматических повреждений в области позвоночника: поверхностные; вывихи, растяжения и перенапряжение капсульно-связочного аппарата; переломы позвонков; травмы нервов и спинного мозга на шейном, грудном и поясничном уровнях позвоночника. Отдельно были выделены переломы позвоночника, требующие хирургического лечения. В результате полученных данных проводился анализ как абсолютного количества пациентов с травмами позвоночника, так и в расчете на 10 тыс. детского населения (0–17 лет). На территории Российской Федерации выявлен значительный разброс количества детей с поверхностными травмами и повреждениями позвоночника. В среднем отмечается $10,34 \pm 11,55$ случаев поверхностных травм позвоночника, $4,3 \pm 3,9$ компрессионных переломов, $0,2 \pm 0,2$ нестабильных и осложненных повреждений позвоночного столба на 10 тыс. детского населения.

Ключевые слова: повреждения позвоночника и спинного мозга, дети, Российская Федерация**INJURIES OF THE SPINE AND SPINAL CORD IN CHILDREN POPULATION****Zaletina A.V., Vissarionov S.V., Baindurashvili A.G., Kokushin D.N., Soloveva K.S.***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: omoturner@mail.ru*

The analysis of number and structure of injuries of the spine and spinal cord in children in regions with isolated fractures of the spine, combined with spinal cord lesions based on the statistical form that includes the following according to the classification ICD-10 the following types of traumatic injuries of the spine: surface; sprains, strains and overexertion capsule-ligament apparatus; vertebral fractures; injury of nerves and spinal cord at cervical, thoracic and lumbar levels of the spine. Were identified separately fractures of the spine requiring surgical treatment. The resulting data was analysed as absolute number of patients with spinal cord injuries, and per 10 thousand child population (0-17 years). On the territory of the Russian Federation revealed considerable variation in the number of children with superficial injuries and injuries of the spine. It is noted in an average of 10.34 ± 11.55 cases superficial injuries of the spine, 4.3 ± 3.9 compression fractures, 0.2 ± 0.2 unstable and complicated injuries of the spine for 10 thousand child population.

Keywords: injuries of the spine and spinal cord, children, Russian Federation

Повреждения позвоночника и спинного мозга у детей до настоящего времени остаются важной проблемой отечественной медицины. Актуальность этой темы обусловлена значительным числом пациентов детского возраста с данным типом травмы, а также тяжелыми и необратимыми последствиями, сопровождающими ее и приводящими к инвалидизации. Одновременно с этим необходимо отметить, что данные о частоте и характере повреждений позвоночника и спинного мозга у детей в общей структуре травм опорно-двигательной системы в отечественной и зарубежной литературе противоречивы. Согласно статистическим данным некоторых исследователей количество травм позвоночного столба у детей составляет 1–10 % и регистрируется от 1,9 до 19,9 случаев на миллион детского населения [1–3]. Другие авторы утверждают, что в структу-

ре травм опорно-двигательного аппарата у детей повреждения позвоночника колеблются от 0,65 % до 9,47 % [4]. Согласно данным этих же исследователей ежегодно в Санкт-Петербурге получают переломы позвоночника различной локализации от 900 до 1100 детей [4, 5]. В период с 2010 по 2013 год в общей структуре травм опорно-двигательного аппарата среди детского населения этого же города переломы позвоночника составляли 5–7 % [6]. Американские специалисты отмечают, что общая частота травм позвоночника среди детей в США составляет 7,41 на 100 000 детского населения. В другом исследовании авторы описывали, что частота повреждения спинного мозга у детей в Соединенных Штатах составляет 18,1 травм на 1 миллион детей, что составляет около 1300 свежих случаев ежегодно. Некоторые ученые констатируют тенденцию к уменьшению количества

повреждений позвоночника у детей [7]. Однако, согласно данным большинства научных публикаций, отмечается рост травм позвоночного столба у детского населения. Так, S. Mendoza-Lattes с соавторами при анализе распространенности повреждений позвоночника у детей и подростков отмечают увеличение с 77,07 случаев на миллион населения, отмечавшихся в 1997 году, до 107,96 случаев на миллион населения в 2009 году [8]. По результатам статистических исследований в детских стационарах города Санкт-Петербурга процент компрессионных переломов тел позвонков среди всех травм позвоночника увеличился с 5 % в 2001 г. до 7 % в 2012 г. [6]. С учетом имеющихся противоречивых статистических данных достаточно сложно провести анализ частоты встречаемости стабильных, нестабильных и осложненных повреждений позвоночного столба у детей, а также оценить их долю в общей структуре травм костно-мышечной системы [2]. Некоторые авторы утверждают, что повреждение позвоночника в сочетании с поражением спинного мозга у детей встречается редко и составляет 2–5 % от общего числа тяжелых травм позвоночного столба [9, 10]. Другие ученые показывают, что в структуре нестабильных и осложненных травм позвоночного столба 23 % приходится на повреждения позвоночника в сочетании с поражением спинного мозга, а 77 % составляют нестабильные переломы позвоночника различной локализации [6]. Ряд специалистов утверждают, что количество повреждений позвоночного столба и спинного мозга варьируется от 15 до 80 случаев на один миллион населения [10, 11]. В результате проведенного анализа литературных источников отмечаются различные данные, касающиеся количества детей с изолированными переломами позвоночника и в сочетании с поражением спинного мозга, а также их структуры. Учитывая вышеизложенное, проблема является актуальной и требует дальнейшего изучения.

Целью исследования явилось изучение данных количества детей с изолированными переломами позвоночника и в сочетании с поражением спинного мозга, а также анализ структуры этих повреждений.

Материалы и методы исследования

Травматические повреждения в области позвоночника согласно классификации МКБ-10 можно разделить на поверхностные; вывихи, растяжения и перенапряжение капсульно-связочного аппарата; переломы позвонков; травмы нервов и спинного мозга на шейном, грудном и поясничном уровнях позвоночника. Для изучения структуры повреждений

позвоночника и спинного мозга у детей в регионах Российской Федерации нами разработана и разослана статистическая форма, включающая в себя следующие коды МКБ-10: поверхностные травмы (S10.8; S20.4, S20.8; S30.0, S30.8); вывихи позвонков (S13.1, S23.1, S33.1); переломы позвонков (S12-S12.7; S22.0, S22.1; S32.0, S32.7); травмы нервов и спинного мозга (S14, S24, S34). Отдельно были выделены переломы позвоночника, требующие хирургического лечения. В результате полученных данных проводился анализ как абсолютного количества пациентов с травмами позвоночника, так и в расчете на 10 тыс. детского населения (0–17 лет). Исходя из того, что переломы позвонков у детей чаще всего являются компрессионными, а повреждения нервов и спинного мозга сопровождаются нестабильными и осложненными повреждениями позвоночного столба, это позволило выделить соответствующие группы повреждений.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования отмечается значительный разброс абсолютного количества травм позвоночника в различных регионах Российской Федерации. Наибольшее число детей с переломами позвоночника различной локализации за период с 2011 по 2015 год, в среднем $2075,2 \pm 166,64$ случаев, отмечено в Новосибирской области. Полное отсутствие данного контингента травмированных наблюдается в Республике Тыва. Необходимо отметить достаточно высокий уровень повреждений позвоночного столба в Республике Татарстан, Республике Коми и Башкортостан, Пермском крае, Московской области, Приморском крае, Ульяновской, Орловской, Волгоградской и Воронежской областях. Эта ситуация связана с высокой численностью детского населения в ряде регионов РФ – республиках Татарстан и Башкортостан, Пермском крае, Московской области. Поверхностные травмы в области позвоночника также наиболее часто встречаются в этих регионах. Сравнительно невысокий уровень абсолютного количества детей с поверхностными травмами и повреждениями позвоночника отмечен в Республике Дагестан, Ингушетии, Кабардино-Балкарии, Марий Эл, Ставропольском крае, Липецкой, Мурманской, Ростовской и Сахалинской областях. Если в Сахалинской области имеющаяся ситуация может быть связана с небольшой численностью детского населения, то в таких регионах РФ, как Республика Дагестан, Ставропольский край и Ростовская область, численность населения детского возраста достаточно высока и сопоставима с численностью детей в возрасте до 17 лет в регионах, где количество травм позвоночника находится на высоком уровне (таблица).

Количество травм позвоночника в общей структуре повреждений опорно-двигательного аппарата у детей в регионах РФ (СРЗНАЧ и СРОТКЛ с 2011 по 2015 гг.)

№ п/п	Регионы РФ	Численность детского населения (0–17 лет)	Поверхностные травмы в области позвоночника	Повреждения позвоночника	Всего травм
1	2	3	4	5	6
1	Республика Адыгея	90683,4 ± 1147,28	52,2 ± 5,04	135,6 ± 18,48	187,8 ± 22,64
2	Республика Алтай	14854 ± 582	35 ± 2,4	22,8 ± 3,44	57,8 ± 5,84
3	Республика Башкортостан	857134,2 ± 13006,64	866,6 ± 35,28	775,2 ± 40,16	1641,8 ± 51,04
4	Республика Дагестан	868341,2 ± 28298,88	2,4 ± 0,88	2,4 ± 0,88	4,8 ± 1,76
5	Республика Ингушетия	141834,2 ± 5896,32	0,8 ± 0,32	0,4 ± 0,48	1,2 ± 0,64
6	Республика Кабардино-Балкария	203303,6 ± 1548,32	22,2 ± 1,84	7,6 ± 1,28	29,8 ± 1,76
7	Республика Коми	182720,8 ± 1638,64	1647,4 ± 282,32	221,6 ± 12,48	1869 ± 277,2
8	Республика Марий Эл	137391 ± 3356,4	6,4 ± 1,12	7,8 ± 2,56	14,2 ± 3,44
9	Республика Мордовия	136338,2 ± 527,84	337 ± 22	69 ± 12,8	406 ± 32,4
10	Республика Татарстан	746739,6 ± 17122,72	1168,6 ± 48,32	1901 ± 223,2	3069,6 ± 245,92
11	Республика Тыва	111220,4 ± 2642,88	0	0	0
12	Республика Удмуртия	321375,8 ± 7936,56	105 ± 27,6	511,8 ± 148,64	616,8 ± 163,84
13	Республика Хакасия	115447,8 ± 3337,44	115,6 ± 16,72	23,8 ± 2,16	139,4 ± 17,28
14	Республика Чечня	463003,4 ± 13498,72	37 ± 3,6	11 ± 1,6	48 ± 5,2
15	Республика Чувашия	243810,2 ± 3275,04	672 ± 30	149 ± 42	821 ± 46,4
16	Забайкальский край	264088,6 ± 2472,08	7,4 ± 3,92	90,4 ± 17,92	97,8 ± 19,44
17	Камчатский край	65637,2 ± 127,84	9,8 ± 1,84	10,6 ± 3,52	20,4 ± 3,12
18	Краснодарский край	1013732,2 ± 27186,24	30,6 ± 1,12	45,6 ± 3,52	76,2 ± 3,76
19	Красноярский край	566965,4 ± 12217,68	55 ± 4,4	55,4 ± 3,68	110,4 ± 2,72
20	Пермский край	535453,8 ± 12712,16	1454 ± 90,8	459,4 ± 28,48	1913,4 ± 66,08
21	Приморский край	348440 ± 4292,4	1158,2 ± 63,76	249,6 ± 36,32	1407,8 ± 86,96
22	Ставропольский край	555400 ± 1600	11,6 ± 1,68	5 ± 0,8	16,6 ± 2,32
23	Хабаровский край	246067,4 ± 5113,68	0,6 ± 0,48	69,6 ± 14,08	70,2 ± 14,16
24	Амурская область	177588,8 ± 1675,52	13,8 ± 5,84	19,8 ± 4,96	33,6 ± 10,32
25	Астраханская область	209839,8 ± 2217,36	36,4 ± 9,28	57 ± 16	93,4 ± 16,88
26	Белгородская область	269393,2 ± 4663,04	5 ± 2,8	58,6 ± 10,32	63,6 ± 12,32
27	Брянская область	187040 ± 2728	202 ± 50,4	41,4 ± 7,28	243,4 ± 54,32
28	Волгоградская область	464615,2 ± 1614,24	272,4 ± 21,52	262,8 ± 19,44	535,2 ± 23,44
29	Вологодская область	226957,4 ± 4298,48	9,2 ± 1,36	95,8 ± 7,84	105 ± 8
30	Воронежская область	374372 ± 3759,6	227,8 ± 75,76	280,6 ± 17,04	508,4 ± 85,28
31	Калининградская область	172400 ± 5616	70,6 ± 13,92	125,4 ± 14,72	196 ± 22
32	Калужская область	166603,8 ± 1658,16	413 ± 28	125,6 ± 10,72	538,6 ± 30,32
33	Костромская область	121240 ± 2394	106,6 ± 20,48	60,4 ± 13,68	167 ± 32
34	Курганская область	172479,6 ± 2188,32	10,4 ± 4,88	134,4 ± 65,12	144,8 ± 62,96
35	Ленинградская область	272306 ± 6017,2	201,8 ± 9,76	60,8 ± 8,64	262,6 ± 11,52
36	Липецкая область	203539,6 ± 2024,32	67,6 ± 13,12	9,4 ± 2,88	77 ± 13,2
37	Магаданская область	28684,8 ± 477,68	44,8 ± 6,24	10,6 ± 3,28	55,4 ± 7,68
38	Московская область	1194000,4 ± 38652,08	1347,2 ± 96,16	399,2 ± 32,64	1746,4 ± 93,28
39	Мурманская область	146579,4 ± 1572,72	0	3,4 ± 0,88	3,4 ± 0,88
40	Нижегородская область	555244,4 ± 8105,68	9,4 ± 1,12	55,6 ± 6,72	65 ± 6,4
41	Новосибирская область	487766,8 ± 17853,76	3964,6 ± 704,08	2075,2 ± 166,64	6039,8 ± 813,84
42	Орловская область	133202,2 ± 378,64	33,6 ± 12,48	290,2 ± 45,36	323,8 ± 57,84
43	Пензенская область	227139,6 ± 2042,16	17,8 ± 6,64	90 ± 16	107,8 ± 16,96
44	Псковская область	110620,2 ± 1297,44	28,4 ± 7,12	41,2 ± 9,36	69,6 ± 11,52
45	Ростовская область	748331 ± 9568,4	20 ± 6,4	9,4 ± 3,28	29,4 ± 7,68
46	Самарская область	550173,8 ± 9796,96	70,2 ± 5,04	428 ± 53,2	498,2 ± 58,24
47	Саратовская область	437460 ± 3712	24,8 ± 3,04	15,8 ± 4,56	40,6 ± 4,96

Окончание таблицы					
1	2	3	4	5	6
48	Сахалинская область	95255 ± 1480,8	22 ± 2	5,6 ± 2,32	27,6 ± 2,08
49	Свердловская область	841000 ± 7333,33	6 ± 3,33	169,67 ± 2,22	175,67 ± 4,89
50	Тамбовская область	172705 ± 1856,4	30,6 ± 1,92	18,4 ± 2,32	49 ± 4
51	Тульская область	248631,8 ± 2047,76	44,2 ± 21,84	91 ± 12,8	135,2 ± 27,36
52	Тюменская область	302070,8 ± 14687,36	239,2 ± 22,64	84,6 ± 8,88	323,8 ± 31,44
53	Ульяновская область	214658,3 ± 1411,7778	698,3 ± 47,56	650 ± 58	1348,33 ± 88,44
54	Ненецкий АО	11101,4 ± 131,92	38,6 ± 2,88	14,6 ± 1,92	53,2 ± 2,56
55	Ямало-Ненецкий АО	129435,2 ± 2118,64	254,2 ± 22,24	29,8 ± 6,56	284 ± 23,6

Полученные данные абсолютного количества детей с поверхностными травмами и повреждениями позвоночника в регионах РФ объясняются различной численностью детского населения, урбанизацией некоторых регионов России, а также уровнем выявления подобных повреждений.

При анализе статистических данных поверхностных травм и повреждений позвоночника на 10 тыс. детского населения, аналогично абсолютным показателям этих травм, максимальное количество отмечено в Новосибирской области, минимальное – в Республике Тыва. Говоря о поверхностных травмах и повреждениях позвоночника в пересчете на 10 тыс. детского населения, необходимо отметить высокий уровень этих поражений в республиках Алтай, Коми, Татарстан, Чувашия, Пермском и Приморском краях, Калужской и Ульяновской областях, Ненецком АО. Несмотря на невысокие абсолютные значения травм позвоночника у детей в некоторых регионах России (Республика Алтай, Чувашия, Калужская область, Ненецкий АО), количество этих повреждений в пересчете на 10 тыс. детского населения достигают высоких значений. Вероятнее всего, это связано с хорошим уровнем обследования и диагностики данной категории пациентов в этих регионах Российской Федерации. Поверхностные травмы позвоночника чаще регистрируются в Республике Коми и Новосибирской области, а повреждения позвоночного столба – в Новосибирской и Ульяновской областях. Одновременно с этим необходимо отметить низкие показатели этих травм позвоночника на 10 тыс. детского населения по сравнению с другими регионами России в республиках Дагестан и Ингушетия, Краснодарском и Ставропольском краях, Мурманской, Ростовской и Саратовской областях. Кроме того, важно подчеркнуть, что численность детского населения в Республике Дагестан, Краснодарском и Ставропольском крае, а также Ростовской области доста-

точно высока. Учитывая этот факт, можно говорить о недостаточном выявлении и проблемах диагностики данных типов повреждений позвоночного столба в этих регионах России.

На основании анализа полученных данных среднее значение поверхностных травм в области позвоночника составляет $10,34 \pm 11,55$ случаев, повреждений позвоночника – $6,05 \pm 5,51$ случаев на 10 тыс. детского населения. Процентное соотношение поверхностных травм в области позвоночника к повреждениям позвоночного столба в среднем составляет $50,17 \pm 24,09$ к $48,02 \pm 23,97$ соответственно. Максимальный процент соотношения поверхностных травм отмечается в Ямало-Ненецком АО (89,5%), не зарегистрировано поверхностных травм в республике Тыва и Мурманской области.

Среди всех переломов позвоночника в расчете на 10 тыс. детского населения наибольшее количество компрессионных переломов тел позвонков зарегистрировано в Новосибирской и Орловской областях, Республиках Алтай, Татарстан, Удмуртия и Коми; нестабильные и осложненные переломы – в Ульяновской области, Пермском и Красноярском краях, республиках Чувашия и Удмуртия.

Компрессионные переломы позвонков среди всех переломов позвоночника в среднем регистрируются $4,3 \pm 3,9$ случаев; нестабильные и осложненные переломы позвоночника встречались в среднем в $0,2 \pm 0,2$ случаев на 10 тыс. детского населения. В процентном соотношении преобладали компрессионные переломы позвоночника, в среднем $93,60 \pm 7,88\%$ среди всех переломов на 10 тыс. детского населения. Нестабильные и осложненные переломы позвоночника регистрировались лишь в $4,58 \pm 5,36\%$ переломов. Таким образом, на основании проведенного анализа на территории Российской Федерации в структуре травм позвоночника у детей преобладают компрессионные переломы тел позвонков различной локализации. Тя-

желые повреждения позвоночника, требующие оперативного лечения, встречаются значительно реже. Максимальное значение компрессионных переломов составляло 100% и отмечалось в республиках Адыгея, Алтай, Дагестан, Ингушетия, Кабардино-Балкария, Татарстан; Забайкальском, Камчатском и Ставропольском краях; Брянской, Магаданской, Псковской и Сахалинской областях, Ненецком АО, то есть в этих регионах не было зарегистрировано случаев тяжелых повреждений позвоночника. В некоторых из этих регионов России такую особенность травм позвоночника у детей можно связать с небольшой численностью детского населения и отсутствием урбанизации этих территорий. Одновременно с этим необходимо подчеркнуть, что в ряде регионов (республики Татарстан, Дагестан, Ставропольский край) с развитой инфраструктурой и большой численностью детского населения практически отсутствуют тяжелые повреждения позвоночного столба, требующие оперативного лечения. Вместе с этим наибольший процент нестабильных и осложненных переломов позвоночника (39,5%) отмечался в Ульяновской области. Необходимо обратить внимание, что более чем 20% от всех видов переломов позвоночного столба составляют тяжелые повреждения позвоночника в сочетании с поражением спинного мозга в Краснодарском и Красноярском краях, Мурманской и Ростовской областях. Одновременно с этим в большинстве из этих регионов РФ, при значительной численности детского населения, отмечен не очень высокий уровень компрессионных переломов тел позвонков, что может говорить об отсутствии должного внимания со стороны специалистов и низкому уровню диагностики этого типа повреждений позвоночного столба.

Заключение

На территории Российской Федерации отмечается значительный разброс количества детей с поверхностными травмами

и повреждениями позвоночника. В среднем отмечается $10,34 \pm 11,55$ случаев поверхностных травм позвоночника, $4,3 \pm 3,9$ компрессионных переломов, $0,2 \pm 0,2$ нестабильных и осложненных повреждений позвоночного столба на 10 тыс. детского населения.

Список литературы

1. Аганесов А.Г., Месхи К.Т., Николаев А.П., Костив Е.П. Хирургическое лечение осложненной травмы позвоночника в остром периоде // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2003. – № 3. – С. 44–48.
2. Chien L., Wu J.-C., Chen Y.-C., et al. Age, Sex, and Socio-Economic Status Affect the Incidence of Pediatric Spinal Cord Injury: An Eleven-Year National Cohort Study [электронный ресурс] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, N. 6. – e39264.
3. Puisto V., Kaariainen S., Impinen A., et al. Incidence of spinal and spinal cord injuries and their surgical treatment in children and adolescents: a population-based study // Spine (Phila Pa 1976). – 2010. – Vol. 35, N. 1. – P. 104–107.
4. Баиндурашвили А.Г., Виссарионов С.В., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Позвоночно-спинномозговая травма у детей. – СПб.: «Онли-Пресс», 2016. – 87 с.
5. Виссарионов С.В., Белянчиков С.М., Солохина И.Ю., Икоева Г.А., Кокушин Д.Н. Неврологические нарушения у детей с осложненными повреждениями позвоночника в грудном и поясничном отделах до и после хирургического лечения // Хирургия позвоночника. – 2014. – № 3. – С. 8–21.
6. Виссарионов С.В., Белянчиков С.М. Оперативное лечение детей с осложненными переломами позвонков грудной и поясничной локализации // Травматология и ортопедия России. – 2010. – № 2 (56). – С. 48–50.
7. Lee L., Saunders, PhD,1 Anbesaw Selassie, DrPH,2 Yue Cao, PhD,1Kathy Zebracki, PhD,3 and Lawrence C. Vogel, MD3. Epidemiology of Pediatric Traumatic Spinal Cord Injury in a Population-Based Cohort, 1998-2012. Topics in spinal cord injury rehabilitation/Fall 2015.
8. Mendoza-Lattes S., Besomi J., O'Sullivan C., Ries Z., Gnanapradeep G., Nash R., Gao Y., Weinstein S. Pediatric Spine Trauma in the United States // Orthopaedic Journal. – 2015. – Volume 3. – P. 135–139.
9. Саруханян О.О., Телешов Н.В. Эпидемиология и статистика неосложненных компрессионных переломов позвоночника у детей (обзор литературы) // Неотложная медицинская помощь. – 2014. – № 3. – С. 35–38.
10. DeVivo M.J. Epidemiology of traumatic spinal cord injury: trends and future implications // Spinal Cord. – 2012. – Vol. 50. – P. 365–372.
11. Леонтьев М.А. Эпидемиология спинальной травмы и частота полного анатомического повреждения спинного мозга // Актуальные проблемы реабилитации инвалидов. – Новокузнецк, 2003. – С. 37–38.

УДК 616.31-073.75:004.94

**ПРИМЕНЕНИЕ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ
ТОМОГРАФИИ И 3D МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ
И ПРОВЕДЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ
КРОВΟΣНАБЖАЕМОГО РЕБРА В СОСТАВЕ
ТОРАКОДОРСАЛЬНОГО ЛОСКУТА (ТДЛ)**

¹Калакуцкий И.Н., ²Калакуцкий Н.В., ²Герасимов А.С., ²Петропавловская О.Ю.

¹*Отделение ЧЛХ клиники ЧЛХ НИИ стоматологии ЧЛХ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова
Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: i-kalakutskiy@yandex.ru;*

²*ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России,
Санкт-Петербург, e-mail: kalakutsky@yandex.ru*

Предложен оригинальный метод подготовки ТДЛ для замещения комбинированных дефектов нижней зоны лица в условиях изменений реципиентной зоны после проведения комбинированного лечения онкологических больных. Осуществлён анализ применения методов 3D моделирования при проведении реконструкции биологически подготовленным кровоснабжаемым ребром в составе ТДЛ на сосудистой ножке у пациентов с обширными дефектами нижней челюсти и окружающих мягких тканей. Выявлены сложности при проведении предварительной подготовки лоскута, факторы, влияющие на этап виртуального планирования реконструктивной операции. Особенности при проведении вторичной пластики. Полученные результаты позволили рекомендовать данную методику при лечении пациентов с сопутствующей патологией. Виртуальную операцию проводить с учётом мягкотканной составляющей лоскута и возможностей мобилизации фрагментов нижней челюсти в условиях рубцово-изменённых, облучённых мягких тканей.

Ключевые слова: торакодорсальный лоскут (ТДЛ), стереолитографические прототипы, дефекты нижней челюсти

**THE USE OF MULTISPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY AND 3D MODELING
IN THE PLANNING AND CONDUCT OF BIOLOGICAL PREPARATION
OF THE BLOOD SUPPLY IN THE THORACODORSAL FLAP (TDL)**

¹Kalakutskiy I.N., ²Kalakutskiy N.V., ²Gerasimov A.S., ²Petropavlovskaya O.Yu.

¹*First Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg Department of maxillofacial surgery,
Saint-Petersburg, e-mail: i-kalakutskiy@yandex.ru*

²*First Pavlov State Medical University, Saint-Petersburg,
e-mail: kalakutsky@yandex.ru*

An original method of preparation of TDL for replacement of combined defects of the lower zone of the face in the conditions of changes in the recipient zone after the combined treatment of cancer patients is proposed. The analysis of the application of 3D modeling methods during the reconstruction of biologically prepared blood supply ribs in the TDL on a sessile pedicle in patients with extensive defects of the lower jaw and surrounding soft tissues was carried out. Difficulties were revealed during preliminary flap preparation, factors influencing the stage of virtual planning of reconstructive surgery, features when carrying out secondary plastics. The obtained results allowed to recommend this method in the treatment of patients with concomitant pathology. Virtual operation should be carried out taking into account the soft-tissue component of the flap, and the possibilities of mobilization of fragments of the lower jaw in conditions of scar-modified, irradiated soft tissues.

Keywords: thoracodorsal flap (TDL), stereolithography prototypes, defects of the lower jaw

Актуальность вопроса

Для профилактики воспалительных осложнений, улучшения результатов и повышения эффективности хирургического лечения больных с обширными дефектами костных и мягкотканых структур челюстно-лицевой области используются различные методы предоперационного планирования. Одним из них является мультиспиральная компьютерная томография, позволяющая построить объёмные реформации, изготовить стереолитографические прототипы реципиентной и донорской зон, хирургические шаблоны и модели [1]. Эта

технология стала доступной для повседневного использования и с успехом применяется при планировании оперативного вмешательства у больных с комбинированными, обширными дефектами тканей лицевого и мозгового черепа [2].

Детальное изучение дефекта и выполнение виртуальной реконструкции нижней челюсти любой сложности и протяжённости является основой для изготовления прототипа утраченного фрагмента нижней челюсти, хирургического шаблона, успешного устранения комбинированного дефекта, у больных с сопутствующей патологией,

не позволяющей иногда выполнить микрохирургическую пересадку тканей.

Обсуждаемая технология стала незаменимой при проведении биологической подготовки ТДЛ с ребром, формируемого для замещения обширных изъянов нижней челюсти и окружающих мягких тканей [3]. Однако для повышения эффективности планирования этапов реабилитации пациентов с обширными дефектами нижней челюсти и окружающих мягких тканей необходимо учитывать особенности донорской и реципиентной зон. Следует отметить, что биологическая подготовка сложного мягкотканно-костного лоскута проводится зачастую у больных, которым планируется замещение дефекта в условиях рубцово-изменённого инфицированного воспринимающего ложа. Как правило, у таких пациентов ранее проводившиеся операции закончились неудачей [4].

Особенности реципиентной зоны:

- Во всех случаях реконструкции нижней челюсти и окружающих мягких тканей с применением биологически подготовленного ТДЛ с ребром в его составе – это вторичная пластика. В этой связи ткани реципиентной зоны всегда рубцово-изменены, деформированы, имеют нарушения микроциркуляции на фоне комбинированного лечения, включающего лучевую терапию у онкологических больных.

Зачастую после первого этапа – удаления опухоли, фрагменты нижней челюсти остаются не фиксированными и смещаются вверх и медиально. Нередко приходится удалять прорезавшиеся фиксирующие конструкции.

Использование ортопедических конструкций (шина «Ванкевич») для профилактики смещения оставшихся участков нижней челюсти при протяжённых дефектах практически невозможно, ввиду отсутствия точек фиксации в области нижней челюсти.

В этой связи после проведения томографии в первую очередь необходимо выполнить установку фрагментов нижней челюсти в ортотопическое положение на компьютерной модели, являющееся в дальнейшем основой для изготовления прототипа.

- Планирование размеров трансплантата, его формы необходимо проводить с учётом объёма и расположения мягкотканной части лоскута (кожа с подкожно-жировой клетчаткой, мышечный слой).

- При дефиците мягких тканей в реципиентной зоне контуры костной части трансплантата должны быть уменьшены для исключения натяжения мягкотканого компонента лоскута при формировании подбородочного изгиба нижней челюсти.

Сложности формирования ребра в составе ТДЛ, как правило, обусловлены особенностями донорской зоны [5, 6]:

- Костная часть лоскута (X или XI) ребро формируется на заднем межрёберном сосудистом пучке. Костный сегмент характеризуется неправильной формой, изогнутой в 3 плоскостях, что затрудняет моделирование ребра, близкого по форме и размерам к утраченному сегменту нижней челюсти.

- Расположение сосудистого пучка по нижнему краю рёберного лоскута.

- При виртуальном моделировании костной части лоскута (ребра) необходимо учитывать длину межрёберной сосудистой ножки, так как для её удлинения необходимо выполнить поднадкостничное удаление участка ребра.

- Планировать расположение изогнутого рёберного фрагмента на сосудистой ножке в подкожном тоннеле над широчайшей мышцей спины с учетом ротации лоскута при перемещении его в реципиентную зону.

Материалы и методы исследования

За период с 1993 по 2015 г. в клинике челюстно-лицевой хирургии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова были прооперированы 4 женщины и 16 мужчин в возрасте от 25 до 60 лет. В 7 случаях проводилась предоперационная подготовка с использованием мультиспиральной компьютерной томографии, с последующим построением реформаций, изготовлением стереолитографических прототипов реципиентной и донорской зон.

Результаты исследования и их обсуждение

У 4 из 7 пациентов выполнена полная реабилитация, включая зубное протезирование. Применение описанных методик на этапах планирования позволило обеспечить преемственность на всех этапах реабилитации, сократить время вмешательства, уменьшить травматичность операции, улучшить эстетические и функциональные результаты хирургического лечения одной из наиболее сложной группы больных.

Клинический пример:

Пациентка А., 49 лет. Поступила в клинику челюстно-лицевой хирургии с диагнозом: дефект нижней челюсти справа, рубцовая деформация нижней зоны лица справа. Комбинированное лечение рака слизистой оболочки альвеолярной части нижней челюсти справа с метастазами в подчелюстные лимфоузлы (T3N2M0). У представленного пациента проводилось первичное возмещение послеоперационного дефекта малоберцовым трансплантатом с реваскуляризацией. Однако в результате тромбоза сосудистой ножки произошла гибель перемещённого фрагмента МБК. После

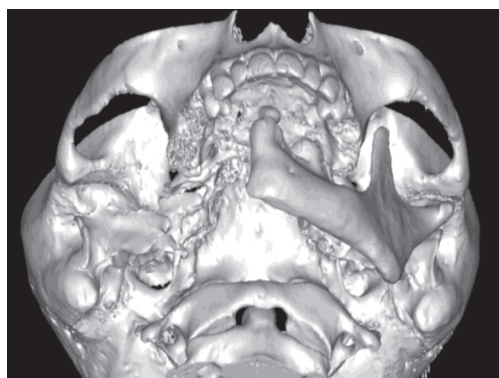
заживления раны в данной зоне появилась выраженная деформация с дефицитом мягких тканей. С учётом проводимой лучевой терапии на этапах комбинированного лечения было предложено использование предварительной подготовки ТДЛ с ребром в его составе на сосудистой ножке.

На первом этапе выполнено МСКТ с построением реформации, определено положение оставшихся фрагментов и размер дефекта нижней челюсти. Произведена виртуальная репозиция оставшихся фрагментов челюсти и определены истинные размеры дефекта (рис. 1, а, б).

Для замещения изъяна поднято XI ребро в составе ТДЛ с включением в лоскут участка m. Serratus anterior для улучшения кровоснабжения рёберного фрагмента, при этом сосудистая ножка ТДЛ не выделялась. Выделение XI ребра выполнено без повреждения парietальной плевры. Образовавшийся дефект перекрыт полипропиленовой сеткой для предотвращения образования послеопе-

рационных грыж. Произведено моделирование рёберного фрагмента без нарушения его связи с мышечной частью лоскута и сохранением а. et v. Intercostales, согласно форме и размеру дефекта, осуществлена фиксация минипластинами (рис. 2, а, б).

Ребро в составе ТДЛ, смоделированное по форме утраченного сегмента нижней челюсти, оставлено в донорской зоне до момента консолидации фрагментов (преламинация). Такой подход обеспечил перестройку кровоснабжения костной части лоскута за счёт перфорантных сосудов из бассейна а. thoracodorsalis и отсутствие рисков инфицирования. После консолидации фрагментов ребра в местах его изгибов выполнено МСКТ донорской и реципиентной ран с построением реформаций и изготовлением стереолитографических моделей донорской и реципиентной зон, хирургических шаблонов. После чего проводилась виртуальная операция – расположения костной части лоскута в зоне дефекта (рис. 3, а, б).

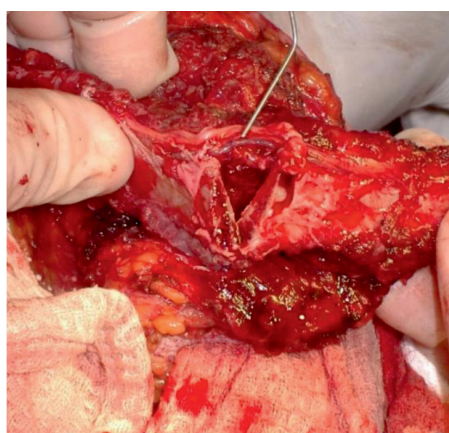


а

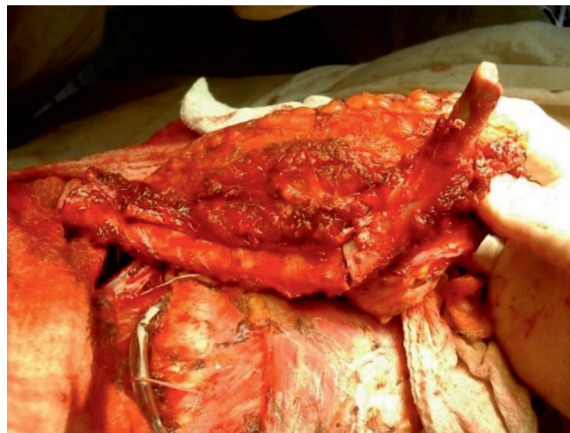


б

Рис. 1. Оставшиеся фрагменты нижней челюсти а) до виртуальной репозиции, б) после виртуальной репозиции

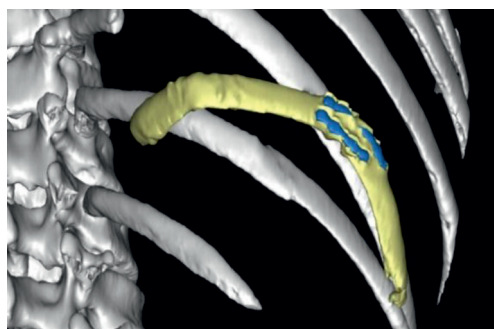


а



б

Рис. 2. а) Остеотомия ребра в составе ТДЛ, б) Формирование изгибов нижней челюсти



а



б

Рис. 3. а) Реформация изображения донорской зоны, б) Расположение хирургического шаблона на модели

После проведения виртуального планирования проводился хирургический этап переноса ТДЛ с предварительно подготовленным ребром в его составе на сосудистой ножке *a. et v. thoracodorsalis* в реципиентную зону. Для этого в подмышечной ямке выделялась сосудистая ножка будущего лоскута (*a. et v. Thoracodorsales*). Далее проводилось выделение мышечной части лоскута, с включением в ТДЛ островка кожи и консолидированного ребра (рис. 4).

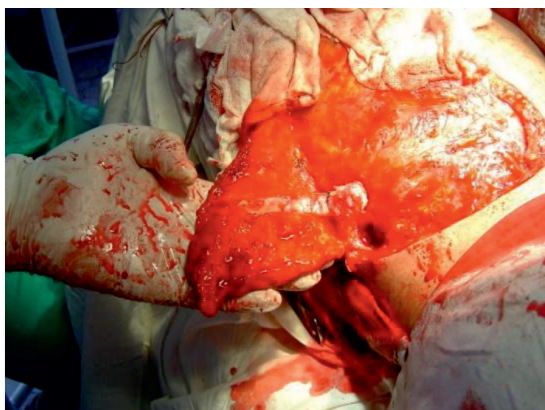


Рис. 4. ТДЛ с подготовленным ребром поднят на сосудистой ножке

Сформированный лоскут на сосудистой ножке проведён под большой грудной мышцей в реципиентную область, после чего пересечён *n. Thoracodorsales*, сохранено сухожильное прикрепление *m. Latissimus dorsi* к плечевой кости, что предохраняет сосудистый пучок лоскута от перерастяжения.

Рёберный фрагмент фиксировался согласно моделям. Правильное позиционирование костного фрагмента и возмещение дефекта слизистой оболочки с помощью кожной части лоскута позво-

ляет создать условия для проведения альвеолопластики, дентальной имплантации и протезирования зубов. Пластика альвеолярной части нижней челюсти проведена с использованием свободного аутотрансплантата из гребня подвздошной кости с последующей дентальной имплантацией. Для создания прикреплённой десны в зоне реконструкции альвеолярной части нижней челюсти перед началом изготовления протезов с опорой на имплантаты выполнена вестибулопластика полнослойным кожным аутотрансплантатом с передней брюшной стенки. Свободный кожный трансплантат фиксировался к костной ткани с использованием защитной пластинки, выполненной из быстротвердеющей пластмассы, по моделям, изготовленным на основе оттисков, сделанных интраоперационно. Формирующая пластинка фиксировалась в полости рта за счёт интегрированных дентальных имплантатов. Для протезирования зубов пациенту выполнена ортопедическая конструкция, представленная съёмным протезом, опирающимся на балку, фиксированную к зубным имплантатам (рис. 5, а, б).

Применение методов 3D моделирования позволило выполнить реконструкцию нижней челюсти в условиях дефицита мягких тканей и обеспечить возможность зубного протезирования с опорой на дентальные имплантаты.

Заключение

- Биологическая подготовка ребра в составе ТДЛ исключает потерю реберного сегмента, так как последний всегда надёжно изолирован от ротовой полости, а его консолидированные фрагменты облегчают хорошую стабилизацию в области культи нижней челюсти.



а



б

Рис 5. а) Вид протезного ложа после приживления лоскута, б) Балочная конструкция на денальных имплантатах для фиксации съёмного протеза



а



б

Рис 6. а) Внешний вид больной через 1 год после реконструкции, б) Вид протезов в полости рта с фиксацией на имплантатах

- Использование метода биологической подготовки ТДЛ с ребром в его составе позволяет надёжно замещать обширные изъяны нижней челюсти и окружающих мягких тканей в случаях, когда проведение микрохирургических пересадок невозможно.

- Уменьшается время и травматичность операции за счёт разделения её на этапы.

- Применение современных технологий, с учётом особенностей донорской и реципиентной зон на этапах планирования, создает благоприятные условия для проведения комплексной реабилитации пациентов, включающей зубное протезирование и восстановление функции жевания.

Список литературы

1. Герасимов А.С. Планирование реконструктивных операций при протяженных дефектах нижней челюсти с использованием современных технологий: дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2011. – С. 110–115.

2. Computer planning and iIntraoperative navigation for palatamaxillary and mandibular reconstruction with fibular free flaps / R.B. Bell et al. // J. of Oral and Maxillofacial Surg. – 2011. – P. 724–732.

3. Применение свободных васкуляризированных мышечно-рёберных комплексов для устранения дефектов костей лицевого скелета / Проф. А.И. Неробеев // Анналы пласт., реконструктив. и эстет. хирургии. – 2001. – № 3. – С. 29–37.

4. Применение фиксирующего устройства для моделирования костных трансплантатов на сосудистой ножке / Д-р мед. наук, проф. А.С. Караян, Д.Н. Назарян, М.Б. Потапов, М.А. Мохирёв, Г.К. Захаров, С.И. Чаушева, Р.А. Омаров, А.В. Федосов // Анналы пласт., реконструктив. и эстет. хирургии. – 2016. – № 4. – С. 14–19.

5. Use of virtual surgery and stereolithography-guided osteotomy for mandibular reconstruction with the free fibula / A. Antony et al. // Plast Reconstr Surg. – 2011. – P. 128.

6. Guided Double-Barreled Fibular Osteoseptocutaneous Free Flap for Refined Mandibular Reconstruction Aided by Virtual Surgical Planning / Qu X., Wang M., Xu L., Liu J., Bai S., Zhang C // Occlusion // J. Craniofac Surg. – 2017 Sep. – Vol 6, № 28. – P. 1472–1476.

УДК 616.72-089.881/.728.48/.728.51

БОЛЬШЕБЕРЦОВО-ТАРАННО-ПЯТОЧНЫЙ АРТРОДЕЗ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ПОРАЖЕНИИ ГОЛЕНОСТОПНОГО И ТАРАННО-ПЯТОЧНОГО СУСТАВОВ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**Пахомов И.А., Корочкин С.Б., Кузнецов В.В.***ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: IPakhomov@niito.ru*

В статье рассматриваются варианты артродезирования голеностопного и таранно-пяточного суставов при грубой деформации суставов. Данная патология встречается у пациентов с последствиями врожденной косолапости, со спастическими формами детского церебрального паралича, посттравматическим неврологическим дефицитом в нижних конечностях, как следствие травм области стопы и голеностопного сустава. В практике имеется большое количество методик артродезирования этих суставов и имплантатов для их выполнения. Однако осложнения и неудовлетворительные результаты при их лечении составляют от 9 до 50%. Цель исследования: представить опыт хирургического лечения деформаций стопы и голеностопного сустава с использованием аутокости по оригинальной, разработанной авторами методике. Хорошие ближайшие и среднесрочные результаты лечения полностью подтверждают целесообразность выбранной авторами тактики хирургического лечения.

Ключевые слова: большеберцово-таранно-пяточный артродез, деформация стопы и голеностопного сустава, хирургическое лечение

TIBIAL-TALUS-CALCANEAL ARTHRODESIS WITH SEVERE LESIONS OF THE ANKLE AND TALUS-CALCANEAL JOINTS: A CLINICAL CASE**Pakhomov I.A., Korochkin S.B., Kuznetsov V.V.***Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsiyvan, Novosibirsk, e-mail: IPakhomov@niito.ru*

The article deals with variants of arthrodesis of the ankle and talon-heel joints with rough deformation of the joints. This pathology occurs in patients with congenital clubfoot consequences, spastic forms of cerebral palsy, posttraumatic neurologic deficits in the lower extremities, as consequences of traumas of the foot and ankle. There is a large number of techniques for arthrodesis of these joints and implants for their implementation. However, complications and unsatisfactory results in their treatment range from 9 to 50%. The purpose of the study: to present the experience of surgical treatment of foot and ankle deformities using the autochthly according to the original technique. Good immediate and medium-term results of treatment fully confirmed the feasibility of the chosen tactics of surgical treatment.

Keywords: tibial-talus-calcaneal arthrodesis, deformation of foot and ankle joint, surgical treatment

Несмотря на успехи медицины в последние десятилетия, остается большое количество взрослых пациентов с грубыми деформациями стопы и голеностопного сустава. Значительная часть этих пациентов имеет последствия врожденной косолапости, которая составляет 3–5% патологии стопы. Лечение взрослых с врожденной косолапостью сопровождается большим количеством осложнений и неудовлетворительных исходов – 41–70%. Также высока частота встречаемости деформаций стоп у больных со спастическими формами ДЦП и посттравматическим неврологическим дефицитом в нижних конечностях (до 40% от всей патологии нижних конечностей). Осложнения и неудовлетворительные результаты при их лечении – от 9 до 50% [5, 6, 8–10]. Также не решена проблема неудовлетворительных исходов лечения травм области стопы и голеностопного сустава [1, 2]. Широко известны способы хирургической коррекции грубой эквино-варо-приведенной деформации стопы с последующим

выполнением артродезирования голеностопного сустава различными металлоконструкциями, такими как аппараты внешней фиксации, различные варианты погружных имплантатов (винты, блокируемые гвозди, пластины и их сочетания). Использование погружных металлоимплантатов [3] позволяет добиться жесткой фиксации голеностопного сустава на срок, достаточный для формирования костного блока между пеломом большеберцовой кости и таранной костью. Однако при наличии инфекции в области хирургического вмешательства использование погружных металлоконструкций и имплантатов имеет высокий риск усугубления инфекционных процессов с развитием различных осложнений, вплоть до сепсиса. В подобной ситуации возможно использование аппаратов внешней внеочаговой фиксации, например аппарат Илизарова [4]. Но использование аппаратов внешней фиксации снижает качество жизни пациента на период формирования костного блока (до 2 месяцев) и часто при-

водит к возникновению инфекции в области стояния спиц. Нельзя также забывать о пациентах с наличием поливалентной аллергии, в том числе на металлы, что повышает риски развития инфекционных процессов.

Цель исследования: представить опыт хирургического лечения деформаций стопы и голеностопного сустава с использованием аутокости по оригинальной методике.

Клинический случай. Пациент К. поступил в отделение в июне 2014 года с жалобами на боль, деформацию и отеки в области левых стопы и голеностопного сустава.

Из анамнеза выяснено, что пациент получил травму при падении с высоты. По месту жительства по поводу двухлодыжечного перелома левой голени с латеральным подвывихом стопы проводилось хирургическое лечение с использованием аппарата внешней фиксации. Однако через несколько месяцев в связи с возникновением флегмоны области хирургического вмешательства аппарат внешней фиксации был удален, проводилась санация раны с гипсовой иммобилизацией до заживления ран.

Травматолого-ортопедический статус: область левых стопы и голеностопного сустава отечна, отмечается наличие эквино-вальгусной деформации стопы, ограничение движений в голеностопном суставе, боль при пальпации стопы и области голеностопного сустава.

После проведенного клинико-рентгенологического исследования пациенту был поставлен диагноз: Приобретенная посттравматическая деформация левого голеностопного сустава как следствие асептического некроза блока таранной кости. Несостоявшийся

анкилоз левого голеностопного сустава. Не опорная левая стопа. Синдром крузальгии, тарзальгии слева (рис. 1).

Больному предложено хирургическое лечение, согласие пациента на хирургическое лечение получено. Выполнена операция: корригирующий большеберцово-таранно-пяточный артродез слева, фиксация ретроградным блокируемым гвоздем Osteomed, костная аутопластика (рис. 2).

В послеоперационном периоде проводилось физиолечение, симптоматическая терапия. Швы удалены на 20 сутки, раны зажили первичным натяжением. В течение 6 недель проводилась иммобилизация гипсовой лонгетой до верхней трети голени без опоры на оперированную нижнюю конечность.

При контрольном осмотре через 6 недель отмечались признаки формирующегося анкилоза голеностопного и таранно-пяточного суставов слева (рис. 3). Гипсовая иммобилизация прекращена, разрешена нагрузка на левую нижнюю конечность.

Через 1 год после операции пациент обратился на амбулаторный прием с жалобами на боль и отеки в области левого голеностопного сустава. Из анамнеза выяснено, что через 2 месяца после прекращения гипсовой иммобилизации больной подвернул левую стопу, постепенно после этого присоединились вышеописанные жалобы.

Травматолого-ортопедический статус: область левого голеностопного сустава отечна, отмечается наличие подвижности в голеностопном суставе, металлический хруст при движениях в суставе, боль при пальпации области голеностопного сустава.



Рис. 1. Рентгенограммы пациента К. в опоре при поступлении: асептический некроз блока таранной кости, дефект малоберцовой кости, эквино-вальгусная деформация левой стопы

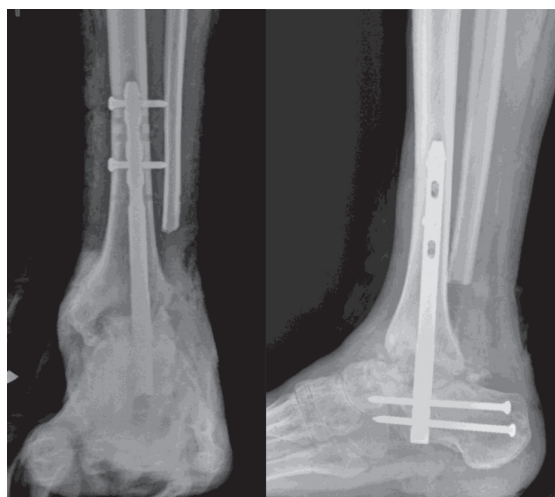


Рис. 2. Рентгенограммы пациента К. после операции: большеберцово-таранно-пяточный артродез с устранением всех видов деформации голеностопной области, фиксация проведена ретроградным блокируемым гвоздем Osteomed

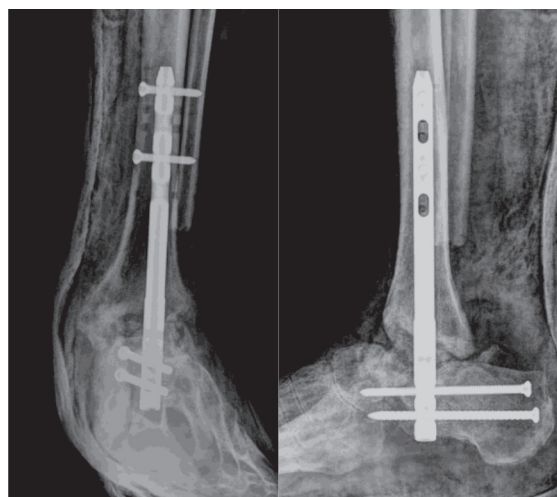


Рис. 3. Рентгенограммы пациента К. через 6 недель после операции: признаки формирующихся анкилозов голеностопного и таранно-пяточного суставов, стояние гвоздя удовлетворительное

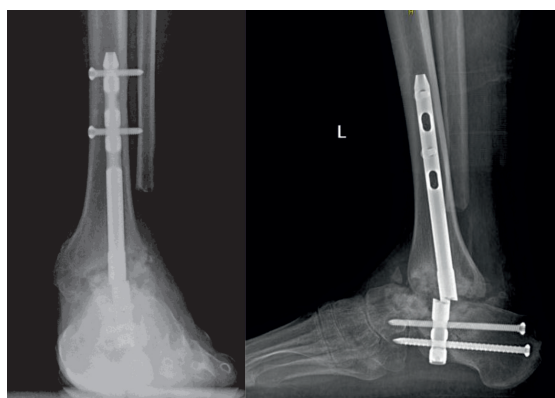


Рис. 4. Рентгенограммы пациента К. через 1 год после операции: перелом гвоздя в проекции голеностопного сустава, признаки несформированного анкилоза голеностопного сустава

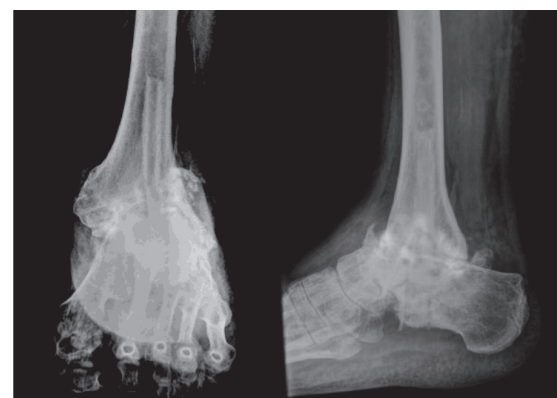


Рис. 5. Рентгенограммы пациента К. через 1 год после операции большеберцово-таранно-пяточного артродеза (по методике, разработанной авторами): сформирован анкилоз голеностопного и таранно-пяточного суставов

После проведенного клинико-рентгенологического исследования пациенту был поставлен диагноз: Приобретенная посттравматическая деформация левого голеностопного сустава, рецидив деформации. Несостоятельность (перелом) интрамедуллярного гвоздя. Несостоявшийся анкилоз левого голеностопного сустава. Не опорная левая стопа. Синдром крузальгии, тарзальгии слева (рис. 4).

Принято решение о проведении реартродезирования голеностопного сустава по оригинальной методике, разработанной

в клинике [7]. Согласие пациента на хирургическое лечение получено. Под спинномозговой анестезией выполнена резекция малоберцовой кости слева на протяжении 150 мм от дистального конца малоберцовой кости. Вскрыт голеностопный сустав. Удалены из сустава остатки хрящевой рубцовой ткани, резецирован некротический измененный блок таранной кости. Осуществлена коррекция всех видов деформации стопы. Через разрез по подошвенной поверхности пяточной кости, оставшийся после удаления интрамедуллярного гвоздя, в положе-

нии нейтрального стояния стопы установлен диафиз малоберцовой кости длиной около 100 мм. Аутотрансплантат установлен плотно, коррекция стопы сохраняется. В оставшиеся полости голеностопного сустава плотно забиты оставшиеся фрагменты резецированной части малоберцовой кости. Метаэпифизарная часть уложена на свое место и фиксирована к большеберцовой и таранной костям 4 костными клиньями из диафиза малоберцовой кости. Синтез стабильный. ЭОП-контроль: коррекция достигнута. Послойно наложены швы на рану. Осуществлена иммобилизация гипсовой повязкой до верхней трети голени.

Пациент был активизирован на следующие сутки, ходил без опоры на оперированную конечность с помощью костылей. Осуществлялась гипсовая иммобилизация в течение 8 недель. Раны зажили первичным натяжением. При рентгенологическом контрольном обследовании через 2 месяца виден сформированный костный блок голеностопного и таранно-пяточного суставов.

При контрольном осмотре через 1 год после операции отмечается наличие сформированных анкилозов голеностопного и таранно-пяточного суставов (рис. 5).

Форма стопы и голеностопного сустава удовлетворительная, болевой синдром не отмечается. Пациент может надевать любую обувь, без остановок и болевого синдрома проходить до 3 километров.

Результаты исследования и их обсуждение

Данный случай интересен тем, что следствием перенесенной травмы и инфекционных осложнений голеностопной области стало развитие грубого некроза блока таранной кости с развитием крузартроза и вальгусной деформации таранной кости. При подобной деформации и перенесенном инфекционном процессе эндопротезирование сустава противопоказано. Выходом при этом является достаточно хорошо зарекомендовавшая себя методика артродезирования голеностопного и таранно-пяточного суставов. Данная технология и была использована в первую госпитализацию с использованием интрамедуллярного блокируемого гвоздя. Однако при возникшей в последующем повторной травме произошел перелом гвоздя в его технологически слабом месте (месте проведения блокирующих винтов). Результатом несостоятельности металлоконструкций стали рецидив деформации

и несостоявшийся анкилоз голеностопного сустава. Выбор малоберцовой кости в качестве фиксатора при повторном артродезировании голеностопного сустава был аргументирован тем, что диафиз малоберцовой кости обладает высокими упруго-эластическими свойствами, достаточными для удержания стопы в заданном положении на период, достаточный для формирования анкилоза сустава. Аутокость также является отличным материалом для пластики дефектов костной ткани, возникших после предыдущих операций, в отличие от ригидных металлоконструкций.

В итоге у больного сформировался полноценный анкилоз голеностопного и таранно-пяточного суставов с хорошими клиническими результатами.

Выводы

Описанный пример хирургического лечения деформаций голеностопного и таранно-пяточного суставов позволяет продемонстрировать, что использование аутотрансплантатов из резецированной малоберцовой кости является вариантом выбора при хирургии грубых деформаций голеностопного и таранно-пяточного суставов.

Список литературы

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2002 году // Здравоохран. Рос. Федерации. – 2004. – № 2. – С. 3–23.
2. Иваненко А.В., Волкова И.Ф., Корниенко А.П. Здравоохран. Рос. Федерации. – 2009. – № 2. – С. 28–30.
3. Мовшович И.А. Оперативная ортопедия. Руководство для врачей. – М.: «Медицина», 1994. – С. 330–332.
4. Мухамадеев А.А., Корышков Н.А., Балаян В.Д., Гражданов К.А. Оперативное лечение паралитической эквинусной деформации стопы тяжелой степени у взрослых (случай из клинической практики) // Травматология и ортопедия России. – 2012. – № 4 (60). – С. 105–109.
5. Норкин И.А., Бахтеева Н.Х., Киреев С.И., Решетников А.Н., Зарецков А.В., Левченко К.К., Марков Д.А., Киреев С.Н., Эдиев М.С., Адамович Г.А., Белоногов В.Н., Маркова В.Д. Травматология и ортопедия (Издание 2-е, дополненное). – Саратов, 2015. – 220 с.
6. Оберст В. Анатомо-функциональная оценка исходов лечения деформации стопы. – СПб.: Элби-СПб, 2002. – 270 с.
7. Способ двухсуставного артродеза голеностопного и таранно-пяточного суставов: пат 2621844 Рос. Федерация / И.А. Пахомов, С.Б.К. Орошкин. Опубликовано 07.06.2017.
8. Шевцов В.И., Исмаилов Г.Р. Хирургия стопы. – Курган, 2005. – 250 с.
9. Mark S. Myerson. Reconstructive Foot and Ankle Surgery. Management of Complications. Second Edition. Elsevier Inc. – 2010. – P. 535–560. URL: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0923-0.10043-8>.
10. Michael J. Coughlin, Roger A. Mann, Charles L. Saltzman. Surgery of the foot and ankle. – 8th ed. – 2007. – 1511 p.

УДК 615.47:614:658

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К РАЗВИТИЮ ИННОВАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ПРОИЗВОДСТВУ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

^{1,2}Садовой М.А., ^{2,3}Мамонова Е.В., ³Аронов А.М., ³Мамонов В.И.¹ФГБУ «Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: niito@niito.ru;²ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск;³АО «Инновационный медико-технологический центр (Медицинский технопарк)», Новосибирск

В статье рассматриваются отдельные аспекты методологии системного решения задач, возникающих у инновационного предприятия при разработке и внедрении в медицинскую практику новых или модернизированных медицинских изделий (МИ). Разработка МИ выполняется наиболее успешно при организации междисциплинарного взаимодействия различных заинтересованных сторон. Важнейшим условием междисциплинарного взаимодействия является структурирование процесса разработки МИ в соответствии с этапами инновационного цикла, которые, в свою очередь, должны иметь четко обозначенные цели – предполагаемые результаты. Обозначены следующие этапы инновационного процесса: «посевная стадия» проекта, технический «стартап» проекта, «стадия раннего роста и расширения» проекта, масштабирование проекта и устойчивое развитие. В качестве примера приведен опыт создания Новосибирского Медицинского промышленного парка – бизнес-проекта на базе государственно-частного партнерства, как наиболее эффективного механизма быстрого создания предприятия по производству медицинских изделий. Сделан вывод, что эффективность реализации потенциала малого инновационного предприятия в рамках предложенной модели управления основывается на строгом и осознанном соблюдении последовательности реализации задач каждого из этапов инновационного цикла разработки и организации производства МИ.

Ключевые слова: инновационное предприятие, методология, медицинские изделия, государственно-частное партнерство

A SYSTEMATIC APPROACH TO THE DEVELOPMENT OF INNOVATIVE ACTIVITIES OF ENTERPRISES PRODUCING MEDICAL PRODUCTS AND DEVICES

^{1,2}Sadovoy M.A., ^{2,3}Mamonova E.V., ³Aronov A.M., ³Mamonov V.I.¹Novosibirsk research Institute of traumatology and orthopedics n.a. Ya.L. Tsiyvan, Novosibirsk, e-mail: niito@niito.ru;²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk;³Innovative Medical Technology Center (Medical TechnoPark), Novosibirsk

This article discusses some aspects of the methodology of systematic solution of tasks of innovative enterprises in the development and introduction into medical practice of new or improved medical devices (MD). Development of the MD occurs most successfully when organization the interdisciplinary cooperation of various stakeholders. The most important condition for interdisciplinary interaction is to structure the development process of the MD in accordance with the stages of the innovation cycle, which in turn should have clearly defined objectives – the expected results. Marked with the following stages of innovation process: «seed stage» of the project, the technical «start» of the project, «early growth and expansion» of the project, increasing project scale and sustainable development. As an example, the experience of creating of Novosibirsk «Medical industrial Park» – the business project on the basis of public-private partnerships as the most effective mechanism for the rapid creation of enterprise for production of medical devices. It is concluded that the efficiency of the realization of the potential of small innovative enterprises in the framework of the proposed management model is based on strict and conscious adherence to the sequence of implementation of the tasks of each stage of the innovation cycle develop and organize the production of MD.

Keywords: innovative enterprise, methodology, medical products, public-private partnership

Создание условий для стабильного роста результатов экономической деятельности предприятия, равно как и региона, и страны, тесно связано с эффективностью внедрения различного рода инноваций. Многие исследователи посвятили свои труды решению этой задачи, однако достаточного теоретического и практического опыта в части создания инновационного потенциала предприятий по производству медицинских изделий (МИ) и приборов и внедрения результатов их деятельности не накоплено до сих пор.

В данной сфере, несмотря на обилие стандартов и нормативных документов по вопросам верификации результатов разработки МИ и государственного регулирования их обращения, нет единой концепции, которая позволила бы создать соответствующую медико-техническим задачам методологию действий инновационных коллективов в процессе научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ (НИОКР) и внедрения полученных результатов.

Наиболее успешно разработка МИ выполняется при организации междисципли-

нарного взаимодействия различных заинтересованных сторон. Это могут быть узкие специалисты в области химии, физики, биологии, приборостроения, медицины и т.д. Важно, чтобы они были ориентированы на глубокое изучение потребностей современной медицинской практики и обеспечение соответствия этим потребностям параметров новых медицинских изделий, а в необходимых случаях были мотивированы на формирование новой медицинской технологии (МТ) диагностики или лечения. Принципиальным условием взаимодействия является структурирование процесса разработки МИ в соответствии с этапами инновационного цикла, которые, в свою очередь, должны иметь четко обозначенные цели – предполагаемые результаты. Кроме того, важно совместное интегрирование и повторный анализ результатов, полученных на различных стадиях, что позволит использовать только необходимые ресурсы, выстраивать компетентные диалоги участников каждого этапа работы.

В таблице приведено системное представление о процессе инновационной деятельности [1].

Основными характеристиками процесса создания и последующего применения МИ в МТ с точки зрения введенной нами методологии являются:

- системный анализ результативности действующих медицинских технологий;
- непрерывность сохранения преемственности методологии на всех этапах инновационного процесса, жизненного цикла МИ и МТ;
- обеспечение взаимодействия и обмена информацией между всеми участниками процесса обращения МИ и использования МТ: разработчиками, производителями, регулирующими органами, медицинскими организациями, пациентами;
- анализ и контроль безопасности и эффективности МИ на всех этапах «жизненного» цикла.

Обычно критерии, отражающие входные параметры для разработки и подготовки производства, определяющие организационную структуру инновационного предприятия, претерпевают существенные изменения и уточнения в процессе инновационной деятельности, проходя путь от достаточно общих утверждений до узких и специфичных требований.

Для разработчика и производителя МИ соблюдение изложенных правил методического подхода означает детерминированную этапность и системно выполняемую итеративность формирования и выполнения требований к техническим характери-

стикам МИ, процессам производства, дистрибуции, менеджмента качества и риска.

Цель исследования

Предлагаемая статья посвящена отдельным аспектам методологии системного и обоснованного решения задач, возникающих у инновационного предприятия при разработке и внедрении в медицинскую практику новых или модернизированных МИ.

Начало проекта – его первый этап, или «посевная стадия», имеет особое значение для инноваций в медицине. Входные данные для проведения разработки МИ могут быть получены множеством способов, в различных сферах деятельности применяют разные подходы, но чаще всего это прогнозные решения, продиктованные компетенциями авторов. С учетом этого методические подходы, на которых базируется творческий поиск проектной команды и принятие решений, а в дальнейшем будет развиваться весь инновационный проект, объединены некоторыми принципами [2]:

- принцип системности, обеспечения взаимной согласованности и непротиворечивости требований, устанавливаемых как инженерной, так и медицинской практикой;
- принцип повторяемости и стабильности, как основа качества при производстве, испытаниях и применении МИ;
- принцип непрерывности и вариантности, предполагающий непрерывный сбор информации в клиниках у конечных пользователей, а затем периодический анализ на различных этапах инновационного процесса;
- принцип специализации, требующий должной подготовки персонала на любой стадии: при разработке конструкций и технологий, в производстве и обеспечении качества, логистике и дистрибуции, применении и техническом обслуживании.

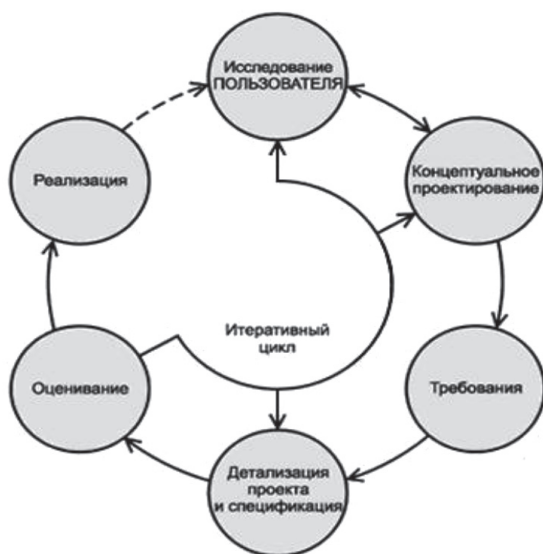
Вместе с этим важным элементом «посевной стадии», позволяющим создать адекватные медико-технические требования, является прогнозирование того, как конечный пользователь планирует использовать МИ в реальной среде применения.

Формальное исследование пользователя в реальных или моделируемых условиях должно быть неотъемлемой частью процесса разработки МИ именно на этом этапе. Проектирование с учетом эксплуатационной пригодности проводится по ГОСТ Р МЭК 62366 [3]. Его результаты направлены на достижение разумного уровня эксплуатационной пригодности, который, в свою очередь, предназначен для минимизации пользовательских ошибок и рисков, связанных с использованием.

Концептуальная схема инновационного процесса для предприятия
по разработке и производству медицинских изделий

Этап инновационного процесса	Содержание работы	Результат работы
Этап 1. «Посевная стадия» проекта	Определение медицинской технологии. Разработка прототипа МИ. Эскизный проект НИОКР. Поиск бизнес-партнера	Макетный образец, отражающий сущность технических решений. Медико-технические требования к МИ
Этап 2. Технический «стартап» проекта	Разработка рабочего проекта НИОКР. Подготовка производства опытной партии МИ. Испытания и регистрация МИ	Проектная и конструкторская документация. Производство опытной партии МИ. Внедрение СМК и Риска
Этап 3. «Стадия раннего роста и расширения» проекта	Разработка технологии серийного производства. Создание бизнеса на базе государственно-частного партнерства	Серийное производство МИ. Внедрение в медицинскую практику. Система логистики и дистрибуции
Этап 4 и этап 5. Масштабирование проекта и устойчивое развитие	Анализ рисков и пересмотр технических решений. Внедрение новых, модернизационных технических идей	Модернизационные изменения МИ соответственно требованиям рынка. «Постпродакшн»

Таким образом, формирование входных данных для разработки и обоснования закладываемых технических решений оформляется в виде «Медико-технических требований» и проходит по итеративному циклу, показанному на рисунке [3].



*Итеративный цикл формирования
входных данных для разработки*

Полученные при этом требования и характеристики формируют как эксплуатационную пригодность, так и встроенную надежность МИ. Тем не менее стремление исчерпывающим образом удовлетворить пожелания всех сторон инновационного процесса в ряде случаев приводит к существенному увеличению затрат.

Предлагаемая нами методология итеративного цикла диктует необходимость повторения анализа, чтобы определить, снижается ли уровень риска и повышается ли привлекательность МИ в эксплуатации. В итоге становится возможным определение уровня необходимых и достаточных экономических затрат на управление рисками и преимуществами, возникающими при усложнении требований к МИ.

Наиболее эффективным и многократно опробованным нами методом итеративного анализа является создание «фокус-групп», способных неформально обсуждать источники рисков, особенности МТ с применением МИ и принимать значимые решения в процессе проектирования.

Второй этап – технический «стартап» проекта, предполагает завершение НИОКР и начало выпуска продукции по рабочей конструкторской и технологической документации.

Организация и проведение НИР и ОКР по созданию или модернизации МИ на этапе рабочего проекта и разработки технологии изготовления может также иллюстрироваться показанным выше циклом, включая итеративное оценивание полученных результатов непосредственно перед реализацией того или иного решения в производстве. На данной стадии проекта, предприятие-производитель еще не имеет отлаженных процессов, обеспечивающих эффективность и качество производства. В связи с этим перечень задач должен включать: завершение анализа и составление отчета о выявленных в процессе разработки рисках использования МИ, проведение всех

видов испытаний и завершение государственной регистрации.

Для решения этих задач на предприятии необходимо создать «творческие группы», включающие конструктора, технолога, специалиста в области метрологии и испытаний, службы управления качеством, других необходимых специалистов, и обеспечить их взаимодействие с «фокус-группами», которые работали на предыдущем этапе. Зачастую базовые специалисты «творческих групп» уже работают с ними при решении задач предыдущей стадии. Усилиями «творческой группы» документируются результаты разработки и испытаний, формируется полный технический файл, содержание которого регламентировано приказами Росздравнадзора. Эти действия позволяют предприятию сделать вывод о том, что безопасность, эффективность и качество разработанного продукта обеспечены, следовательно, новое МИ имеет право на обращение и применение в клинической практике.

Далее предприятие переходит к третьему этапу проекта – решению задач, связанных с достижением повторяемости и стабильности характеристик МИ на основе создания и внедрения системы менеджмента качества и менеджмента риска предприятия, а также – системного анализа результативности действующих медицинских технологий с использованием нового МИ.

Подробно способы постановки и решения этих задач описаны в ГОСТ Р ИСО 9001-2015, ГОСТ ISO 13485-2011 [4, 5] и других связанных с ними стандартах. Эту тему целесообразно рассмотреть в отдельной статье. В контексте рассмотрения инновационного процесса лишь отметим, что именно на этом этапе должна быть выстроена стратегия инновационного развития предприятия, совершенствования организационной структуры, вплотную связанная с бизнес-задачами и конкурентными вопросами расширения присутствия нового МИ на рынке. Реализация стратегии развития инновационного предприятия на данном этапе обозначена нами как «Стадия раннего роста и расширения» проекта.

Задачей предприятия на данной стадии является подготовка и организация серийного производства МИ. В кратком изложении, подготовка производства заключается в следующем: в соответствии со стандартами единой системы конструкторской документации (ЕСКД) оформляется комплект конструкторской документации, затем формируется комплекс технологических процессов по стандартам единой системы технологической документации (ЕСТД),

а по ним определяется технологическое оборудование и инструмент, уточняется требуемая квалификация персонала. Именно конструкторская и технологическая документация являются основополагающими информационными источниками для организации всех основных производственных процессов на предприятии.

Поскольку в зоне внимания авторов находятся в основном малые инновационные предприятия, мы обращаем внимание на сохранение преемственности методологии описанных выше этапов реализации инновационного процесса через вовлечение «творческих групп», уже включенных в процесс создания инновационного продукта, в процесс подготовки и осуществления серийного производства. Такое вовлечение позволяет сократить цикл «разработка – внедрение», поскольку конструкторская, технологическая и инструментальная подготовка производства, а также подготовка кадров ведутся практически параллельно.

Одним из важнейших результатов такого подхода становится укрепление горизонтальных связей между специалистами и подразделениями предприятия за счет активного участия значительной части производственно-технического персонала в процессе формирования и наладки серийного производства, а также в обсуждении мер по обеспечению своевременной готовности и качества серийного производства МИ. Кроме того, в работе руководителей при таком подходе устраняется доминирование оперативных проблем над задачами более высокого приоритета, что положительно отражается на эффективности управления предприятием.

В качестве примера приведем опыт создания бизнеса на базе государственно-частного партнерства как высокоэффективного механизма быстрого создания предприятия по производству медицинских изделий. В нашей практике таким примером является создание Медицинского промышленного парка. Особенностью его работы является построение интегрированных для всех резидентов систем конструирования, разработки технологий, логистики и пр., причем резиденты могут параллельно вести собственное производство и участвовать в качестве технологических партнеров в подготовке производства новых МИ, начиная с самых ранних стадий.

Экономическим преимуществом описанного решения является достаточно мягкий переход к 4 и 5 стадиям, обозначенным в нашей концептуальной схеме как «Масштабирование проекта и устойчивое развитие». Наличие развитой инфраструктуры

действующих производств Медицинского промышленного парка позволяет в ряде случаев приступить к решению этих задач без существенного вложения инвестиционных ресурсов.

Не затрагивая производственную деятельность предприятия в этой фазе, остановимся на обозначенных нами целях:

- обеспечение взаимодействия и обмена информацией со всеми участниками процесса обращения МИ и использования МТ;
- анализ и пересмотр технических решений; внедрение новых/модернизационных идей.

Как указывалось выше, специфичностью описываемой здесь методологии инновационного процесса является глубокое изучение и реализация в новых медицинских изделиях потребностей современной медицинской практики, формирование новых медицинских технологий диагностики или лечения, компетентные диалоги участников каждого этапа работы.

Предполагается, что в любой ситуации действуют две группы сил: движущие и сдерживающие силы. Ситуация «силового поля», описанная К. Левиным, характерна тем, что для внедрения изменения необходимо оценить сопротивление и постараться изменить этот баланс в свою пользу. Это может быть достигнуто за счет усиления или добавления движущих сил, сокращения или удаления сдерживающих сил или комбинации этих мер. Таким образом, процесс управления изменениями заключается в своевременной диагностике силового поля и планировании действий по управлению балансом сил [6].

Представление различных стадий инновационного процесса в единой циклической модели позволяет решать и эту проблему. Если система диалогов в начале проекта по созданию нового МИ оптимальна, то масштабирование проекта идет достаточно быстро. Однако если они не поддерживаются топ-менеджментом, то постепенно начинают превалировать рутинные процессы рыночных взаимоотношений и в результате возникает рассогласование творческих и производственно-технических групп. На предприятии возникает кризис, приводящий либо к стагнации и потере конкурентных преимуществ, либо к кардинальной перестройке, имеющей чаще всего структуру нового проекта, со всеми вышеописанными целями и задачами, включая объем инвестиционных ресурсов.

При правильной организации работы по анализу информации и клинического опыта применения МИ (то, что часто называют «постпродакшн» или «информация

о клиническом применении»), специалисты предприятия имеют возможность постоянно накапливать данные о пожеланиях конечных пользователей, об эффективности и безопасности и пр. За счет регулярного диалога не накапливается сопротивление ни со стороны пользователя, ни со стороны предприятия, доступен процесс небольших модернизаций, положительно влияющих на имидж предприятия.

Полученные данные, обработанные службой качества, являются отличной почвой для обсуждения теми «творческими группами» и «фокус-группами», которые являлись носителями идеи нового МИ, а также основой для модернизационных изменений в производстве. Для малого инновационного предприятия эта информация также важна с позиции риск-ориентированного мышления, которое стало базовым принципом стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2015.

Очевидно, что при таком алгоритме управления изменениями и модернизациями МИ, по мере реализации проекта создаются предпосылки для создания следующего проекта в виде модернизационного продукта и начала его реализации в описанной методологии. Если выполнение проекта предполагало создание новых материальных активов, то на стадии эксплуатации активов предприятие обеспечивает как внедрение модернизационного продукта, так и интенсификацию использования мощностей.

Выводы

Эффективность реализации потенциала малого инновационного предприятия в рамках предложенной модели управления основывается на строгом и осознанном соблюдении последовательности реализации задач каждого из этапов инновационного цикла разработки и организации производства МИ, вытекающем из понимания необходимости интегрирования и итеративного анализа результатов, полученных на различных стадиях.

Описанная модель может быть органично вписана в систему процедур предприятия, внедряющего систему менеджмента риска, согласно требованиям европейской Директивы 93/42, т.к. использование предлагаемых элементов методологии системного и обоснованного решения задач обеспечения качества, безопасности и эффективности инновационных МИ позволяет предприятию поэтапно структурировать указанные задачи и методы их решения в ряде специфических аспектов разработки и организации производства МИ.

Важным элементом модели является понимание руководителями и менеджментом необходимости внесения своевременных изменений в продукт и в деятельность предприятия, направленных на повышение качества и конкурентоспособности выпускаемых МИ.

Список литературы

1. Мамонов В.И. Системный подход к развитию региональной инновационной деятельности / В.И. Мамонов, Е.В. Мамонова // Менеджмент в России и за рубежом. – 2010. – № 6. – С. 19–26.
2. Аронов А.М. Анализ источников и критериев риска применения медицинских изделий / А.М. Аронов. – Новосибирск: ФГОУ ВПО «Новосибирская гос. акад. водного трансп.», 2010. – 201 с.
3. ГОСТ Р МЭК 62366-2013. Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности. Введ. 2015-01-01. – М.: Стандартинформ, 2015. – 90 с.
4. ГОСТ Р ИСО 9001-2015. Системы менеджмента качества. Требования. Введ. 2015-28-09. – М.: Стандартинформ, 2015. – 32 с.
5. ГОСТ ISO 13485-2011. Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования. Введ. 2013-01-01. – М.: Стандартинформ, 2013. – 50 с.
6. Левин К. Теория поля в социальных науках / К. Левин; Пер. с англ. – СПб.: «Сенсор», 2000. – 368 с.

УДК 616.12-092

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА УСТОЙЧИВОСТЬ МИОКАРДА К ИШЕМИЧЕСКИМ И РЕПЕРFUЗИОННЫМ ПОВРЕЖДЕНИЯМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹Семикова Г.В., ²Торопова Я.Г., ²Корнюшин О.В., ¹Берко О.М.,
¹Глистенкова Д.Д., ¹Краснюк К.В., ²Минасян С.М.

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: yana.toropova@mail.ru

В последние годы для лечения ожирения и сахарного диабета стали применяться бариатрические операции, модифицирующие анатомию желудочно-кишечного тракта и изменяющие профиль гастроинтестинальных пептидов. Для оценки долгосрочных влияний различных видов бариатрических операций на сердечно-сосудистую систему необходимо проведение сравнительных исследований. В данной работе производилась сравнительная оценка гемодинамических показателей изолированных сердец после выполнения различных видов бариатрических операций на крысах, не страдающих ожирением и сахарным диабетом. Полученные результаты показали отсутствие выраженного влияния выполненных операций на устойчивость миокарда к ишемическому и реперфузионному повреждению в опытах *ex vivo* в условиях отсутствия метаболических изменений, характерных для ожирения и СД2.

Ключевые слова: бариатрическая хирургия, ишемия, реперфузия, продольная резекция желудка, илеотранспозиция, ишемия-реперфузия, изолированное сердце

EFFECTS OF BARIATRIC SURGERY ON MYOCARDIAL RESISTANCE TO ISCHEMIA AND REPERFUSION INJURY IN THE EXPERIMENT

¹Semikova G.V., ²Toropova Ya.G., ²Kornyushin O.V., ¹Berko O.M., ¹Glistenkova D.D.,
¹Krasnyuk K.V., ²Minasyan S.M.

¹Pavlov First State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg;

²Federal Almazov North-West Medical Research Centre, St. Petersburg, e-mail: yana.toropova@mail.ru

To date, bariatric surgery, causing modification of gastrointestinal tract and concentration of gastrointestinal hormones, is often used to treat obesity and diabetes mellitus type 2. Comparative studies are needed to assess the long-term effects of various types of bariatric surgery on the cardiovascular system. Aim of this study is to compare in rats without obesity and diabetes mellitus the influence of various bariatric surgery on hemodynamic parameters and myocardial resistance to ischemia and reperfusion injury in the experiment *ex vivo*. The results obtained did not reveal a significant effect of various bariatric surgeries on myocardial resistance to ischemia and reperfusion injury in *ex vivo* experiments in the absence of metabolic disorders of obesity and diabetes mellitus type 2.

Keywords: bariatric surgery, ischemia, reperfusion, sleeve gastrectomy, ileal transposition, hemodynamic, ischemia-reperfusion, isolated heart

На сегодняшний день одной из наиболее актуальных проблем в медицине являются ожирение и сахарный диабет – две патологии, которые зачастую идут рука об руку, сопровождая пациента на пути к ранней инвалидизации и смерти, вызванной в первую очередь сердечно-сосудистыми заболеваниями.

За последние двадцать лет количество людей, страдающих ожирением, в мире увеличилось более чем в два раза [1]. Согласно прогнозам, при текущем темпе распространения ожирения к 2030 году более 60 % населения мира будут иметь избыточный вес или страдать ожирением [2]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, по всему миру ожирение является причиной смерти в 10–13 % случаев.

Висцеральное ожирение является важнейшим фактором, лежащим в основе

инсулинорезистентности (ИР), которая, в свою очередь, является ключевым звеном развития СД.

На сегодняшний день в мире СД страдают 285 миллионов людей, 85–95 % которых составляют пациенты с СД 2 типа. Согласно прогнозам ВОЗ, к 2030 г. количество больных диабетом практически удвоится. [3] Необходимо отметить, что СД до настоящего времени остается медленно прогрессирующим заболеванием, при котором на фоне медикаментозной терапии целевой контроль достигается лишь у 30 % больных. Лечение ожирения с помощью фармакотерапии и диеты также не всегда эффективно.

В связи с этим методы бариатрической хирургии являются клинически значимой альтернативой в лечении этих заболеваний. Было установлено, что бариатрические опе-

рации (БО) с высокой частотой приводят к ремиссии сопутствующих ожирению метаболических нарушений, таких как дислипидемия и СД. Так, по данным мета-анализа Бухвальда, после бариатрических вмешательств отмечается снижение массы тела в среднем на 61,2%. При этом ремиссия диабета отмечалась у 76,8% больных, дислипидемии у 70%, а артериальной гипертензии у 61,7% [3]. Именно феномен ремиссии сахарного диабета после БО позволил ввести новое понятие – метаболическая хирургия.

Метаболический эффект БО обеспечивается как за счет ограничения поступления питательных веществ, так и за счет влияния БО на процесс секреции гастроинтестинальных гормонов (гормонов желудочно-кишечного тракта, ГИП). Наиболее значимым с точки зрения метаболизма является характерный для глюкагонподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП) инкретиновый эффект. Он заключается в стимуляции выработки инсулина в ответ на пероральный прием глюкозы.

Действие ГИП не ограничивается влиянием на углеводный метаболизм; для них были доказаны разнообразные системные эффекты. На сегодняшний день наиболее изученными являются эффекты ГПП-1 и гормонов группы грелина (грелин, обестатин) [4]. Докладывают о цитопротективном действии ГПП-1 и грелина в отношении β -клеток поджелудочной железы, миокарда, [5] головного мозга, [6] гепатоцитов [7] и системы эндотелия [8]. Помимо цитопротективного, обширное рецепторное поле ГИП опосредует и иные плейотропные эффекты, в частности вазодилатационный. В отличие от действия фармакологических аналогов ГИП, БО приводит к устойчивому изменению профиля ГИП – снижению секреции одних и повышению уровня других ГИП, в зависимости от типа БО.

Цель: изучить влияние различных видов БО на устойчивость миокарда к ишемическому и реперфузионному повреждению в эксперименте в условиях физиологической нормы.

Материалы и методы исследования

В исследовании использовались крысы-самцы стока Wistar (самцы), $m = 200 \pm 50$ грамм, которым выполнялась операция продольной резекции желудка (ПРЖ, группа ПРЖ) и илеотранспозиции (ИТ, группа ИТ). Операция ПРЖ выполнялась в связи с широким клиническим распространением, существенным послеоперационным снижением уровня грелина и умеренным повышением ГПП-1 в плазме крови. Выбор операции ИТ был обусловлен выраженным послеоперационным селективным повышением ГПП-1. Контрольной группе выполняли лапаротомию.

Через 4 недели после операции выполнялось моделирование ишемического и реперфузионного повреждения на изолированных сердцах крыс, перфузируемых методом Лангендорфа [9].

Оценка сократительной функции изолированных сердец

Параметры сократительной активности изолированных сердец регистрировали в изоволюмическом режиме с помощью введенного в полость левого желудочка латексного баллончика, соединенного с датчиком давления, встроенного в аппарат для физиологических исследований PhysExp (Кардиопротект, Россия). Баллончик заполняли дистиллированной водой, объем которой был достаточным для создания конечно-диастолического давления в левом желудочке на уровне 10 мм Нг. Оценку сердечной деятельности проводили регистрацией кривой внутрижелудочкового давления. Дальнейший расчет параметров сократимости изолированного сердца осуществляли с помощью оригинальной прикладной программы PhysExp.

Мониторирование физиологических показателей изолированных сердец осуществляли на всем этапе реперфузионного периода. Осуществляли мониторинг частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), систолического артериального давления (САД, мм рт.ст.); давления, развиваемого левым желудочком (ДРЛЖ, мм Нг) (вычисляли как разницу между систолическим и диастолическим давлением), и интенсивности сократительной функции левого желудочка (характеризовали произведением ДРЛЖ на ЧСС, мм Нг/мин).

Оценка коронарного кровотока изолированных сердец

Критерием оценки коронарного кровотока изолированных сердец являлся коронарный проток (КП) – количество перфузата, протекающего через коронарные сосуды за одну минуту, мл/мин. Регистрацию коронарного протока проводили на 20-й минуте перфузии раствором Кребса – Хензеляйта (до ишемии, исходные показатели), на 5, 15, 30, 45 и 60 минутах реперфузионного периода.

Критерии исключения: из общего количества изолированных сердец, первоначально включенных в исследование, часть в дальнейшем была исключена на основании следующих критериев:

1. Технические ошибки при катетеризации изолированного сердца или неправильное введение баллончика.
2. Коронарный проток менее 7 и более 15 мл/мин.
3. Нарушения ритма.
4. ДРЛЖ менее 80 мм рт.ст.
5. Отрицательная динамика показателей в течение 20-минутного стабилизационного периода (ДРЛЖ, САД, ЧСС, КП) [10].

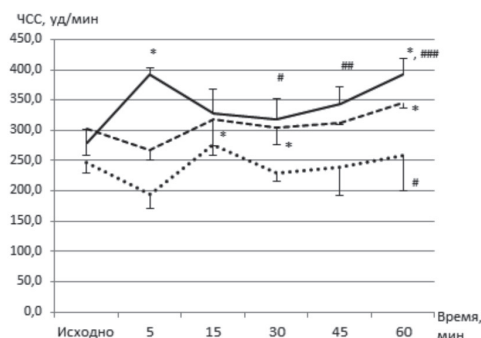
Ограничения данной работы

В рамках данной работы не производили оценку влияния отдельных видов БО на устойчивость миокарда к ишемическому и реперфузионным повреждениям на модели сахарного диабета и ожирения. В ходе исследования оценивался суммарный эффект формирующего профиля гормонов после выполненных БО (оценка уровня отдельных гастроинтестинальных гормонов не производилась).

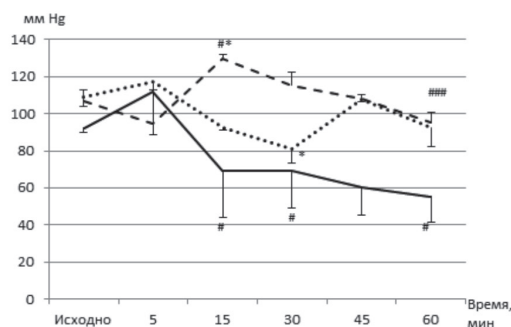
Статистическая обработка результатов

Статистическая достоверность различий функциональных данных в каждой временной точке оценивалась с помощью программного пакета STATISTICA 10.0 и непараметрического критерия Манна – Уитни. Все функциональные данные выражались в виде «среднее $\pm$ ошибка среднего». Значения $p < 0,05$ рассматривались как достоверные.

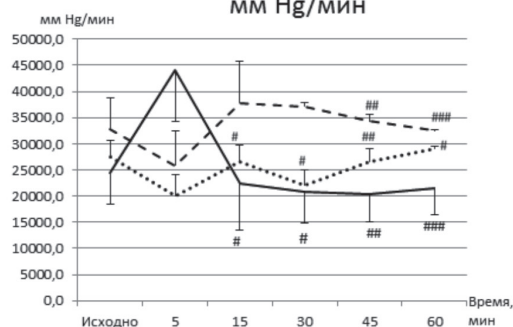
Частота сердечных сокращений, уд/мин



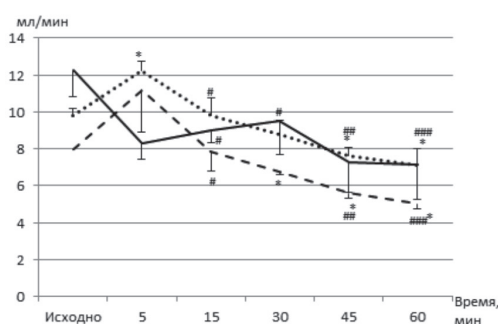
Давление, развиваемое ЛЖ, мм Hg



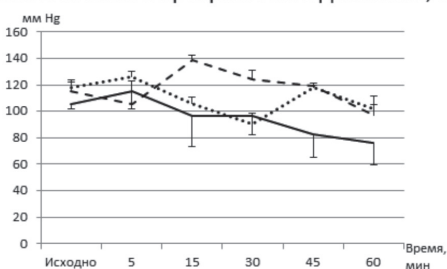
Интенсивность сократительной функции,
мм Hg/мин



Коронарный проток, мл/мин



Систолическое артериальное давление, мм Hg



— Контроль
- - - Продольная резекция желудка
..... Илеотранспозиция

Влияние различных типов БО на гемодинамические показатели изолированных сердец крыс.

* $P < 0,05$ относительно исходного уровня (до ишемии),

$P < 0,05$ относительно 5 минуты реперфузионного периода,

$P < 0,05$ относительно 5 и 30 минут реперфузионного периода,

$P < 0,05$ относительно 5, 30, 45 минут реперфузионного периода

Результаты исследования и их обсуждение

Исходные (доишемические) показатели сократительной активности и КП изолированных сердец во всех исследуемых группах статистически не различались ($p > 0,05$) (рисунок). На данном этапе эксперимента изолированные сердца исследуемых групп демонстрировали следующие показатели сократительной активности: САД составляло $113,5 \pm 3,3$ мм Hg, ДРЛЖ – $104,2 \pm 3,5$ мм Hg, ИСФ – $27862,7 \pm 6767$ мм Hg/мин, ЧСС – $274,4 \pm 17$ уд/мин, КП – $10,5 \pm 0,7$ мл/мин.

В начале реперфузионного периода в группе контроля отмечалось частичное восстановление параметров сократительной функции. Так, САД в данной группе на указанном этапе составляло 115 ± 13 мм Hg, ДРЛЖ – $117,3 \pm 4,3$ мм Hg, ИСФ – $44008,0 \pm 9846$ мм Hg/мин, ЧСС – $391,3 \pm 11,6$ уд/мин, КП – $8,3 \pm 0,9$ мл/мин. Однако на момент окончания реперфузии наблюдалось снижение сократительной активности сердец данной группы. САД в группе контроля на данном этапе составляло 76 ± 16 мм Hg, ДРЛЖ – $55,5 \pm 13,0$ мм Hg.

Hg, ИСФ – $21577,5 \pm 5269$ мм Hg/мин, ЧСС – $393,0 \pm 26,0$ уд/мин, КП – $7,1 \pm 1,9$ мл/мин. Снижение сократительной активности сердец группы контроля обусловлено альтерирующим влиянием факторов реперфузии и реоксигенации.

Сердца групп ПРЖ и ИТ на начальном этапе реперфузионного периода демонстрировали равную степень восстановления параметров сократительной активности: САД составляло $105,3 \pm 17,8$ мм Hg (группа ПРЖ) и 126 ± 4 мм Hg (группа ИТ) соответственно ($p > 0,05$ между группами, по сравнению с контролем). ДРЛЖ составляло $94,5 \pm 18$ мм Hg (группа ПРЖ) и $117,3 \pm 4,3$ мм Hg (группа ИТ) соответственно ($p > 0,05$ между группами, по сравнению с контролем); ЧСС составляла $267,3 \pm 16,8$ уд/мин и $194,5 \pm 24,4$ уд/мин ($p > 0,05$ между группами, по сравнению с контролем); КП составлял $11,2 \pm 2,3$ (группа ПРЖ) и $12,3 \pm 0,5$ (группа ИТ) мл/мин ($p < 0,05$ по сравнению с контролем).

В динамике реперфузионного периода в изолированных сердцах групп ПРЖ и ИТ наблюдалось постепенное снижение эффективности гемодинамики в виде снижения САД и ДРЛЖ, ($p < 0,05$ по сравнению с контролем). КП во группах ПРЖ и ИТ равномерно снижался, достоверных различий между группами выявлено не было. ($p < 0,05$)

Сердца групп ПРЖ и ИТ к концу реперфузионного периода демонстрировали схожие параметры сократительной активности. В указанный момент САД в группах составило: в группе ПРЖ – 97 ± 8 мм Hg, в группе ИТ – $102 \pm 9,8$ мм Hg ($p > 0,05$ между группами). ДРЛЖ находилось на схожем уровне: в группе ПРЖ – $95,2 \pm 5,6$ мм Hg, в группе ИТ – $92,6 \pm 10$ мм Hg. ($p > 0,05$). ЧСС составляла для групп ПРЖ и ИТ 345 ± 9 уд/мин и $257,8 \pm 57$ уд/мин ($p > 0,05$ между группами, по сравнению с контролем); КП составлял $5 \pm 0,3$ (группа ПРЖ) и $7,1 \pm 0,7$ (группа ИТ) мл/мин. ($p > 0,05$ между группами, по сравнению с контролем).

Таким образом, выполненные бариатрические операции ПРЖ и ИТ не обуславливают выраженного протективного эффекта в отношении ишемизированного и реперфузируемого миокарда.

Как известно, инкретины обеспечивают до 70% постпрандиальной секреции инсулина у здоровых людей, в то время как у больных СД2 вклад инкретинов в стимуляцию секреции инсулина снижен до 40%. В ранних исследованиях было показано, что сниженный уровень (ГПП-1) и инкретинового ответа являются следствиями сахарного диабета, были получены дан-

ные, демонстрирующие снижение уровня (ГПП-1) у больных с СД2 [11]. Тем не менее в ряде последующих исследований были получены противоречивые результаты, а по данным двух мета-анализов [12, 13] разницы в уровне ГПП-1 на фоне стимуляции у здоровых и больных СД2 получено не было.

Вероятно, отсутствие кардиопротективного эффекта может быть обусловлено исходно физиологическими уровнями ГПП-1 до выполнения БО и отсутствием значимого в отношении ишемизированного миокарда в условиях нормы. Также может иметь значение тот факт, что при ПРЖ единственным источником грелина остается двенадцатиперстная кишка, секреторного потенциала которой недостаточно для осуществления кардиопротекторного эффекта.

Заключение

Полученные результаты показали отсутствие выраженного влияния ПРЖ и ИТ на устойчивость миокарда к ишемическому и реперфузионному повреждению в опытах *ex vivo* в условиях отсутствия метаболических изменений, характерных для ожирения и СД2. Полученные результаты обуславливают целесообразность дальнейшего изучения кардиопротективного влияния различных типов бариатрических операций в условиях *in vivo* на моделях ожирения и СД2.

Работа выполнена на средства гранта РФФИ № 16-34-01079\17 «Влияние изменения профиля гормонов желудочно-кишечного тракта после бариатрических операций на устойчивость миокарда к ишемическому и реперфузионному повреждению».

Список литературы

1. Finucane M.M. et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. – 2011. – vol. 377. – P. 557–567.
2. Kelly T., Yang W., Chen C.S., Reynolds K., He J: Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *IntJObes*. – 2008. – vol. 32. – P. 1431–1437.
3. TOS/ANA/ACC Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Practice Guidelines and The Obesity Society. Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society, 2013.
4. Корнюшин О.В., Торопова Я.Г., Семикова Г.В., Неймарк А.Е., Дора С.В., Давыдова Е.Е., Карелли Л., Ткачук О.В., Маркитантова А.С. Патофизиологические аспекты плейотропных эффектов гастроинтестинальных гормонов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 10(134). – С. 4–14.
5. Chai W., Dong Z., Wang N. et al. Glucagonlike peptide 1 recruits microvasculature and increases glucose use in microvasculature and increases glucose use in muscle via nitric oxidedependent mechanism. *Diabetes*. – 2012. – vol. 61. – P. 888–896.

6. Perry T., Lahiri D. K., Sambamurti K. et al. Glucagon-like peptide-1 decreases endogenous amyloid-beta peptide (Aβ) levels and protects hippocampal neurons from death induced by Aβ and iron. *J. Neurosci Res.* – 2003. – vol. 72(5). – P. 603–612.
7. D'Alessio D.A., Kahn S. E., Leusner C. R. et al. Glucagon-like peptide 1 enhances glucose tolerance both by stimulation of insulin release and by increasing insulin-independent glucose disposal. *J. Clin Invest.* 1994, vol. 93, P. 2263–2266.
8. Ban K., Noyan-Ashraf M.H., Hoefer J. et al. Cardio-protective and vasodilatory actions of glucagonlike peptide 1 receptor are mediated through both glucagon-like peptide 1 receptor-dependent and -independent pathways. *Circulation.* – 2008. – vol. 117. – P. 2340–2350.
9. Торопова Я.Г., Осяев Н.Ю., Мухамадияров Р.А. Перфузия изолированного сердца методами Лангендорфа и Нилли: особенности техники и применение в современных исследованиях // Трансляционная медицина. – 2014. – № 4 (29). – С. 34–39.
10. Торопова Я.Г., Осяев Н.Ю., Долинчик Т.Р. Изучение сократительной функции и степени повреждения миокарда на модели изолированного сердца крысы, подвергнутого четырехчасовой кардиоплегической ишемии и реперфузии в условиях посткондиционирования левосименданом // Трансляционная медицина. – 2015. – № 2–3. – С. 76–83.
11. Nauck M., Stuckmann F., Ebert R., Creutzfeldt W. Reduced incretin effect in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia.* – 1986. – vol. 29. – P. 46–52.
12. Mentis N., Vardarli I., Kothe L.D., et al. GIP does not potentiate the antidiabetic effects of GLP-1 in hyperglycemic patients with type 2 diabetes. *Diabetes.* – 2011. – vol. 60(4). – P. 1270–1276.
13. Calanna S., Christensen M., Holst J.J., Laferrere B., Gluud L.L., Vilsboll T., Knop F.K. Secretion of glucagon-like peptide-1 in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses of clinical studies. *Diabetologia.* – 2013. – vol. 56(5). – P. 965–972.

УДК 618.333/36:614.1

НАРУШЕНИЯ ОБЪЁМА ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД В ГЕНЕЗЕ МЕРТВОРОЖДЕНИЯ

Туманова У.Н., Шувалова М.П., Щеголев А.И.

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

Околоплодные воды (амниотическая жидкость) играют существенную роль в развитии и обеспечении жизнедеятельности плода. Объем их зависит как от состояния плода, так и от состояния беременной. Нарушения объема околоплодных вод приводят к развитию ряда грозных осложнений беременности и плода вплоть до его гибели и мертворождения. На основании анализа сведений Росстата за 2015 год изучена частота маловодия и многоводия в развитии мертворождения в Российской Федерации. В 2015 году в целом по России нарушения объема околоплодных вод, которые были расценены как обусловившие гибель плода, фигурировали в 131 (1,14%) свидетельстве о перинатальной смерти при мертворождении. Несколько чаще (68 наблюдений, 51,9%) отмечалось многоводие по сравнению с маловодием (63 наблюдения, 48,1%). Выяснение причин развития маловодия или многоводия и их роли в танатогенезе следует проводить на основании клинико-морфологических сопоставлений конкретных случаев мертворождения.

Ключевые слова: амниотическая жидкость, маловодие, многоводие, мертворождаемость

DISORDERS OF AMNIOTIC FLUID VOLUME IN THE GENESIS OF STILLBIRTH

Tumanova U.N., Shuvalova M.P., Shchegolev A.I.

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

Amniotic fluid plays an important role in providing the vital activity of the fetus and in its development. Its volume depends both on the condition of the fetus and on the condition of the pregnant woman. Disorders of the volume of the amniotic fluid lead to the development of a number of severe complications of pregnancy and fetus up to its death and stillbirth. Frequency of oligohydramnion and polyhydramnion in the development of stillbirth in the Russian Federation was studied on the basis of the analysis of Rosstat data for the year 2015. In Russia, violations of the amniotic fluid volume that caused fetal death were reported in 131 (1.14%) evidence of perinatal death at stillbirth in 2015. Somewhat more often (68 observations, 51.9%), polyhydramnion were noted in comparison with oligohydramnion (63 observations, 48.1%). Elucidation of the reasons for the development of oligohydramnion or polyhydramnion and their role in tanatogenesis should be carried out on the basis of clinico-morphological comparisons of specific cases of stillbirth.

Keywords: amniotic fluid, oligohydramnion, polyhydramnion, stillbirth

Околоплодные воды (плодные воды, амниотическая жидкость) играют существенную роль в развитии и обеспечении жизнедеятельности плода. Объем околоплодных вод отражает состояние плода и изменяется при его патологических состояниях и заболеваниях [1]. С другой стороны, нарушения объема амниотической жидкости могут приводить к развитию ряда осложнений плода, в том числе к внутриутробной гибели и мертворождению [2].

Нарушения объема околоплодных вод подразделяют на маловодие и многоводие. Маловодие (олигогидрамнион) характеризуется уменьшением количества околоплодных вод (при доношенной беременности менее 500 мл). Многоводие (полигидрамнион) свидетельствует об избыточном их накоплении (более 1500 мл при доношенной беременности) [3].

Целью работы явилось изучение частоты и роли маловодия и многоводия в развитии мертворождения.

Материалы и методы исследования

Проанализированы данные Росстата о мертворожденных в Российской Федерации за 2015 год. В статистических формах А-05 Росстата представлены основные заболевания (первоначальные причины смерти) плода, а также «болезни или состояния матери», «осложнения со стороны плаценты, пуповины и оболочек» и «осложнения беременности и родов», обусловившие или способствовавшие смерти. Группа поражений плода, обусловленных осложнениями беременности у матери, включает в себя основные четыре подгруппы:

- отёки, протеинурия и гипертензивные расстройства, обусловленные беременностью (P00.0 МКБ-10);
- преждевременное излитие околоплодных вод (преждевременный разрыв околоплодных оболочек) (P01.1 МКБ-10);
- маловодие (P01.2 МКБ-10);
- многоводие (P01.3 МКБ-10).

Последние две подгруппы и явились предметом настоящего исследования. Полученные количественные данные оценивали при помощи критериев Хи-квадрат, Йетса и Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным статистических форм А-05 Росстата в 2015 году в России родилось 1940579 живых новорожденных и 11453 мертворожденных, в результате чего показатель мертворождаемости составил 5,87%. Чаще всего среди причин мертворождения, согласно записям в свидетельствах о перинатальной смерти, фигурировала антенатальная (внутриутробная) гибель плода (P20.0 МКБ-10), что составило 80,1% от всех мертворожденных. На втором месте значилась интранатальная гипоксия плода (P20.1 МКБ-10), которая была установлена в 856 (7,5%) случаях мертворождения.

Нарушения объема околоплодных вод, которые были расценены как обусловившие (способствовавшие) гибель плода, фигурировали в 131 (1,14%) свидетельстве о перинатальной смерти при мертворождении. При этом несколько чаще (68 наблюдений, 51,9%) отмечалось многоводие по сравнению с маловодием (63 наблюдения, 48,1%).

В большинстве случаев мертворождения, когда маловодие фигурировало в свидетельствах о перинатальной смерти, в качестве основного заболевания значились респираторные нарушения (табл. 1). Чаще всего речь шла об антенатальной (внутриутробной) гипоксии плода (P20.0 МКБ-10): 53 наблюдения, что составило 84,1% от всех случаев мертворождения, связанных с маловодием. В 4 наблюдениях (6,3%) установлена интранатальная гипоксия плода (P20.1 МКБ-10). Поскольку антенатальная и интранатальная гипоксия всегда являются ведущими причинами мертворождения [4], то выяснение звеньев танатогенеза, в том числе роли нарушений околоплодных вод, должно основываться не только на результатах патологоанатомического вскрытия, но и клинических данных. В 2 случаях (3,2%) маловодие отмечалось при врожденных пороках развития: одна врожденная аномалия сердца (Q20-Q24 МКБ-10) и одна из подгруппы других врожденных аномалий системы кровообращения (Q25-Q28 МКБ-10).

Помимо респираторных нарушений и врожденных аномалий как первоначальных причин смерти запись о маловодии как состоянии, обусловившем мертворождение, имела лишь в 4 свидетельствах о перинатальной смерти. Практически все эти случаи представляли, видимо, наиболее трудные в отношении выяснения танатогенеза. Действительно, в одном наблюдении в качестве основного заболевания была установлена крайняя незрелость плода (P07.0 МКБ-10), что, согласно существующим ре-

комендациям, можно констатировать только при исключении всех других причин гибели. В трех других основное заболевание входило в рубрики «Другие нарушения, связанные с продолжительностью беременности и ростом плода», «Другие нарушения, специфичные для перинатального периода» и «Другие причины гибели плода».

При анализе половых различий нами установлено, что если в целом по России количество мертворожденных мальчиков превышало количество мертворожденных девочек на 14,4% ($p < 0,05$), то абсолютные и относительные числа мертворожденных мужского и женского пола, где была установлена роль маловодия, были практически одинаковыми (табл. 1).

Аналогично данным предыдущих лет [5], в 2015 году сохранилась тенденция преобладания количества мертворожденных в городской местности по сравнению с сельской (71,0% против 29,0%). При этом количество мертворожденных с установленным маловодием было также больше в городской местности по сравнению с сельской (37 против 26, $p < 0,05$), хотя относительное количество наблюдений, где в свидетельстве о перинатальной смерти фигурировало маловодие, было выше в сельской местности (0,8% против 0,5%).

При анализе частоты выявления многоводия как состояния, обусловившего мертворождение, нами установлено, что оно также преобладало в случаях гибели от респираторных нарушений (табл. 2). В 45 наблюдениях гибель наступила от антенатальной гипоксии и в 6 наблюдениях от интранатальной гипоксии, что составило 66,2% и 8,8% от всех случаев мертворождения, связанных с многоводием. В 9 (13,2%) наблюдениях в качестве основного заболевания были установлены врожденные пороки развития, 2 из них входили в группу «Врожденная гидроцефалия и spina bifida» (Q03, Q05 МКБ-10) и 6 – в подгруппы «Другие виды врожденных аномалий» (Q10-Q18, Q30-Q34, Q50-Q56, Q65-Q89 МКБ-10). В 5 (7,4%) случаях речь шла об эндокринных и метаболических нарушениях, 2 из которых составили наблюдения крайней незрелости плода. В 1 наблюдении в качестве первоначальной причины гибели плода фигурировало кровотечение (P50-P52, P54 МКБ-10).

Абсолютные и относительные количества мертворожденных девочек (36, 0,7%) с установленным многоводием несколько преобладали над числом мертворожденных мальчиков (32, 0,5%). В случаях же гибели от врожденных аномалий развития многоводие отмечалось в 2,3 раза чаще у мертворожденных девочек.

Таблица 1

Частота маловодия (абсолютные значения и процент от общего количества в данной группе) при мертворождении мальчиков и девочек в городской и сельской местности Российской Федерации в 2015 году

Болезни	Первоначальная причина смерти								Всего
	РТ	РН	И	ГГН	ЭМН	ВА	ТО	ДПНУ	
М	0	57 (0,6%)	0	0	3 (1,0%)	2 (0,4%)	0	1 (0,4%)	63 (0,6%)
ММ	0	30 (0,5%)	0	0	1 (0,6%)	1 (0,3%)	0	0	32 (0,5%)
МД	0	27 (0,6%)	0	0	2 (1,3%)	1 (0,4%)	0	1 (0,8%)	31 (0,6%)
МГМ	0	35 (0,5%)	0	0	2 (1,0%)	0	0	0	37 (0,5%)
МСМ	0	22 (0,7%)	0	0	1 (1,0%)	2 (1,3%)	0	1 (1,0%)	26 (0,8%)

Примечания: М – все мертворожденные, ММ – мертворожденные мужского пола, МД – мертворожденные женского пола, МГМ – мертворожденные городской местности, МСМ – мертворожденные сельской местности, РТ – родовая травма, РН – респираторные нарушения, И – инфекции, ГГН – геморрагические и гематологические нарушения, ЭМН – эндокринные и метаболические нарушения, ВА – врожденные аномалии, ТО – травмы и отравления, ДПНУ – другие причины гибели плода и случаи, когда причина не установлена.

Таблица 2

Частота многоводия (абсолютные значения и процент от общего количества в данной группе) при мертворождении мальчиков и девочек в городской и сельской местности Российской Федерации в 2015 году

Мертворожденные	Первоначальная причина смерти								Всего
	РТ	РН	И	ГГН	ЭМН	ВА	ТО	ДПНУ	
М	0	51 (0,5%)	0	1 (1,3%)	5 (1,6%)	9 (1,6%)	0	2 (0,74%)	68 (0,6%)
ММ	0	25 (0,5%)	0	1 (2,3%)	3 (1,9%)	3 (1,0%)	0	0	32 (0,5%)
МД	0	26 (0,5%)	0	0	2 (1,3%)	6 (2,3%)	0	2 (1,52%)	36 (0,7%)
МГМ	0	34 (0,5%)	0	1 (1,7%)	4 (1,9%)	6 (1,5%)	0	2 (1,17%)	47 (0,6%)
МСМ	0	17 (0,6%)	0	0	1 (1,0%)	3 (1,9%)	0	0	21 (0,6%)

Примечания: М – все мертворожденные, ММ – мертворожденные мужского пола, МД – мертворожденные женского пола, МГМ – мертворожденные городской местности, МСМ – мертворожденные сельской местности, РТ – родовая травма, РН – респираторные нарушения, И – инфекции, ГГН – геморрагические и гематологические нарушения, ЭМН – эндокринные и метаболические нарушения, ВА – врожденные аномалии, ТО – травмы и отравления, ДПНУ – другие причины гибели плода и случаи, когда причина не установлена.

Из анализа табл. 2 видно, что количество мертворожденных с установленным маловодием было больше в городской местности по сравнению с сельской (47 против 21, $p > 0,05$), хотя относительные количества наблюдений, где в свидетельстве о перинатальной смерти имелась запись о маловодии, были одинаковыми (0,6%). К сожалению, в одном наблюдении мертворожденной девочки в городской местности первоначальная причина гибели была не

установлена, хотя в пункте «23в» свидетельства о перинатальной смерти фигурировало многоводие.

Таким образом, нарушения объема околоплодных вод могут способствовать развитию осложнений беременности и даже гибели плода. В этой связи количество околоплодных вод и их состав считаются маркерами для оценки перинатального риска [6]. По данным В.М. Casey с соавт. [2], основанным на УЗИ 6423

женщин с одноплодной беременностью на сроках не менее 34 недель, частота маловодия составила 2,3 %.

Основными причинами маловодия считаются врожденные аномалии развития, главным образом мочевой системы (агенезия почек, поликистоз, обструкция мочевыводящих путей) и легких (атрезия трахеи, нарушения продукции легочной жидкости), плацентарная недостаточность, переносимая беременность, преждевременный разрыв плодных оболочек [7]. Осложнения беременности и неблагоприятные последствия для плода, обусловленные маловодием, связаны с более низкой массой плода, окрашиванием околоплодных вен меконием, аспирацией меконием, снижением pH пуповинной крови, более низкими значениями по шкале Апгар, развитием респираторного дистресс-синдрома [8, 9]. Кроме того, установлено увеличение частоты мертворождения (1,4 % по сравнению 0,3 % при отсутствии маловодия, $p < 0,03$) и неонатальной смерти (5,3 % по сравнению 0,3 % при отсутствии маловодия, $p < 0,001$) [2].

Частота выявления многоводия колеблется от 0,2 % до 1,6 % от общего числа беременных [10]. Основными причинами его развития считаются врожденные пороки развития плода и хромосомные аномалии (в 8–45 %), наличие сахарного диабета у беременной (5–26 %), многоплодная беременность (8–10 %), анемия плода (1–11 %), а также вирусные инфекции, нервно-мышечные расстройства и гиперкальциемия у беременной [10]. Развитие многоводия при пороках развития обусловлено главным образом нарушением глотательного рефлекса, в частности при атрезии пищевода и атрезии двенадцатиперстной кишки. Среди вирусных инфекций выделяют парвовирус В19, краснуху, цитомегаловирус, а также токсоплазмоз и сифилис [11].

Риск развития осложнений и неблагоприятных исходов зависит от степени выраженности многоводия. Наиболее часто отмечаются нарушения положения плода, гипертензивные расстройства у беременной, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, выпадение пуповины, послеродовое кровотечение [12]. Перинатальная смертность была в 13 раз больше в случаях уменьшения одного водного кармана менее 2 см, в наблюдениях же снижения размера наибольшего водного кармана менее 1 см перинатальная смертность возрастала в 47 раз [13].

Следовательно, объем околоплодных вод зависит как от состояния плода, так и состояния беременной. Нарушения объе-

ма околоплодных вод приводят к развитию ряда грозных осложнений беременности и плода вплоть до его гибели и мертворождения. В 2015 году в Российской Федерации нарушения объема околоплодных вод, которые были расценены как обусловившие гибель плода, фигурировали в 131 (1,14 %) свидетельстве о перинатальной смерти при мертворождении. Несколько чаще (68 наблюдений, 51,9 %) отмечалось многоводие по сравнению с маловодием (63 наблюдения, 48,1 %). Выяснение причин развития маловодия или многоводия, их роли в танатогенезе следует проводить на основании клинко-морфологических сопоставлений конкретных случаев мертворождения.

Список литературы

1. Кореновский Ю.В., Калитникова И.А., Бурякова С.И. и др. Регуляция объема амниотической жидкости // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 2. – С. 44–48.
2. Casey B.M., McIntire D.D., Bloom S.L. et al. Pregnancy outcomes after antepartum diagnosis of oligohydramnios at or beyond 34 weeks' gestation // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – V. 182. – P. 909–912.
3. Панина О.Б. Патология околоплодных вод // Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 246–248.
4. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Шувалова М.П., Фролова О.Г. Гипоксия как причина мертворождаемости в Российской Федерации // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2014. – № 3. – С. 96–98.
5. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Фролова О.Г. Региональные особенности мертворождаемости в Российской Федерации // Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы и экспертной практики в региональных бюро судебно-медицинской экспертизы на современном этапе. – Рязань, 2013. – С. 163–169.
6. Lim K.I., Butt K., Naud K. et al. Amniotic Fluid: Technical Update on Physiology and Measurement // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2017. – V. 39. – P. 52–58.
7. Harman C.R. Amniotic Fluid Abnormalities // Semin. Perinatol. – 2008. – V. 32. – P. 288–294.
8. Alchalabi H.A., Obeidat B.R., Jallad M.F., Khader Y.S. Induction of labor and perinatal outcome: the impact of the amniotic fluid index // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2006. – V. 129. – P. 124–127.
9. Rabie N., Magann E., Steelman S., Ounpraseuth S. Oligohydramnios in complicated and un-complicated pregnancy: a systematic review and meta-analysis // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2017. – V. 49. – P. 442–449.
10. Hamza A., Herr D., Solomayer E.F., Meyberg-Solomayer G. Polyhydramnios: Causes, Diagnosis and Therapy // Geburtsh Frauenheilk. – 2013. – V. 73. – P. 1241–1246.
11. Fayyaz H., Rafi J. TORCH screening in polyhydramnios: an observational study // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2012. – V. 25. – P. 1069–1072.
12. Golan A., Wolman I., Sagi J. et al. Persistence of polyhydramnios during pregnancy – its significance and correlation with maternal and fetal complications // Gynecol. Obstet. Invest. – 1994. – V. 37. – P. 18–20.
13. Halperin M.E., Fong K.W., Zalev A.H. et al. Reliability of amniotic fluid volume estimation from ultrasonograms: intraobserver and interobserver variation before and after the establishment of criteria // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1985. – V. 153. – P. 264–267.

УДК 57.084:612.822.56/.085.1:616-089

ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕНИ ИМПЛАНТАЦИИ 3D БИОДЕГРАДИРУЕМОГО СКАФФОЛДА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6 ПРИ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ ОТКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

¹Балябин А.В., ²Тихобразова О.П., ²Щелчкова Н.А., ²Андреева Н.Н.,
³Тимашев П.С., ³Баграташвили В.Н., ^{1,2}Мухина И.В.

¹Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр Минздрава России,
Нижний Новгород, e-mail: balyabin@mail.ru;

²Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород;

³Институт фотонных технологий, Федеральный научно-исследовательский центр
«Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, Троицк

В работе на модели тяжелой открытой черепно-мозговой травмы проведено сравнительное изучение влияния времени имплантации 3D биодеградируемого скаффолда на восстановление поведенческих, когнитивных и иммунологических функций мышей в посттравматическом периоде. В работе показано, что имплантирование скаффолда через 1 неделю после ЧМТ, в сравнении с трансплантацией на 5 сутки, оказывает более быстрое восстановление структуры поведения животных и функций памяти. Трансплантация скаффолда в очаг повреждения на 7 сутки, в отличие от имплантации на 5 день, не вызывала активации воспалительных процессов в крови животных, а также не приводила к развитию аутоиммунных реакций. Таким образом, наиболее оптимальным временем имплантирования 3D скаффолда для функционального восстановления животных после тяжелой ЧМТ являлся 7 день после нанесения травмы.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма (ЧМТ), биодеградируемый скаффолд, период трансплантации, иммунные процессы, функциональное восстановление

TIME-DEPENDENT EFFECT OF 3D BIODEGRADABLE SCAFFOLD TRANSPLANTATION ON THE FUNCTIONAL OUTCOME OF C57BL/6 MICE IN THE THERAPY OF SEVERE OPEN TRAUMATIC BRAIN INJURY

¹Balyabin A.V., ²Tikhobrazova O.P., ²Shelchkova N.A., ²Andreeva N.N.,
³Timashev P.S., ³Bagratashvili V.N., ^{1,2}Mukhina I.V.

¹Privolzhsky Federal Research Medical Center, Ministry of Health of the Russian Federation,
Nizhny Novgorod, e-mail: balyabin@mail.ru;

²Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod;

³Institute of Photon Technologies, Federal Scientific Research Center «Crystallography and Photonics»
of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Troitsk

A comparative study of the influence of the time point implantation of 3D biodegradable scaffold on the restoration of behavioral, cognitive and immunological functions of mice in the posttraumatic period was carried out on the model of severe open traumatic brain injury. It is shown that scaffold implantation one week after TBI, in comparison with transplantation on 5th day, provides a faster recovery of animal behavior and memory functions. Activation of inflammatory processes in the blood of animals as well as the development of autoimmune reactions was not observed when scaffold was implanted into the lesion cavity on 7 day, unlike transplantation after 5 days. Thus, the most optimal time point for 3D scaffold implantation for functional recovery of animals after severe traumatic brain injury was been on 7 day after injury.

Keywords: traumatic brain injury, biodegradable scaffold, period of transplantation, immune process, functional recovery

Проблема лечения последствий тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ), инсульта и ряда других нейродегенеративных процессов является наиболее сложной и социально значимой проблемой современной медицины. Более половины пациентов с тяжелой ЧМТ страдают от функциональных нарушений и когнитивных дефицитов. Первичные механизмы ЧМТ, такие как непосредственное механическое повреждение, кровоизлияние и повреждение аксонов,

сопровожающиеся гибелью нейронов и глии, повреждением кровеносных сосудов и диффузной аксональной дегенерацией, приводят к возникновению сложных вторичных нарушений, включая активацию микроглии, провоспалительных цитокинов и хемокинов, нарушение гомеостаза кальция, дисфункции митохондрий и повышению уровня окислительного стресса. Показано, что активация иммунного ответа достигает максимума между 5 и 7 днями по-

сле ЧМТ и остается повышенной в течение 2 недель, что дает временной интервал для терапевтического вмешательства [1]. Наконец, ЧМТ приводит к апоптозу и ишемии ткани головного мозга и функциональному дефициту [2].

Несмотря на многочисленные исследования механизмов вторичного повреждения, фармакологические методы лечения, направленные на устранение вторичных факторов, не показали благоприятных результатов [3].

В настоящее время одним из наиболее перспективных методов терапии ЧМТ является нейротрансплантация 3D носителей из синтетических биodeградируемых биосовместимых материалов, которые бы создавали определенное микроокружение при длительном процессе восстановления нейронных сетей и поддерживали дефект до восстановления структуры ткани [4, 5]. Но оптимальное время лечения для максимизации функционального восстановления, избегая потенциально антагонистического острого, провоспалительного микроокружения, остается недостаточно изученным.

В связи с вышеизложенным на модели открытой черепно-мозговой травмы мышей линии C57BL/6 была проведена сравнительная оценка функционального состояния животных при имплантации 3D биodeградируемого скаффолда на 5 и 7 сутки посттравматического периода.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 8–10 недельных мышках самцах линии C57BL/6 массой 20–22 г ($n = 40$). Основные правила содержания и ухода за экспериментальными животными соответствовали нормативам, данным в руководстве «Guide for care and use of laboratory animals (ILAR publication, 1996, National Academy Press)», Национальном стандарте РФ ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)» и были согласованы с этическим комитетом при ФГБОУ ВО ННГМА Минздрава России.

3D биodeградируемый скаффолд был создан с использованием микростереолитографической техники путем комбинации высокомолекулярного модифицированного хитозана (80 кДа, степень ацетилирования 0.15) (Поли[(1 → 4)-2-амино-2-деокси-β-D-глюкоза]) [6] и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты [7], соотношение по массе 3:1.

Моделирование открытой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) проводилось «weight-drop» способом по оригинальной методике [5, 8]. Механическую травму наносили путем падения груза с тулой поверхностью, что обеспечивает ускорение головы при минимальном локальном воздействии в точке приложения травмирующей силы. Данная модель наиболее полно воспроизводит клиническую картину тяжелого очагового повреждения головного мозга и позволяет изучать травматические изменения, сопровождающиеся вторичной гибелью нервных клеток, а также оце-

нивать грубые двигательные нарушения, изменения тонкой координации движений, дефицит когнитивных функций [5].

В ходе эксперимента животные случайным образом были разделены на группы: первая группа – контрольные животные (PBS, 30 μl; имплантация на 7 сутки) ($n = 10$), вторая – контрольные животные (PBS, 30 μl, имплантация на 5 сутки) ($n = 10$), третья группа – имплантация скаффолда (размер 2x1 мм) на 7 сутки ($n = 10$), четвертая – имплантация скаффолда (размер 2x1 мм) на 5 сутки ($n = 10$).

Функциональными параметрами оценки трансплантации 3D биodeградируемого скаффолда являлись тестирование неврологических, когнитивных функций мышей, а также определение иммунологического статуса животных до моделирования травмы и затем через 1, 3, 4, 5 и 6 месяцев после ЧМТ.

Тест «открытое поле»

Животное помещалось в центр поля (установка Open Field LE800S, PanLab / Harvard Apparatus Испания; Stoelting, США), и за ним велось наблюдение. Видеорегистрация отдельных поведенческих реакций животных осуществлялась с помощью видеокамеры SONY SSC-G118 (Япония). Регистрация и анализ данных контролировались программой Smart v.3.0.03. (Panlab Harvard Apparatus Испания; Stoelting, США).

С целью определения нарушений ориентировочно-исследовательской и двигательной активности животных в течение 5 минут регистрировались следующие показатели поведенческой активности: горизонтальная двигательная активность ГДА: пройденное расстояние (см), длительность двигательной активности (с); скорость двигательной активности (см/с); вертикальная двигательная активность ВДА (количество стоек – подъемов на задние лапы).

Тест распознавания нового объекта

Тест состоял из трех этапов: привыкание, обучение и тестирование [9]. В ходе эксперимента на этапах обучения и тестирования регистрировали совокупное время исследования знакомого и нового объектов (установка LE802S PanLab / Harvard Apparatus Испания; Stoelting). Видеорегистрация отдельных поведенческих актов поведения животных осуществлялась с помощью видеокамеры SONY SSC-G118 (Япония). Регистрация и анализ данных контролировались программой Smart v.3.0.03. (Panlab Harvard Apparatus Испания; Stoelting, США). Состояние функций памяти определяли как дискриминационное время исследования нового объекта (DIR) по формуле

$$Dir = [(доля \text{ времени исследования животным нового объекта} - доля \text{ времени исследования знакомого объекта во время сеанса тестирования}) / общее \text{ время исследования во время сеанса тестирования}] \times 100 [10].$$

Метод проточной цитофлуометрии

Иммунологический статус животных оценивали методом проточной цитометрии с помощью набора BD™ CBA Human Th1/Th2 Cytokine Kit (кат. номер 550749) для количественного определения в растворе цитокинов IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF в одном образце на приборе BD FACSCanto II. Регистрация и анализ данных контролировались программой FACSArray™.

Результаты исследования и их обсуждение

Тест «открытое поле»

Предварительное тестирование животных не выявило различий между группами по основным поведенческим показателям.

ЧМТ приводила к нарушению структуры поведения животных, происходило снижение двигательной и исследовательской активности в сравнении с исходным уровнем ($p < 0,05$). Восстановления ориентировочно-исследовательского поведения не происходило ни в одной из групп мышей с ЧМТ.

Начиная с 1 месяца посттравматического периода горизонтальная двигательная активность в группе с имплантацией скаффолда на 7 суток после травмы восстанавливалась и была достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$) и группе с имплантацией скаффолда на 5 суток ($p < 0,05$) (рис. 1).

К 6 месяцу посттравматического периода в группе с имплантацией 3D

скаффолда на 5 суток двигательная активность также восстанавливалась до исходного уровня. Расстояние, пройденное животными за время тестирования, статистически значимо превышало показатель контрольной группы ($p < 0,05$) и не отличалось от аналогичного показателя группы с имплантацией скаффолда на 7 суток ($p > 0,05$).

Результаты исследования показали, что скорость общей двигательной активности в обеих группах с имплантацией скаффолда в очаг повреждения (на 5 и 7 суток после травмы) восстанавливалась к 1 месяцу посттравматического периода и была достоверно выше, чем в соответствующих контрольных группах животных ($p < 0,05$).

В то же время в группе с трансплантацией скаффолда на 7 суток скорость двигательной активности была статистически значимо выше в сравнении с группой с имплантацией скаффолда на 5 суток на протяжении всего посттравматического периода ($p < 0,05$) (рис. 2).

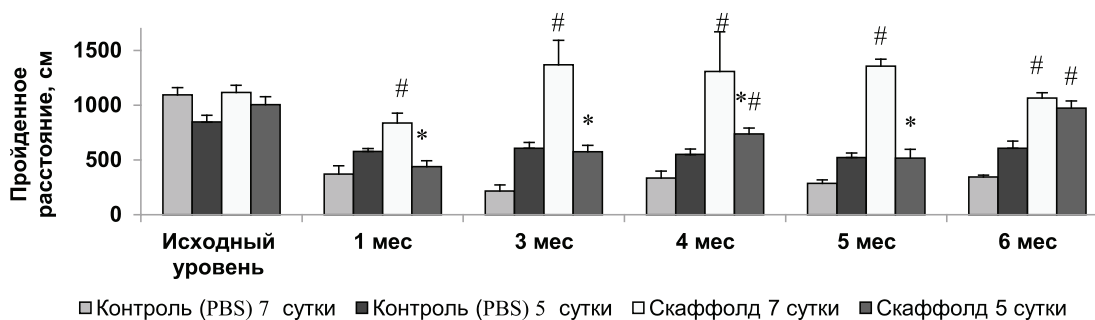


Рис. 1. Динамика изменения горизонтальной двигательной активности мышей линии C57BL/6 в посттравматическом периоде. Примечание. * – $p < 0,05$ по отношению к группе с имплантацией скаффолда на 7 суток; критерий Манна – Уитни; # – $p < 0,05$ по отношению к контрольной (PBS) группе животных; критерий Манна – Уитни. $n = 10$ в каждой группе

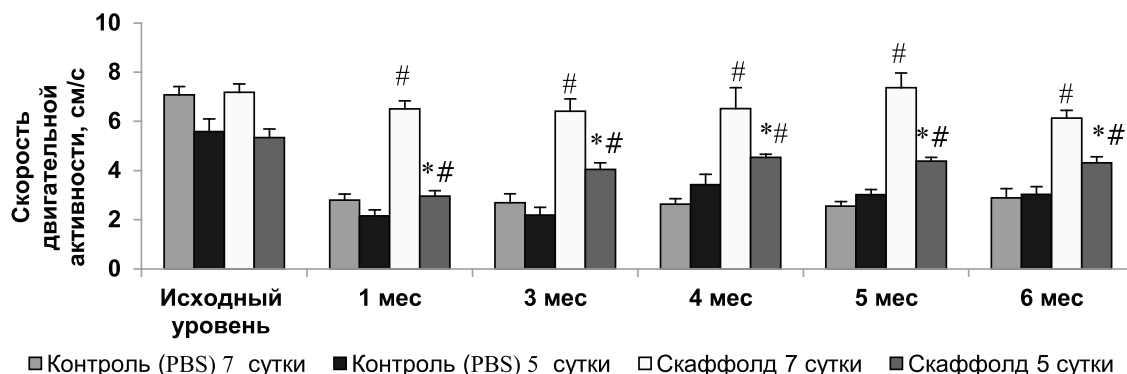


Рис. 2. Динамика изменения скорости двигательной активности мышей линии C57BL/6 в посттравматическом периоде. Примечание. * – $p < 0,05$ по отношению к группе с имплантацией скаффолда на 7 суток; критерий Манна – Уитни; # – $p < 0,05$ по отношению к контрольной (PBS) группе животных; критерий Манна – Уитни. $n = 10$ в каждой группе

Тест распознавания нового объекта

Результаты исследования показали, что моделирование открытой тяжелой ЧМТ у животных приводит к значительным нарушениям гиппокампзависимой кратковременной памяти, что согласуется с данными литературы [5].

К 1 месяцу посттравматического периода дискриминационное соотношение времени исследования в группе с трансплантацией скаффолда на 7 сутки достоверно превышало соответствующий показатель группы с имплантированием скаффолда на 5 суток ($p < 0,05$) (рис. 3). Начиная с 3 месяца дискриминационное соотношение времени исследования между опытными группами статистически значимо не различалось ($p > 0,05$) и было достоверно больше, чем в соответствующих контрольных группах мышей с введением в очаг повреждения раствора PBS ($p < 0,05$), что свидетельствует о восстановлении функций CA1-CA3 полей непространственной

гиппокампзависимой кратковременной памяти распознавания.

Иммунофлюоресцентный анализ

Результаты исследования показали, что имплантирование 3D скаффолда через 1 неделю после ЧМТ снижало выраженность воспалительного процесса, так как уровень провоспалительных (TNF, IL-2, IL-6) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов в плазме крови мышей был достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$) и группе с имплантированием скаффолда через 5 дней после нанесения травмы ($p < 0,05$) (рис. 4).

Важно отметить, что трансплантация 3D биodeградируемого скаффолда через 7 дней после ЧМТ не стимулировала аутоиммунные процессы в головном мозге животных. Концентрация цитокина IL-17A в плазме крови была статистически значимо меньше, чем в группе с имплантацией скаффолда на 5 сутки после ЧМТ ($p < 0,05$).

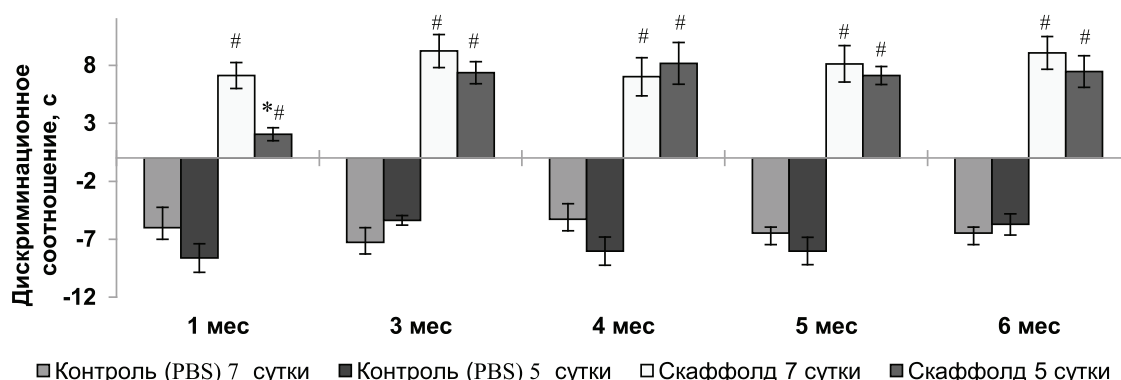


Рис. 3. Исследование функций кратковременной памяти мышей линии C57BL/6 в посттравматическом периоде. Примечание. * – $p < 0,05$ по отношению к группе с имплантированием скаффолда на 7 сутки; критерий Манна – Уитни; # – $p < 0,05$ по отношению к контрольной (PBS) группе животных; критерий Манна – Уитни. $n = 10$ в каждой группе

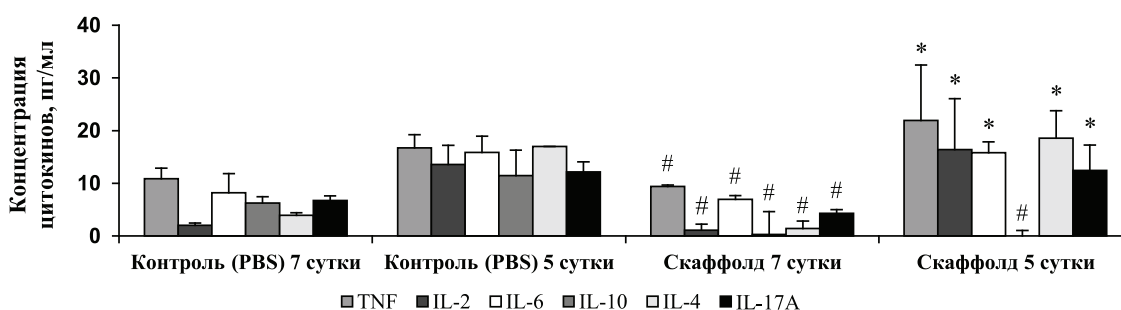


Рис. 4. Влияние времени имплантации 3D скаффолда на уровень цитокинов плазмы крови мышей в посттравматическом периоде. Примечание. * – $p < 0,05$ по отношению к группе с имплантированием скаффолда на 7 сутки; критерий Манна – Уитни; # – $p < 0,05$ по отношению к контрольной (PBS) группе животных; критерий Манна – Уитни. $n = 10$ в каждой группе

Заключение

Выявленные функциональные параметры жизнедеятельности мышей свидетельствовали о более выраженном нейропротекторном действии имплантации через 1 неделю после ЧМТ 3D биodeградируемого скаффолда на восстановление поведенческих и когнитивных функций животных, а также иммунного статуса, в сравнении с имплантацией скаффолда на 5 сутки после травмы.

Одним из важнейших показателей, характеризующих выраженность воспалительной реакции после перенесенной травмы, является цитокиновый спектр плазмы крови. Цитокины вырабатываются не только клетками иммунной системы, но и вспомогательными клетками, обладающими иммунной функцией, такими как астроциты и клетки микроглии, играющими важную роль в восстановлении структуры головного мозга после травмы.

Трансплантация 3D биodeградируемого скаффолда через 7 суток после травмы мозга, в отличие от трансплантации на 5 сутки, оказывала положительное действие на восстановление структуры поведения животных в отдаленном посттравматическом периоде.

Также в работе было установлено: имплантирование через 1 неделю после моделирования ЧМТ в очаг повреждения 3D биodeградируемого скаффолда, в сравнении с трансплантацией на 5 сутки, оказывало более быстрое протекторное действие на восстановление когнитивных функций мышей в посттравматическом периоде.

Кроме того, имплантирование через неделю после ЧМТ в очаг повреждения 3D биodeградируемого скаффолда, в отличие от трансплантации скаффолда на 5 сутки посттравматического периода, снижало выраженность воспалительного процесса и не стимулировало аутоиммунные процессы в головном мозге при черепно-мозговой травме по уровню цитокинов крови в посттравматическом периоде.

Таким образом, имплантирование 3D скаффолда на 7 сутки после ЧМТ является наиболее оптимальным временем для дальнейшего функционального восстановления животных.

Список литературы

1. d'Avila J.C., Lam T., Bingham D., Shi J., Won S.J., Kauppinen T.M., Massa S., Liu J., Swanson R.A.J. Microglial activation induced by brain trauma is suppressed by post-injury treatment with a PARP inhibitor // *Neuroinflammation*. – 2012. – Vol. 15. – P. 9–31.
2. Kim C., Park J.M., Kong T., Lee S., Seo K.W., Yuri Choi Yu., Song Y.S., Moon J. Double-injected human stem cells enhance rehabilitation in TBI mice via modulation of survival and inflammation // *Mol Neurobiol*. 2017. <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0683-3>.
3. Kumar A., Loane D.J. Neuroinflammation after traumatic brain injury: opportunities for therapeutic intervention // *Brain Behav Immun*. – 2012. – Vol. 26, № 8. – P. 1191–1201.
4. Mo L., Yang Z., Zhang A., Li X. The repair of the injured adult rat hippocampus with NT-3-chitosan carriers // *Biomaterials*. – 2010. – Vol. 31, № 8. – P. 2184–2192.
5. Балябин А.В., Тихоброва О.П., Муравьева М.С., Ключев Е.А., Тимашов П.С., Баграташвили В.Н., Мухина И.В. Применение биodeградируемого скаффолда на основе хитозана при терапии открытой травмы мозга в эксперименте // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 6. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24027>.
6. Akopova T.A., Timashev P.S., Demina T.S., Bardakova K.N., Minaev N.V., Burdukovskii V.F., Cherkaev G.V., Vladimirov L.V., Istomin A.V., Svidchenko E.A., Surin N.M., Bagratashvili V.N. Solid-state synthesis of unsaturated chitosan derivatives to design 3D structures through two-photon-induced polymerization // *Mendeleev Communications*. – 2015. – Vol. 25. – P. 280–282.
7. Kufelt O., Tamer A.E., Sehring C., Schlie-Wolter S., Chichkov B.N. Hyaluronic Acid Based Materials for Scaffold- ing via Two-Photon Polymerization // *Biomacromolecules*. – 2014. – Vol. 15, № 2. – P. 650–659.
8. Feeney D.M., Boyeson M.G., Linn R.T., Murray H.M., Dail W.G. Responses to cortical injury: I. Methodology and local effects of contusions in the rat // *Brain Res*. – 1981. – Vol. 211. № 1. – P. 67–77. URL: [http://dx.doi.org/10.1016/0006-8993\(81\)90067-6](http://dx.doi.org/10.1016/0006-8993(81)90067-6).
9. Beni-Adani L., Eizenberg O., Cohen Y. Correlation between neurological severity score and T2-weighted MRI in head injured mice // *Rest. Neurol. Neurosci*. – 2000. – Vol. 16, № 3–4. – P. 242.
10. Moscardo E., Salvetti B., Becchi S., Bertini G., Fabene P.F. The novel object recognition test in rodents: which are the essential methodological aspects? // *Proceedings of Measuring Behavior*. – 2012. – Vol. 8. – P. 476–478.

УДК 612.172.4/.176.4

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЭЛЕМЕНТОВ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ДЕТЕЙ 6–7 ЛЕТ В ОТВЕТ НА ПРОБУ МАРТИНЕ

Иржак Л.И., Русских Н.Г., Дудникова Е.А., Осколкова Е.М., Попов И.В.

ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина»,
Сыктывкар, e-mail: rung76@mail.ru, irzhak31@mail.ru

В статье представлены результаты исследований электрокардиограммы (ЭКГ) здоровых детей 6–7 лет в покое и в ответ на пробу Мартине. Цель работы – изучить длительность интервалов PP, PT и сегмента TP, их изменение под воздействием пробы Мартине, а также определить зависимость результатов от наибольших и наименьших значений частоты сердечных сокращений (ЧСС) в контроле. В ответ на пробу Мартине ЧСС увеличивается на 38 %, практически на исходном уровне остается длительность интервала PT (разница в 5 %), интервал PP сокращается на 17 %, на 100 % уменьшается длительность сегмента TP. Из чего можно сделать вывод, что наименьшей изменчивостью в данном эксперименте обладает интервал PT, а наибольшей – TP. У детей 6–7 лет наблюдается такая же закономерность, как и у взрослых: чем выше ЧСС в ответ на функциональную нагрузку, тем выше доля предсердно-желудочкового комплекса PT и меньше доля диастолы TP.

Ключевые слова: дети, электрокардиограмма, проба Мартине, вариабельность сердечного ритма, интервалы ЭКГ

ELECTROCARDIOGRAM ELEMENTS DURATION IN CHILDREN OF 6–7 YEARS OLD AFTER TEST MARTINE

Irzhak L.I., Russkikh N.G., Dudnikova E.A., Oskolkova E.M., Popov I.V.

Syktivkar State University named after Pitirim Sorokin, Syktivkar,
e-mail: rung76@mail.ru, irzhak31@mail.ru

Results of electrocardiogram (ECG) measures in 15 apparently healthy 6–7 years old children before and after Martine test are presented. Objective – to study the duration of intervals PP, PT, segment TP and their change under influence of functional test Martine, and to determine the dependence of the results upon the largest and smallest values of heart rate in control. When the test Martine increases heart rate up to 38 %, almost at the initial level is the duration of interval PT (difference 5 %), the PP interval is reduced by 17 %, the most significant decrease in the duration – up 100 % segment TP is detected. It can be concluded that the lowest variability has a PT interval, and the highest – TP. For children 6–7 years have seen the same pattern as that of the adults: the higher heart rate in response to a functional load, the bigger proportion of atrioventricular PT complex and smaller share of diastolic TP.

Keywords: children, electrocardiogram, test Martine, heart rate variability, ECG intervals

Специфические особенности функций организма, характерные для критических периодов онтогенеза (к числу которых относятся 6–7-летний возраст ребенка), зависят от наследственных причин и условий жизни человека [1, 2]. Важнейшие механизмы адаптации к меняющимся воздействиям связаны с работой сердечно-сосудистой системы (ССС), которая реагирует на воздействия изменениями таких, в частности, показателей, как частота сокращений сердца (ЧСС) и вариабельность сердечного ритма (ВСР) [2–6]. Электрокардиография (ЭКГ) широко и прочно вошла в практику кардиофизиологического исследования детей. Это один из наиболее распространенных методов оценки функционального состояния миокарда, благодаря неинвазивности и технической простоте метода [6–8]. ВСР в большинстве случаев изучают путем измерения RR-интервалов ЭКГ. В научной литературе реже публикуются сведения о длительности интервала PT, который отражает состояние предсердно-желудочкового комплекса, и сегмента TP, пред-

ставляющего собой электрическую диастолу. Между тем данные об этих показателях электрической активности миокарда необходимы для оценки функциональных резервов организма ребенка.

Функциональные нагрузки имеют важное диагностическое значение для характеристики состояния ССС, ее резервных возможностей и пределов нормального реагирования кровообращения [9].

Цель исследования: изучить длительности интервалов PP, PT и сегмента TP в покое, их изменение под воздействием пробы Мартине (ПМ), а также определить зависимость результатов от уровня ЧСС в контроле.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в первой половине дня (с 11.00 часов до 12.30 часов), при естественном освещении в условиях городского детского сада в весенний период года. Температура воздуха в помещении составляла +20–22 °С, влажность воздуха – около 60 %. Обследованы ($n = 15$) дети обоего пола в возрасте 6–7 лет. По данным медицинских карт

дети практически здоровы. На обследование было получено разрешение родителей и комиссии по этике Сыктывкарского государственного университета им. Питирима Сорокина.

Измеряли длину (см) и массу тела (кг), ЧСС (уд/мин) пальпаторно трижды в течение 30 с и по ЭКГ во II стандартном отведении с записью 100 кардиоциклов с помощью прибора «ВНС-ритм» (Нейрософт, Россия) в положении испытуемого сидя (контроль) и 50 кардиоциклов – в ответ на ПМ (опыт). Испытуемым предлагалось присесть 20 раз за 30 с, после чего снимали показания. Интервалы PP, PT и TP измеряли с помощью линейки, погрешность – 0,5 мм. Результаты представлены в виде таблиц и кардиоинтервалограмм (КИГ) с соответствующей статистической обработкой. Рассчитывали среднее значение (M), стандартное отклонение (SD), ошибку средней (m) с помощью пакета программы Excel. Корреляции между показателями рассчитывали по Спирмену (r_s) при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Длина и масса тела детей соответствуют стандартам для 6–7-летнего возраста. Ростовой индекс Кетле около 16 кг/м², что соответствует нормативам [10, 11] (табл. 1).

Функциональная проба Мартине – один из наиболее простых способов тестирования, которая применяется для изучения состояния ССС не только у взрослых, но

и у детей. Показатели собираются после выполнения нагрузки, критериями оценки являются изменения ЧСС и длительности интервалов ЭКГ, которые дают информацию об адаптационных возможностях организма в ответ на физическую нагрузку. С помощью ПМ можно оценить резервные возможности ССС, а также проследить динамику ее развития, которая характерна для данного возрастного периода. В дошкольном возрасте у ребенка наблюдается значительная индивидуальная вариабельность показателей работы сердца [4, 12, 13]. Результаты длительности кардиоинтервалов и их изменения в ответ на ПМ приведены в табл. 2.

Таблица 1

Антропометрические показатели

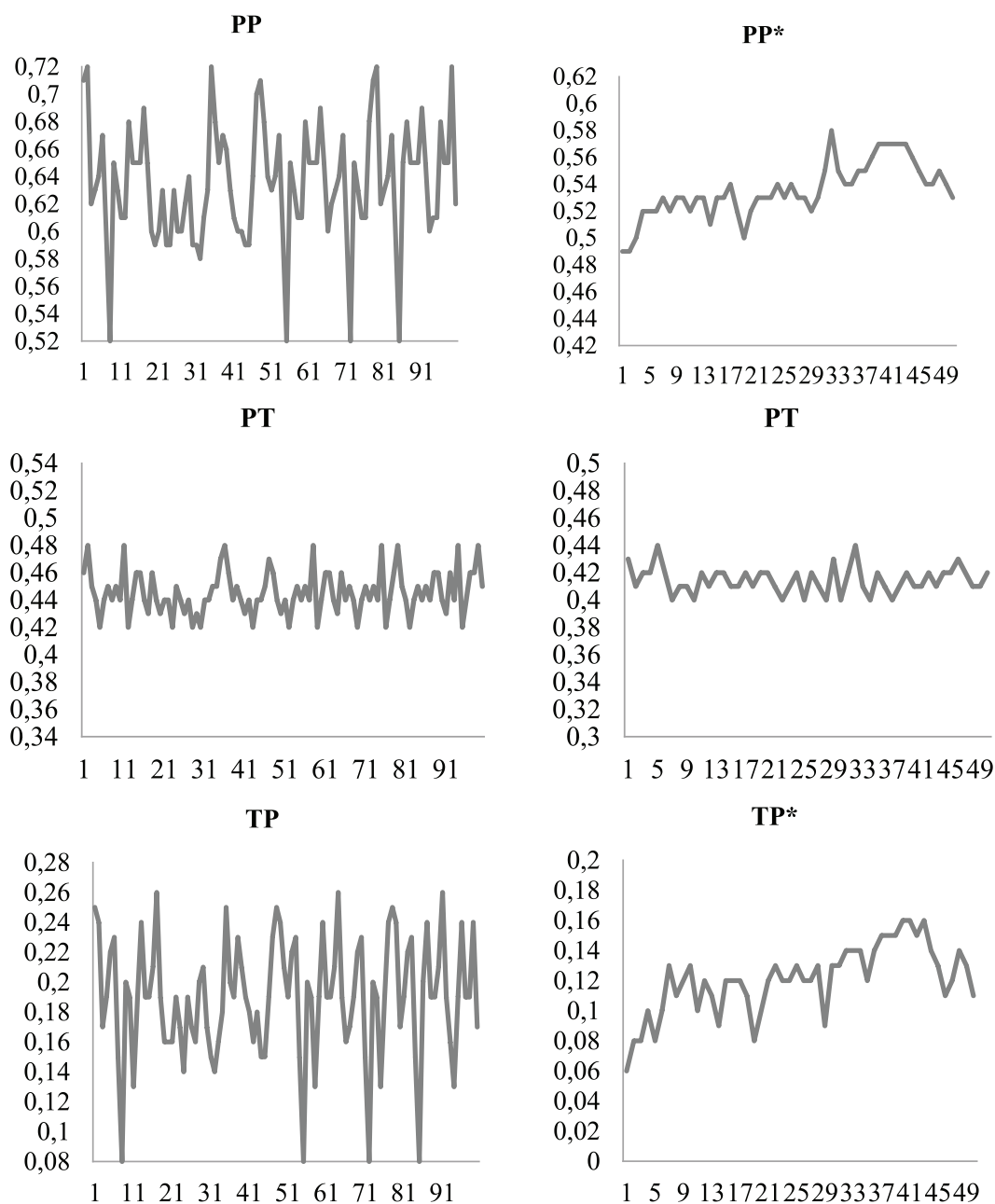
	Длина тела (см)	Масса тела (кг)
M	120	23
SD	6,7	3,5
m	1,7	0,9
min	106	16,6
max	132	28
Счет	15	15

Таблица 2

ЧСС (уд/мин) и длительность элементов ЭКГ (с) у детей в контроле
и под влиянием ПМ (опыт)

			Контроль					Опыт					Δ%
ФИ	ЧСС	P-P	P-T	PT%	T-P	TP%	ЧСС	P-P	P-T	PT%	T-P	TP%	ЧСС
PyA	65	0,87	0,45	52	0,42	48	112	0,48	0,38	79	0,10	21	72
КС	77	0,76	0,48	63	0,28	37	98	0,57	0,45	79	0,12	21	27
КМ	80	0,67	0,44	66	0,23	34	123	0,61	0,43	70	0,18	30	54
ЧП	82	0,67	0,46	69	0,21	31	122	0,55	0,46	84	0,09	16	49
ЧА	88	0,64	0,45	70	0,19	30	125	0,54	0,41	76	0,13	24	42
ША	88	0,69	0,46	67	0,23	33	117	0,57	0,44	77	0,13	23	33
МО	89	0,61	0,43	70	0,18	30	136	0,47	0,40	85	0,07	15	53
ИА	92	0,60	0,40	67	0,20	33	135	0,50	0,39	78	0,11	22	47
ВК	94	0,63	0,46	73	0,17	27	116	0,56	0,47	84	0,09	16	23
БМ	95	0,63	0,45	71	0,18	29	121	0,53	0,44	83	0,09	17	27
ДП	97	0,60	0,46	77	0,14	23	119	0,54	0,45	83	0,09	17	23
РА	97	0,58	0,44	76	0,14	24	129	0,49	0,43	88	0,06	12	33
Крс	99	0,56	0,41	73	0,15	27	137	0,51	0,41	80	0,10	20	38
СВ	104	0,57	0,42	74	0,15	26	133	0,51	0,41	80	0,10	20	28
КК	105	0,49	0,38	78	0,11	22	140	0,48	0,38	79	0,10	21	33
M	90	0,64	0,44	70	0,2	30	*124	*0,53	0,42	79	*0,11	*21	38
SD	10,4	0,1	0,03	6,3	0,07	6,3	10,9	0,04	0,03	4,2	0,03	13,1	13,4
m	2,7	0,02	0,01	1,6	0,02	1,6	2,8	0,01	0,01	1,1	0,01	3,4	3,4
min	65	0,49	0,38	52	0,11	22	98	0,47	0,38	70	0,06	12	23
max	105	0,87	0,48	78	0,42	48	140	0,61	0,47	88	0,18	30	72

Примечание. * – достоверность разницы ($p < 0,05$) между показателями до и после опыта.



КИГ детей в контроле и под влиянием ПМ, по горизонтали – номера кардиоинтервалов, по вертикали – длительность (с), слева – контроль, справа – опыт.
Примечание. * – достоверность разницы ($p < 0,05$) между показателями в контроле и опыте

Установили, что интервалы PP в покое и в опыте варьируются с разницей 78% и 30% соответственно. Длительность интервала PP в ответ на ПМ сократилась на 17%. В опыте практически без изменения осталась длительность элемента RT (разница 5%) (рисунок). Данные варьировались с разницей 26% в контроле и 24% в опыте. Длительность сегмента TP варьировалась в покое и в опыте с разницей в 2,8 раза и в 2 раза соответственно (табл. 2).

В ответ на ПМ доля сегмента TP в кардиоцикле PP уменьшилась в среднем на 30% (рисунок), что означает проявление у детей 6–7 лет черт хронотропности миокарда, что было ранее отмечено у взрослых [14].

Хотя по абсолютным величинам интервал RT практически не изменился, в процентном отношении доля этого показателя в общей длительности интервала PP в опыте увеличилась на 14%. Доля сегмента TP в это же время снизилась на 1/3 (рисунок).

Таблица 3

ЧСС (уд/мин) и длительность элементов ЭКГ (с) у детей в контроле и под влиянием ПМ в группах

Группы			Контроль					Опыт						Δ%	Δ%	Δ%	Δ%
	ЧСС	PP	PT	PT%	TP	TP%	ЧСС	PP	PT	PT%	TP	PT%	ЧСС	PP	PT	TP	
I (65–90) <i>n</i> = 5	78	0,73	0,46	63	0,27	37	*	*	0,43	77	*	*	*	46	23	7	*
II (95–120) <i>n</i> = 5	**	**			**	**	* **				*	*	* **		**	*	** **
Δ% I и II гр	28	23	9	19	48	32	16	9	2	6	31	22	30	61	100	31	

Примечание. * – достоверность результатов ($p < 0,05$) в пределах одной группы; ** – достоверность результатов ($p < 0,05$) между группами.

Очевидно, что ПМ вызывает несколько иную реакцию со стороны ССС детей 6–7 лет, нежели активная ортостатическая проба (АОП) [13]. При АОП в среднем длительность интервала PP увеличилась на 14 %, PT – на 4 %, а сегмента TP – на 33 %, в то время, как в ответ на ПМ те же показатели изменились на 17 %, 5 % и 45 % соответственно. Это позволяет говорить о том, что и при ПМ, и при АОП кардиоинтервалы изменяются в основном при более выраженном сокращении длительности сегмента TP с наибольшей изменчивостью в ответ на обе пробы.

У обследованных нами детей индивидуальные значения ЧСС варьировались с разницей 62 % в контроле и 43 % – после опыта. ЧСС в ответ на нагрузку увеличился в среднем на 38 %. Учитывая большой размах значений ЧСС (табл. 2), мы воспользовались данными о том, что результаты реакции ЧСС и элементов ЭКГ на физическую нагрузку проявляют зависимость от уровня исходной величины показателя [14]. Анализ этой зависимости у детей с ЧСС от 65 до 90 уд/мин и с ЧСС от 95 до 120 уд/мин (табл. 3).

Как видно, исходные показатели элементов ЭКГ в обеих группах различны и степень их изменений под действием ПМ неодинакова, причем наиболее значительные изменения отмечены в I группе, где начальная величина была меньшей. Высокой изменчивостью, как в первой, так и во второй группе отличается сегмент TP, причем в первой группе этот показатель больше на 31 %. Элемент PT в обеих группах практически одинаков в контроле и опыте. Результаты доказывают, что степень сдвига ЧСС, интервалов PP, PT и сегмента TP в от-

вет на МП существенно зависят от значений ЧСС в контроле.

Заключение

У детей 6–7 лет в ответ на пробу Мартине ЧСС увеличивается на 38 %, практически на исходном уровне остается длительность интервала PT (разница в 5 %), но доля интервала в кардиоцикле выросла на 14 %. Интервал PP сокращается на 17 %, наиболее значительно – вдвое уменьшена длительность сегмента TP. Следовательно, наименьшей изменчивостью в данном эксперименте обладает интервал PT, а наибольшей – сегмент TP. Установлено, что, чем выше ответ ЧСС на функциональную нагрузку у детей 6–7 лет, тем больше доля предсердно-желудочкового комплекса PT и меньше доля электрической диастолы (TP), которая соответствует изопотенциальному состоянию миокарда. Это свидетельствует о том, что у детей в возрасте 6–7 лет при физической нагрузке увеличение ЧСС происходит при значительном сокращении длительности сегмента TP. Функциональные резервы миокарда у 6–7-летних детей в ответ на действие пробы Мартине активизируются, очевидно, в такой же степени, как в экспериментах с применением АОП [13].

Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева П.П. Функциональные резервы организма и теория адаптации // Вестник восстановительной медицины: Диагностика. Оздоровление. Реабилитация. – 2004. – № 3. – С. 4–11.
2. McArdle W.D., Katch F.L., Katch V.L. Exercise Physiology: Energy, Nutrition and Human Performance. Sixth ed. Lippincott. – Williams and Wilkins, Baltimore, 2006. – 1038 p.
3. Баевский Р.М., Анализ вариабельности сердечного ритма: история и философия, теория и практика // Клиническая информатика и телемедицина. – 2004. – № 1. – С. 54–56.

4. Хаспекова Н.Б. Диагностическая информативность мониторинга variability ритма сердца // Интернет-журнал по функциональной диагностике. – 2013. – № 23. – С. 54–67.
5. Черепанова Е.В. Морфофункциональное и психофизиологическое развитие детей 6–7 лет и их адаптация к систематическому обучению в школе // Мир науки, культуры и образования. – 2010. – № 4–1. – С. 288–291.
6. Noble A., Johnson R., Thomas A., Bass P. The Cardiovascular System. Basic science and clinical Conditions. – Toronto, 2010. – 184 p.
7. Кмить Г.В. Краткосрочная адаптация сократительной функции миокарда к физической нагрузке у детей 5 лет // Новые исследования. – 2008. – Т. 1, № 17. – С. 58–63.
8. Михайлов В.М. Variability ритма сердца: опыт практического применения. Издание второе, перераб. и доп. – Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 2002. – 290 с.
9. Панкова Н.Б. Функциональные пробы для оценки состояния здоровых людей по variability сердечного ритма // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2013. – № 6. – С. 682–696.
10. Волкова С.И., Шляпина Н.С. Исследование антропометрических параметров у детей дошкольного учреждения // Молодой ученый. – 2016. – № 3. – С. 361–364.
11. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации: сборник материалов (выпуск VI) // Под ред. акад. РАН и РАМН А.А. Баранова, член-корр. РАМН В.Р. Кучмы. – М.: Издательство «ПедиатрЪ», 2013. – 192 с.
12. Адамовская О.Н. Типологические и индивидуальные особенности автономной нервной регуляции сердечного ритма у детей младшего школьного возраста при ортостатической подготовке // Новые исследования. – 2012. – № 3 (32). – С. 37–50.
13. Русских Н.Г., Иржак Л.И. Изменение показателей сердечного ритма и кардиоинтервалов у детей 6–7 лет в ответ на активную ортостатическую пробу // В мире научных открытий. – 2016. – № 3. – С. 127–138.
14. Иржак Л.И., Дудникова Е.А. Частота сердечных сокращений и длительность элементов ЭКГ у взрослого человека при физической нагрузке // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2017. – № 2. – С. 209–216.

УДК 578.74:57.083.222/.083.224

АНТИГЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШТАММОВ ОРТОХАНТАВИРУСОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ МЫШЕЙ СЕМЕЙСТВА APODEMUS**Компанец Г.Г., Иунихина О.В., Потт А.Б.***ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова», Владивосток, e-mail: galkom@inbox.ru*

Цель данного исследования состояла в изучении антигенных характеристик штаммов ортохантавирусов, выделенных в Приморском крае от природных носителей – полевой и восточноазиатской мышей в реакции нейтрализации (РН). Проанализированы антигенные характеристики 10 штаммов, включая 2 выделенных от *Apodemus agrarius*, 5 штаммов от *A. peninsulae* и 3 прототипных штамма вирусов Hantaan, Seoul и Puumala. Показаны четкие антигенные различия между штаммами всех исследованных серотипов и возможность их дифференциации с помощью иммунных сывороток к гомологичным и гетерологичным антигенам в указанной серологической реакции. В то же время по антигенным свойствам штаммы, выделенные от восточноазиатской мыши, разделены на три группы: Amur, Hantaan-подобные и штаммы без четкой дифференциации серотипа. Все исследованные штаммы, выделенные от полевой мыши, однозначно отнесены к серотипу Hantaan.

Ключевые слова: штаммы ортохантавирусов, антигенные свойства, Hantaan, Amur**ANTIGENIC CHARACTERISTICS OF ORTHOHANTAVIRUS STRAINS, ISOLATED FROM APODEMUS MICE****Kompanets G.G., Iunikhina O.V., Pott A.B.***Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, e-mail: galkom@inbox.ru*

The aim of our study was to evaluate the antigenic characteristics of orthohantavirus strains, isolated from field striped mice and forest mice, the natural reservoirs of orthohantaviruses in Primorski Krai by means of neutralization test. The antigenic analyses included 10 strains, a propos, 2 strains isolated from *Apodemus agrarius*, 5 strains from *A. peninsulae* and 3 prototype strains of Hantaan, Seoul and Puumala viruses. Clear antigenic differences between all evaluated serotypes were revealed and the possibility of their differentiation using immune sera to homological and heterological antigens in abovementioned test was established. However, all strains, originated from *A. peninsulae* formed three antigenically different groups: Amur-like, Hantaan-like and not differentiated strains. Contrarily, all strains isolated from *A. agrarius* belonged to Hantaan serotype.

Keywords: orthohantavirus strains, antigenic characteristics, Hantaan, Amur

Серологическая классификация вирусов традиционно основывается на классических подходах к выявлению антигенных различий. В частности, перекрестное взаимодействие штаммов в разных серологических тестах, наряду с результатами генетического анализа, стало основой выделения вирусов в отдельный род *Hantavirus* семейства *Bunyaviridae* [1]. В 2016 г. решением рабочей группы по *Bunyaviridae* Международного комитета по таксономии вирусов (ICTV) создан новый порядок *Bunyavirales*, включающий 8 семейств, в том числе *Hantaviridae*, и предложено новое название рода *Orthohantavirus* [2]. Согласно новой классификации на территории Приморского края установлена циркуляция по меньшей мере 4 видов ортохантавирусов: *Hantaan* (включая *Amur*), *Seoul*, *Puumala* (ранее *Hokkaido*) и *Fusong* (ранее *Vladivostok*). До настоящего времени подтверждена роль только первых двух вирусов в этиологии геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) [3]. Генетические особенности ортохантавирусов, циркулирующих в нашем регионе, хорошо представлены

Л.Н. Яшиной [4], тогда как антигенные характеристики штаммов этих вирусов, выделенных из разных источников – от диких/синантропных грызунов и больных ГЛПС, изучены недостаточно.

Цель данного исследования: изучить антигенные характеристики штаммов ортохантавируса *Hantaan*, выделенных от мышей *Apodemus agrarius* и *A. peninsulae*.

Материалы и методы исследования

В работе использованы штаммы рабочей коллекции лаборатории хантавирусных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова (табл. 1).

Выделение штаммов ортохантавирусов, накопление антигенов для проведения серологических реакций проводили на клеточной культуре Vero E-6, используя стандартные методики, коммерческие реактивы и питательные среды для культивирования клеток.

Для идентификации выделенных изолятов использовали реакцию нейтрализации, основанную на подавлении образования фокусов, которую проводили по методике Lee P.W. и соавт. [5]. Кратко, в равных объемах смешивали двукратные разведения сывороток крови иммунизированных животных (от 1:32 до

1:1024), 50-100 фокусобразующих единиц (ФОЕ) вируса и комплемент (1:100) и инкубировали 1 час при 37°C, после чего вышеуказанную смесь вносили в дозе 0,2 мл в лунки 24-луночных планшетов с моно-слоем клеток Vero E6. После контакта в течение часа при 37°C инокулят сливали, монослой однократно отмывали средой MEM и вносили 0,8 мл полужидкого покрытия, состоящего из среды Игла МЭМ, содержащей 0,6% карбоксиметилцеллюлозы, 2,0% СЭК, антибиотики. Планшет с инфицированными клетками инкубировали в течение 10–11 дней при 37°C в термостате с 5% содержанием CO₂. Учет реакции проводили через 8–10 дней. Полужидкое покрытие сливали, клетки промывали один раз (для отмывки использовали 0,85% раствор NaCl). После чего клетки фиксировали абсолютным спиртом при комнатной температуре по 400 мкл/лунку (15, 20 минут), после удаления фиксатива клетки отмывали 0,85% раствором NaCl (3x10 минут). Затем вносили специфическую антихантавирусную сыворотку (сыворотка реконвалесцента ГЛПС, исходный титр 1:2048) в разведении 16–32 ед. по 200 мкл/лунку. После инкубации монослой отмывали (3x5 минут) раствором фосфатно-солевого буфера (ФСБ), содержащим 1% Твин-20, и вносили меченный пероксидазой белок «А» 200 мкл/лунку (исходный титр 1:20000, 8–16 ед., разведение на трис-буфере с 0,05% раствором Твин-20 и 0,1% бычьего сывороточного альбумина) на 60 мин. при 37°C. Затем монослой отмывали 0,85% раствором NaCl (3x5 минут). Для выявления фокусов в лунки вносили субстрат по 400 мкл (рабочий раствор субстрата: к 8 мл ФСБ добавлены 1 мл раствора 3,3'-диаминобензидина, 1 мл 0,6% раствора NiCl₂ и 4 мкл 30% H₂O₂). Фокусы проявлялись в течение 5–15 минут, после чего панель промывали проточной водой, подсушивали и подсчитывали их количество. Титр вируса выражали в десятичных логарифмах, по количеству фокусов, образованных при внесении 0,2 мл вирусосодержащей жидкости в лунку, и выражали в Ig/1,0 мл. Титр нейтрализующих антител определяли по разведению сыворотки крови, приведенному к уменьшению количества фокусов на 80%.

В качестве прототипных использовали штаммы 76–118 вируса *Hantaan*, Seo 80–39 вируса *Seoul* и CG 18–20 вируса *Puumala*. Гипериммунные сыворотки к выделенным и прототипным штаммам ортоханта-вирусов получали при иммунизации беспородных

самцов белых крыс 4-недельного возраста при подкожном введении вирусосодержащей жидкости с титром не менее 4,5 Ig ФОЕ/1,0 мл, объем введения составлял 0,5 мл. Перед использованием в реакции нейтрализации иммунные сыворотки инактивировали нагреванием на водяной бане при температуре 56°C в течение 40 мин.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении перекрестной реакции нейтрализации с иммунными сыворотками получены следующие результаты (табл. 2).

Между штаммами, выделенными от полевых мышей из Приморского края (ПМ-10508-89 и ПМ-95) и Южной Кореи (прототипный штамм 76–118 вируса *Hantaan*), выявлено близкое антигенное родство, разность титров нейтрализующих антител (нАТ) в перекрестных реакциях составляла 0–4.

Штаммы, выделенные от восточноазиатской мыши, характеризовались неоднородной картиной антигенных взаимоотношений. Штамм ВАМ 15-99, первый штамм, выделенный на культуре клеток в Приморском крае, может считаться прототипным штаммом серотипа *Amur*. Его антигенное отличие от штаммов, выделенных от полевой мыши, подтверждается результатами реакции нейтрализации: разность титров нАТ в иммунной сыворотке, полученной к этому штамму, к гетерологичным антигенам составляет более 4, что соответствует серологическому критерию серотипа ханта-вируса [1, 6]. Тогда как по разнице титров нАТ к гомологичным и гетерологичным антигенам (≤ 4) штаммы, ВАМ 25-04, ВАМ 26-04 и штамм ВАМ 16-04 имеют родство как к серотипу *Hantaan*, так и к серотипам *Amur* и *Seoul*. Штамм ВАМ 6-04 имеет близкое антигенное родство только с штаммами, выделенными от полевой мыши.

Таблица 1

Сведения о штаммах ортохантавирусов, использованных в исследовании

№ п/п	Источник выделения штамма	Название штамма в рабочей коллекции	Географическое происхождение	Год выделения
1	<i>Apodemus agrairus</i>	ПМ-79-95	Приморский край, Спасский р-он	1996
2	<i>Apodemus agrairus</i>	ПМ-10508-89	Приморский край, Спасский р-он	1989
3	<i>Apodemus peninsulae</i>	ВАМ 6-04	Приморский край, Надеждинский р-н	2004
4	<i>Apodemus peninsulae</i>	ВАМ-15-99	Приморский край, Надеждинский р-н	2000
5	<i>Apodemus peninsulae</i>	ВАМ-25-04	Приморский край, Надеждинский р-н	2004
6	<i>Apodemus peninsulae</i>	ВАМ-26-04	Приморский край, Надеждинский р-н	2004
7	<i>Apodemus peninsulae</i>	ВАМ-16-04	Приморский край, Надеждинский р-н	2004
8	<i>Apodemus agrairus</i>	76-118	Korea	1976
9	<i>Rattus norvegicus</i>	Seo 80-39	Korea	1980
10	<i>Myodes glareolus</i>	CG 18-20	Россия	1984

Таблица 2

Результаты идентификации штаммов ортохантавирусов иммунными сыворотками в реакции нейтрализации

Иммунные сыворотки	Штаммы, выделенные от <i>A. agrairus</i> и <i>A. peninsulae</i>							Прототипные штаммы		
	ПМ-79-95	ПМ-10508-89	ВAM-6-04	ВAM-15-99	ВAM-25-04	ВAM-26-04	ВAM-16-04	76-118	Seo 80-39	CG 18-20
ПМ-79-95	512	512	128	< 32	< 32	< 32	< 32	256	< 32	< 32
ПМ-10508-89	256	512	128	< 32	< 32	64	< 32	64	< 32	32
ВAM-6-04	128	256	256	< 32	< 32	32	32	128	< 32	< 32
ВAM-15-99	< 32	< 32	< 32	256	64	64	32	< 32	< 32	< 32
ВAM-25-04	32	32	< 32	64	128	64	64	32	32	< 32
ВAM-26-04	32	32	< 32	128	64	128	32	< 32	32	< 32
ВAM-16-04	32	32	< 32	64	32	32	128	32	32	< 32
76-118	256	256	128	< 32	32	32	64	512	< 32	< 32
Seo 80-39	64	64	< 32	64	< 32	32	< 32	< 32	1024	< 32
CG 18-20	< 32	< 32	< 32	< 32	< 32	< 32	< 32	< 32	< 32	128

Примечание. В таблице представлены обратные значения титров антител.

Результаты перекрестных реакций иммунных сывороток, приготовленных к исследованным штаммам и прототипному штамму CG 1820, со всей очевидностью свидетельствуют о том, что все исследованные штаммы ортохантавирусов, выделенные от диких грызунов в Приморском крае, не имели антигенного родства с вирусом *Puumala*.

Несмотря на длительную историю изучения вирусов, концепция определения вида в вирусологии до конца не разработана. Один из способов видовой дифференциации основан на изучении антигенных характеристик, однако существование постоянного антигенного дрейфа, дающего множество серологических типов одного вируса, уменьшает ценность серологического критерия в определении вида. В каждом случае вопрос об определении видовых границ решается индивидуально, так для хантавирусов был принят следующий критерий: разница титров нейтрализующих антител к гомологичному и гетерологичному антигенам должен превышать 4 [1, 5, 6].

Приморский край является уникальным очагом ортохантавирусной инфекции, в котором циркулирует несколько гено/серотипов ортохантавирусов в популяциях разных резервуарных хозяев, включая три патогенных для человека. Еще в конце прошлого века в работе Р.А. Слоновой и соавт. (1990 г.) на основании результатов исследования 15 штаммов ортохантавирусов, выделенных от больных ГЛПС и разных видов грызунов, в реакции нейтрализации и в непрямом методе флюоресцирующих антител с использованием моноклональных антител (МКА) сделано предположение об антигенном различии ортохантавирусов, вы-

деленных от полевой и восточноазиатской мышей.

Как известно, антигенные и генетические варианты вируса в ряде случаев могут коррелировать, в других случаях – используются как разные подходы к характеристике одного вируса, то есть могут заменять, дополнять друг друга или быть единственной характеристикой вида. Выделение большего количества штаммов от мышей рода *Apodemus* позволило выявить четкие серологические и генетические различия, соответствующие критерию уникальности, и доказать самостоятельность серо/генотипа *Amur* [7–10]. Следует отметить, что несмотря на широкий ареал этого вируса, охватывающий Дальний Восток России, Китай и Корею, случаи ГЛПС, связанные с вирусом *Amur*, до настоящего времени зарегистрированы только на территории Российской Федерации [11].

Более четкие результаты при определении вида вируса дает использование в серологических реакциях МКА и изучение генов и их продуктов путем определения первичной структуры. Это привело к пересмотру классификации хантавирусов в 2016 г. [2], и в настоящее время вид ортохантавирусов *Hantaan* включает геноварианты *Hantaan*, *Amur* и *Soochong*.

Результаты наших исследований свидетельствуют о высоком родстве штаммов, выделенных от полевой мыши, что детерминировано высокой гомологией нуклеотидных и аминокислотных последовательностей РНК ортохантавирусов, принадлежащих к географическому геноварианту *Far East* вируса *Hantaan* [4]. Неоднородность антигенных характеристик штаммов, выделен-

ных от восточноазиатской мыши, в частности выделение отдельного серотипа *Amur* в рамках существующего вида, также может быть обусловлено наличием маркерных аминокислотных замен, характерных только для данного геноварианта [4].

Таким образом, несмотря на высокое генетическое родство ортохантавирусов вида *Hantaan*, циркулирующих у мышей рода *Apodemus*, антигенные характеристики штаммов позволяют выделить по меньшей мере два серотипа, связанные с грызунами разных видов.

Список литературы

1. Antigenic and genetic properties of viruses linked to hemorrhagic fever with renal syndrome / Schmaljohn C.S. et al. // *Science*. – 1985. – Vol. 227. – P. 1041–1044.
2. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), 2016 Release, EC 48, Budapest, Hungary, August 2016: [Электронный ресурс]. – URL: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/> (дата обращения: 01.08.2017).
3. Слонова Р.А. Современные аспекты природной очаговости хантавирусной инфекции в Приморском крае / Р.А. Слонова, Т.В. Кушнарева, Г.Г. Компанец // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2008. – № 2. – С. 5–9.
4. Яшина Л.Н. Генетическое разнообразие хантавирусов в популяции грызунов и насекомых азиатской части России: дис. ... д-ра биол. наук. – Кольцово, 2012. – 264 с.
5. Serotypic classification of hantaviruses by indirect immunofluorescent antibody and plaque reduction neutralization tests / Lee P.W. et al. // *Journal of Clinical Microbiology*. – 1985. – Vol. 22, № 6. – P. 940–944.
6. Serological relationships among viruses in the Hantavirus genus, family Bunyaviridae. / Chu Y.K. et al. // *Virology*. – 1994. – Vol. 198, № 1. – P. 196–204.
7. The first complete genomic characterization of an Amur virus isolate from China / Zhang Y. et al. // *Archives of Virology*. – 2013. – Vol. 158, № 10. – P. 2185–2188.
8. Bi Z. Hantavirus infection: a review and global update / Bi Z., Formenty P.B.H., Roth C.E. // *Journal of Infections in Developing Countries*. – 2008. – Vol. 2, № 1. – P. 3–23.
9. Кушнарева Т.В. Идентификация вирусов Hantaan и Amur и вызываемых ими инфекций в модифицированных тестах торможения гемагглютинации / Т.В. Кушнарева, Г.Г. Компанец // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 11–2. – С. 329–334.
10. Tischler N.D. Characterization of cross-reactive and serotypespecific epitopes on the nucleocapsid proteins of hantaviruses / Tischler N.D., Roseblatt M., Valenzuela P.D. // *Virus Researches*. – 2008. – Vol. 135. – P. 1–9.
11. A comparative study of hantavirus infection in Japan and Far East Russia / Kariwa H. et al. // *Japanese Journal of Veterinary Research*. – 2007. – Vol. 54, № 4. – P. 145–161.

ОСОБЕННОСТИ ВНЕШНЕЙ И ВНУТРЕННЕЙ СТРУКТУРЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ *RHEUM WITTROCKII* LUNDSTR. В ЗАИЛИЙСКОМ АЛАТАУ

¹Мухитдинов Н.М., ²Ивашченко А.А., ¹Курбатова Н.В., ¹Абидкулова К.Т.,
¹Курманбаева М.С., ¹Аметов А.А., ¹Мукашева К.М.

¹Научно-исследовательский институт проблем биологии и биотехнологии,
Казахский национальный университет им. аль-Фараби Министерства образования
и науки Республики Казахстан, Алматы, e-mail: Karime.Abidkulova@kaznu.kz;

²Иле-Алатауский государственный национальный природный парк Комитета лесного хозяйства
и животного мира Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан,
Алматы, e-mail: ivashchenkoa41@mail.ru

В статье обсуждаются особенности морфологического и анатомического строения редкого лекарственного растения *Rheum wittrockii* Lundstr., произрастающего в Заилийском Алатау (Северный Тянь-Шань, Казахстан). В результате исследования биометрических параметров разновозрастных особей в трех популяциях из центральной части хребта установлено, что максимальной высотой характеризуются виргинильные и молодые генеративные особи в популяции 3 (Бутаковское ущелье). Остальные параметры у особей из разных популяций отличаются незначительно. Количество розеточных листьев резко увеличивается при переходе от молодого генеративного к средневозрастному генеративному состоянию. У старых генеративных особей все показатели уменьшаются. Увеличение количественных показателей анатомической структуры органов *R. wittrockii* у генеративных особей по сравнению с виргинильными также связано с ростовыми процессами. Установлено наличие многоклеточных железок на эпидермисе листа с жидкостным содержимым и друз оксалата кальция в паренхимных клетках сердцевинки стебля.

Ключевые слова: *Rheum wittrockii*, популяция, виргинильные особи, генеративные особи, морфология, анатомия

FEATURES OF THE EXTERNAL AND INTERNAL STRUCTURE OF THE MEDICINAL PLANT *RHEUM WITTROCKII* LUNDSTR. IN THE TRANS-ILI ALATAU

¹Mukhitdinov N.M., ²Ivashchenko A.A., ¹Kurbatova N.V., ¹Abidkulova K.T.,
¹Kurmanbaeva M.S., ¹Ametov A.A., ¹Mukasheva K.M.

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, e-mail: Karime.Abidkulova@kaznu.kz;

²Ile-Alatau State National Natural Park, Almaty, e-mail: ivashchenkoa41@mail.ru

Features of the morphological and anatomical structure of the rare medicinal plant *Rheum wittrockii* Lundstr., growing in the Trans Ili Alatau (Northern Tien Shan, Kazakhstan) are discussed in the article. As a result of the study of biometric parameters of uneven-aged individuals in three populations from the central part of the ridge, it was established that virginal and young generative individuals in population 3 (Butakovka gorge) are characterized by the maximum height. The remaining parameters in individuals from different populations differ insignificantly. The number of rosette leaves sharply increases during the transition from a young generative to a medium-aged generative state. All indicators decrease in old generative individuals. An increasing of the quantitative indices of the anatomical structure of the organs of *R. wittrockii* in generative individuals in comparison with the virginal is also associated with growth processes. Presence multicellular glands on the epidermis of the leaf with liquid contents and druse's of calcium oxalate in the parenchymal cells of the stem core are established.

Keywords: *Rheum wittrockii*, population, virginal individuals, generative individuals, morphology, anatomy

Rheum wittrockii Lundstr. (Polygonaceae) – травянистый многолетник с толстым вертикальным корневищем и прямым тонкостолбчатым стеблем, до 1 м высоты. Листья крупные, пластинки их яйцевидные, треугольные, до 40 см длиной и 30 см шириной. Соцветие – редкая раскидистая метелка; цветки белые или розоватые. Плоды округлые или округло-почковидные, с широкояйцевидным коричневым орешком, окаймленным красными пленчатыми крыльями и с проходящей по середине жилкой. Этот вид

цветет в мае, плодоносит в июле. Растет по лесным полянам и склонам, в стелющихся арчовниках, поднимаясь до субальпийского пояса (Джунгарский Алатау, Тянь-Шань, Памиро-Алай). Численность сократилась в прежние годы из-за заготовок корневищ в качестве дубильного сырья, а также сбора стеблей и черешков в качестве пищевого растения и нарушения местообитаний [1–3]. Согласно С.А. Абдулиной (1999) в Казахстане род *Rheum* L. представлен 9 видами, два из которых – *Rheum wittrockii* и *Rheum*

altaicum Losinsk, включены в Красную книгу Казахстана [3, 4]. *Rheum wittrockii* содержит углеводы, органические кислоты, катезины, дубильные вещества, антрахиноны и издавна используется в народной медицине как лекарственное растение [1, 5, 6]. Рядом авторов [2, 7, 8] приводятся некоторые сведения по данному виду, как редкому, с сокращающимся ареалом (состояние популяций, их возрастной состав, плотность, онтогенез в культуре и др.).

Цель нашей работы – исследование морфолого-анатомических особенностей этого редкого лекарственного растения.

Материалы и методы исследования

Исследованы три популяции данного вида, расположенные в разных ущельях Заилийского Алатау. В каждой популяции на трансектах закладывались учетные площадки размером 1 м², на которых подсчитывалось количество особей исследуемого вида с распределением по возрастным группам и измерением их биометрических параметров (высота, количество побегов, количество розеточных листьев, их размеры, количество стеблевых листьев). Также зафиксированы подземные и надземные органы для

изучения особенностей анатомической структуры. Фиксация проведена по методике Страсбурга – Флеминга. Консервирующей жидкостью являлась смесь: спирт – глицерин – вода в пропорции 1:1:1. Анатомические препараты изготовлены с помощью микротомы с замораживающим устройством ТОС-2. Срезы заключали в глицерин в соответствии с методикой А.К. Тимонина со авторами [9]. Для количественного анализа проведено измерение морфометрических показателей с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15 (при объективе х9, увеличении х10,7). Микрофотографии анатомических срезов были сделаны на микроскопе МС-300 с видеокамерой САМ V400/1/3м. Статистическая обработка морфометрических показателей проводилась по методике Г.Ф. Лакина [10] с использованием программы Microsoft Office Excel 2007.

Результаты исследования и их обсуждение

Морфометрические параметры разновозрастных особей из различных местообитаний представлены в табл. 1–3. Виргинильные особи имеют максимальными размеры в популяции 3, минимальные – в популяции 2. Количество листьев у них во всех популяциях одинаковое.

Таблица 1

Морфометрические показатели виргинильных особей

№ популяции	Высота, см	Количество листьев, шт.	Размеры листа, см		
			пластинка		черешок
			длина	ширина	длина
1	37,0 ± 2,1	2,5 ± 0,2	20,8 ± 0,8	17,3 ± 0,7	25,1 ± 0,9
2	23,5 ± 0,9	3,0 ± 0,2	17,0 ± 0,4	13,9 ± 0,4	18,9 ± 0,5
3	56,3 ± 1,5	3,0 ± 0,1	21,9 ± 0,5	17,9 ± 0,5	26,9 ± 0,7

Таблица 2

Морфометрические показатели молодых генеративных особей

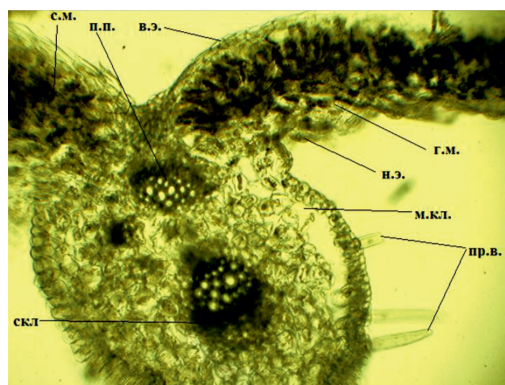
№ популяции	Высота стебля, см	Количество листьев, шт.		Размер розеточного листа, см		
		розеточные	стеблевые	пластинка		черешок
				длина	ширина	длина
1	128,8 ± 4,9	2,8 ± 0,2	3,3 ± 0,2	26,1 ± 0,8	20,3 ± 0,7	23,3 ± 0,8
2	125,5 ± 5,3	3,0 ± 0,1	3,7 ± 0,2	24,1 ± 0,8	19,7 ± 0,7	22,1 ± 0,7
3	146,2 ± 3,6	2,7 ± 0,2	3,4 ± 0,1	17,6 ± 0,5	14,1 ± 0,5	19,1 ± 0,7

Таблица 3

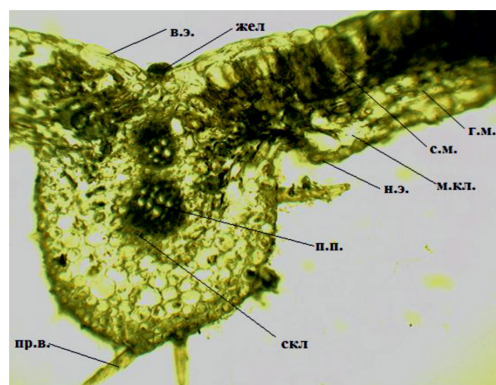
Морфометрические показатели средневозрастных генеративных особей

№ популяции	Высота особи, см	Кол-во стеблей, см	Количество листьев, шт.		Размер розеточного листа, см		
			розеточные	стеблевые	пластинка		черешок
					длина	ширина	длина
1	122,0 ± 8,0	3,6 ± 0,9	6,0 ± 0,8	3,5 ± 0,7	23,6 ± 0,9	19,5 ± 0,8	25,7 ± 1,2
2	131,7 ± 6,2	2,6 ± 0,2	7,0 ± 0,5	3,1 ± 0,1	19,8 ± 0,5	16,3 ± 0,5	22,7 ± 0,8

Примечание. В популяции 3 было найдено только по одному растению средневозрастного и старого генеративного состояния, поэтому их параметры не учитывались.

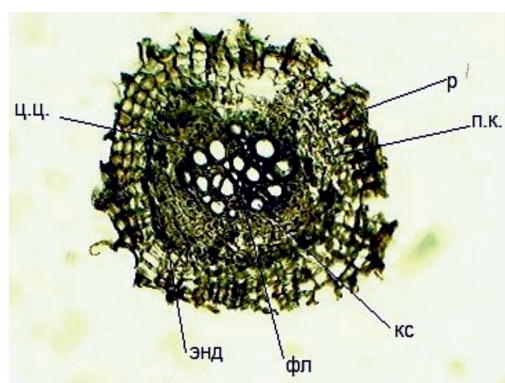


v

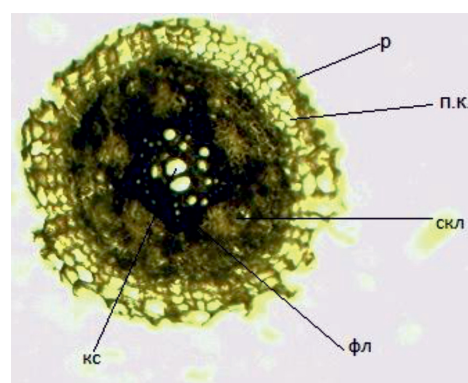


g

лист

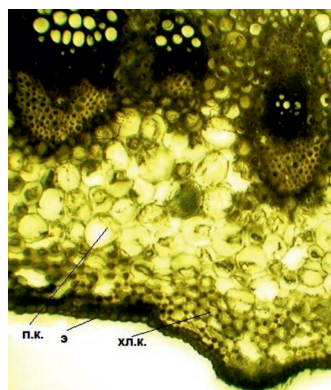


v



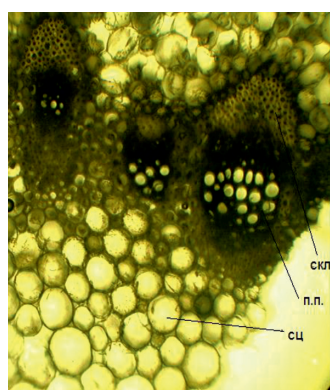
g

корень



g

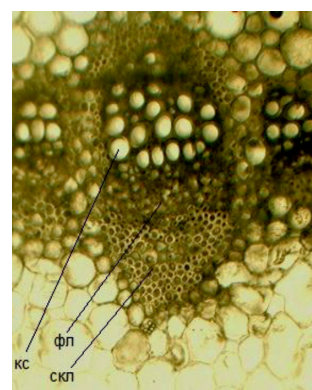
первичная кора



g

стебель

центральный цилиндр



g

проводящий пучок

Анатомическое строение *Rheum wittrockii*. в.э., н.э. – эпидермис верхний и нижний, с.м., г.м. – мезофилл столбчатый и губчатый, п.п. – проводящий пучок, пр.в. – простой волосок, скл. – склеренхима, жел. – желёзка, р. – ризодерма, п.к. – первичная кора, ц.ц. – центральный цилиндр, энд. – эндодерма, фл. – флоэма, кс. – ксилема, э. – эпидермис (эпидерма), хл.к. – хлорофиллоносные клетки, сц. – сердцевина, м.к.л. – межклетники

У молодых генеративных особей появляется цветonoсный стебель, соответственно, увеличивается высота растения. Количество розеточных листьев (2–3),

размеры пластинки и длина черешка практически остаются на прежнем уровне, появляются стеблевые листья в количестве 3–4.

Таблица 4

Морфометрические показатели старых генеративных особей

№ попу- ляции	Высота, см	Кол-во стеблей, шт.	Кол-во листьев, шт.		Размер розеточного листа, см		
			розеточные	стеблевые	пластинка		черешок
					длина	ширина	
1	76,2 ± 16,7	2,2 ± 0,7	5,5 ± 0,6	2,7 ± 0,7	23,0 ± 1,1	19,0 ± 1,5	21,2 ± 1,8
2	23,7 ± 7,8	1	4,7 ± 1,8	0	21,5 ± 3,0	19,5 ± 2,7	21,8 ± 2,1

Таблица 5

Морфометрические показатели анатомической структуры листовой пластинки

Возрастное состояние	Толщина, мкм				
	эпидермис		мезофилла		листовая пластинка
	верхний	нижний	столбчатый	губчатый	
v	11,09 ± 0,05	12,10 ± 0,10	90,22 ± 0,20	74,38 ± 7,25	1173 ± 24,01
g	12,08 ± 0,19	12,74 ± 0,25	93,14 ± 1,11	87,20 ± 0,53	1714 ± 58,36

Таблица 6

Морфометрические показатели анатомической структуры корня

Возрастное состояние	Толщина первичной коры, мкм	Диаметр центрального цилиндра, мкм	Площадь ксилемных сосудов, мкм ²
v	64,20 ± 5,03	107,21 ± 16,79	79,21 ± 10,91
g	87,44 ± 7,42	197,89 ± 55,32	105,50 ± 13,14

При переходе от молодого к средневозрастному генеративному состоянию у особей увеличивается количество цветоносов до 2–4 и розеточных листьев – до 6–7. Размеры листьев, как и высота растения, меняются незначительно. Количество стеблевых листьев (3) остается практически неизменным.

У старых генеративных особей уменьшаются все показатели, кроме размеров розеточных листьев. Субсенильные особи имеют лишь розетку прикорневых листьев и засохшие прошлогодние цветоносы.

Анатомическое строение вегетативных и генеративных органов вида в виргинильном (v) и генеративном (g) возрастном состоянии показано на рисунке. Количественные показатели представлены в табл. 4–6.

Лист. У виргинильных особей на поверхности листа расположены округло-продолговатые клетки верхнего эпидермиса со слабо извилистыми стенками и хорошо развитым утолщенным слоем кутикулы, а также мелкие простые волоски, состоящие из 1–2 клеток. Эпидермис нижней стороны листа имеет меньшие по размеру округлые, рыхло сомкнутые клетки с толстыми стенками и многочисленные устьица. По краю пластинки и по жилке с нижней стороны листа расположены редкие простые волоски. Видна дифференциация мезофилла на столбчатую и губчатую паренхиму. Клетки

столбчатого мезофилла расположены в два слоя. Губчатый мезофилл плотно примыкает к нижнему эпидермису, отмечены небольшие, единичные межклетники. Клетки склеренхимы расположены единично или группами вокруг проводящего пучка. Проводящая система представлена двумя жилками, более крупная из которых расположена на нижней стороне листа, мелкая – на верхней. Анатомическое строение листовой пластинки генеративных особей не имеет существенных отличий от таковой виргинильных особей, только на верхнем эпидермисе появляются 3–4-клеточные железки с жидким содержимым. Имеющаяся разница в биометрических показателях (табл. 4), связана с ростовыми процессами растений.

Корень. У виргинильных особей на поверхности корня расположена одно-двухслойная ризодерма – покровная ткань из темно-коричневого слоя слегка слущивающихся клеток. Далее следуют более или менее концентрические слои округлых паренхимных клеток первичной коры со слабо утолщенными стенками, без межклетников. Внутренний слой, который граничит с центральным цилиндром, представляет собой плотно сомкнутые клетки эндодермы с утолщенными радиальными стенками. Внутреннюю часть корня занимает центральный цилиндр, состоящий из флоэмы, расположенной небольшими участками

между лучами ксилемы. Ксилема состоит из крупных тонкостенных сосудов. У генеративных особей имеются также плотно сомкнутые утолщенные клетки механической ткани – склеренхимы, которая плотно окружает элементы проводящих пучков центрального цилиндра. Ксилема (в числе пяти лучей) представлена двумя-тремя центральными тонкостенными сосудами. Имеющаяся разница в биометрических показателях (табл. 5) виргинильных и генеративных особей связана с ростовыми процессами растений.

Стебель. Наружную часть стебля занимает двухслойная эпидерма, представленная темно-зеленым слоем плотно сомкнутых округлых клеток. Под эпидермой расположены два-три слоя пластинчатой колленхимы со слегка вытянутыми клетками. За ней лежат крупные округлые паренхимные клетки со слабо утолщенными стенками. Наличие хлоропластов в клетках паренхимы и колленхимы обеспечивает зеленую окраску молодых участков стебля. Проводящие пучки, овальные или округлые в очертании, слегка вытянутые в радиальном направлении, расположены кольцом внутри от перидикла. Пучки коллатеральные открытые, флоэма в них занимает наружное, ксилема – внутреннее положение. Проводящие пучки плотно окружены кольцом склеренхимных клеток, что свидетельствует о ярко выраженном развитии механической ткани вокруг проводящих пучков. Сердцевина состоит из крупных, плотно сомкнутых паренхимных клеток. Отдельные из них содержат друзы оксалата кальция.

Морфометрические показатели анатомической структуры стебля следующие: толщина первичной коры – $87,44 \pm 7,42$ мкм, диаметр центрального цилиндра – $197,89 \pm 55,32$ мкм, площадь ксилемных сосудов – $105,50 \pm 13,14$ мкм².

Заключение

Виргинильные особи *Rheum wittrockii* имеют два-три листа с незначительными различиями в размерах листовой пластинки и черешка. Молодые генеративные особи развивают один стебель. Количество розеточных листьев, как и их размеры, остаются на прежнем уровне. Особи среднего возраста отличаются

от молодых увеличением не только количества стеблей, но и розеточных листьев. У старых генеративных особей все количественные показатели уменьшаются, а у субсенильных – цветоносные стебли, как правило, отсутствуют. Анатомическая структура виргинильных и генеративных особей не имеет существенных отличий, отмечено только увеличение количественных показателей при переходе от одного состояния к другому. Диагностическими признаками вида могут считаться наличие на эпидермисе листа 3–4-клеточных железок с жидким содержимым и локализованные в паренхимных клетках сердцевинные друзы оксалата кальция.

Список литературы

1. Мамонов Л.К., Музычкина Р.А., Гемеджиева Н.Г., Васильев Ю.И., Ситпаева Г.Т., Рябушкина Н.А., Муканова Г.С. Степень изученности видов, родов и семейств флоры Казахстана и перспективы дальнейших исследований / Л.К. Мамонов, Р.А. Музычкина, Н.Г. Гемеджиева, Ю.И. Васильев, Г.Т. Ситпаева, Н.А. Рябушкина, Г.С. Муканова // Введение в фитохимические исследования и выявление биологической активности веществ растений. – 2008. – С. 18–31.
2. Иващенко А.А. Редкие растения и растительные сообщества Иле-Алатауского национального парка: распространение и состояние / А.А. Иващенко // Научный журнал «Терра». – 2012. – № 2. – С. 53–66.
3. Красная книга Казахстана. Т.2. Растения. – Астана, 2014. – 452 с.
4. Абдулина С.А. Список сосудистых растений Казахстана / С.А. Абдулина; под ред. Р.В. Камелина. – Алматы, 1999. – 187 с.
5. Ryabushkina N., Gemedjieva N., Kobaisy M., Cantrell Ch.L. Brief Review of Kazakhstan Flora and Use of its Wild Species // The Asian and Australasian Journal of Plant Science and Biotechnology. – 2008. – Vol. 2. № 1–2. – P. 64–71.
6. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: справочное издание / Л.М. Грудзинская, Н.Г. Гемеджиева, Н.В. Нелина, Ж.Ж. Каржаубекова. – Алматы, 2014. – 200 с.
7. Редкие виды растений Северного Тянь-Шаня (популяции, морфология, онтогенез, возобновление): монография / И.И. Кокорева, И.Г. Отрадных, И.А. Съедина, В.В. Лысенко. – Алматы, 2013. – 208 с.
8. Абидкулова К.Т., Мухитдинов Н.М., Иващенко А.А., Аметов А.А., Альмерекова Ш., Ыдырыс А., Махамбет М. Краткие итоги изучения некоторых редких видов лекарственных растений Заилийского Алатау // Актуальные вопросы сохранения биоразнообразия Северного Тянь-Шаня: материалы междунар. научно-практ. конф. – Саты, 2017. – С. 287–293.
9. Малый практикум по ботанике. Морфология и анатомия растений: учебное пособие для студентов учреждений высшего профессионального образования / А.К. Тимонин, В.Р. Филин, М.В. Нилова, Т.А. Федорова, А.С. Безр. – М.: Издательский центр «Академия», 2012. – 208 с.
10. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.

УДК 612.115.3:615.272:616-008.9

ВЛИЯНИЕ СМЕСИ ТИРОЛИБЕРИНА С ПЕПТИДОМ ARG-PRO-GLY-PRO НА ГЕМОСТАЗ, ЛИПИДНЫЙ И УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Оберган Т.Ю., Григорьева М.Е., Ляпина Л.А., Шубина Т.А.

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва,
e-mail: tobergan@mail.ru

Представлены результаты исследования эффективности применения смеси тиролиберина с пептидом Arg-Pro-Gly-Pro в дозах 50 и 100 мкг/кг массы тела в условиях экспериментального метаболического синдрома. Показано, что интраназальное 7-кратное введение смеси пептидов крысам с метаболическими нарушениями, вызываемыми длительным содержанием животных на высококалорийной диете, способствовало нормализации показателей липидного спектра – снижению концентрации общего холестерина, холестерина ЛПНП и триглицеридов. Это сопровождалось повышением фибринолитической активности плазмы крови (суммарной, неферментативной и ферментативной) и снижением агрегации тромбоцитов. Усиление антикоагулянтного потенциала крови животных наблюдалось только после применения смеси в дозе 50 мкг/кг. Выявленные эффекты сохранялись в течение 7 суток после отмены введения препаратов. Установлена способность смеси пептидов в обеих дозах замедлять увеличение массы тела. Наибольший гипохолестеринемический и протромботический эффект отмечен для смеси пептидов, применяемой в дозе 50 мкг/кг.

Ключевые слова: пептиды, метаболический синдром, гемостаз, липидный обмен, масса тела

EFFECT OF THE COMPOUND TIROLIBERIN WITH PEPTIDE ARG-PRO-GLY-PRO ON HEMOSTASIS, LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

Obergan T.Yu., Grigoreva M.E., Lyapina L.A., Shubina T.A.

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

It has been investigated the effects of a mixture of peptides Pyr-His-Pro-NH₂ + Arg-Pro-Gly-Pro at the doses of 50 and 100 mg/kg of body weight in experimental metabolic syndrome. It is shown that 7-fold (1 per day) intranasal introduction of a mixture of peptides rats with metabolic disorders, caused by prolonged maintenance of animals on a high-calorie diet, contributes to the normalization of lipid profile – reduction in the concentration of total cholesterol, LDL cholesterol and triglycerides. While there were an increase in fibrinolytic activity of blood plasma (total, non-enzymatic and enzymatic) and reduction of platelet aggregation. The enhancement of the anticoagulant activity of rat blood was only observed after application of the mixture at a dose of 50 mg/kg. These effects persisted for 7 days after termination of treatment. Discovered the ability of the mixture of peptides in doses 50 and 100 mkg/kg to slow the increase of body weight. A more pronounced cholesterol-lowering and anticlotting effect was observed for the mixture of peptides in dose 50 mkg/kg.

Keywords: peptides, metabolic syndrome, hemostasis, lipid metabolism, body weight

Метаболический синдром (МС), распространенность которого значительно возросла в последнее время, является одной из актуальных проблем современной медицины. Изучение патогенетических особенностей развития этого комплексного заболевания не вызывает сомнений, поскольку у пациентов с МС возникает повышенный риск появления атеросклероза, сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии, инсульта, инфаркта миокарда и других заболеваний [1]. Нарушения регуляции углеводного и жирового метаболизма в организме, возникающие при развитии МС вследствие инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, приводят к ожирению, повышению свертываемости крови, атеросклеротическому изменению в сосудах [2, 3].

Клинические и экспериментальные исследования, посвященные исследованию функционирования системы гемостаза при

МС показали, что при данной патологии нарушается равновесие фибринолитической и протромботической активности крови вследствие гиперагрегации тромбоцитов в результате воздействия комплекса обменных нарушений и гемодинамических факторов, гиперкоагуляции за счет повышения активности факторов свертывания и уровня фибриногена, депрессии фибринолитической системы из-за уменьшения активности тканевого активатора плазминогена и возрастания его ингибитора ИАП-1 [2, 4, 5].

Таким образом, современное лечение МС предполагает многофакторный подход с применением средств, восстанавливающих метаболизм в органах и тканях, нормализующих функционирование системы гемостаза и углеводный обмен в организме.

Ранее было показано, что короткие пептиды, имеющие в своем составе аминокислоты пролин и глицин, обладают широким

спектром биологических активностей и оказывают в организме противосвертывающее, гипохолестеринемическое, гипогликемическое действие, а также замедляют накопление жировой ткани [4]. В экспериментах *in vivo* установлено, что пептид Arg-Pro-Gly-Pro проявляет антитромботические, антикоагулянтно-фибринолитические эффекты и гипогликемическую активность при экспериментальной гипергликемии и гиперхолестеринемических состояниях организма [4, 6]. Также известно, что тиреотропные гормоны, в том числе тиролиберин, оказывают влияние на метаболические процессы в организме: подавляют синтез холестерина, триацилглицеридов, активируют метаболизм глюкозы и снижают массу тела [7].

Мы предположили, что смесь двух пептидов может обладать большей эффективностью при коррекции параметров системы гемостаза, а также метаболизма жиров и углеводов.

Цель работы – исследовать эффективность действия разных доз смеси коротких пролинсодержащих пептидов «Pyr-His-Pro-NH₂ + Arg-Pro-Gly-Pro» на липидный и углеводный обмен, состояние системы гемостаза и изменение массы тела в условиях экспериментального метаболического синдрома у крыс.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены на 40 беспородных белых крысах-самцах массой 300 ± 20 г (питомник «Столовая») с соблюдением принципов биоэтики в соответствии с международными принципами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или других научных целей. Все животные были разделены на 4 группы (в каждой группе $n = 10$): «Норма» – здоровые крысы без лечения; «МС» – крысы с метаболическим синдромом без лечения; «МС + смесь 100» – крысы с МС, которым вводили смесь пептидов в дозе 100 мкг/кг массы тела; «МС + смесь 50» – крысы с МС, которым вводили смесь пептидов в дозе 50 мкг/кг массы тела.

В работе применяли пептиды Pyr-His-Pro-NH₂ (тиролиберин, Pyr-HP) и Arg-Pro-Gly-Pro (RPGP), синтезированные и предоставленные Институтом молекулярной генетики РАН (Москва). Смесь пептидов в весовом соотношении 1:1 готовили ежедневно, навеску растворяли в физиологическом растворе непосредственно перед использованием.

Моделирование МС осуществляли содержанием крыс на разработанной нами ранее высококалорийной диете (ВКД) [4]. В качестве питья животные получали 10%-ный раствор глюкозы. Энергетическая ценность диеты составляла 355 ккал/100 г рациона. Для развития метаболических нарушений крысы групп «МС», «МС + смесь 50» и «МС + смесь 100» получали ВКД в течение 3 месяцев (90 дней). Затем животным групп «МС + смесь 100» и «МС + смесь 50» с 90-го по 96-й день эксперимента 7-кратно 1 раз в сутки интраназальным способом вводили смесь пептидов в дозах 50

или 100 мкг/кг соответственно, а группе «МС» – в те же сроки и подобным образом – 0,85%-ный физиологический раствор. Животные группы «Норма» в течение всего периода эксперимента содержались на стандартном гранулированном рационе «Лабораторкорм» (энергетическая ценность – 295 ккал/100 г) при свободном доступе к пище и воде.

Отбор образцов крови для проведения исследований производили дважды: на 97-й день эксперимента (через 20 ч после 7-го введения препаратов/физиологического раствора) и на 104-й день (через 7 суток после прекращения применения препаратов). Взятие крови с цитратом натрия в качестве консерванта осуществляли натошак из яремной вены. В цельной крови измеряли уровень глюкозы на биохимическом анализаторе One Touch Horizon (США), используя тест-полоски для данного прибора.

Далее образцы крови центрифугировали 5 мин при 1000 g для получения плазмы, богатой тромбоцитами (PRP), а затем – 12 мин при 3000 g для получения бедной тромбоцитами плазмы (PPP).

В PRP определяли агрегацию тромбоцитов по Борну; в PPP – активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) с использованием набора «АЧТВ-тест» (Технология-Стандарт, Россия), суммарную фибринолитическую активность (СФА), неферментативный (НФ) и ферментативный фибринолиз (ФФ) на пластинах нестабилизированного фибрина [8].

Показатели липидного спектра (концентрацию общего холестерина (ОХс), холестерина липопротеидов высокой плотности (Хс-ЛПВП), триглицеридов (ТГ)) в PPP измеряли энзиматическим колориметрическим методом с использованием реактивов «Ольвекс-Диагностикум» (Россия). Суммарную концентрацию Хс-(ЛПНП + ЛПОНП), обозначенную как Хс-ЛПНП, рассчитывали по формуле Хс-ЛПНП = ОХс – Хс-ЛПВП.

Для контроля динамики изменения массы тела животных осуществляли их взвешивание в 1 (перед началом ВКД), на 30, 60, 90 (перед началом лечения), 97 (после 7-кратного введения препаратов) и 104-й (через 7 суток после отмены лечения) дни эксперимента.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 8.0. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ошибка средней. Данные в исследуемых группах проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Определение различий сравниваемых независимых выборок проводили с использованием t -критерия Стьюдента (в случае нормального распределения) и непараметрического критерия Вилкоксона, Манна – Уитни (при отличии от нормального распределения). Уровень статистической значимости p принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали наши эксперименты, содержание крыс на ВКД в течение 3 месяцев приводило к развитию у животных нарушений липидного и углеводного обмена, а также дисфункции системы гемостаза. Так, в плазме крови этих животных (группа «МС») наблюдалось повышение концен-

трации ОХс на 18 % ($p < 0,05$), значительное увеличение концентрации ТГ и Хс-ЛПНП – на 143 и 132 % соответственно ($p < 0,01$) и снижение концентрации Хс-ЛПВП – на 14 % ($p < 0,05$) по сравнению с группой «Норма» (таблица). При этом отмечено повышение уровня глюкозы в крови животных с МС в 2 раза ($p < 0,01$) по сравнению со здоровыми животными. Также содержание крыс на ВКД способствовало развитию у них ожирения, поскольку за 3 месяца диеты масса тела в группах с МС возросла на 162 ± 5 г, что составило 191 % от значений группы «Норма» (рисунок). Это сопровождалось развитием гиперкоагуляции и угнетением фибринолиза: время свертывания по тесту АЧТВ было снижено на 27 % ($p < 0,01$), а СФА, НФ и ФФ уменьшались на 40, 37 и 54 % соответственно ($p < 0,01$) относительно «Нормы». Также у этих животных отмечено усиление агрегации тромбоцитов на 20 % ($p < 0,05$) по сравнению с соответствующим показателем у здоровых животных.

Полученные данные свидетельствовали о развитии основных признаков МС у крыс, которых в течение длительного времени содержали на ВКД. В дальнейшем с этими животными проводили эксперименты по введению исследуемых препаратов.

Через 20 ч после 7-кратного интраназального применения смеси пептидов в дозах 100 и 50 мкг/кг в крови животных отмечалось снижение концентрации Хс-ЛПНП на 37 и 45 % соответственно ($p < 0,01$) по сравнению с группой «МС». Достоверное уменьшение концентрации ОХс на 18 % ($p < 0,05$) и ТГ на 52 % ($p < 0,01$) отмечено только в группе «МС + смесь 50». Через 7 суток после прекращения лечения в группе «МС + смесь 50» показатели липидного спектра оставались достоверно сниженными, а в группе «МС + смесь 100» концентрация Хс-ЛПНП сохранила прежние значения и отмечено снижение ОХс на 15 % ($p < 0,05$) относительно «МС». Следовательно, по характеру влияния на показатели липидного профиля наибольший эффект, сохраняющийся в течение недели после отмены лечения, установлен при дозе 50 мкг/кг.

В этих условиях эксперимента уровень глюкозы в крови животных с МС, которым вводили смесь пептидов, не отличался от значений в группе «МС» ни после введения препаратов, ни через неделю после их отмены.

При этом введение животным с МС препаратов «Смесь 50» и «Смесь 100» оказывало влияние на состояние системы гемостаза. Так, через 20 ч после 7-го введения препаратов в группе «МС + смесь 50»

выявлено достоверное удлинение времени свертывания (по АЧТВ) на 40 % ($p < 0,01$) относительно значений группы «МС». Антикоагулянтная активность плазмы крови крыс этой группы оставалась повышенной (на 27 %, $p < 0,05$) по сравнению с группой «МС» и через 7 суток после отмены лечения. Введение препарата в дозе 100 мкг/кг приводило к менее выраженному противосвертывающему эффекту, поскольку удлинение АЧТВ относительно группы «МС» носило недостоверный характер ($p > 0,05$). По другим параметрам гемостаза (фибринолитическая активность и агрегация тромбоцитов) наблюдались практически одинаковые эффекты при введении обеих доз смеси пептидов. Как видно из данных таблицы, через 20 ч после введения смеси пептидов в дозе 50 мкг/кг в плазме крови животных происходило повышение СФА, НФ и ФФ на 100, 72 и 165 % соответственно ($p < 0,01$), а при дозе 100 мкг/кг увеличение этих показателей составило 115, 90 и 181 % соответственно ($p < 0,01$) по сравнению с группой «МС». АТ плазмы крови крыс в группе «МС + смесь 50» была снижена на 74 % ($p < 0,01$), а в группе «МС + 100» – на 67 % ($p < 0,01$) относительно значений группы «МС». Через 7 суток после отмены лечения фибринолитическая активность плазмы крови животных в группах «МС + смесь 50» и «МС + смесь 100» оставалась повышенной по сравнению с группой «МС»: СФА, НФ, ФФ на 77–98 %, 69–76 % и 130 % соответственно ($p < 0,01$). При этом АТ была значительно снижена в обоих случаях на 65 % ($p < 0,01$) относительно «МС».

Изучение изменения массы тела крыс показало, что в группах животных с МС, подвергавшихся лечению, прирост массы тела (привес) был достоверно ниже, чем в группе «МС». В группе «МС + смесь 100» привес массы тела составил $22 \pm 4,3$ г, что на 41 % ниже, чем у животных с МС без лечения ($p < 0,01$). При введении животным смеси в дозе 50 мкг/кг привес за этот же период был еще меньше и составил $6,7 \pm 1,6$ г, что на 82 % меньше, чем в группе «МС» ($p < 0,01$). Следовательно, наибольший эффект замедления роста массы тела оказывала смесь пептидов, используемая в дозе 50 мкг/кг.

Представленные в настоящей работе данные указывают, что смесь пептидов Руг-НР + RPGP восстанавливала нормальные значения показателей общего холестерина, липидного профиля и предотвращала накопление жировой массы (т.е. прибавку в весе) даже при одновременном употреблении в пищу продуктов, приводящих

к повышению уровня холестерина и атерогенных липопротеидов в крови. Это, возможно, связано со структурными особенностями указанных пептидов, поскольку присутствие аргинина в структуре молекулы пептида способствует появлению в кровотоке оксида азота, который обеспечивает гиполлипидемический эффект, присутствие гистидина обеспечивает нормальный жировой обмен [6]. Наличие в составе пептидов пролина, глицина, аргинина и гистидина способствовало восстановлению тканей после повреждений, оказывая положительное влияние на общее состояние и обмен веществ организма. С другой стороны, это может быть обусловлено нормохолестериновым действием самих пептидов. Обращает на себя внимание тот факт, что по влиянию на липидный профиль и способности препаратов пептидов замедлять прирост массы тела животных низкая доза смеси пептидов (50 мкг/кг) более эффективна, чем доза 100 мкг/кг.

Также впервые установлены антикоагулянтно-фибринолитические и антитромбоцитарные эффекты смеси этих пептидов в крови крыс, постоянно употребляющих жирную пищу с избытком глюкозы. У подопытных животных при этом активировалось функциональное состояние противосвертывающей системы крыс: снижалась агрегация тромбоцитов, повышалась фибриндеполимеризационная (неферментативная фибринолитическая) активность и антикоагулянтные свойства плазмы кро-

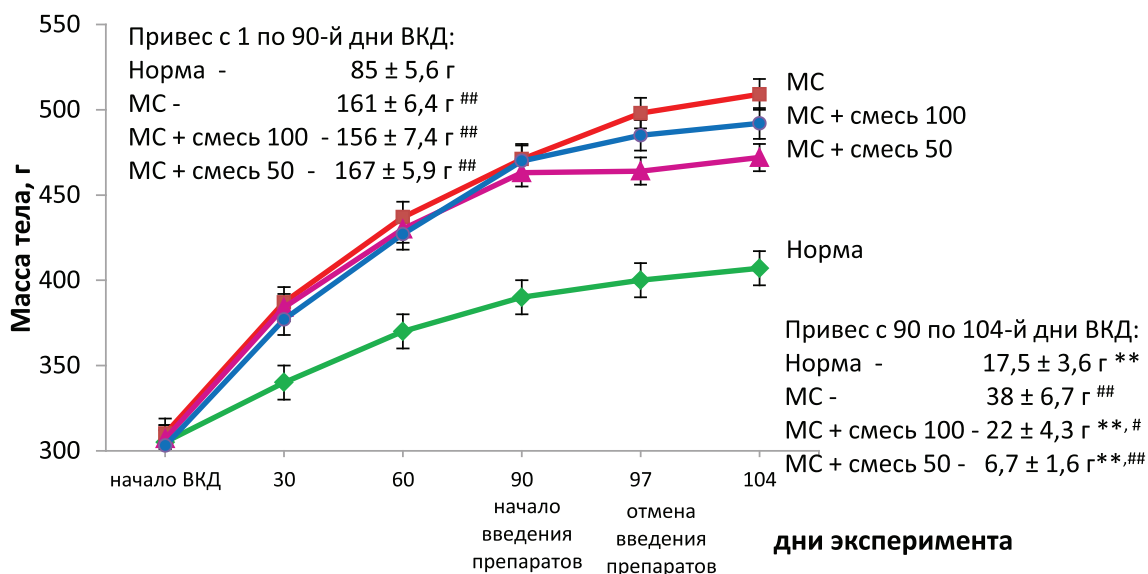
ви под действием пептидов. Антитромбоцитарный и фибриндеполимеризационный эффекты пептидов, вероятно, обусловлены взаимодействием их с фибриногеном и исключением его из процессов свертывания крови, поскольку есть данные о связи фибриногена с его рецепторами на тромбоцитах [9]; антикоагулянтный – ингибированием активности тромбина [10].

При сравнении действия двух доз смеси пептидов на параметры гемостаза наиболее значимый эффект по АЧТВ отмечается при дозе 50 мкг/кг, по разным видам фибринолиза и агрегации тромбоцитов эффекты при обеих дозах были сходны.

Таким образом, применение смеси исследованных нами коротких пролин-содержащих пептидов может обогатить современную метаболическую терапию и исключить возможные нежелательные последствия вмешательства в липидный метаболизм в отличие от применяемых в настоящее время медикаментов (фибратов, статинов, ингибиторов β -окисления жирных кислот).

Выводы

Следовательно, на фоне ВКД многократное интраназальное введение смеси пептидов «тиролиберин + RPGP» приводило к усилению антикоагулянтно-фибринолитического потенциала и проявлению их антитромбоцитарного эффекта в крови животных, причем эта картина сохранялась и после отмены введения препаратов.



Изменение массы тела животных в процессе проведения эксперимента.

– $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$ – по сравнению с группой «Норма»,

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – по сравнению с группой «МС»

Параметры гемостаза, показатели липидного спектра и уровень глюкозы после 7-кратного введения и через неделю после отмены введения смеси пептидов в дозах 50 и 100 мкг/кг на фоне МС

Показатель	Норма (здоровые)		МС		МС + смесь 50 (Опыт 1)		МС + смесь 100 (Опыт 2)	
	После введения	После отмены	После введения	После отмены	После введения	После отмены	После введения	После отмены
Глюкоза, ммоль/л	3,4 ± 0,3	3,5 ± 0,3	6,9 ± 0,3 ^{##}	7,2 ± 0,7 ^{##}	7,1 ± 0,5	7,6 ± 0,6	7,0 ± 0,8	6,9 ± 0,9
Общий холестерин, ммоль/л	1,384 ± 0,048	1,519 ± 0,049	1,630 ± 0,067 [#]	1,955 ± 0,04 ^{##}	1,335 ± 0,024 [*]	1,568 ± 0,034 [*]	1,478 ± 0,087	1,670 ± 0,083 [*]
Хс-ЛПВП, ммоль/л	0,979 ± 0,043	0,978 ± 0,056	0,841 ± 0,855 [#]	0,850 ± 0,013 [#]	0,82 ± 0,059	0,842 ± 0,041	0,884 ± 0,053	0,812 ± 0,072
Хс-ЛПНП, ммоль/л	0,405 ± 0,021	0,541 ± 0,022	0,943 ± 0,03 ^{##}	1,099 ± 0,029 ^{##}	0,514 ± 0,044 ^{**}	0,726 ± 0,042 ^{**}	0,593 ± 0,064 ^{**}	0,859 ± 0,094 [*]
Триглицериды, ммоль/л	0,454 ± 0,054	0,592 ± 0,044	1,101 ± 0,115 ^{##}	2,086 ± 0,221 ^{##}	0,529 ± 0,079 ^{**}	0,938 ± 0,067 ^{**}	0,859 ± 0,063	1,814 ± 0,052
АЧТВ, с	27,3 ± 2,6	26,8 ± 3,2	19,9 ± 2,5 ^{##}	21,1 ± 4,3 [#]	27,8 ± 1,3 ^{**}	26,7 ± 2,9 [*]	22,2 ± 1,3	23,4 ± 2,9
СФА, мм ²	36,6 ± 0,7	40,0 ± 0,9	21,8 ± 0,8 ^{##}	23,5 ± 0,9 ^{##}	43,5 ± 1,4 ^{**}	41,5 ± 1,3 ^{**}	46,8 ± 1,3 ^{**}	46,6 ± 1,3 ^{**}
НФ, мм ²	24,6 ± 0,3	27,3 ± 0,8	15,4 ± 2,1 ^{##}	17,0 ± 0,5 ^{##}	26,5 ± 0,9 ^{**}	28,7 ± 1,1 ^{**}	29,3 ± 0,9 ^{**}	30,0 ± 1,0 ^{**}
ФФ, мм ²	14,0 ± 0,7	12,3 ± 0,8	6,4 ± 0,5 ^{##}	6,5 ± 1,4 ^{##}	17,0 ± 0,9 ^{**}	15,0 ± 0,9 ^{**}	18,0 ± 1,1 ^{**}	15,0 ± 1,1 ^{**}
АТ, %	84 ± 4,3	82 ± 3,5	100 ± 2,5 [#]	100 ± 3,7 [#]	26,0 ± 3,6 ^{**}	37,0 ± 1,0 ^{**}	33,0 ± 6,3 ^{**}	34,0 ± 3,4 ^{**}

Примечание. # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$ – различия между группами «МС» и «Норма», * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – различия между группами «МС» и «Опыт 1», «МС» и «Опыт 2».

Наибольший гипохолестеринемический и противосвертывающий эффект отмечен для смеси пептидов, применяемой в дозе 50 мкг/кг.

Список литературы

1. Hanefeld M., Pistrosch F., Schulze J., Rothe U. The metabolic syndrome and cardiovascular diseases: an update of medical treatment // *J. Metabolic Syndr.* – 2014. – V. 3. – № 4. – P. 1–8.
2. Сумеркина В.А., Чулков Вл. С., Чулков В.С., Ожигина Е.В. Состояние системы гемостаза и цитокиновый профиль у пациентов с метаболическим синдромом // *Казанский медицинский журнал.* – 2015. – Т. 96, № 5. – С. 728–734.
3. Шабров А.В., Соколова Л.А. Метаболический синдром как ведущий фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности // *Профилактическая и клиническая медицина.* – 2010. – № 3–4. – С. 9–14.
4. Ляпина Л.А., Григорьева М.Е., Оберган Т.Ю., Шубина Т.А., Андреева Т.А., Мясоедов Н.Ф. Пептидная регуляция метаболических процессов при гиперхолестеринемических состояниях организма // *Известия РАН. Серия биологическая.* – 2015. – № 6. – С. 634–644.
5. Панченко В.М., Ершов А.А., Зимовченко Г.С., Исаев В.А., Лютова Л.В. Метаболический синдром и вторичная профилактика его осложнений // *Тромбоз, гемостаз и реология.* – 2008. – № 3. – С. 62–67.
6. Myasoedov N.F., Lyapina L.A., Grigorjeva M.E., Obergan T.Y., Shubina T.A., Andreeva L.A. Mechanisms for glyproline protection in hypercholesterolemia // *Pathophysiology.* – 2016. – V. 23. – № 1. – P. 27–33.
7. Mullur R., Liu Y.-Y., Brent G.A. Thyroid hormone regulation of metabolism // *Physiol. Rev.* – 2014. – V. 94. – P. 355–382.
8. Ляпина Л.А., Григорьева М.Е., Оберган Т.Ю., Шубина Т.А. Теоретические и практические вопросы изучения функционального состояния противосвертывающей системы крови. – М.: «Авансес Солюшнз», 2012. – 160 с.
9. Ferrel J.E., Martin G.S. Tyrosine-specific protein phosphorylation is regulated by glycoprotein IIb-IIIa in platelets // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1989. – V. 86. – P. 2234–2238.
10. Kini R.M., Evans H.J. A novel approach to the design of potent bioactive peptides by incorporation of profile brackets: antiplatelet effects of Arg-Gly-Asp peptides // *FEBS Lett.* – 1995. – V. 375. – № 1–2. – P. 15–17.

УДК 579.842.11:577.112.7:578.865.1

ИЗУЧЕНИЕ АПОЛИПОПРОТЕИНА А-I КАК ПЕРЕНОСЧИКА МАЛЫХ ИНТЕРФЕРИРУЮЩИХ РНК

Рябченко А.В., Котова М.В., Трифонова Н.В., Князев Р.А., Поляков Л.М.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биохимии», Новосибирск, e-mail: borrelia@mail.ru

В работе представлен материал по изучению возможности использования нативного и рекомбинантного аполипопротеина А-I в качестве переносчика малых интерферирующих РНК (миРНК) в клетки млекопитающих. Исследования проводились на модели трансформированных макрофагов мышей линии RAW 264.7, стабильно экспрессирующих ген зеленого флуоресцирующего белка (клеточная линия клона 8A3). В качестве объектов изучения использовались нативный апоА-I, выделенный из плазмы крови, рекомбинантный апоА-I, полученный в клетках *E. coli*, и дуплекс миРНК, в котором один нуклеотид был комплементарен матричной РНК гену зеленого флуоресцирующего белка (GFP). Результаты исследования показали, что инкубация клеток со смесью иРНК и известного трансфицирующего реагента липофектамина 2000 вызывает снижение флуоресценции клеток линии 8A3, что свидетельствует о корректном подборе миРНК к мРНК гена *gfp*. Однако при инкубации клеток 8A3 со смесью миРНК и апоА-I снижения флуоресценции относительно контрольных клеток, инкубированных только с миРНК, не наблюдалось. Таким образом, в настоящей работе показано, что как рекомбинантный, так и нативный апоА-I человека проникает в трансформированные мышечные макрофаги линии RAW264.7, однако не способствует РНК-интерференции.

Ключевые слова: рекомбинантный и нативный апоА-I человека, РНК-интерференция, миРНК, макрофаги

STUDY OF RECOMBINANT APOLIPOPROTEIN A-I AS A CARRIER OF SMALL INTERFERING RNA

Ryabchenko A.V., Kotova M.V., Trifonova N.V., Knyazev R.A., Polyakov L.M.

Institute of Biochemistry, Novosibirsk, e-mail: borrelia@mail.ru

The paper presents material on the possibility of using native and recombinant apolipoprotein A-I as a carrier of small interfering RNA (miRNA) in mammalian cells. The studies were performed on the RAW 264.7 cells stably expressing the green fluorescent protein gene (clone line 8A3). The subjects of the study were native apoA-I isolated from blood plasma, recombinant apoA-I obtained in *E. coli* cells, and a duplex miRNA in which one nucleotide was complementary to the mRNA gene of the green fluorescent protein (GFP). The results of the study showed that the incubation of cells with a mixture of lipofectamine and miRNA causes a significant decrease in the fluorescence of the 8A3 line cells, which indicates a correct selection of miRNA to mRNA of the *gfp* gene. However, when cells were incubated with a mixture of siRNA and apoA-I, both variants were not significantly reduced in fluorescence relative to control cells incubated only with siRNA. Thus, it is shown that the human apoA-I penetrates into the RAW264.7 cells, but does not promote to RNA interference.

Keywords: recombinant and native human apoA-I, RNA interference, siRNA, macrophages

В настоящее время наиболее перспективным направлением для переноса генетического материала представляется использование липосом, которые в настоящее время модифицируют с целью защиты и увеличения продолжительности их жизни *in vivo* и направленного действия на конкретные клетки-мишени. В свою очередь, аполипопротеины могут выступать эффективными переносчиками генетического материала, а именно белковый компонент ЛПВП – аполипопротеин А-I (апоА). Предпосылкой к этому является тот факт, что аполипопротеины переносят гормоны стероидной природы, которые по своей циклической структуре сходны с циклическими основаниями молекулы ДНК. Единичные работы, касающиеся данной проблемы, показывают участие апоА в составе полисом в переносе олигонуклеотидов через гемато-энцефалический барьер [1]. Показана способность рекомбинантных ЛПВП транспортировать малые интерферирующие РНК

против вируса гепатита С в гепатоциты через SR-B1-рецепторный путь [2, 3]. Липидный компонент аполипопротеинов может обеспечивать формирование контейнерной структуры, аналогично липосомам, которая должна защищать экзогенную миРНК от разрушения в моделях *in vivo*. В литературе было показано методом малого углового рассеивания взаимодействия апоА с короткими олигонуклеотидами, в состав которых входят (GCC)_n повторы ($n = 3-5$) [4]. Ранее в нашем институте было показано присутствие в ядрах клеток многих тканей апоА [5]. Рецепторы к апоА находятся во многих тканях организма (к настоящему моменту рецепторы обнаружены в 8 видах тканей), что очень важно для рецептор-опосредованного захвата клетками комплексов апоА-миРНК. Все это позволяет сформулировать гипотезу о том, что аполипопротеин А-I может быть использован в качестве транспортного средства для доставки миРНК в клетки млекопитающих. Для того чтобы зафик-

сировать действие миРНК в клетках и тем самым доказать проникновение комплекса апоА-миРНК в клетку, миРНК должны действовать на информационную РНК какого-либо легко детектируемого белка. В качестве такого белка широкое распространение получили флуоресцирующие белки, в частности зеленый флуоресцирующий белок и его различные модификации. Белок GFP легко регистрируется флуориметром в клеточной суспензии, клетки можно наблюдать непосредственно на флуоресцентном микроскопе, а флуоресценция может быть количественно измерена. Такой подход к изучению РНК-интерференции в настоящее время является наиболее популярным. В связи с этим **целью нашей работы** являлось исследование способности апоА-I переносить миРНК в опухолевые клетки млекопитающих.

Материалы и методы исследования

Выделение и очистку нативного апоА из плазмы крови человека проводили по методике, описанной в работе [6]. Рекombинантный апоА получали из клеток продуцента сконструированного ранее в нашей лаборатории. Клетки *E. coli* разрушали ультразвуком, белок из клеточного лизата выделяли с помощью аффинной хроматографии на сорбенте «Ni-NTA Superflow» («Qiagen», США), с последующим отщеплением лидерной последовательности, как описано в работе [7].

Конъюгаты белков с флуоресцирующей меткой получали путем инкубации белков с флуоресцеин изотiocyanатом (ФИТЦ) способом, описанным в работе [8].

Измерение концентрации белков проводили спектрофотометрически в ЦКП «Спектрометрические измерения» на базе НИИ биохимии, г. Новосибирск. Измерение концентрации белков при $\lambda = 280$ нм проводили на спектрофотометре Evolution 300 («Thermo Scientific», США). Флуориметрические измерения конъюгата апоА-ФИТЦ и суспензии клеток линии 8А3 выполняли на спектрофлуориметре RF-5301PC («Shimadzu», Япония).

Культивирование клеток опухолевых линий. В качестве клеточной модели использовали трансформированные мышинные макрофаги линии RAW264.7 и её производный моноклон 8А3, стабильно экспрессирующий ген *gfp*. Клеточная линия RAW264.7 и её производный моноклон 8А3 были приобретены в фирме «Евроген» (Россия). Выращивание клеток проводили в среде RPMI-1640 с глутамином («Биолот», Россия), pH 7,4, содержащей 10% эмбриональную сыворотку коров, 50 ед/мл пенициллина, 50 мкг/мл стрептомицина. Инкубацию проводили в CO₂-инкубаторе («Cole-Parmer», США) в атмосфере, содержащей 5% CO₂ и 95% воздуха, при температуре 37 °С, используя 24-луночные планшеты («Orange Scientific», США). Клетки снимали с планшетов 0,25% раствором трипсина. Жизнеспособность клеток оценивали методом исключения трипанового синего, концентрацию клеток рассчитывали в камере Горяева. Музейные образцы клеток хранили в жидком азоте в среде RPMI-1640 с добавлением 40% эмбриональной сыворотки коров и 10% диметилсульфоксида.

Инкубацию клеток с комплексом апоА-ФИТЦ проводили в течение 6 часов, концентрация комплекса составляла 3, 9 и 27 мкг/мл. Для визуального анализа флуоресценции клеток использовали инвертированный флуоресцентный микроскоп Axiovert 40 CFL («Zeiss», Германия). **Инкубацию клеток с комплексами апоА-миРНК** проводили в течение 6 часов, после чего меняли среду на свежую и инкубировали клетки еще двое суток. По окончании инкубации клетки отмывали от среды, снимали с планшетов и анализировали. Каждый образец повторяли не менее трех раз.

Получение дуплекса миРНК. В работе использовали комплементарную пару олигорибонуклеотидов (по 22 нуклеотида каждый), содержащие на 3'-концах по два дезокситимидиновых остатка:

5' -CAAGCUGGAGAUCAAGUUCTT-3'

3' -TTGUUCGACCUCUAGUUCAAG-5'.

Данные нуклеотиды были синтезированы *de novo* на заказ (ЗАО «Биосан», г. Новосибирск), из них образовывали дуплекс путем эквивалентного смешения каждого олигорибонуклеотида с концентрацией 40 пмоль/мкл. В раствор дополнительно добавляли дитилпирикарбонат до конечной концентрации 1 мкМ. Смесь инкубировали при 45–50 °С в течение 20 минут, охлаждали в ледяной бане, разливали в пробирки на мелкие порции и хранили при –70 °. При работе с олигорибонуклеотидами использовали автоклавируемую воду, предварительно очищенную с помощью системы «Merck Millipore», а также наконечники для дозаторов и пробирки с маркировкой об отсутствии РНКаз («Axugen», США).

Статистическая обработка результатов производилась с помощью программы «StatPlus 2009 Professional». Статистическую значимость результатов оценивали с помощью t-критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

За основу модели клеток млекопитающих была выбрана мышинная клеточная макрофагальная линия RAW264.7. Поскольку известно, что макрофаги обладают рецепторами к апоА, мы предположили, что клетки линии RAW264.7 будут способны к рецептор-опосредованному поглощению комплексов апоА-миРНК. Для этого на первом этапе работы был получен конъюгат апоА с флуоресцирующим красителем ФИТЦ, а также изучено проникновение ФИТЦ-меченного белка в клетки линии RAW264.7. Для получения конъюгата использовался как рекombинантный, так и нативный апоА. Клетки инкубировались с конъюгатом в течение ~6 часов, после чего клетки отмывались дважды раствором ФСБ и анализировались на инвертированном флуоресцентном микроскопе. Светящиеся клетки интерпретировались как клетки, поглотившие белок. Типичный пример результатов инкубации клеток линии RAW264.7 и флуоресцентно меченного апоА-I представлен на рис. 1.

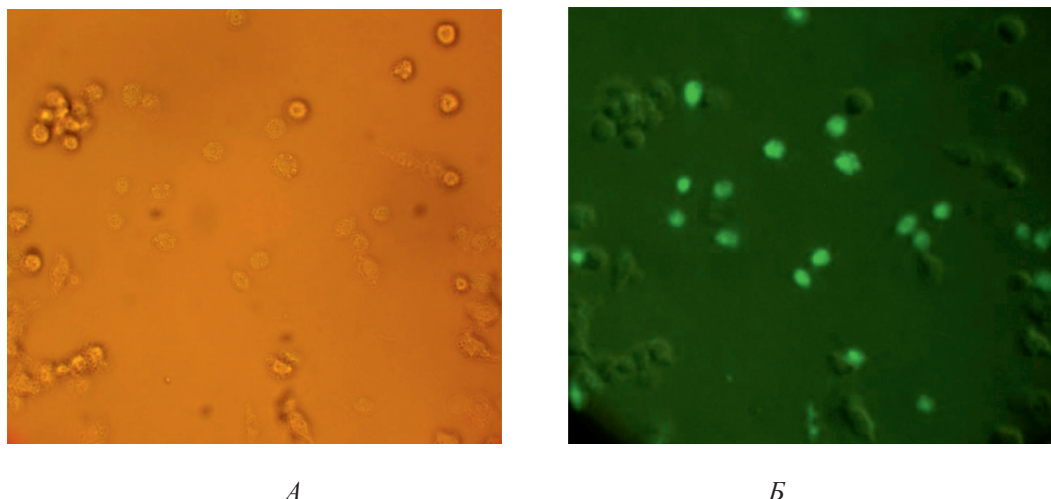


Рис. 1. Микроскопия клеток RAW264.7, инкубированных с конъюгатом рекомбинантного апоА-I-ФИТЦ, в световом режиме (А) и флуоресцентном (Б) (x40)

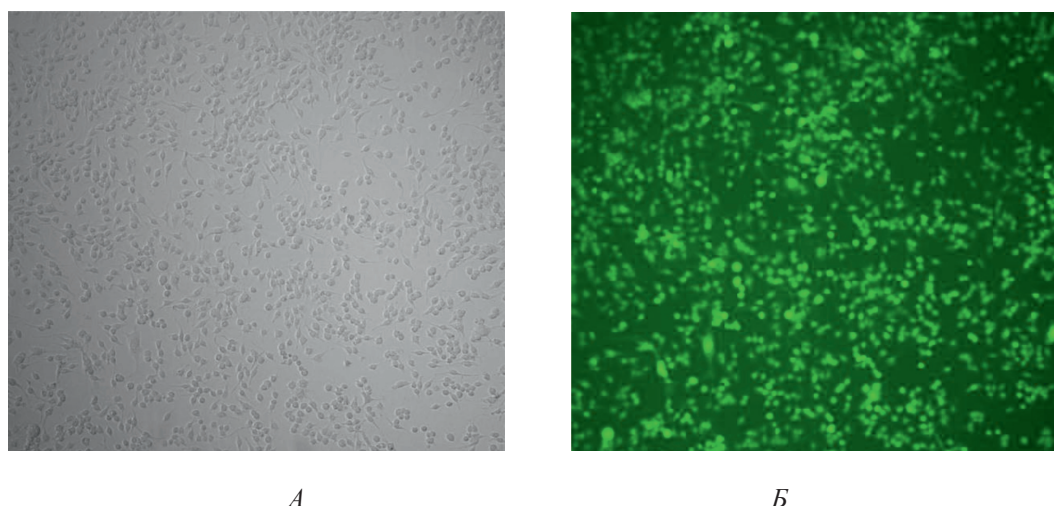


Рис. 2. Микроскопия производных клеток RAW264.7 моноклона 8А3 в световом режиме (А) и флуоресцентном (Б) (x10)

Результаты инкубации клеток с конъюгатом показали, что наибольшее количество светящихся клеток обнаруживалось при максимальной концентрации ФИТЦ-меченого белка 27 мкг/мл и составляло около одной трети от общего числа клеток. При этом количество светящихся клеток при использовании конъюгатов из нативного и рекомбинантного апоА было одинаковым.

Обнаружив факт, что клетки RAW264.7 поглощают апоА, было решено использовать их для получения модели РНК-интерференции. Клетки исходной линии RAW264.7 не продуцировали GFP, поэтому нашей задачей было встраивание гена *gfp* в геном клетки так, чтобы ген экспрессиро-

вался конститутивно. Для этой задачи была привлечена фирма «Евроген» (Россия). Фирмой «Евроген» с помощью лентивирусного вектора pCD-TagGFP2-Puro были получены две моноклональные клеточные линии на основе клеток RAW264.7. Пример клеточной линии моноклона 8А3, стабильно экспрессирующего ген *gfp*, приведен на рис. 2. Далее линия моноклона 8А3 использовалась для изучения РНК-интерференции.

В качестве олигонуклеотидов миРНК, исходя из литературных данных, была выбрана пара, описанная в работе Tschuch с соавторами [9]:

5' – GAACGGCAUCAAGGUGAACTT – 3'
3' – TTCUUGCCGUAGUCCACUUG – 5'.

Выравнивание последовательности смыслового олигонуклеотида со структурой гена *gfp* в составе вектора pCD-TagGFP2-Puro фирмы «Евроген» выявило 5 отличных нуклеотидов (нуклеотиды подчеркнуты):

(1) 5' -CAAGCUGACCUGAAGUUCTT-3' ;

(2) 5' -CAAGCUGGAGAUCAAGUUC-3' ;

где (1) – структура смыслового олигонуклеотида по статье Tschuch [9];

(2) – структура фрагмента гена *gfp* в составе вектора pCD-TagGFP2-Puro.

Таким образом, чтобы учесть полную комплементарность олигонуклеотида с имеющимся у нас вариантом гена *gfp* в составе вектора pCD-TagGFP2-Puro в структуру пары нуклеотидов были внесены соответствующие замены. Окончательная структура пары олигонуклеотидов, один из которых комплементарен мРНК гена *gfp*, выглядела следующим образом:

5' -CAAGCUGGAGAUCAAGUUCTT-3'

3' -TTGUUCGACCUCUAGUUCAAG-5' .

Данные нуклеотиды были синтезированы *de novo*, из них образовывался дуплекс путем эквивалентного смешения, как описано в разделе «Методы», и использовался в экспериментах по подавлению флуоресценции с помощью рекомбинантного апоА и Lipofectamine 2000. Дуплекс инкубировали с апоА при комнатной температуре в течение 20 минут и затем добавляли к клеткам моноклона 8А3. Исследовались различные соотношения миРНК/апоА: 20 пмоль/5 мкг и 80 пмоль/20 мкг. В качестве отрицательного контроля клетки инкубировали с миРНК в отсутствие апоА. В качестве положительного контроля инкубацию клеток проводили со смесью миРНК и Lipofectamine 2000. Инкубация клеток длилась ~ 6 часов, после чего проводили замену среды на свежую, не содержащую трансфицирующих реагентов. Клетки анализировали на вторые сутки эксперимента через 40 ч. Для этого клетки снимали с планшета, рассчитывали количество клеток в камере Горяева и измеряли флуоресценцию. Для сравнения интенсивности флуоресценции полученных образцов флуоресценция пересчитывалась на количество 1000000 клеток в 1 мл. Флуоресценция контрольных клеток принималась за 100% (таблица).

В результате снижение интенсивности флуоресценции наблюдалось только в образцах клеток, инкубированных со смесью миРНК и Lipofectamine 2000. Максимальное снижение уровня флуоресценции до $47 \pm 6\%$ от контрольного значения наблю-

далось при использовании 20 пмоль/лунку миРНК и 2 мкл Lipofectamine 2000. Уровень снижения интенсивности флуоресценции GFP согласовался с литературными данными, где отмечалось, что при использовании данной пары олигонуклеотидов на клетках различного типа уровень флуоресценции снижался до 50–90% [9]. Это подтверждает корректность подобранной нами пары олигонуклеотидов для изучения РНК-интерференции на клетках линии 8А3.

В клетках, инкубированных со смесью рекомбинантного или нативного апоА и миРНК, даже в максимальных соотношениях (миРНК/апоА = 80 пмоль/20 мкг) уровень флуоресценции клеток не отличался от значений флуоресценции контрольных клеток, инкубированных только с миРНК. Эти результаты говорят о том, что на данной модели апоА не способствовал РНК-интерференции.

Вероятных причин такого результата могло быть несколько. Во-первых, апоА не образовывал комплексы и/или не переносил исследуемый дуплекс миРНК в клетки линии 8А3. Несмотря на то, что ранее сотрудниками нашего института методом малоуглового рассеивания было показано взаимодействие апоА с короткими олигонуклеотидами, в состав которых входят (GCC)*n* повторы (*n* = 3–5) [4], мы предполагаем, что в данном случае олигонуклеотидный дуплекс не связывался специфически с апоА. Возможной причиной этого являлось отсутствие в используемых олигонуклеотидах GCC-повторов. Во-вторых, при проникновении комплексов переносчик – нуклеиновая кислота в клетку они в первую очередь оказываются в эндосомах, где происходит постепенное закисление внутренней среды компартмента [10, 11]. Это закисление внутренней среды эндосом приводит к деградации нуклеиновых кислот. Поэтому, если переносчик не обладает каким-либо защитным средством, как правило, это может быть фьюзогенный мотив, способствующий высвобождению комплексов из эндосом; нуклеиновая кислота в составе комплекса неспецифически гидролизует и далее неспособна выполнять свои функции. В используемых нами переносчиках – нативном и рекомбинантном апоА, такие фьюзогенные мотивы отсутствуют, что могло быть дополнительной причиной отрицательных результатов РНК-интерференции. В-третьих, апоА мог недостаточно защищать дуплекс РНК от нуклеаз крови, присутствующих в культуральной среде, что также приводило к гидролизу РНК.

Уровень флуоресценции опытных клеток 8А3 относительно контрольных клеток

РНК:Lip 10 пмоль: 2 мкл	РНК:Lip 20 пмоль: 2 мкл	РНК:Рек. 20 пмоль: 5 мкг	РНК:Рек. 80 пмоль: 20 мкг	РНК:Нат. 20 пмоль: 5 мкг	РНК:Нат. 80 пмоль: 20 мкг	РНК 20 пмоль	РНК 80 пмоль
62 ± 7%*	47 ± 6%*	94 ± 8%	90 ± 9%	95 ± 8%	88 ± 9%	98 ± 5%	96 ± 7%

Примечание. * – достоверное различие по сравнению с контрольными клетками и клетками, инкубированными с миРНК ($p < 0,05$). Рек. и Нат. – рекомбинантный или нативный апоА соответственно.

Заключение

В результате выполнения работы было показано, что как рекомбинантный, так и нативный апоА человека проникает в трансформированные мышинные макрофаги линии RAW264.7, однако не способствует РНК-интерференции. Вероятной причиной этого является отсутствие специфического взаимодействия апоА с миРНК.

Список литературы

1. Kratzer I., Werning K., Panzenboeck U., Bernhart E., Reicher H., Wronski R., Windisch M., Hammer A., Malle E., Zimmer A., Sattler W. Apolipoprotein A-I coating of protamine-oligonucleotide nanoparticles increases particle uptake and transcytosis in an in vitro model of the blood-brain barrier // *J. Control Release*. – 2007. – vol. 117, no. 3. – P. 301–311.
2. Kim S.I., Shin D., Lee H., Ahn B.Y., Yoon Y., Kim M. Targeted delivery of siRNA against hepatitis C virus by apolipoprotein A-I bound cationic liposomes // *J. Hepatol.* – 2009. – vol. 50, no. 3. – P. 479–488.
3. Lee H., Kim S.I., Shin D., Yoon Y., Choi T.H., Cheon G.J., Kim M. Hepatic siRNA delivery using recombinant human apolipoprotein A-I in mice // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2009. – vol. 378, no. 2. – P. 192–196.
4. Гимаутдинова О.И. Функциональная роль GCC/GGC последовательностей при воздействии на ДНК метаболитов стероидных гормонов в комплексе с апоА-I / О.И. Гимаутди-

нова, Е.Ю. Величко, В.В. Базалук // *СНМЖ*. – 2007. – № 5. – С. 38–40.

5. Панин Л.Е. Явление стимуляции резидентными макрофагами биосинтеза белка в паренхимных клетках органов и тканей / Л.Е. Панин // *СНМЖ*. – 1998. – № 3. – С. 11–23.

6. Анализ взаимодействия липопротеинов и стероидных гормонов / Л.М. Поляков [и др.] // *Биомедицинская химия*. – 2011. – № 3. – С. 308–313.

7. Рябенко А.В. Конструирование суперпродукента рекомбинантного аполипопротеина А-I человека на основе клеток *Escherichia coli* / А.В. Рябенко, М.В. Котова, Л.М. Поляков // *СНМЖ*. – 2015. – № 6. – С. 16–21.

8. Рябенко А.В. Изучение возможности использования аполипопротеина А-I для трансфекции различных линий клеток плазмидными ДНК / А.В. Рябенко, М.В. Котова, Л.М. Поляков // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 6 [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.science-education.ru/article/view?id=25881> (дата обращения 05.11.2017).

9. Tschuch C., Schulz A., Pscherer A., Werft W., Benner A., Hotz-Wagenblatt A., Barrionuevo L.S., Lichter P., Mertens D. Off-target effects of siRNA specific for GFP // *BMC Mol. Biol.* – 2008. – vol. 9, no. 60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2443166/> (accessed November 5, 2011).

10. Canine B.F., Wang Y., Ouyang W., Hatefi A. Development of targeted recombinant polymers that can deliver siRNA to the cytoplasm and plasmid DNA to the cell nucleus. *J. Control Release*. – 2011. – vol. 151, no. 1. – P. 95–101.

11. Использование процессов внутриклеточного транспорта для доставки лекарств в заданный компартмент клетки / Розенкранц А.А. [и др.] // *Биохимия*. – 2014. – № 9. – С. 1148–1168.

УДК 581.1:631.53:633.174

ПОЛУЧЕНИЕ АПОМИКТИЧНЫХ И ГИБРИДНЫХ РАСТЕНИЙ В ДИПЛОИДНО-ТЕТРАПЛОИДНЫХ СКРЕЩИВАНИЯХ У СОРГО

Цветова М.И., Эльконин Л.А., Фадеева И.Ю.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт сельского хозяйства Юго-Востока», Саратов,
e-mail: lelkonin@gmail.com

Впервые показана возможность выявления нередуцированного псевдогамного апомиксиса у диплоидных линий сорго благодаря использованию в качестве опылителей тетраплоидных линий сорго. У двух изученных ЦМС-линий с геномом Желтозерного-10 (Ж10) – А3 Ж10 и 9Е Ж10 при опылении автотетраплоидными линиями АС-1-30-тетра и НТ-3366/2 получены зерновки с гибридным эндоспермом, давшие растения материнского типа. Такие растения были полностью идентичны материнским линиям по высоте, окраске листьев, жилки листа, форме метёлки, остистости, окраске колосковых чешуй и пыльников. Гибридная природа эндосперма зерновок, из которых получены матроклинные растения, доказана с помощью SDS-электрофореза белков эндосперма. Наряду с апомиктичными зерновками в диплоидно-тетраплоидных скрещиваниях были получены нормально сформированные зерновки с диплоидными гибридными зародышами, которые возникли вследствие наличия в пыльце тетраплоидов гаплоидных пыльцевых зерен, образующихся, возможно, вследствие соматической редукции. Полученные результаты свидетельствуют, что использование тетраплоидных опылителей является перспективным подходом для выявления апомиксиса и может быть использовано в работе с разными видами покрытосеменных растений.

Ключевые слова: диплоидно-тетраплоидные скрещивания, эндосперм, псевдогамный апомиксис, сорго

OBTAINING OF APOMICTIC AND HYBRID PLANTS IN DIPLOID-TETRAPLOID CROSSES IN SORGHUM

Tsvetova M.I., Elkonin L.A., Fadeeva I.Yu.

Agricultural Research Institute of the South-East Region, Saratov, e-mail: lelkonin@gmail.com

The possibility of isolation of unreduced pseudogamous apomixis in diploid sorghum lines with usage of tetraploid sorghum line as pollinators was shown for the first time. In two studied CMS-lines with genome of Zheltosernoe 10 (Zh10) – A3 Zh10 and 9E Zh10, pollinated by the pollen of AS-1-30 and NT-3366/2 tetraploid lines, the kernels with hybrid endosperm, which produced maternal-type plants were obtained. These plants were completely identical to maternal lines. They characterized by the same height, leaf and midrib coloration, panicle shape, awns, coloration of glumes and anthers. The hybrid nature of endosperm of the kernels, from which the plants of maternal type had been obtained, was proved by SDS-electrophoresis of endosperm proteins. Alongside with the apomictic kernels in diploid-tetraploid crossings there were obtained normally developed kernels with diploid hybrid embryos, which aroused because of the presence of haploid pollen grains in the pollen of tetraploid lines, which appeared in tetraploids probably due to somatic reduction. These results testify, that the use of tetraploid pollinators is perspective approach for isolation of apomixis, it and may be used in different angiosperms.

Keywords: diploid-tetraploid crosses, endosperm, pseudogamous apomixis, sorghum

У многих видов покрытосеменных существует апомиксис – формирование семян, в которых зародыш образуется из неоплодотворённой яйцеклетки в результате партеногенеза, а эндосперм из оплодотворённых (псевдогамный апомиксис) или неоплодотворённых (автономный апомиксис) полярных ядер зародышевого мешка. Существует точка зрения, что апомиксис может быть полезен для селекции, так как потомство апомиктов полностью сохраняет удачные комбинации генов в ряду поколений [1, 2]. В то же время есть мнение, что апомиксис полностью отсутствует у диплоидных видов [3], а большинство культивируемых видов являются именно диплоидами.

Одним из таких возделываемых видов является сорго (*Sorghum bicolor* (L.) Moench), у которого с использованием генетических и эмбриологических методов было показано формирование семян на основе апомикси-

са [4–8]. Некоторые из этих работ были позднее подвергнуты критике [3].

Цель данного исследования – выявление нередуцированного апомиксиса у диплоидных линий сорго.

Известно, что у подавляющего большинства видов покрытосеменных растений жизнеспособные семена развиваются при условии, что в эндосперме содержится два набора материнских хромосом и один набор отцовских хромосом (2м:1о). У злаков при нарушении такого соотношения родительских геномов развиваются шуплые зерновки с неразвитым эндоспермом, способные к прорастанию лишь в редких случаях [9]. Однако при опылении нередуцированного зародышевого мешка материнской формы, в котором два диплоидных полярных ядра оплодотворяются диплоидным спермием тетраплоида, возникает гексаплоидный эндосперм со сбалансированным числом

хромосом 2m:1o. Поэтому для выявления у диплоидных линий сорго нередуцированных зародышевых мешков, на основе которых могут формироваться апомиктичные семена, нами было предложено в качестве опылителей использовать тетраплоидные линии. В качестве материнских родителей в этом исследовании было решено использовать диплоидные линии, лишенные собственной фертильной пыльцы (линии со стабильной цитоплазматической мужской стерильностью, ЦМС). Для доказательства участия отцовского генома в формировании эндосперма у семян, развившихся на основе псевдогамного апомиксиса, был использован электрофоретический анализ белков эндосперма, как известно, являющихся надежными генетическими маркерами [10, 11].

Материалы и методы исследования

Растительный материал. В качестве материнских родителей использовали ЦМС-линии зернового сорго (*Sorghum bicolor* (L.) Moench) 9E Желтозёрное-10 (Ж10) и А3 Ж10, несущие разные типы стерильных цитоплазм: 9E и А3 соответственно. Проростки этих линий лишены антоциановой окраски. В качестве пыльцевых родителей использовали автотетраплоидные линии АС-1-30-тетра (АСТ) – тетраплоидная линия, полученная на основе линии АС-1, происходящей от регенеранта из культуры тканей, и НТ-3366/2 (НТ) – автотетраплоидная линия, индуцированная колхицином у образца Негритянское кремово-бурое к-3366/2. Проростки этих отцовских линий обладают интенсивной антоциановой окраской. Метелки материнских растений, участвовавших в скрещиваниях, тщательно изолировали до цветения и опыляли по достижении цветения нижнего яруса. Контролем служили изолированные неопылённые метелки. У полученных зерновок отделяли часть эндосперма для электрофоретического анализа спектров запасных белков, а другую часть зерновки с зародышем помещали для прорастания на влажную фильтровальную бумагу. Полученные проростки высаживали в вегетационные сосуды, а после укоренения растения переносили в поле.

Цитологический анализ. Для определения плоидности полученных проростков фиксировали кончики корешков в ацетоалкоголе (1:3) и окрашивали в 4% ацетогематоксилине после проведения через серию растворов в следующей последовательности: соляная кислота 3,6% (1N) – 10 мин.; соляная кислота 50% – 20 мин.; дистиллированная вода – 1–2 мин.; уксусная кислота 45% – 20 мин.; ацетогематоксидин 4% – 30–60 мин.; дистиллированная вода – 1–2 мин.; смесь мацерирующих ферментов цитаза – 1,5 часа. Временные препараты готовили с использованием смеси 45% уксусной кислоты и 70% хлорал-гидрата (1:1), подкрашенной ацетогематоксилином.

Анализ запасных белков эндосперма семян. Белки эндосперма семян анализировали методом SDS-электрофореза в полиакриламидном геле (ПААГ). Острым инструментом отделяли часть эндосперма. Опыт показал, что одинаковые результаты получают при использовании как сухих, так и замоченных (не более чем на 24 часа) зерновок. Электрофорез

в ПААГ проводили в денатурирующих условиях по методу Лэммли. К образцам измельченных эндоспермов добавляли равный объем буфера следующего состава: 0,125 M трис·HCl (pH 6,8), 4% SDS (додецилсульфат натрия), 20% глицерин, 0,05% 2-меркаптоэтанол. Образцы прогревали на кипящей водяной бане (5 мин), после чего вносили в лунки с 4% концентрирующим гелем. Разделяющий гель содержал 12,5% раствор акриламида. Электрофорез проводили при постоянном напряжении 70 В. Гели окрашивали раствором нитрата серебра. Для этого гели выдерживали в растворе тиосульфата натрия (0,2 г/л, 1 мин); промывали водой 3 раза по 20 сек. и оставляли на 20 минут в 0,2%-ном растворе нитрата серебра с добавлением формалина (750 мкл/л). Затем гели промывали водой 2 раза по 20 сек. и проявляли в растворе следующего состава: 6 г карбоната натрия, 50 мкл формалина, 0,4 мг тиосульфата натрия в 100 мл раствора.

Статистическую обработку данных проводили путем сравнения долей по методу Фишера, применяемому для малых, а также неравновеликих выборок [12].

Результаты исследования и их обсуждение

ЦМС-линии, использованные в данной работе, отличались стабильностью в течение ряда лет. Однако в некоторых случаях на изолированных неопылённых метёлках отмечали одиночные зерновки. В дальнейшем из них развивались диплоидные мужские-стерильные растения материнского типа.

При опылении метёлок ЦМС-линий пыльцой тетраплоидов число метёлок, на которых завязались семена, статистически значимо возросло; наблюдались метёлки, на которых завязалось от 10 до 70 зерновок, что никогда не наблюдалось в контроле (табл. 1).

Анализ потомства, полученного от опыления диплоидных ЦМС-линий пыльцой тетраплоидов, выявил гибридные и матроклинные (фенотипически полностью сходные с материнским родителем) диплоидные растения (табл. 2). Матроклинные растения были полностью идентичны материнской линии по высоте, окраске листьев, жилки листа, форме метёлки, остистости, окраске колосковых чешуй и пыльников (у ЦМС-линий, включённых в эксперимент, пыльники внешне не отличаются от фертильного аналога, но не растрескиваются при цветении).

Зерновки с гибридным диплоидным зародышем возникают в таких скрещиваниях за счёт гаплоидных пыльцевых зёрен, которые, как это было показано ранее, регулярно образуются у некоторых автотетраплоидных линий сорго, возможно, за счёт соматической редукции [13]. В пыльце тетраплоидов, использованных в нашем эксперименте, содержались пыльцевые зёрна, размер которых соответствует гаплоидным пыльцевым зёрнам, что подтверждает сделанное предположение.

Таблица 1

Результаты опыления ЦМС-линий сорго пыльцой тетраплоидов

Комбинация скрещивания	Число проанализированных метёлок	Число метёлок с выполненными зерновками				
		всего	1–5 ²	6–15	16–30	≥ 30
А3 Ж10, контроль	23	2 (8,7%) ¹	2	–	–	–
А3 Ж10 × НТ	19	3 (15,8%)	3	–	–	–
А3 Ж10 × АСТ	4	2 (50,0%)**	2	–	–	–
9Е Ж10, контроль	49	9 (18,4%)	9	–	–	–
9Е Ж10 × НТ	17	7 (41,2%)*	47	–	3	1
9Е Ж10 × АСТ	8	8 (100,0%)*	2	2	2	2

Примечание. ¹ процентное отношение к числу опылённых метёлок; ² число зерновок на метёлке; *, **, *** $P \geq 0,95$, $P \geq 0,99$, $P \geq 0,999$, по сравнению с контролем (неопылёнными метёлками), в соответствии с F -критерием.

Таблица 2

Характеристика потомства, полученного при диплоидно-тетраплоидных скрещиваниях у сорго

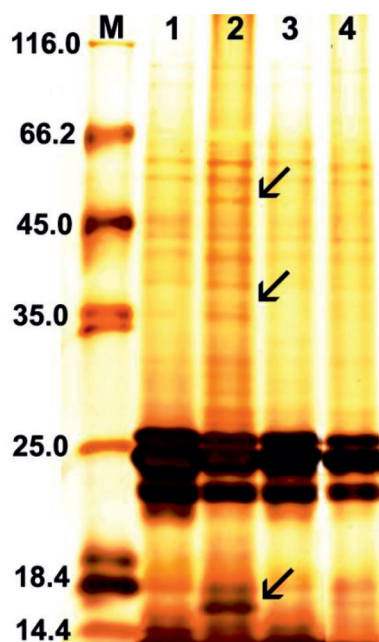
Комбинация скрещивания	Число диплоидных растений		
	всего	матроклинных	гибридных
9Е Желтозерное 10 × НТ	51	49 (96,1) ¹	2
9Е Желтозерное 10 × АС-тетра	57	24 (42,1)	33
А3 Желтозерное 10 × АС-тетра	3	1 (33,3)	2

Примечание. ¹ процентное отношение к числу опылённых метёлок.

Матроклинные растения в таких скрещиваниях могли возникнуть а) за счет спонтанного восстановления фертильности в отдельных цветках метёлки; б) за счёт автономного апомиксиса; в) за счет псевдогамии (формирования семени, в котором зародыш образуется путём партеногенеза неоплодотворённой яйцеклетки, а эндосперм – в результате оплодотворения центральной клетки зародышевого мешка). При опылении нередуцированного зародышевого мешка материнской формы, в котором два диплоидных полярных ядра оплодотворяются диплоидным спермием тетраплоида, возникает гексаплоидный эндосперм со сбалансированным числом хромосом 2м:1о.

Анализ генетической природы эндосперма дает возможность уточнить его происхождение. Для этой цели использовали электрофоретический анализ спектров запасных белков, которые у злаков являются четкими генетическими маркерами [10, 11]. Наличие в эндосперме белков, свойственных исключительно материнской форме, свидетельствует об его образовании за счет самоопыления либо автономного развития. Выявление в эндосперме белков, свойственных отцовской форме, или появление новых белков в результате взаимодействия родительских генов в гетерозиготе свидетельствует о гибридной природе эндосперма.

В наших исследованиях в электрофоретических спектрах зерновок, завязавшихся в диплоидно-тетраплоидных скрещиваниях, из которых развились матроклинные растения, были выявлены белки, характерные для отцовского родителя, но отсутствовавшие у материнской линии, а также белки, отсутствовавшие у обоих родителей, что указывало на гибридную природу эндосперма этих зерновок и свидетельствовало об их происхождении путем псевдогамного апомиксиса. На рисунке представлены результаты SDS-электрофореза белков эндосперма материнской ЦМС-линии 9Е Желтозерное 10 (1 трек), тетраплоидной линии-опылителя НТ (4 трек) и семян, из которых развились растения материнского типа, завязавшихся на метелке ЦМС-линии 9Е Желтозерное 10, опыленной пыльцой линии НТ (треки 2, 3). Результаты электрофореза наглядно демонстрируют, что в эндосперме зерновки, из которой получено растение материнского типа (трек 2), присутствуют полипептиды, отличающие его от эндосперма материнской ЦМС-линии и указывающие тем самым на его гибридное происхождение. В то же время электрофоретический спектр белков эндосперма другой зерновки, давшей растение материнского типа (трек 3), соответствовал спектру белков материнской ЦМС-линии.



Электрофореграмма запасных белков эндосперма зерновок сорго: 1 – 9Е Желтозёрное-10; 2, 3 – зерновки, завязавшиеся от скрещивания 9Е Желтозёрное-10 x НТ-3366/2; 4 – НТ-3366/2; М – маркеры молекулярной массы. Стрелкой отмечены белки, не свойственные материнской линии

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что у некоторых зерновок, давших растения материнского типа, эндосперм образовался в результате оплодотворения центральных ядер зародышевых мешков, что свидетельствует о формировании этих зерновок путем псевдогамного апомиксиса. Развитие других зерновок, давших растения материнского типа, у которых электрофоретические спектры белков эндосперма были идентичны материнской линии, могло произойти на основе автономного апомиксиса. Ранее у линии сорго АС-1а при эмбриологическом исследовании выявлены апоспорические зародышевые мешки и автономные зародыши. При опылении этой линии пыльцой диплоидной линии Волжское-4 восковидное, гомозиготной по генам *Rs*, обуславливающим пурпурную окраску coleoptily и первого листа проростков, были получены растения материнского типа. Примечательно, что в некоторых скрещиваниях частота таких растений соответствовала частоте цитологически выявленных автономных зародышей или апоспорических зародышевых мешков [8].

Интересно отметить, что ранее предположки апомиксиса были выявлены у фертильной линии сорго Желтозёрное 10, стерильные аналоги которой использовали в данных экспериментах. Так, у этой линии

выявлена относительно высокая частота полиэмбрионии [14]. При этом у некоторых диплоидно-диплоидных двоен близнецовые проростки были расположены под углом 90 или 180° по отношению друг к другу, что в литературе трактуется как признак апомиксиса [15]. Результаты данного исследования показывают, что способность к апомиктичному развитию семян сохранилась при переносе генома этой линии на цитоплазмы, индуцирующие мужскую стерильность.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о наличии апомиксиса у диплоидных линий сорго. Использование тетраплоидных опылителей является перспективным подходом для выявления апомиксиса и может быть использовано в работе с разными видами покрытосеменных растений.

Список литературы

1. Naumova T.N. Apomixis and amphymixis in flowering plants // Cytology and Genetics. – 2008. – vol. 42. – P. 179–188.
2. Barcaccia G, Albertini E. Apomixis in plant reproduction: a novel perspective on an old dilemma // Plant Reprod. – 2013. – vol. 26. – P. 159–179.
3. Соколов В.А. Существует ли гаметофитный апомиксис у диплоидных цветковых растений? / В.А. Соколов, П.А. Панихин, Т.К. Тараканова // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2011. – т. 1. – С. 80–101.
4. Hanna W.W., Schertz K.F., Bashaw E.C. Apospory in *Sorghum bicolor* (L) Moench. Science. – 1970. – vol. 170. – P. 338–339.
5. Murty U.R. Appraisal on the present status of research on apomixes in sorghum. Curr. Sci. – 1993. – vol. 64. – P. 315–318.
6. Wu Shu-biao et al. Embryological study on apomixis in a sorghum line SSA-1. Acta Bot. Sinica. – 1994. – vol. 36. – P. 833–837.
7. Ping J.-A. et al. A study on the properties of autonomous seed setting and embryology in sorghum apomictic line. Acta agron. sinica. – 2004. – vol. 30. – P. 714–718.
8. Эльконин Л.А. Проявление апомиктичных потенций и отбор на апомиксис в линии сорго АС-1а / Л.А. Эльконин, Е.В. Беляева, И.Ю. Фадеева // Генетика. – 2012. – Т. 48. – С. 40–49.
9. Birchler J.A. Interploidy hybridization barrier of endosperm as a dosage interaction // Front. Plant Sci. – 2014. – no. 5. – P. 281.
10. Панин В.М. Глиадины как генетические маркеры в генетике и селекции озимой твердой пшеницы / В.М. Панин // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 3. URL: <http://www.science-education.ru/97-4680>.
11. Поморцев А.А., Лялина Е.В. Оценка сортовой принадлежности и сортовой чистоты семян ячменя методом электрофоретического анализа запасных белков зерна. – М.: «Цифровичок», 2011. – 87 с.
12. Зайцев Г.Н. Математическая статистика в экспериментальной ботанике / Г.Н. Зайцев. – М.: Наука, 1990. – 295 с.
13. Цветова М.И. Нестабильность уровня плоидности у аутотетраплоидов линии сорго с вариабельной мужской стерильностью / М.И. Цветова, Л.А. Эльконин // Генетика. – 2002. – т. 38. – С. 1–5.
14. Tsvetova M.I. Investigation of polyembryony in sorghum in connection with induced polyploidy and apomixis. Apomixis Newsletter. – 1994. – no. 7. – P. 36–38.
15. Tan Zhijun, Huang Yiolung, Deng Hongde. Study on embryo location and seedlings of polyembryonic rice (*Oryza sativa* L.). Apomixis Newsletter. – 1982. – no. 4. – P. 41–42.

УДК 57.042:551.46.077

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПОСТРОЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ВОДОЛАЗНЫХ ПОГРУЖЕНИЙ

Яхонтов Б.О.*Институт океанологии им. П.П. Ширшова РАН, Москва, e-mail: giper28@ocean.ru*

Проблема развития технологий водолазных погружений находится на стыке технических и биологических наук, и эта связь должна быть незыблема для эффективного и безопасного использования этих технологий при изучении и освоении океана. Основные принципы построения технологий водолазных погружений являются физиологическими, так как они связаны с эффектами действия на организм человека большого количества экстремальных и неблагоприятных факторов гипербарической среды. Решающее значение физиологических принципов построения технологий и методов водолазных погружений обусловлено дыханием измененной газовой средой и эффектами действия гипербарической среды на организм. Методы и режимы погружений, входящие в структуру водолазных технологий, учитывают эффекты действия на организм основных факторов гипербарии и направлены на их ликвидацию или минимизацию. Технический компонент технологии направлен на практическую реализацию этих методов с помощью технических средств в зависимости от методов погружений, водолазного снаряжения, оборудования и системы жизнеобеспечения.

Ключевые слова: гипербария, водолаз, гипербарические факторы, водолазные технологии, методы погружений, гипоксия, гипероксия, дыхательные газовые смеси

PHYSIOLOGICAL PRINCIPLES OF CONSTRUCTING TECHNOLOGIES OF DIVING

Yakhontov B.O.*Shirshov Institute of Oceanology, Russian Academy of Sciences, Moscow, e-mail: giper28@ocean.ru*

The problem of diving technology development is at the intersection of technical and biological sciences, and this connection should be unshakable for the effective and safe use of these technologies in the study and development of the ocean. The basic principles of constructing diving technologies are physiological, since they are associated with the effects of a large number of extreme and unfavorable factors of the hyperbaric environment on the human body. The decisive importance of the physiological principles of the construction of technologies and methods of diving is due to the breathing of the altered gas medium and the effects of the action of the hyperbaric environment on the organism. The methods and modes of diving, which are included in the structure of diving technology, take into account the effects of the main hyperbaric factors on the human organism and are aimed at their elimination or minimization. The technical component of technology is aimed at practical implementation of these methods by technical means, depending on the methods of diving, diving outfit, equipment and life support system.

Keywords: hyperbaria, diver, hyperbaric factors, diving technology, diving techniques, hypoxia, hyperoxia, respiratory gas mixture

Любая технология водолазных погружений является совокупностью технических средств (водолазное снаряжение и оборудование) и методов погружений, которые основаны исключительно на физиологических возможностях организма. Комплекс современных технических средств обеспечивает возможность погружений человека на различные глубины океана, примерно до 450 метров, и имитацию в научных целях значительно больших глубин в барокамерах водолазных комплексов в береговых условиях [1]. В этой связи проблема развития технологий водолазных погружений находится на стыке технических и биологических наук, и эта связь должна быть незыблема для эффективного и безопасного использования этих технологий при изучении и освоении океана.

Главные принципы построения технологий водолазных погружений являются физиологическими, потому что они связаны с воздействием на организм человека большого количества факторов гипербарической

дыхательной среды и ответными реакциями организма. Главные из этих факторов – давление *per se*, плотность дыхательной газовой среды (влияние на механику дыхания и газообмен), кислород (гипоксия и гипероксия), биологическое действие инертных газов (гипербарический азотный наркоз, нервный синдром высокого давления), теплообмен, обмен инертными газами между организмом и дыхательной средой (компрессия и декомпрессия). Реакции на действие этих факторов являются неблагоприятными, поэтому их нормализация или минимизация является главным принципом, основой для построения эффективной и безопасной технологии погружений. Кроме того, эти факторы являются не только физиологическими барьерами при погружениях, но и потенциальными источниками опасности. При этом система обеспечения безопасности водолазных спусков, которая также входит в структуру технологии, должна соответствовать рискам и включать не только нормативные правовые докумен-

ты, надежное снаряжение и оборудование, но и физиолого-гигиеническое обоснование режимов погружений и работы на глубинах.

Технологии водолазных погружений основаны на двух классических методах, учитывающих влияние на организм вышеотмеченных факторов: кратковременного погружения (КП) и длительного (много-суточного) пребывания (ДП) в условиях повышенного давления (гипербария). При погружениях методом КП ткани организма частично насыщаются инертным газом (азотом или гелием), при этом продолжительность декомпрессии зависит от времени работы под водой или в барокамере. При длительном пребывании (более суток) в условиях стабильного давления ткани организма полностью насыщаются инертным газом в зависимости от его парциального давления в дыхательной среде, поэтому длительность декомпрессии после этого не зависит от времени пребывания под давлением [2]. Такие особенности методов КП и ДП имеют принципиальное значение для организации водолазных спусков и обеспечения их безопасности при проведении научных исследований и других работ под водой.

Решающее значение физиологических принципов построения технологий и методов водолазных погружений обусловлено дыханием измененной газовой средой и эффектами действия этой среды на организм. Эти эффекты сводятся к физиологическим реакциям, которые почти не зависят от метода водолазного спуска (КП или ДП), поскольку основные действующие факторы гипербарической среды одинаковы. Разница состоит лишь в степени выраженности этих реакций, так как временная разница между этими двумя методами огромна и может быть более чем 100-кратной. Поэтому выраженность одних и тех же реакций может по некоторым физиологическим системам значительно различаться, а при нарушениях условий ДП, или даже КП, эти реакции могут переходить в патологические. Но если физиологические реакции считаются специфическими для данных условий, то есть они неизбежны, то патологические к таковым не относятся, так как они возникают лишь при нарушении установленных правил и режимов работы в условиях гипербарии. Необходимо иметь в виду, что при длительном (многосуточном) воздействии гипербарических факторов на организм физиологические реакции в течение всего периода пребывания под давлением по степени выраженности не бывают одинаковыми. Они могут быть циклическими, а иногда, после нескольких суток пребывания под давлением, ослабевать или даже

отсутствовать [3]. Это может быть связано с процессами адаптации к условиям гипербарии, хотя утверждать возможность адаптации к экстремальным условиям высокого давления затруднительно.

Различие между методами КП и ДП заключается ещё и в том, что при традиционных кратковременных спусках на глубины до 60 метров водолаз, как правило, дышит сжатым воздухом, но при многосуточном пребывании под давлением, эквивалентным даже малой глубине (10–12 м), дыхание сжатым воздухом неприемлемо в связи с возможным развитием токсического действия кислорода. Поэтому при погружениях методом ДП парциальное давление кислорода (PO_2) в дыхательной среде должно поддерживаться на нетоксичном уровне независимо от глубины и длительности пребывания под давлением [3]. Снижение PO_2 в условиях гипербарии ниже нормоксического уровня ($0,21 \text{ кгс/см}^2$) может привести к гипоксии (кислородной недостаточности в организме), превышение допустимого уровня – к гипероксии и, как следствие, к отравлению кислородом при длительном дыхании.

Все реакции на умеренную гипоксию направлены на компенсацию недостатка кислорода. В диапазоне содержания кислорода в смеси 18–14% ($0,18\text{--}0,14 \text{ кгс/см}^2$) в условиях покоя недостаток кислорода может быть компенсирован, хотя и немалой «физиологической ценой» (за счет повышения легочной вентиляции, усиления кровообращения и дыхательной функции крови). При такой гипоксии водолаз не способен эффективно выполнять физическую работу под водой.

Повышение PO_2 так же отрицательно влияет на функциональные возможности организма. Гипероксия сопровождается развитием комплекса реакций. Все реакции на гипероксию зависят от уровня повышенного PO_2 и длительности воздействия. Первые выраженные физиологические реакции на гипероксию приблизительно в пределах PO_2 до 1 кгс/см^2 (соответствует чистому кислороду при нормальном давлении) обнаруживаются в дыхательной системе, они направлены на ограничение доставки кислорода. Угнетение дыхательной функции под влиянием гипероксии при повышенной плотности дыхательной смеси в условиях гипербарии приводит к задержке выделения CO_2 и накоплению его в организме, что в свою очередь может усиливать токсическое действие кислорода в связи с расширением сосудов головного мозга [4, 5] и наркотическое действие азота [6]. В целом реакции на гипероксию противоположны тем, которые наблюдаются при гипоксии.

Длительное действие гипероксии сопровождается реакциями прежде всего со стороны центральной нервной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Физиологические реакции переходят в патологические, когда кислород начинает оказывать токсическое действие на организм. При длительных (многосуточных) воздействиях умеренно гипероксических смесей признаки кислородной интоксикации могут возникнуть при PO_2 более 0,3 кгс/см². По обобщенным данным нетоксичные величины PO_2 находятся в пределах 200–220 мм рт. ст. (0,27–0,30 кгс/см²) [7]. Это подтверждено многими исследователями и практикой водолазных спусков методом длительного пребывания в жилых отсеках барокамер. Вместе с тем, действующими правилами допускается работа под водой при дыхании кислородом на глубинах не более 20 метров (PO_2 – 3 кгс/см²) в течение 20 минут с учётом предрасположенности водолаза к токсическому действию кислорода [8].

При спусках методом КП, кроме гипероксии, на организм водолаза оказывает влияние повышенное парциальное давление азота. Его наркотическое действие проявляется, начиная с глубин приблизительно 30 метров, и внешне выражается в изменении поведенческих реакций в зависимости от глубины [9]. Поэтому водолазные спуски на сжатом воздухе в России ограничены глубиной 60 м. Длительное пребывание на глубинах до 40 м с использованием кислородно-азотных смесей возможно лишь при поддержании PO_2 на нетоксичном уровне. Но при этом давление азота будет повышено на величину снижения давления кислорода, что приведёт к более сильному наркотическому эффекту.

Для метода ДП, который признан самым эффективным методом водолазных погружений на большие глубины [10], характерным является то, что для дыхания водолазов используются дыхательные смеси, основным компонентом которых является гелий. Этот инертный газ не обладает наркотическим действием подобно азоту. Кроме того, плотность гелия в семь раз меньше, чем азота, поэтому в такой среде частично снимается ряд проблем, связанных с механикой дыхания. Но в связи с тем, что теплопроводность гелия в 6 раз выше, чем азота, появляются другие проблемы, связанные с теплообменом между организмом и средой и его влияниями на центральную нервную систему. Все эти проблемы имеют лимитирующее значение для изучения и освоения глубин водолазным методом. Однако в диапазоне достигнутых человеком глубин (534 м в море и 701 м в барокамере – француз-

ская фирма Comex) плотность и теплопроводность дыхательной среды не являются лимитирующими факторами. Плотность может быть нивелирована путем частичной замены гелия более лёгким водородом. Температурный режим искусственно поддерживается в оптимальных пределах для определенного диапазона глубин и состава дыхательной смеси. Фактор плотности дыхательной смеси, по-видимому, не будет лимитировать глубину погружения, так как имеются экспериментальные подтверждения возможности пребывания и работы при плотности газовой смеси на основе неона, соответствующей глубине около 2000 метров [11] при условии дыхания кислородно-гелиевой смесью. Кроме того, известно, что дыхательный газообмен почти не зависит от плотности дыхательной среды. Но это не означает, что человек достигнет таких глубин. Влияние подобных давлений на организм человека неизвестно, а длительность декомпрессии с таких глубин неприемлема, так как может превысить 45 суток.

Серьёзным барьером является развитие нервного синдрома высокого давления (НСВД). Этот физиологический барьер на пути в глубину может появляться при давлениях, соответствующих глубинам более 100 метров и при дыхании смесями на основе гелия. Симптоматика НСВД проявляется как тремор конечностей, сонливость, нарушение мышечной координации. При давлениях порядка 3,0 МПа (глубина 300 м) и более у водолазов могут наблюдаться апатия, тошнота, расстройства равновесия, спутанность сознания, изменение электрической активности мозга [9]. Все эти проявления являются результатом действия исключительно давления и скорости его повышения при компрессии. Но этот физиологический барьер преодолим в диапазоне достигнутых человеком глубин при снижении скорости компрессии и применении ступенчатой компрессии с выдержками на промежуточных глубинах. Эффективным является и добавление в кислородно-азотно-гелиевую смесь дополнительного количества азота (до 10%), который в данном случае действует как физиологический антагонист гелия.

Методы водолазных погружений (КП и ДП) учитывают вышеотмеченные эффекты действия на организм основных факторов гипербарии, поэтому и принципы построения технологий и особенно методов погружений являются физиологическими [12]. Они направлены на минимизацию отрицательных последствий влияния факторов гипербарии на организм водолаза и обеспечение безопасности погружений.

Кроме методов и нормативной документации (технической, медицинской, правовой), неотъемлемой частью технологий водолазных погружений являются технические средства обеспечения спусков и работ: водолазные комплексы (судовые, береговые, мобильные и другие), водолазное снаряжение (вентилируемое, дыхательные аппараты различных типов, гидрокombинезоны, теплозащитная одежда и другое), водолазные барокамеры и прочая водолазная техника. Для погружений в научных целях следует особо выделить дыхательные аппараты с замкнутым циклом дыхания, электронной регулировкой состава дыхательной газовой смеси, автоматическим поддержанием заданного PO_2 во всем диапазоне глубин и компьютерным расчетом режима декомпрессии на месте [13, 14]. Как показала сравнительная оценка методик погружений, такие аппараты обеспечивают спуски в автономном режиме и позволяют расширить диапазон глубин, увеличить время работы под водой и значительно сократить продолжительность декомпрессии [2]. Преимущества таких аппаратов обеспечивают перспективу развития метода КП и ставят его на более высокий уровень [15].

На физиологических принципах основаны и развивающиеся технологии водолазных спусков в автономном режиме с использованием в дыхательном аппарате вместо сжатого воздуха дыхательных газовых смесей (ДГС): кислородно-азотных смесей (КАС), воздушно-гелиевых смесей (ВГС) и кислородно-азотно-гелиевых смесей (КАГС).

Дыхательные смеси на основе гелия, особенно КАГС, конечно, являются более сложными в приготовлении и использовании под водой. Кроме того, стоимость гелия и дыхательного аппарата для гелийсодержащих смесей существенно ограничивает их практическое использование, хотя такие смеси позволяют водолазу работать на значительно больших глубинах. Поэтому на данном этапе разработки технологии и методики водолазных спусков в научных целях целесообразно ограничиться использованием кислородно-азотных смесей. Главный принцип обеспечения большей эффективности водолазных спусков в автономном режиме с использованием КАС заключается в повышении (относительно воздуха) содержания кислорода в ДГС в пределах нетоксичной зоны (конечно, с учетом продолжительности дыхания на глубине) и снижении за счет этого содержания азота.

Внедрение в практику КАС значительно расширит возможности водолазных спусков и научных работ на малых (до 12 м)

и средних (по крайней мере, до 45 м) глубинах. Такие смеси имеют явные преимущества по сравнению со сжатым воздухом. Это выражается в увеличении глубины и длительности научной работы под водой без проведения декомпрессии. Например, декомпрессия после 35 минут работы под водой при дыхании воздухом на глубине 35 метров составляет 43 минуты, а при дыхании КАС с 40% содержанием кислорода – 3 минуты (время выхода на поверхность). При такой технологии уменьшается насыщение организма азотом в связи с его меньшим содержанием в дыхательной смеси и поэтому сокращается время декомпрессии и риск возникновения декомпрессионного заболевания. Декомпрессия после спуска на глубину 35 метров и работы на грунте в течение 90 минут при дыхании воздухом составит 2 часа 42 минуты, а при дыхании КАС с 40% содержанием кислорода время декомпрессии сокращается до 1 час 05 минут, то есть более чем в два раза. Кроме того, при дыхании гипероксической смесью минимизируется или блокируется азотный наркоз за счет снижения содержания азота в дыхательной КАС. И главное – поддерживается физическая работоспособность при работе под водой за счет повышенного содержания кислорода в дыхательной смеси. Такая эффективность дыхания под водой кислородно-азотными смесями является примером удачного использования физиологических принципов при разработке этой технологии.

Заключение

Эффективность любой водолазной технологии зависит от заложенных в нее физиологических принципов, или основ, направленных на поддержание в допустимых пределах параметров дыхательной среды на данной глубине и обеспечивающих адекватное условиям физиологическое состояние водолаза. Основные из этих принципов: поддержание величин парциальных давлений кислорода в зависимости от глубины и длительности дыхания, удаление CO_2 и вредных примесей, поддержание температуры в зависимости от состава ДГС, влажности, минимизация плотности дыхательной смеси, обеспечение в допустимых пределах сопротивления дыхательного аппарата и работы дыхания.

С учетом различия физиологических эффектов действия на организм гипербарических факторов при погружениях методами КП и ДП технологии водолазных погружений целесообразно разделить на две структурно похожие, но принципиально разные группы. Технологии кратковременных по-

гружений, основанные на совокупности метода КП и специальных технических средств для обеспечения спусков. Технологии длительного пребывания под повышенным давлением, основанные на совокупности метода ДП и технических средств обеспечения многосуточных погружений, включая систему жизнеобеспечения, которая является главным средством управления физиологическими и физическими параметрами дыхательной газовой среды.

Список литературы

1. Яхонтов Б.О. Технологии глубоководных водолазных спусков // Нептун. Водолазный проект. – 2012. – № 4. – С. 24–31.
2. Яхонтов Б.О. Оценка эффективности водолазных технологий изучения океана // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 10–1. – С. 111–115.
3. Яхонтов Б.О. Эффекты действия факторов гипербарической среды на организм водолаза // Современные методы и средства океанологических исследований: материалы XIII Междунар. научно-технич. конф. – Москва, 2013. – Т. 2. – С. 146–149.
4. Кларк Дж.М. Токсическое действие кислорода // Медицинские проблемы подводных погружений / под ред. П.Б. Беннетта и Д.Г. Эллиотта, пер. с англ. – М.: Медицина, 1988. – С. 190–246.
5. Тюрин В.И. Внимание, глубина! / В.И. Тюрин. – СПб: ЦСИ, 2009. – 284 с.
6. Беннетт П.Б. Наркотическое действие нейтральных газов // Медицинские проблемы подводных погружений / под ред. П.Б. Беннетта и Д.Г. Эллиотта, пер. с англ. – М.: Медицина, 1988. – С. 247–273.
7. Жиронкин А.Г. Кислород. Физиологическое и токсическое действие. – Л.: Наука, 1972. – 172 с.
8. Межотраслевые правила по охране труда при проведении водолазных работ (ПОТ РМ-030-2007). Информационно-справочный материал / Под ред. В.А. Рогожникова. – М.: Слово, 2007. – 320 с.
9. Зальцман Г.Л., Кучук Г.А., Гургенидзе А.Г. Основы гипербарической физиологии. – Л.: Медицина, 1979. – 319 с.
10. Смолин В.В., Соколов Г.М. Становление в ВМФ метода проведения водолазных работ из условий длительного пребывания // Современные методы и средства океанологических исследований: материалы XI Междунар. научно-технич. конф. – Москва, 2009. – Ч. 2. – С. 57–61.
11. Гусейнов Т.Ю., Семенцов В.Н. Забытый мировой рекорд // Нептун. Водолазный проект. – 2012. – № 1. – С. 88–97.
12. Яхонтов Б.О., Римский-Корсаков Н.А. Развитие гипербарических технологий океанологических исследований // Океанология. – 2016. – Т. 56, № 1. – С. 167–171.
13. Черкашин С.В. Вопросы внедрения метода глубоководных погружений в автономном режиме в практику отечественных водолазных работ // Морские испытания. – 2008. – № 2. – С. 4–14.
14. Черкашин С.В. Глубоководные водолазные спуски методом кратковременных погружений // Наука и транспорт. – 2011. – Спец. вып. 2011. – С. 36–39.
15. Черкашин С.В. Глубоководные водолазные спуски в автономном режиме. Перспективы развития // Подводные технологии и средства освоения Мирового океана. – М.: Издательский дом «Оружие и технологии», 2011. – С. 518–527.

УДК 551.46.077:004

СТРУКТУРА СИСТЕМЫ ОБРАБОТКИ ИНФОРМАЦИИ, ПОЛУЧАЕМОЙ ПРИ ПОДВОДНЫХ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ**Нерсесов Б.А., Римский-Корсаков Н.А.***Институт океанологии им. П.П. Ширшова РАН, Москва, e-mail: nrk@ocean.ru*

Для эффективного использования океанографической гидролокационной аппаратуры с целью исследования дна акваторий и подводных, в том числе потенциально опасных объектов (ППО) необходимо решить целый комплекс технических и методических задач. К этим задачам следует отнести разработку структуры системы сбора, обработки, отображения и накопления гидролокационной информации при исследовании дна и подводных объектов. Важно разработать вид представления получаемых данных. Данные обследования дна и подводных объектов должны представляться в виде удобном для анализа специалистами тех направлений, в интересах которых проводятся исследования. Это должны быть батиметрические карты и планы, схемы расположения природных объектов и объектов искусственного происхождения, разрезы осадочной толщи, карты мощности осадочного покрова, планы конфигураций инженерных объектов, монтажи сонограмм (гидролокационные мозаики). Совокупность технических средств, программного обеспечения и научно обоснованного способа их использования для обнаружения и обследования подводных объектов и прилегающего дна акватории составляет технологию сбора, обработки, отображения и накопления гидролокационной информации.

Ключевые слова: гидролокатор, изображение, геоморфология, рельеф, сбор информации, представление данных, компьютер, подводные объекты, гидролокационная мозаика

THE STRUCTURE OF THE INFORMATION PROCESSING SYSTEM OBTAINED THROUGH UNDERWATER INSTRUMENTAL RESEARCH**Nersesov B.A., Rimskiy-Korsakov N.A.***Shirshov Institute of Oceanology, Russian Academy of Sciences, Moscow, e-mail: nrk@ocean.ru*

For effective use of oceanographic sonar equipment for the purpose of studying the bottom of water areas and submarines, including potentially dangerous objects, it is necessary to solve a whole range of technical and methodological problems. These tasks include the development of the structure of the system for collecting, processing, displaying and accumulating sonar information in the study of the bottom and underwater objects. It is important to develop a form of presentation of the data received. The data of the survey of the bottom and underwater objects should be presented in the form convenient for analysis by specialists of those directions in whose interests research is carried out. This should be bathymetric maps and plans, layouts of natural objects and artificial objects, sediment depths, sediment cover maps, plans for configurations of engineering objects, monogramming (sonar mosaics). A combination of technical means, software and a scientifically grounded method of using them for detection and inspection of underwater objects and the adjacent bottom of the water area constitutes a technology for collecting, processing, displaying and accumulating sonar information.

Keywords: sonar, sonar image, geomorphology, bottom relief, information processing, data representation, computer, underwater objects, sonar mosaics

Структура системы сбора (регистрации) информации слабо зависит от задач и района исследований, поскольку ее составляющие в любом случае должны обеспечивать накопление и отображение в реальном времени гидролокационной и навигационной информации.

Основные принципы построения системы сбора и отображения информации заключаются в том, что:

- а) специализированная аппаратная часть системы сбора информации реального времени должна быть минимальна и содержать в основном цифровые устройства;
- б) максимальная часть преобразований должна осуществляться в цифровом виде на серийных ПЭВМ;
- в) на экране ПЭВМ должна в реальном времени отображаться гидролокационная и основная навигационная информация,

а также может вестись вывод информации на графический самописец;

г) привязка гидролокационных данных к географическим координатам должна производиться через единое время ПЭВМ, синхронизированное с Гринвичским временем GPS;

д) к единому времени привязывается каждая точка изображения;

е) пользовательский интерфейс программы сбора информации реального времени должен отображать определенный необходимый минимум информации и позволять оператору управлять процессом сбора информации;

ж) помимо сквозной записи всей информации должна быть предусмотрена возможность оперативного запоминания изображений и координат особых обнаруженных объектов и явлений;

з) интерфейс навигационной программы должен отображать запланированный маршрут, путь судна и буксируемого носителя, текущие координаты судна и носителя, отклонение судна от запланированного маршрута.

Анализ результатов проведенных экспериментальных исследований позволяет обосновать следующий состав системы сбора данных, которая включает:

а) интерфейсный модуль, который сопрягает аналоговые или цифровые выходы и входы гидролокационных приборов, либо их судовых частей (глубоководный буксируемый аппарат) с той или иной шиной данных ПЭВМ (модуль обеспечивает ввод в ПЭВМ гидролокационной информации и синхронизацию работы гидролокационных приборов);

б) ПЭВМ сбора гидролокационной информации с периферией;

в) программное обеспечение реального времени, управляющее работой интерфейсного модуля и позволяющее собирать гидролокационную и, в случае необходимости, навигационную информацию в привязке ко времени на твердый диск ПЭВМ, выводить гидролокационные изображения на экран монитора ПЭВМ, либо полутоновой самописец, управлять через интерфейсный модуль работой гидролокационной аппаратуры;

г) полутоновой самописец, который позволяет в реальном времени вести непрерывную запись изображений на твердом носителе, что в ряде случаев бывает удобно для одновременного просмотра и сравнения больших участков записи;

д) качественный струйный или лазерный принтер как альтернатива использования полутонowego самописца, на котором программным путем организуется «покадровая» распечатка гидролокационных изображений синхронно с их представлением на экране ПЭВМ;

е) навигационная ПЭВМ, собирающая под управлением соответствующего программного обеспечения данные, поступающие от гидроакустических и космических навигационных систем, отображающая на экране монитора навигационную обстановку и позволяющая вести проводку судна (подводного аппарата) по намеченному маршруту обследования.

При наличии на борту НИС современного навигационного оборудования космической навигации при работах на шельфе и мелководье без использования глубоководных аппаратов необходимость в навигационной ПЭВМ отпадает. Проводка судна по заданному маршруту выполняется су-

довыми средствами, а сбор навигационной информации для привязки гидролокационных данных без ее отображения может вестись ПЭВМ сбора гидролокационной информации.

Перечисленные положения и принципы были реализованы при построении в Лаборатории гидролокации дна Института океанологии РАН (ЛГД ИО РАН) систем сбора гидролокационной и батиметрической информации [1, 4], использовавшихся для исследования дна, подводных потенциально опасных объектов и экологических исследований [3, 2]. На рис. 1 изображена функциональная схема процесса сбора информации. Сбор информации, поступающей от ГБО, АП и навигационной системы, ведется на персональный компьютер (ПЭВМ) типа Notebook с использованием цифрового специализированного модуля ввода-вывода, который осуществляет преобразование сигналов и ввод их в ПЭВМ через параллельный порт (LPT) или порт USB. Навигационная информация вводится в ПЭВМ через USB или COM порт.



Рис. 1. Структура процесса сбора информации, для комплексов ЛГД ИО РАН: GPS – приемник КНС, ГБО-Л и ГБО-П – каналы ГБО левого и правого борта, АП – канал АП, 1, 2, 3 – антенны ГБО-Л, ГБО-П и АП

Работой аппаратуры управляет специализированная программа ЭхоГраф, разработанная для среды Windows98/XP. Программа осуществляет отображение информации, поступающей от двух каналов ГБО, канала АП или эхолота на экране монитора ПЭВМ в режиме движущегося окна, сохраняет информацию, в том числе навигационную, на жесткий диск ПЭВМ и синхронизирует работу ГБО и АП. Программа позволяет менять режимы работы аппаратуры (диапазон, усиление, частота квантования) и вести в реальном времени распечатку фрагментов изображений на принтере. Вид рабочего окна программы приведен на рис. 2.

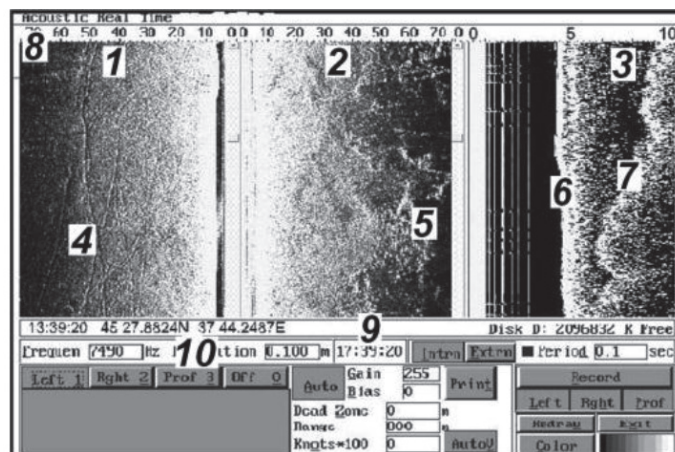


Рис. 2. Рабочее окно программы ЭхоГраф: 1 – изображение поверхности дна с левого, 2 – с правого борта; 3 – изображение разреза донных отложений (АП); 4 – следы якорных цепей; 5 – прибрежные выходы коренных пород; 6 – граница дна; 7 – граница поверхности коренных пород; 8 – рабочий диапазон; 9 – текущее время; 10 – текущие координаты



Рис. 3. Схема построения процесса обработки гидролокационной информации

Процесс обработки гидролокационной информации строится, исходя из требуемых отчетных материалов и задач исследований, и включает два этапа – подготовку данных и собственно обработку, что схематично представлено на рис. 3. Подготовка данных – это минимальная обработка, которая приводит данные к виду удобному для обработки стандартными пакетами программ. Итогом подготовки являются

привязанные к географическим координатам масштабированные гидролокационные изображения поверхности дна с объектами и разрезы донных отложений в виде файлов данных, а также копии изображений на твердой основе (распечатки, мозаики), текстовые табличные файлы с массивами батиметрических данных, файлы координат контуров областей, природных и техногенных объектов.

На втором этапе ведется собственно обработка информации, целью которой является представление ее в виде, во-первых, удобном для анализа специалистами – экологами, спасателями, геофизиками, геологами, геоморфологами, а во-вторых, в виде, требуемом нормативными документами поисковых и гидрографических работ, инженерных и инженерно-геологических изысканий. При этом используются стандартные пакеты программ, такие как AUTOCAD, SURFER, GRAPHER, CORELDRAW и др.

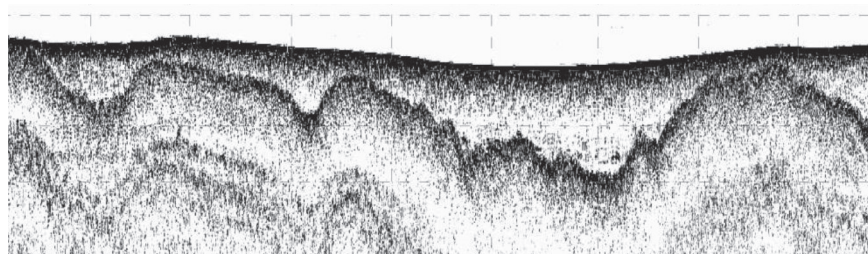
Процесс подготовки, использующий специальное программное обеспечение, должен быть минимален. Такой подход делает процесс обработки в целом более гибким, позволяет не ограничиваться опциями, заложенными разработчиками специального программного обеспечения, с одной стороны, а с другой стороны, дает возможность специалистам-пользователям совершенствовать пути использования и представления информации самостоятельно. Последнее особенно актуально при обработке новых данных научных исследований.

В аппаратном комплексе ЛГД ИО РАН этап подготовки информации реализуется с использованием специализированной оригинальной программы WINRASTR [5–7]. Программа WINRASTR в своей сути позволяет привязать к координатам каждую точку гидролокационных изображений и профи-

лей зондирования, собранных и записанных на жесткий диск ПЭВМ с помощью программы реального времени ЭхоГраф.

Программа WINRASTR использует прямоугольные координаты, и, если сбор навигационной информации ведется в угловых координатах, последние предварительно конвертируются в координаты X,Y (для России в проекции Гаусса – Крюгера, эллипсоид Красовского 42), например, с помощью программы TRALINE. Программа WINRASTR позволяет просматривать сохраненные изображения поверхности и профилей дна, полученные с помощью ГБО и АП, на экране ПЭВМ и при загрузке навигационной информации (файлы *.nav) распечатывать масштабированные твердые копии этих изображений на принтере, а также сохранять их в формате *.bmp.

Результаты использования программы WINRASTR для обработки данных иллюстрируются на рис. 4. На рисунке представлено изображение разреза донного грунта, полученное с помощью акустического профилографа (АП) вдоль маршрута, проложенного в морской части эстуария реки Кемь. Разрез характеризуется расчлененной поверхностью подстилающих скальных пород, нивелированной осадочными отложениями мощностью до 12 метров. На рис. 4, б приведены графики, соответствующие изображению на рис. 4, а.



а)



б)

Рис. 4. Результаты обработки данных акустического зондирования донных отложений (морская зона эстуария реки Кемь): а) масштабированное изображение профиля зондирования, сформированное с помощью программы WINRASTR; б) интерпретация изображения, выполненная с использованием программы SURFER

Вертикальные размеры форм рельефа, находящиеся в стороне от маршрута эхолотного промера, но попадающие в зону обзора гидролокатора, могут быть оценены по величине акустической тени этих форм на гидролокационном изображении. Высота объекта вычисляется по приближенной формуле

$$h = H \times l / L,$$

где H – высота антенны гидролокатора над дном, l – длина акустической тени, L – наклонная дальность до конца акустической тени. Такая оценка может быть сделана вручную по твердой копии гидролокационного изображения. В рамках специальной опции программы WINRASTR процесс оценки высоты объектов автоматизирован. Объекты и их тени очерчиваются на экране монитора ПЭВМ с помощью манипулятора «мышь», программа рассчитывает высоты и образует файлы, содержащие координаты объектов и их высоты над дном, а в случае известного уровня уреза воды – абсолютные отметки.

При просмотре профилей акустического зондирования с помощью программы WINRASTR предусмотрена возможность создания файлов глубин водоема и файлов глубин залегания границ осадочных отложений, видимых на изображении в привязке к координатам или дистанции вдоль маршрута зондирования. Для этого видимый контур обводится курсором манипулятора «мышь» и сохраняется в файл. Файл содержит значения глубины H и координаты точек обозначенного на экране контура. Эти файлы используются для построения графиков глубины дна и границ раздела с помощью стандартных графических программ (SURFER, GRAPHER).

Представленная структура и методика функционирования системы сбора и обработки исследовательской гидролокационной информации включают этап подготовки информации с использованием специализированного программного обеспечения, а также последующую обработку пакетами программ общего назначения для приведения к виду удобному для анализа геологами, экологами, спасателями, и другими специалистами. При этом основными принципами построения системы являются:

а) минимизация специализированной аппаратной части системы реального времени и исполнение ее в основном на базе цифровых устройств;

б) максимальное использование в системах серийных цифровых устройств и ПЭВМ;

в) упрощение и минимизация процесса подготовки информации специализированными программами перед обработкой стандартными пакетами.

Дальнейшее совершенствование технологии обработки гидролокационной информации связано с внедрением программно-математического моделирования процесса формирования эхо-сигналов и гидролокационных изображений, соответствующих различным известным типам подводных объектов, в том числе потенциально опасных. Созданная модель, наполненная имеющимися натурными данными, будет включена в программный комплекс обработки гидролокационной информации реального времени для обеспечения оперативной идентификации объектов на ранних этапах поиска.

Список литературы

1. Бушуев К.Л., Русак Ю.С. Универсальный программно-аппаратный комплекс «Rastr-USB» // Современные методы и средства океанологических исследований: матер. X Международной научно-технической конференции. – Москва, 2007. – Т. 2. – С. 28–32.
2. Долотов Ю.С., Новигатский А.Н., Пронин А.А., Римский-Корсаков Н.А., Телековский А.А. Особенности рельефа, поверхностных донных осадков и строения осадочной толщи в различных зонах эстуария реки Кемь (Белое море) // Океанология. – 2005. – Т. 45, вып. 6. – С. 927–935.
3. Елкин А.В. Черноморские катастрофы. – Тальяти: ДИЛИТ, 2008. – 182 с.
4. Латышев В.Н., Ситников Л.С., Утяков Л.Л. Устройство автоматического съема данных с эхолота // Океанология. – 1977. – Т. 17, вып. 4. – С. 427–436.
5. Римский-Корсаков Н.А. Создание и эксплуатация подводных аппаратов и других технических средств для океанологических исследований // Подводные технологии и средства освоения Мирового океана. – М.: Издательский дом «Оружие и технологии», 2011. – С. 46–63.
6. Русак Ю.С., Нафиков В.М., Тихонова Н.Ф. Система сбора и обработки гидроакустической информации // Современные методы и средства океанологических исследований: матер. XV Всерос. научно-технической конференции. – Москва, 2017. – Т. 2. – С. 355–357.
7. Сажнева А.Э. Технологии выявления скрытой информации изображений (на основе гидролокационных исследований). – М.: Научный мир, 2013. – 86 с.

УДК 551.46

МЕТОДИКА СБОРА И ПРЕДСТАВЛЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ ВИДЕОСЪЁМКИ ПОВЕРХНОСТИ ДНА С ПОМОЩЬЮ НЕОБИТАЕМОГО ПОДВОДНОГО БУКСИРУЕМОГО АППАРАТА «ВИДЕОМОДУЛЬ»

Пронин А.А.

Институт океанологии им. П.П. Ширшова РАН, Москва, e-mail: pronin@ocean.ru

Рассмотрен вопрос сбора и представления материалов подводной видеосъёмки дна при океанологических исследованиях с помощью необитаемых подводных буксируемых аппаратов. Предложено деление вспомогательных данных, необходимых для камеральной обработки видеоматериалов, на смысловые «блоки», в зависимости от их значимости для интерпретации данных. Выделены «блоки» абсолютно необходимых и желательных данных, обосновано их разделение в разных районах Российской Арктики. Описана реализация такого подхода при получении данных для целей количественного учета пространственного распределения бентоса в арктических экосистемах. Приведены примеры использования данной методики в экспедиционных исследованиях 2015–2017 годов в 63, 66 и 69 рейсах научно-исследовательского судна «Академик Мстислав Келдыш» в морях – Карском, Лаптевых и Восточно-Сибирском, с помощью необитаемого подводного буксируемого аппарата «Видеомодуль».

Ключевые слова: подводные аппараты, видеосъёмка дна, экосистемы Арктики, количественный учет бентоса, морские экспедиционные исследования

COLLECTION AND REPRESENTATION DATA VIDEO MOVIES OF BOTTOM SURFACE IN OCEANOLOGICAL INVESTIGATIONS WITH UNDERWATER TOWING EQUIPMENT

Pronin A.A.

Shirshov Institute of Oceanology Russian Academy of Sciences, Moscow, e-mail: pronin@ocean.ru

The issue of collection and presentation of underwater video footage of the seabed in oceanographic studies with the help of uninhabited underwater towed vehicles is considered. It is proposed to divide the auxiliary data necessary for the cameral processing of video materials into semantic «blocks», depending on their significance for the interpretation of the data. The «blocks» of absolutely necessary and desirable data are identified, their separation is justified in different regions of the Russian Arctic. The implementation of such an approach is described when obtaining data for the purposes of quantifying the spatial distribution of benthos in Arctic ecosystems. Examples of the use of this technique in expeditionary studies of 2015–2017 in 63, 66 and 69 flights of the research vessel «Akademik Mstislav Keldysh» in the seas – Karsky, Laptev and East Siberian, with the help of the unmanned underwater towed vehicle «Videomodule» are given.

Keywords: underwater vehicles, video bottom survey, Arctic ecosystems, quantitative benthos counting, marine expeditionary research

В различных областях океанологии при проведении исследований дна нашла широкое применение фото, а позже видеосъёмка. Анализ визуальных изображений поверхности дна используется в геологических, геоморфологических, эколого-биологических и даже гидрофизических исследованиях. В СССР начало широкому применению подводной и глубоководной фотосъёмки для научных исследований положил сотрудник Института океанологии им. П.П. Ширшова Никита Львович Зенкевич [1]. Им получены более четырёх тысяч фотографий дна, в том числе в глубоководных желобах, на глубинах более 7 км. Конструкция фотоустановки Н.Л. Зенкевича оказалась настолько удачной, что применялась даже в начале XXI века [2]. Фотографии, полученные им и его сотрудниками, использовались в исследованиях Н.А. Айбулатова, В.Г. Богорова, А.В. Живаго, Л.И. Москалева, Г.Б. Удинцева и др. Основные требования к набору

дополнительных данных, необходимых для полноценной научной интерпретации изображений дна, определились в самом начале применения подводной фотосъёмки. Развитие современных технологий позволяет расширить круг параметров, который фиксируется при производстве подводной видеосъёмки, организовать более удобный доступ исследователя к различной вспомогательной информации, характеризующей материалы видеосъёмки дна.

Для маршрутных глубоководных видео наблюдений в ИОРАН разработан буксируемый необитаемый подводный аппарат (БНПА) «Видеомодуль», который уже на протяжении 3 лет, совершенствуясь, эксплуатируется в Арктических экспедициях. В 2015 г. в 63 рейсе научно-исследовательского судна (НИС) «Академик Мстислав Келдыш» началось использование БНПА «Видеомодуль» для изучения экосистем донных сообществ Карского моря, прежде

всего количественной оценки пространственного распределения представителей донной фауны [3].

БНПА представляет собой пространственную раму из нержавеющей стали, внутри которой на кронштейнах закреплены прочные корпуса с электронным оборудованием, элементами питания и видеокамерами, а также установлены гидрофизический зонд SBE и подводный гамма-спектрометр РЭМ-26. Корпуса соединены между собой подводными кабелями с герметичными электрическими разъемами. Рама имеет узел регулируемой подвески БНПА к кабель-тросу и 12 грузов для его устойчивого заглубления и балансировки по дифференцу. Фотография аппарата приведена на рис. 1, основные технические характеристики – в таблице. Буксируемый носитель связан с судном-носителем с помощью кабель-троса с волоконно-оптической линией связи (ВОЛС). В свою очередь, на судне находится лебедка с вращающимся оптическим переходом и аппаратура управления, контроля и сбора данных, поступающих от погружного блока и других судовых систем (навигации, эхолота и т.п.). Использование оптического волокна обеспечивает абсолютную защищенность линии связи от электромагнитных, электростатических помех и атмосферного электричества, позволяет передавать значительно больший объем информации на большие расстояния.

При проектировании и изготовлении НПБА «Видеомодуль» потребовалось выявление перечня параметров, которые, кроме непосредственно видеозаписи дна, необходимо фиксировать при производстве подводной видеосъемки, чтобы полученные данные удовлетворяли современным требованиям, предъявляемым к видеоматериалам, используемым для количественного анализа пространственного распределения различных представителей донных сообществ. На основе опыта, имеющегося в ИО РАН [4], публикаций в российской [5–7] и иностранной [8] печати, консультаций с специалистами был определен перечень параметров, необходимых для интерпретации материалов подводной видеосъемки, используемых при биолого-экологических исследованиях. В качестве этих параметров были выбраны:

- координаты (широта, долгота и глубина);
- масштаб изображения (высота камеры над грунтом);
- ориентация видеокadra по сторонам света (курс движения буксируемого тела НПБА);
- гидрофизические параметры (температура и соленость);

– углы наклона снимка относительно вертикали;

– специальные параметры (например, данные гамма-спектрометра, что может быть актуально при работах в некоторых заливах Новой Земли [9]).

Кроме параметров, относящихся непосредственно к отдельному снимку, необходимо знать плановое и высотное положение трансекты, профиль гидрофизических параметров (температура, соленость) по разрезу.

Выбранные параметры можно разделить по следующим критериям: однозначно необходимые и те, которые могут повысить качество и удобство интерпретации подводной видеосъемки, но в случае больших технических сложностей при их реализации от их фиксации можно отказаться. К первым, безусловно, относятся координаты и глубина съемки, масштаб изображения. С другой стороны, можно разделить параметры на те, которые необходимы в реальном времени, и те, которые нужны при постобработке. Перечисление критериев, по которым делятся необходимые параметры, можно продолжить. Причем в различных условиях приоритет этих критериев может меняться. Поэтому было принято решение о блочном представлении данных, получаемых с помощью НПБА «Видеомодуль». В первый блок входят видеозаписи трёх камер – высокого разрешения, обзорной и перспективной в стандартных форматах видеозаписи. Видеокамера высокого разрешения выполняет плановую съемку и по её данным проводятся количественные определения (измерение) размеров представителей донной фауны. Две другие в основном служат для пилотирования подводного аппарата, и их данные могут служить дополнением к видеозаписи основной камеры в случае необходимости. Во второй блок входят навигационные данные о местоположении судна, глубине места, курсе и углах наклона буксируемого тела. В третий – данные гидрофизического зонда, установленного на подводном аппарате. В последующие блоки входит информация о наклонных дальностях до аппарата, данные гамма-спектрометра и т.д. Количество блоков не ограничено и может увеличиваться при необходимости. В ряде случаев выявленные параметры потребовали изменения аппаратной части подводного аппарата и установки дополнительных функциональных блоков. В процессе эксплуатации НПБА «Видеомодуль» также вносились необходимые изменения в систему сбора и представления данных и в ее аппаратное обеспечение.



Рис. 1. БНПА «Видеомодуль»

Основные технические характеристики

№ п/п	Характеристика	Значение
1	Масса, кг	550
2	Габариты, м	2.1 x 1.0 x 0.7
3	Максимальная рабочая глубина, м	6000
4	Тип буксирной линии	Кабель-трос КГ1х3Е-70-60-3
5	Информационный канал связи	Оптическое волокно (3)
6	Информационный интерфейс	RS232
7	Энергосистема	Бортовая аккумуляторная батарея
8	Напряжение/емкость батареи В/Ачас	12/50
9	Автономность не менее, час	2
10	Телекамера 1	Цв. цифровая IP HD BeWard BD3270Z
11	Телекамера 2	Цв. аналоговая Pal EC-007A
12	Телекамера 3	Цв. комбинированная HD XiaomiYi
13	Источник заливающего света (ИЗС)	Светодиодная матрица Epistar XY-J45
14	Максимальная электрическая мощность ИЗС, Вт	180 = (30*6шт)
15	СТД-зонд	SBE 19plus
16	Датчик глубомера	MLH 08KPSB01A Honeywell
17	Гамма-спектрометр	РЭМ-26
18	Система оптического масштабирования	M65051 US-Lasers

В настоящее время, по результатам экспедиции 69 рейса НИС «Академик Мстислав Келдыш», проведенной в августе – октябре 2017 г., описываемая методика выглядит следующим образом. В реальном времени при буксировке «Видеомодуля» параллельно фиксируются координаты судовой и автономной антенн систем GPS-ГЛОНАСС; данные датчика давления, пересчитанные в глубину; курс, крен и дифферент НПА (определяются с помощью электронного компаса-инclinометра Rion DCR 260B). Эти данные

пишутся в протокол погружения и в специальный файл титров (рис. 2), которые, по желанию оператора, можно выводить на видео-изображения дна. Кроме этого, в отдельные файлы пишутся данные судового эхолота и гидрофизического зонда SBE-19, которые отображаются в реальном времени на отдельных мониторах. Масштаб изображения видео-кадров можно определить с помощью лазерных указателей масштаба, представляющих из себя лазерные мини-модули в герметичных корпусах, размещенные на постоянной

и известной базе. Таким образом, первичные данные представляют три или более блоков информации, синхронизированных по времени. Первый блок содержит данные видеокамер, второй навигационную информацию, а именно: координаты судна, глубину, на которой находится буксируемая платформа подводного аппарата, курс, крен дифферент. Третий блок содержит батиметрическую информацию, полученную с помощью судового эхолота, четвертый – гидрофизические данные. В пятом и последующих блоках представлена информация, получаемая с дополнительных устройств, например с гамма-спектрометра. Далее, данные второго блока корректируются в режиме постобработки. Вычисляются координаты положения буксируемого тела с учетом наклонной дальности, определенной по маяку-ответчику во время буксировки и офсетов антенн спутниковой навигации. Далее, вычисляются моменты времени, в которые видеокамера располагалась на заданных расстояниях от начала трансекты вдоль генерального направления маршрута. Для этих моментов производится «нарезка» видеозаписи на отдельные кадры, их масштабирование и ориентирование (разворот, чтобы при наложении на планшет север находился сверху, аналогично географической карте). Первоначально планировалось, что эти кадры будут трансформированы в соответствии с углами крена и дифферента, но практика показала, что эти углы малы и не оказывают практического влияния на метрические свойства изображения. В результате

для окончательной обработки специалист получает следующие данные: видеозапись видеокамеры высокого разрешения с титрами и масштабными метками, план и профиль движения НПБА (видеокамеры) в определенном масштабе с временными отметками (рис. 3), «нарезку» кадров видеозаписи через заданный пространственный интервал, график изменения гидрофизических параметров по траектории движения подводного аппарата с привязкой по времени (рис. 4).

Используя представленные таким образом данные специалист-биолог может определять изменение количества и размеров интересующих его животных, рассчитывать площадь покрытия дна донными организмами и определять их суммарную биомассу на единицу площади. Важным условием при использовании таких определений является сопоставление данных, полученных с помощью видеосредств с данными традиционных методов применяемых в морской биологии – дночерпательными пробами и результатами лова донным тралом. Нельзя не сказать еще об одном существенном ограничении при выполнении подобных измерений по материалам видеосъемки, которые вызваны оптическими свойствами (прежде всего прозрачностью) воды в местах производства наблюдений. В ряде случаев, например в некоторых заливах Новой Земли и приустьевых участках, прозрачность воды не позволяет обнаружить и идентифицировать на видеоматериалах мелкие организмы, что может ухудшить достоверность определений.



Рис. 2. Пример видеоизображения дна, полученного НПБА «Видеомодуль» в 69 рейсе НИС «Академик Мстислав Келдыш» в Карском море с титрами (в левом нижнем углу) и масштабными метками (две красные точки в центре)

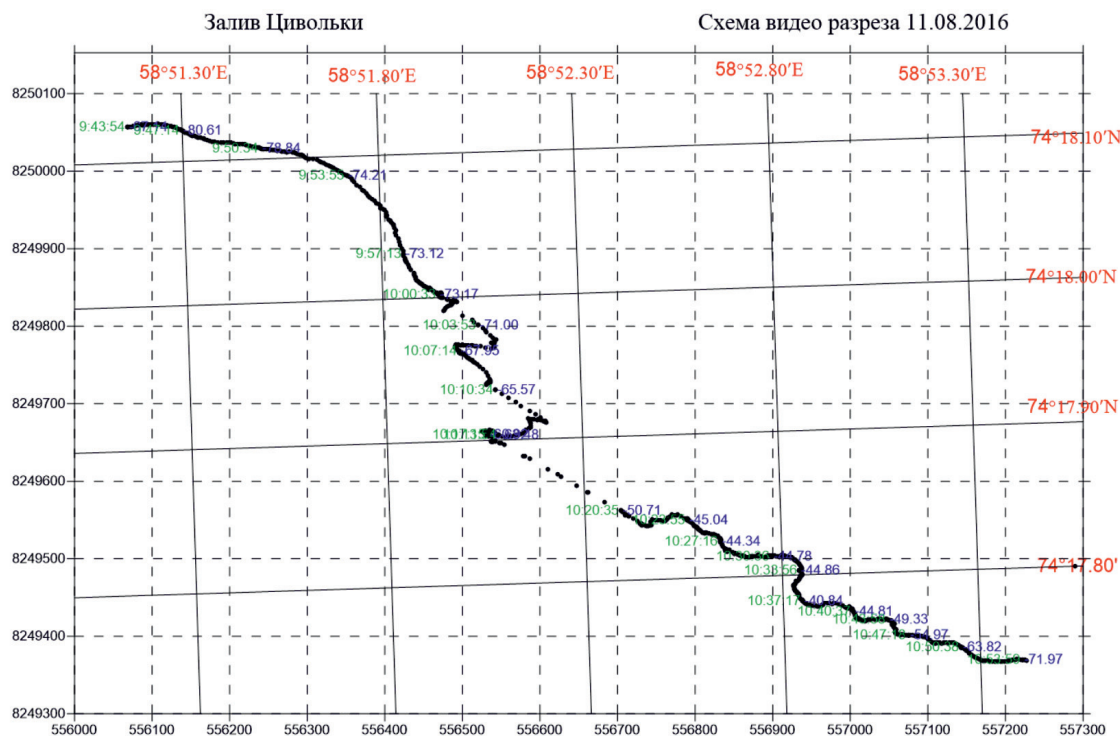


Рис. 3. Пример плановой привязки видеоизображений дна, полученных НПБА «Видеомодуль» в 66 рейсе НИС «Академик Мстислав Келдыш» в Карском море

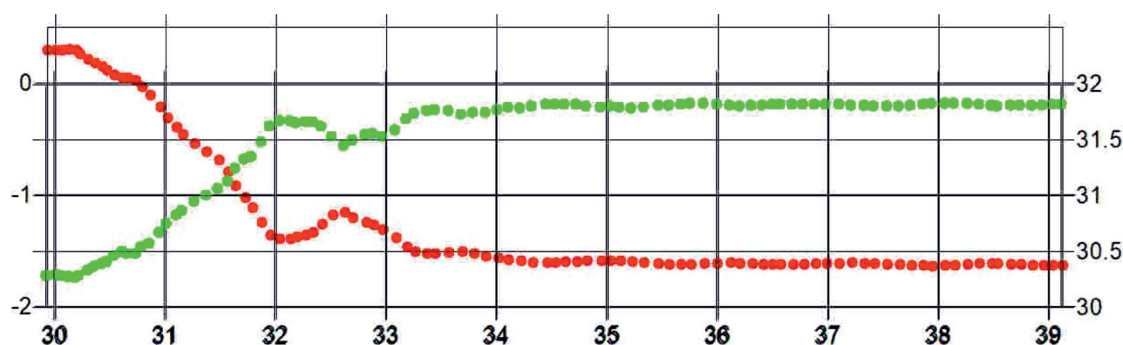


Рис. 4. Аномалии температуры – солёности (соответственно показаны красным и зеленым цветом) на ст. 5606, 69 рейс НИС «Академик Мстислав Келдыш», зафиксированные зондом SBE-19 при выполнении видеоразреза НПБА «Видеомодуль»

Описанная методика представления данных видеосъёмки поверхности дна использовалась в 2015–2017 годах в 63, 66 и 69 рейсах НИС «Академик Мстислав Келдыш» в Российской Арктике, где она показала свою эффективность при эколого-биологических исследованиях, в частности при определении пространственного распределения плотности расселения донных организмов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проекты Кар а 14-05-05001, Рго а 13-05-41001), а также РНФ (проект 14-50-00095).

Автор выражает благодарность руководителем экспедиции – чл.-корр., д.б.н. М.В. Флинту, д.т.н. Н.А. Римскому-Корсакову, С.Г. Пояркову за помощь и поддержку, предоставление возможности участия в рейсах и выполнения работы, С.В. Галкину, В.О. Мокиевскому, А.А. Удалову, А.А. Недоспасову, Я.И. Белевиту, И.М. Анисимову и другим коллегам, совместно с которыми проводились работы с БНПА «Видеомодуль» в Институте и экспедициях.

Список литературы

1. Зенкевич Н.Л. Фотокамеры для съёмки дна на больших глубинах / Зенкевич Н.Л. // Тр. Института океанологии АН СССР. – 1960. – Т. XLIV. – С. 66–80.
2. Марков Ю.Д., Можеровский А.В., Ващенко Н.Г. Металлоносные осадки активной зоны рифа восточно-тихоокеанского поднятия / Ю.Д. Марков, А.В. Можеровский, Н.Г. Ващенко // Тихоокеанская геология. – 2004. – Т. 23, № 5. – С. 40–53.
3. Флинт М.В., Римский-Корсаков Н.А., Поярков С.Г. Экосистемы Российской Арктики – 2015 (63 рейс научно – исследовательского судна «Академик Мстислав Келдыш») / М.В. Флинт, Н.А. Римский – Корсаков, С.Г. Поярков // Океанология. – 2016. – Т. 56, № 3. – С. 499–501.
4. Римский-Корсаков Н.А., Долотов Ю.С., Пронин А.А. Технические средства исследования рельефа дна и осадочной толщи эстуарных зон Белого моря / Римский-Корсаков Н.А., Долотов Ю.С., Пронин А.А. // Океанология. – 2009. – Т. 49, № 3. – С. 468–473.
5. Мокиевский В.О. Подводная видеосъёмка как метод количественного изучения бентоса // Современные методы и средства океанологических исследований: сб. ст. XIV международной научно-технической конференции «Современные методы и средства океанологических исследований (МСОИ 2015)». – Т. II. – М., 2015. – С. 311–315.
6. Исаченко А.И., Горин С.А., Цетлин А.Б. Применение фотосъёмки для изучения структуры донных сообществ // Комплексные исследования ландшафтов в Белом море с применением дистанционных методов. (Труды Беломорской биостанции МГУ, Т. 11). – М., 2012. – С. 88–103.
7. Шашков А.Л., Оленин С.Н. Применение дистанционной подводной видеосъёмки для количественного анализа признаков донных биотопов и их идентификация // Комплексные исследования ландшафтов в Белом море с применением дистанционных методов. (Труды Беломорской биостанции МГУ – Т. 11). – М., 2012. – С. 64–73.
8. Jose Nuno Gomes-Pereira, Vincent Auger et. al. Current and future trends in marine image annotation software// Progress in Oceanography. – 2016. – v.149. – P. 106–120.
9. Казеннов А.Ю., Нерсесов Б.А., Римский-Корсаков Н.А. Исследование подводных потенциально опасных объектов в Карском море: монография. – М.: ФГБНУ «Аналитический центр» Минобрнауки России. – 2017. – С. 274.

УДК 551.46.077

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КООРДИНАТ ПОДВОДНЫХ ПРИРОДНЫХ ОБЪЕКТОВ МЕТОДОМ ГИДРОЛОКАЦИИ БОКОВОГО ОБЗОРА

Римский-Корсаков Н.А.*Институт океанологии им. П.П. Ширшова РАН, Москва, e-mail: nrk@ocean.ru*

Информация о морском дне, получаемая с помощью гидролокатора бокового обзора (ГБО) имеет два основных аспекта. Это получение изображений поверхности дна акваторий, позволяющих визуально определять характер морфологии рельефа дна, а также определение местоположения подводных объектов и их составляющих элементов в географических координатах. Исходными данными для расчета координат объектов, зарегистрированных с помощью ГБО, являются: дальность до объекта, измеренная с помощью ГБО, ориентация антенны ГБО в пространстве, координаты ГБО, генеральный уклон дна в районе работ и ряд других параметров. Каждая из перечисленных составляющих может быть измерена с определенной погрешностью. Измерение некоторых составляющих, например углов ориентации буксируемой антенны ГБО в пространстве, требует существенных материальных затрат. Поэтому актуальна оценка вклада погрешности измерения каждого параметра в общую погрешность измерения координат регистрируемого объекта. Такая оценка позволяет пренебречь необходимостью лишних измерений путем использования соответствующих методических приемов. Настоящая работа посвящена теоретическим, в том числе точностным, аспектам процесса определения координат подводных объектов с помощью ГБО, а также его основным понятиям и компонентам.

Ключевые слова: подводный объект, координаты, гидролокатор бокового обзора, погрешность, точность, детальность съемки, рельеф дна, антенна, навигационная система

DETERMINATION OF THE POSITION OF UNDERWATER NATURAL OBJECTS BY SIDE SCAN SONAR

Rimskiy-Korsakov N.A.*Shirshov Institute of Oceanology, Russian Academy of Sciences, Moscow, e-mail: nrk@ocean.ru*

Information on the seabed obtained with the side-scan sonar (SSS) has two main aspects. This is obtaining images of the surface of the bottom of the water areas, allowing to visually determine the character of the morphology of the bottom relief, as well as the location of underwater objects and their constituent elements in geographical coordinates. The initial data for the calculation of the coordinates of objects registered with SSS are: the object distance, measured with the help of SSS, the SSS antenna space orientation, the coordinates of the SSS, the bottom general slope at research region, and a number of other parameters. Each of these components can be measured with a certain error. Measuring a number of components, such as, for example, the orientation angles of a towed SSS antenna in space requires substantial material costs. Therefore, it is important to estimate the contribution of the measurement error of each parameter to the overall error in measuring the coordinates of the registered object. Such estimation makes it possible to neglect the need for unnecessary measurements by using appropriate methodological techniques. This work is devoted to the theoretical process of determining the coordinates of underwater objects using SSS, including its the exact aspects, as well as basic concepts and components.

Keywords: underwater object, coordinates, side scan sonar, error, accuracy, detail shooting, bottom relief, antenna, navigation system

При расчете координат подводного объекта, зарегистрированного с помощью гидролокатора бокового обзора (ГБО), используются известные координаты положения носителя антенн в процессе съемки и его ориентация в пространстве в горизонтальной плоскости относительно оси координат, направленной на север (0°).

Точность гидролокационной съемки складывается из точности измерения расстояний до объектов локации (поверхность дна, объекты на дне, объекты и границы в толще грунта), точности измерения углов прихода эхо-сигналов (для батиметрических ГБО), точности навигационной привязки местоположения носителя антенн и точности измерения углов его ориентации.

Детальность гидролокационной съемки определяется минимальными размерами

природного объекта или его элементов, при котором гидролокационное плановое изображение или профиль природного объекта позволяет судить о морфологии объекта, его пространственной ориентации и размерах. Детальность съемки однозначно связана с разрешающей способностью гидролокационного прибора по дальности (по направлению излучения) и углу (по нормали к направлению излучения), рабочим диапазоном (частотой следования зондирующих импульсов), скоростью движения (буксировки) носителя антенн ГБО, акустического профилографа (АП) или эхолота (ЭХ), а также частотой заложения галсов съемки.

Разрешающая способность гидролокационного прибора по дальности – это минимальное расстояние между двумя объектами (элементами объекта) в направлении излуче-

ния зондирующих импульсов, при котором эти объекты регистрируются гидролокационным прибором раздельно. Разрешающая способность по дальности определяется длительностью зондирующих импульсов (чем короче импульс, тем выше разрешающая способность) и частотой его заполнения.

Разрешающая способность в плоскости, перпендикулярной направлению излучения – это минимальное расстояние между двумя объектами, лежащими в этой плоскости, при котором они регистрируются раздельно. Она зависит от размера антенны (в ближней зоне излучения), угла раскрытия характеристики направленности и дальности до объекта локации (в дальней зоне излучения).

Алгоритм определения координат точечного объекта с помощью ГБО объясняется схемой, приведенной на рис. 1, где точкой «О» обозначен зарегистрированный объект, находящийся на траверсе движения носителя антенн ГБО.

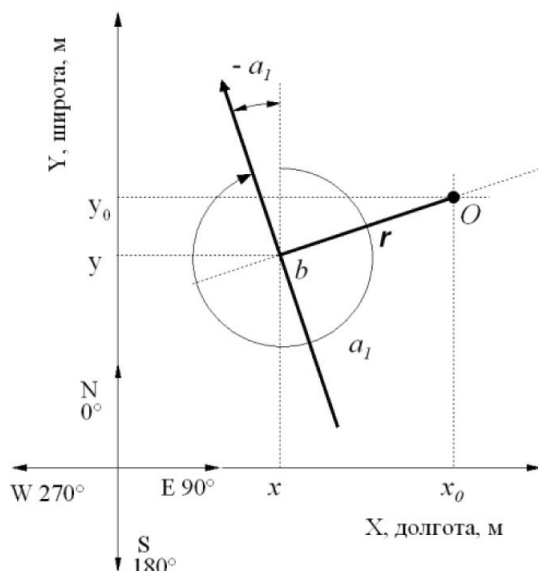


Рис. 1. Схема для расчета координат объекта, зарегистрированного с помощью ГБО

Линией, проведенной под углом α_1 к оси Y, обозначена ориентация антенны ГБО. В соответствии со схемой выражения для координат объекта $(x_0; y_0)$ в момент регистрации его с помощью ГБО будут иметь вид

$$x_0 = x + r \cdot \cos \alpha_1, \quad (1)$$

$$y_0 = y - r \cdot \sin \alpha_1, \quad (2)$$

где $(x; y)$ – координаты центра антенны ГБО, r – дальность до объекта, регистрируемого ГБО в горизонтальной плоскости, α_1 – угол

ориентации антенны ГБО в горизонтальной плоскости в выбранной системе координат (в данном примере – относительно направления оси Y). Основным параметром, характеризующим процесс определения координат объекта с помощью ГБО, является его точность. Погрешность определения координат объекта $(x_0; y_0)$ связана с погрешностью определения $(x; y)$, r и α_1 .

Горизонтальная дальность r определяется из наклонной дальности L до объекта, регистрируемой на изображении, получаемом с помощью ГБО. На рис. 2 показана геометрия связи r и L , где β – угол между текущим направлением лоцирования объекта в вертикальной плоскости на расстоянии L от антенны ГБО и горизонтальной плоскостью, а h – глубина расположения объекта локации относительно горизонта положения антенны ГБО.

Если для исследования поверхности дна используется так называемый батиметрический ГБО, позволяющий определять угол прихода эхосигнала β на основе измерений его фазы, то горизонтальная дальность до объекта рассчитывается из соотношения

$$r = L \cdot \cos \beta. \quad (3)$$

Ошибка фазового способа в определении r по L составляет 1–2% от L [1]. Батиметрические (фазовые, интерферометрические) ГБО являются сложными дорогостоящими устройствами, которые используются при работах, когда основной задачей является съемка рельефа дна. Для поиска, локализации и картирования границ подводных объектов такие ГБО не используются. Поэтому горизонтальная дальность до объекта рассчитывается исходя из предположения о плоском дне (предполагается, что поверхность дна горизонтальна – $H = h$)

$$r = L \cdot \sqrt{1 - H^2 / L^2}. \quad (4)$$

При этом ошибка в расчете r определяется точностью измерения H и L по гидролокационному изображению. При использовании современных цифровых методов измерений эта ошибка не превышает 10 см, что на порядок меньше остальных погрешностей.

Оценим погрешность в измерении r для разных уклонов дна в плоскости перпендикулярной направлению перемещения антенны ГБО. На рис. 2 поверхность дна (А-А) наклонена к горизонту под углом α . Выражение для r примет вид

$$r = \left[H \cdot \operatorname{tg} \alpha \pm \sqrt{L^2 \cdot (1 + \operatorname{tg}^2 \alpha) - H^2} \right] / (1 + \operatorname{tg}^2 \alpha). \quad (5)$$

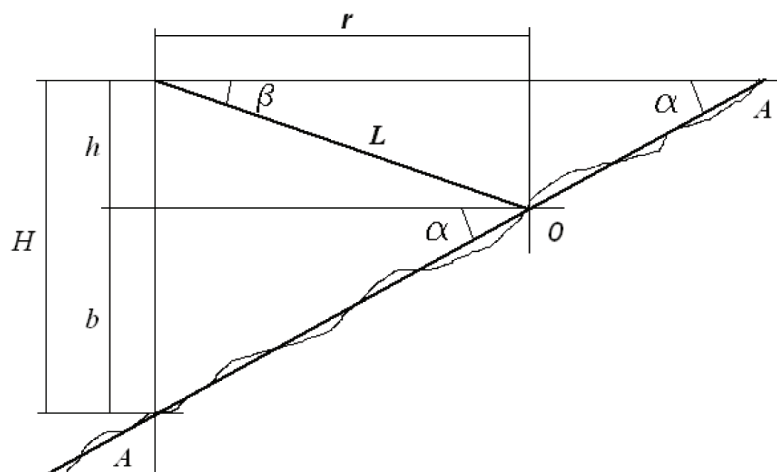


Рис. 2. Схема для расчета погрешностей определения местоположения объектов локации, связанных с уклоном дна α

Оценим α . Среднее значение уклона дна материковой отмели составляет 1° , континентального склона – $3-7^\circ$ и редко достигает $20-30^\circ$ [4]. При поперечных направлении перемещения антенны ГБО углах наклона поверхности дна α , значения которых превышают $15-20^\circ$, изображения дна, получаемые с помощью ГБО, качественно ухудшаются. В этом случае, как правило, съемку дна ведут по направлениям с меньшими поперечными углами. Таким образом, угол α не превышает 20° . Величина $\tan^2 \alpha$ при этом меньше 0,1, поэтому в выражении (5) ею можно пренебречь. Тогда, если отбросить значения r , отсчитываемые влево, и учитывая, что смысл имеют только те значения r , при которых $L > H$, получим

$$r = H \cdot \tan \alpha + \sqrt{L^2 - H^2}. \quad (6)$$

Оценим величину Δ для крайних значений параметров:

$$\Delta = [r(\alpha) - r(0)] / r(\alpha). \quad (7)$$

Пусть $\alpha = 20^\circ$. Наилучшее соотношение для наклонной дальности и расстояния антенн ГБО до дна составляет $L = (5 \div 10)H$. Часто на мелководье приходится работать при $L = (15 \div 30)H$. Соотношений $L = (2 \div 3)H$ обычно не допускают и исключают это путем заглубления носителя ГБО. На рис. 3 приведены графики значения $\Delta(L/H)$ для разных значений α . Как видно из графиков, в основной рабочей области относительная погрешность определения дальности до объекта с помощью гидролокатора бокового обзора не превышает 5%.

Вторая составляющая погрешности в определении r связана с тем, что фик-

сация цели в горизонтальной плоскости происходит в пределах угла раскрытия θ основного лепестка характеристики направленности антенны ГБО. Для подавляющего числа моделей ГБО этот угол составляет 1° , а максимальная погрешность $\Delta r / (r + r) = 0,5 \sin^2(\theta/2)$, что соответствует 0,004% от расстояния до объекта, то есть эта составляющая ничтожна.

Не менее важно оценить и точность определения координат объекта, обусловленную погрешностью определения угла ориентации антенны ГБО в горизонтальной плоскости α_1 . Если принять, что погрешность определения угла α_1 составляет $\Delta \alpha_1$, тогда в соответствии с выражениями (1) и (2) координаты положения объекта, регистрируемого с помощью ГБО, с учетом погрешности определения угла ориентации антенны, примут вид

$$x_{0\Delta} = x + r \cdot \cos(\alpha_1 + \Delta \alpha_1), \quad (8)$$

$$y_{0\Delta} = y - r \cdot \sin(\alpha_1 + \Delta \alpha_1). \quad (9)$$

Расстояние между точками $(x_{0\Delta}, y_{0\Delta})$ и (x_0, y_0) будет равно

$$\Delta_{xy} = \sqrt{(x_{0\Delta} - x_0)^2 + (y_{0\Delta} - y_0)^2}.$$

После преобразований получим

$$\Delta_{xy} = 2 \cdot r \cdot \sin(\Delta \alpha_1 / 2). \quad (10)$$

На рис. 4 приведены графики значений Δ_{xy} в зависимости от $\Delta \alpha_1$ для ряда значений r . Приведенные на рис. 4 зависимости $\Delta_{xy}(\Delta \alpha_1, r)$ показывают, что ошибка в определении угла ориентации антенны ГБО существенно влияет на определение координат объектов.

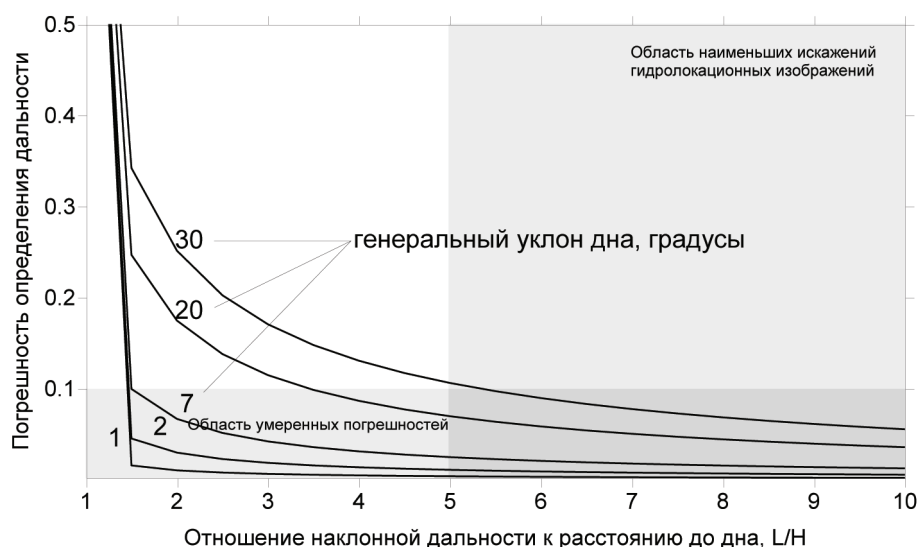


Рис. 3. Графики зависимости относительной погрешности определения дальности до объекта в зависимости от отношения наклонной дальности к расстоянию до дна при различных значениях генерального уклона дна в районе исследований

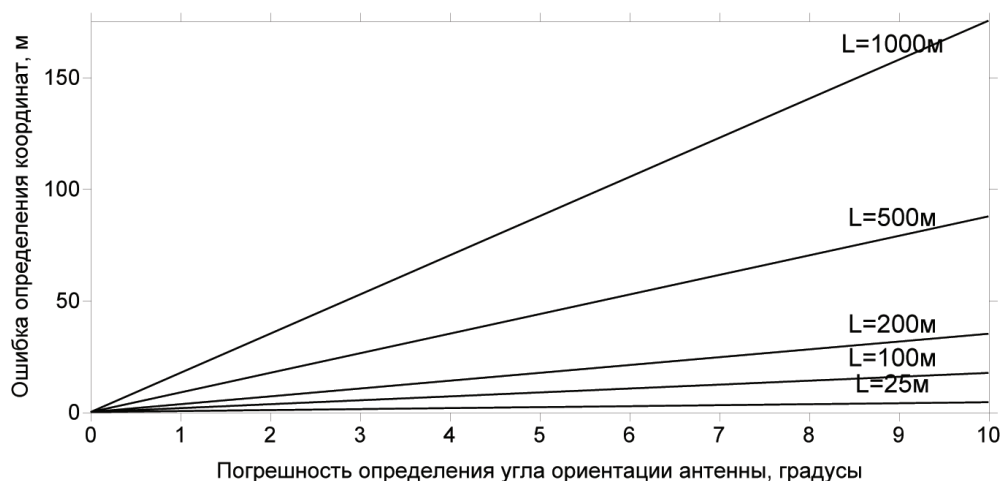


Рис. 4. Величина отклонения координат объекта в зависимости от ошибки определения угла ориентации антенны ГБО для ряда значений расстояния до объекта

Угол ориентации антенны ГБО может определяться непосредственно с помощью датчиков курса – магнитных (погрешность до $0,5^\circ$) и гироскопических (погрешность до $0,05^\circ$), а также вычисляться по координатам точек обсерваций (погрешность $< 5^\circ$). В последнем случае используются космические навигационные системы, что позволяет автоматизировать процесс сбора навигационной информации. В первом случае точность определения угла ориентации антенны ГБО (α_1) зависит от параметров

используемого датчика курса. Во втором случае – от точности навигационной системы и условий проведения работ, а именно: насколько точно ориентация антенны (курсовой угол) совпадает в данный момент времени с направлением ее перемещения (путевой угол).

Качество информации, получаемой с помощью ГБО, существенно зависит от стабильности ориентации его антенны по дифференту. Поэтому при работах в открытом море, где всегда присутствует зыбь

и ветровое волнение, носители антенн ГБО, как правило, буксируют и обеспечивают стабильность их ориентации с помощью гидродинамических и гравитационных стабилизаторов. В условиях закрытых водоемов, таких как морские гавани, озера, водохранилища, где поверхность воды относительно спокойна, а течения слабые, применяется жесткое крепление антенн ГБО к корпусу судна – стационарное или выносное (набортное). Жесткое крепление возможно и при использовании в морских условиях при работах на крупнотоннажных судах, которые нечувствительны к волнению поверхности моря в конкретной ситуации. Специфической ситуацией является работа на реках, где спокойная поверхность воды сочетается с наличием сильных течений на отдельных участках русла и водоворотов [2]. В случаях, когда ориентация носителя антенн совпадает с направлением движения, угол α_1 равен углу путевого курса и может быть рассчитан по серии определений координат носителя.

Условие совпадения ориентации антенн и направления движения характерно для работ с буксируемыми носителями при небольших (до 100 м) длинах буксирной линии на прямолинейных галсах. Это возможно и в случае жесткого крепления носителя к корпусу плавсредства при работах на мелководье и в отсутствии сильных внешних воздействий (ветер, течения), когда плавсредство хорошо удерживается на курсе. В случаях, когда не требуется высокая точность определения координат объектов, а достаточно установление факта их наличия на дне в данном районе, либо ведется картирование изменчивости морфологии дна вдоль определенного маршрута, например судового хода реки, ориентацию носителя антенн принимают равной направлению движения. В случае глубоководной буксировки ориентация подводного буксируемого аппарата-носителя антенны не совпадает с его направлением движения [3].

Когда ориентация антенны вычисляется по координатам точек обсерваций, для проведения обсерваций используются космические навигационные системы (GPS и ГЛОНАСС), позволяющие автоматизировать процесс сбора навигационной информации.

Точность определения места с помощью GPS составляет 12 м в прямом режиме, 2–5 м – в дифференциальном режиме при использовании стационарных станций поправок и < 1 м при использовании локальных станций, привязанных геодезическими методами, а также космических сервисов получения поправочных данных [6]. При прямолинейном движении соседние точки

GPS обсерваций могут быть на некотором расстоянии от истинного места. Поэтому рассчитывать курс по координатам соседних точек обсерваций было бы не совсем верно. Очевидно, что значение курса должно определяться на некотором интервале времени T , соответствующем пути L , который на порядок больше ошибки в определении координат места судна-носителя антенн ГБО. Переходя к скорости V движения носителя, можно записать

$$T \geq 10 \cdot (\Delta_{GPS}/V), \quad (11)$$

где Δ_{GPS} – ошибка навигационной системы.

Теоретически ошибка в определении курса для всех типичных случаев ($L = 10\Delta_{GPS}$) не должна превышать $5,7^\circ$ при прямолинейном движении. На практике разброс данных GPS может быть значительно меньше, однако и истинный путь движения носителя ГБО не является прямолинейным, особенно при работах в стесненных акваториях и на реках.

Современные GPS-приемники позволяют получать координаты места с частотой до 10 определений в секунду, однако большинство приемников выдают координаты места с частотой 1 и реже 2 раза в секунду. Частота же следования посылок ГБО, особенно при подробной съемке, может составлять 5–20 Гц. Для получения координат антенны ГБО между точками обсерваций используется метод интерполяции.

При установке антенны ГБО жестко на плавсредстве координаты ее центра (x ; y) связаны с координатами плавсредства. Если координирование плавсредства осуществляется с помощью GPS, то точкой определения координат судна является приемная антенна GPS. Антенну GPS стараются установить так, чтобы она располагалась на одной вертикальной оси с центром антенны ГБО. Тогда координаты места, получаемые с помощью GPS, совпадают с координатами центра антенны ГБО. Если совмещение антенн в вертикальной плоскости невозможно, либо антенна буксируется за судном на небольшом расстоянии (100–200 м), то осуществляют пересчет – редукцию координат. В случае буксировки антенн ГБО на значительных глубинах и удалениях от судна определение координат буксируемого носителя ведется с помощью гидроакустических навигационных систем (ГАНС) [5], либо рассчитывается исходя из конфигурации буксирной линии.

Заключение

Рассмотренные теоретические основы координатно-временной привязки результатов исследования дна акваторий и подво-

дных природных объектов с помощью гидролокатора бокового обзора позволяют:

а) вести расчет координат любой точки на дне акватории по соответствующему гидролокационному изображению и навигационным данным в географической или относительной системе координат;

б) позволяют методически повысить качество и эффективность координатно-временной привязки результатов исследований.

Список литературы

1. Автономные подводные роботы: системы и технологии / М.Д. Агеев, Л.В. Киселев, Ю.В. Матвиенко и др. – [под ред. М.Д. Агеева]. – М.: Наука, 2005. – 398 с.
2. Дунчевская С.В., Шабалин Ю.В. Программные решения для увеличения информативности и производительности гидрографических работ // Современные методы и средства океанологических исследований: матер. XII Международной научно-технической конференции. – Москва, 2011. – Т. 2. – С. 205–208.
3. Зарецкий А.В. Определение статического равновесия подводных объектов типа «гибкая связь + твердое тело» // Современные методы и средства океанологических исследований: матер. XII Международной научно-технической конференции. – Москва, 2011. – Т. 2. – С. 93–95.
4. Леонтьев О.К. Физическая география Мирового океана. – М.: Изд.-во МГУ, 1982. – 192 с.
5. Милн П.Х. Гидроакустические системы позиционирования. – Пер. с англ. – Л.: Судостроение, 1989. – 232 с.
6. Соловьев Ю.А. Системы спутниковой навигации. – М.: Эко-Трендз, 2000. – 268 с.

УДК 637.5:619:615.9(470.333)

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕРРОЦИНСОДЕРЖАЩИХ
ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА
НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ
БРЯНСКОЙ ОБЛАСТИ МЯСА ГОВЯДИНЫ, СООТВЕТСТВУЮЩЕГО
САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИМ НОРМАТИВАМ**

Исамов Н.Н., Панов А.В., Цыгвинцев П.Н., Губарева О.С.

*ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии»,
Обнинск, e-mail: nizomis@yandex.ru*

Оценка результатов содержания ^{137}Cs в продукции животноводства и кормопроизводства сельскохозяйственных предприятий пяти юго-западных районов Брянской области выявила хозяйства, в которых наблюдается превышение радиологических нормативов в производимой сельскохозяйственной продукции. В ходе исследований установили, что плотность радиоактивного загрязнения сенокосов и пастбищ с высокой степенью достоверности ($R^2 > 0,99$) определяет как уровень загрязнения рациона, так и содержание ^{137}Cs в мясе КРС. Предложена оптимизированная стратегия применения ферроцинсодержащих препаратов (ФСП) для производства на радиоактивно загрязненных территориях мяса говядины, соответствующего санитарно-гигиеническим нормативам. Проведен расчет объемов применения сорбента в пяти юго-западных районах Брянской области, а также дана оценка экономической эффективности его применения в смеси с комбикормом. Наибольшую потребность в объемах применения ФСП в условиях радиоактивного загрязнения кормовых угодий выявили для хозяйств Новозыбковского района, а наименьшую (в 4,3 раза) для сельхозпредприятий Злынковского района. Определяющими факторами явились плотность загрязнения кормовых угодий и численность продуктивного поголовья скота района. Полученные в ходе исследования результаты дают возможность корректировать стратегию реабилитации сферы сельскохозяйственного производства (мясное животноводство) на радиоактивно загрязненных, вследствие аварии на ЧАЭС, территориях.

Ключевые слова: крупный рогатый скот на откорме, мясо, цезий-137, прижизненная дозиметрия, сорбент, ферроцин, авария на ЧАЭС, радиационный контроль, корма

**OPTIMIZATION OF APPLICATION OF FERROCINE CONTAINING
PREPARATIONS FOR BEEF MEAT PRODUCTION MEETING SANITARY
AND HYGIENIC STANDARDS ON RADIOACTIVELY CONTAMINATED
TERRITORIES OF BRYANSK REGION**

Isamov N.N., Panov A.V., Tsygvintsev P.N., Gubareva O.S.

Russian Institute of Radiology and Agroecology, Obninsk, e-mail: nizomis@yandex.ru

Assessment of content of ^{137}Cs in livestock and fodder products of agricultural enterprises of five south-western districts of Bryansk region showed up the farms where there is an exceeding of radiological standards for agricultural production. During the investigations it was established that radioactive contamination density of haylands and pastures determines both the level of diet contamination and content of ^{137}Cs in cattle meat with high reliability degree ($R^2 > 0,99$). Optimization of application of ferrocine containing preparations (FCP) for beef meat production meeting sanitary and hygienic standards on radioactively contaminated territories of Bryansk region was offered. The calculation of the amount for sorbent application in five south-western districts of Bryansk region was performed. Also the estimation of economic effectiveness of its application combined with compound feed is given in the article. The highest need of FCP application under the conditions of radioactive contamination of forage lands was defined for the enterprises in Novozybkovsky district, and the lowest one (4.3 times lower) for the enterprises in Zlynkovsky district. The determinative factors were contamination density of forage lands and amount of productive livestock of the district. The results obtained during the investigations allow to correct the strategy of recovery of agricultural production (beef husbandry) on territories radioactively contaminated due to the Chernobyl accident.

Keywords: cattle fattening, meat, cesium-137, lifetime dosimetry, sorbent, ferrocine, Chernobyl accident, radiation control, feed

Авария на Чернобыльской АЭС явилась крупнейшей в истории ядерной энергетики катастрофой, приведшей к широкомасштабному загрязнению ^{137}Cs сельскохозяйственных угодий на территории Российской Федерации. В результате аварии на ЧАЭС наибольшему радиоактивному загрязнению подверглись шесть юго-западных районов Брянской области, три района Калужской области и по одному району в Орловской

и Тульской областях [1]. В ходе комплексного проведения защитных и реабилитационных мероприятий в этих районах произошло существенное оздоровление радиационной ситуации [1, 2]. Однако, несмотря на то, что после аварии на ЧАЭС прошло более 30 лет, в наиболее пострадавших пяти юго-западных районах Брянской области до настоящего времени не удалось обеспечить производство сельскохозяйственной продукции,

соответствующей нормативам в полном объеме [3]. Анализ данных радиационного контроля, проводимого Центром химизации и сельскохозяйственной радиологии «Брянский» и ветеринарно-радиологическими подразделениями Россельхознадзора, показал, что в 17 коллективных хозяйствах без проведения реабилитационных мероприятий невозможно получение продукции кормопроизводства и животноводства, соответствующей нормативам. В 11 хозяйствах превышение санитарно-гигиенических нормативов ВП 13.5.13/06-01 и СанПиН [4] будет носить долговременный характер вплоть до 2025–2030 гг. [3]. Основную проблему представляет загрязнение кормов, содержание ^{137}Cs в которых превышает ветеринарные допустимые уровни в 1,9–3,7 раза [5, 6]. Высокое содержание ^{137}Cs в кормах определяет превышение гигиенических нормативов в продукции животноводства – мясо и мясная продукция – в 5–8% проб. В то же время многолетний опыт ведения животноводства на радиоактивно загрязненных территориях показал, что применение сорбентов из класса ферроцинсодержащих препаратов (ФСП – ферроцин, бифеж, болюсы и брикеты соли-лизунца) способствовало получению нормативно «чистой» продукции животноводства [7–9]. В современных условиях, несмотря на устойчивую тенденцию снижения доли загрязненной продукции и стабилизацию радиационной ситуации в сельском хозяйстве, проведение регулярного радиологического контроля и применение ферроцинсодержащих препаратов остается актуальным по сей день.

Вышеуказанные обстоятельства свидетельствуют о необходимости дальнейшего наблюдения за изменением радиационной обстановки на наиболее радиоактивно загрязненных территориях и оценки потребности в адресном проведении защитных мероприятий в мясном скотоводстве.

Целью работы являлась разработка оптимизированной стратегии применения ФСП для производства на радиоактивно загрязненных территориях Брянской области мяса говядины, соответствующего санитарно-гигиеническим нормативам.

Для реализации поставленной цели провели расчет объемов применения ФСП в пяти юго-западных районах Брянской области, а также представили оценку экономической эффективности применения смеси комбикорма с ферроцинсодержащими препаратами.

Материалы и методы исследования

Для оценки современной радиозоологической обстановки в пяти юго-западных районах Брянской

области проведен сбор, обобщение и анализ данных по плотности загрязнения кормовых угодий и основных компонентов рациона продуктивных животных, а также сведения о поголовье крупного рогатого скота в каждом хозяйстве и загрязнении ^{137}Cs мяса, производящегося в хозяйствах этих районов. Для этого использовалась информация, полученная от Центра химизации и сельскохозяйственной радиологии «Брянский» и ветеринарных радиологических лабораторий Россельхознадзора, осуществляющих плановый мониторинг сельскохозяйственной продукции в Гордеевском, Злынковском, Клинцовском, Красногорском и Новозыбковском районах Брянской области.

Для разработки оптимальной стратегии, применение которой обеспечит получение нормативно чистой сельскохозяйственной продукции в сельскохозяйственных предприятиях, ведущих хозяйственную деятельность на радиоактивно загрязненных территориях при минимальных дополнительных затратах, необходима оценка экономической эффективности технологий, направленных на снижение накопления радионуклидов в продукции.

Одной из наиболее эффективных контрмер, обеспечивающей гарантированное производство продукции животноводства, отвечающей существующим нормативам, является применение специальных ветеринарных средств на основе сорбентов для снижения поступления радиоцезия из рационов животных в мясо. Ферроцин – специфический сорбент, образующий с ^{137}Cs при поступлении в желудочно-кишечный тракт животных нерастворимое комплексное соединение, которое с фекалиями выводится из организма. Тем самым предотвращается всасывание радионуклида через слизистую кишечника в кровь. Для животных препарат не оказывает отрицательного влияния на физиологическое состояние организма.

Предложенная стратегия применения ФСП предусматривает дополнительное включение в основную рацион продуктивных животных смеси комбикорма с ФСП в зависимости от уровня загрязнения кормовых угодий (сенокосы, пастбища).

Разработанная стратегия позволяет оценить объемы и экономическую эффективность применения смеси комбикорма с ФСП для производства на радиоактивно загрязненных территориях Брянской области мяса, соответствующего санитарно-гигиеническим нормативам.

Данные обрабатывали с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel 2003.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследований собраны, обобщены и проанализированы эмпирические данные о загрязнении ^{137}Cs кормовых угодий и производимого в хозяйствах пяти юго-западных районов Брянской области мяса (говядина). Оценены необходимые объемы применения смеси комбикорма с ферроцинсодержащими препаратами для поголовья КРС в хозяйствах пяти юго-западных районов Брянской области. Показано, что для обеспечения производства мяса в юго-западных районах Брянской области, соответствующего нормативу, периодически с января по ноябрь в 13–28 сельскохозяйственных предприятиях с откормочным

поголовьем КРС от 0,7 до 5,5 тыс. голов необходимо применять сорбенты, связывающие ^{137}Cs .

Следует отметить, что в исследуемый период в указанных районах животноводство велось в 58 сельскохозяйственных предприятиях (табл. 1). Общая численность КРС на откорме и нагуле в этих хозяйствах составила 13,5 тыс. гол., причем наибольшее поголовье отмечено в Клинцовском районе (5,5 тыс. гол.), а минимальное в Злынковском районе (0,7 тыс. гол.).

Поскольку погрешность измерения радиометрической аппаратуры достигает 30%, при сравнительном анализе мониторинговых данных с нормативами, на основе консервативного подхода, было принято, что если полученное значение содержания ^{137}Cs в продукции составляет более 70% от норматива, то он может быть превышен, т.е. существует риск несоответствия производимой продукции установленным нормам.

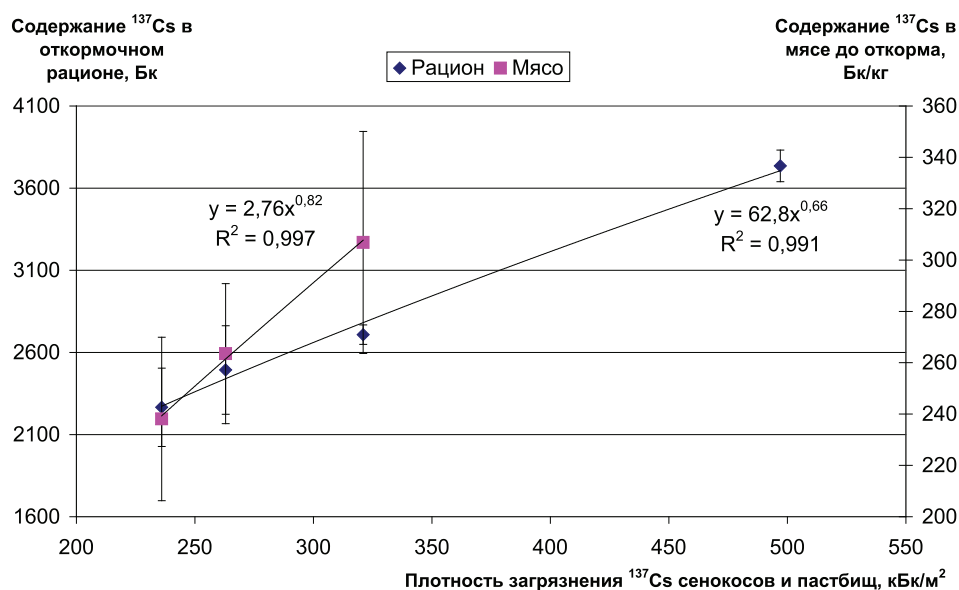
Обоснованием для применения смеси комбикормов ферроцинсодержащих препаратов в животноводстве является превыше-

ние уровней СанПиН по содержанию ^{137}Cs в молоке и мясе КРС. Накопление и выведение радионуклида организмом животного зависит от многих факторов, но определяющим является уровень загрязнения суточного рациона. Использование кормов с различной концентрацией радионуклида позволяет в разных хозяйствах в определенной мере регулировать степень радиоактивного загрязнения производимого мяса говядины. Однако такой способ возможен при хорошо развитой кормовой базе, а в целом как степень радиоактивного загрязнения рациона, так и продукции животноводства будет определяться плотностью радиоактивного загрязнения сенокосов и пастбищ. Обобщая данные радиологических показателей в хозяйствах четырех районов Брянской области (Гордеевский, Красногорский, Новозыбковский Клинцовский), можно констатировать, что плотность радиоактивного загрязнения сенокосов и пастбищ с высокой степенью достоверности ($R^2 > 0,99$) определяет как уровень загрязнения рациона, так и содержание ^{137}Cs в мясе КРС (рисунок).

Таблица 1

Объемы радиологического мониторинга продукции молочного животноводства в хозяйствах пяти юго-западных районов Брянской области

Район	Число хозяйств	Поголовье КРС на откорме и нагуле	Число измерений содержания ^{137}Cs в мясе
Гордеевский	12	3157	84
Злынковский	9	702	221
Клинцовский	11	5510	155
Красногорский	14	1052	570
Новозыбковский	12	3073	166



Зависимость содержания ^{137}Cs в откормочном рационе и мясе КРС от средневзвешенной плотности радиоактивного загрязнения сенокосов и пастбищ

Таблица 2

Длительность дополнительного откорма КРС и диапазон безубыточности применения ФСП при различной плотности радиоактивного загрязнения сенокосов и пастбищ

Плотность радиоактивного загрязнения сенокосов и пастбищ, кБк/м ²	Содержание ¹³⁷ Cs в мясе, Бк/кг	Длительность дополнительного откорма, сутки	Максимальная стоимость суточной дозы препарата на голову для положительной рентабельности, руб.
50	67		6,16
100	119		12,89
150	165		19,85
200	209	5	26,96
250	251	10	34,18
300	292	14	41,51
350	331	18	48,91
400	369	21	56,37
450	406	23	63,90
500	443	26	71,49
550	478	28	79,12
600	514	30	86,80
650	548	32	94,51
700	583	33	102,27

Таблица 3

Стратегия применения ферроцинсодержащих препаратов в зависимости от плотности радиоактивного загрязнения сенокосов и пастбищ

Плотность радиоактивного загрязнения сенокосов и пастбищ, кБк/м ²	Применение ферроцинсодержащих препаратов	Среднее количество кормодней на 1 лактирующую корову, сутки	Среднее количество кормодней на 1 голову КРС, сутки
< 150	Не требуется	–	–
150–200	Применяется для дойного стада и КРС на откорме (кормовые угодья расположены на торфяных и торфоглеевых почвах)	88	5
200–300	Применяется для дойного стада и для откорма КРС	126	10
300–500		160	20
> 500		220	30

Таблица 4

Потребность в применении ферроцинсодержащих препаратов по пяти районам Брянской области

Район	Средневзвешенная плотность радиоактивного загрязнения сенокосов и пастбищ, кБк/м ²	Поголовье		Количество кормодней применения препарата для откорма
		КРС	коров	
Гордеевский	321	6397	2939	38382
Злынковский	328	1948	1035	11688
Красногорский	263	4205	2370	12615
Клинцовский	236	9751	3374	29253
Новозыбковский	497	5591	2477	50319
Итого:				142257

Используя полученные закономерности, следует ожидать, что при плотности радиоактивного загрязнения 150 кБк/м² среднее содержание ¹³⁷Cs в мясе КРС составит 165 Бк/кг. Учитывая как погрешность расчетов, так и погрешности измерений радиометрической аппаратуры, можно предположить, что при таком уровне радиоактивного загрязнения сенокосов и пастбищ в хозяйствах может возникнуть необходимость в периодическом применении ферроцинсодержащих препаратов.

Показано, что в зависимости от плотности радиоактивного загрязнения сенокосов и пастбищ будет определяться как продолжительность дополнительного откорма, так и рентабельность применения ФСП (табл. 2).

Исходя из того, что стоимость суточной дозы ФСП (цены 2015 г.) составляла 24 рубля, применение сорбента на заключительной стадии откорма КРС будет рентабельно при плотности радиоактивного загрязнения свыше 200 кБк/м².

На основании проведенных расчетов можно предложить стратегию применения ферроцинсодержащих препаратов в зависимости от плотности радиоактивного загрязнения сенокосов и пастбищ (табл. 3).

В связи с тем, что ежегодный откорм КРС перед убоем составляет около 30% от всего поголовья, можно оценить потребность в объемах применения ФСП в условиях радиоактивного загрязнения кормовых угодий, как для различных хозяйств, так и районов в целом (табл. 4).

Следует отметить, что наибольшую потребность в объемах применения ФСП в условиях радиоактивного загрязнения кормовых угодий выявили для хозяйств Новозыбковского района, а наименьшую (в 4,3 раза) для сельхозпредприятий Злынковского района. Определяющими факторами явились плотность загрязнения кормовых угодий и численность продуктивного поголовья скота района.

Заключение

Таким образом, в результате исследования разработана оптимизированная стратегия применения ферроцинсодержащих препаратов для производства на радиоак-

тивно загрязненных территориях Брянской области мяса говядины, соответствующего санитарно-гигиеническим нормативам. Полученные в ходе исследования результаты дают возможность корректировать стратегию реабилитации сферы сельскохозяйственного производства (мясное животноводство) на радиоактивно загрязненных, вследствие аварии на ЧАЭС, территориях.

Список литературы

1. Алексахин Р.М., Санжарова Н.И. Последствия для сельского хозяйства // Российский национальный доклад «25 лет Чернобыльской аварии. Итоги и перспективы преодоления ее последствий в России. 1986–2011» / Под ред. С.К. Шойгу и Л.А. Большова. – М., 2011. – С. 38–45.
2. Научные основы реабилитации сельскохозяйственных территорий, загрязненных радиоактивными веществами в результате крупных радиационных аварий. Руководство / Под ред. Н.И. Санжаровой. – ГНУ ВНИИСХРАЭ, 2009. – 150 с.
3. Санжарова Н.И., Фесенко С.В., Романович И.К., Марченко Т.А., Панов А.В., Раздайков А.Н., Шубина О.А., Прудников П.В., Исамов Н.Н., Радин А.И., Брук Г.Я. Радиологические аспекты возвращения территорий Российской Федерации, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС, к условиям нормальной жизнедеятельности // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2016. – Т. 56, № 3. – С. 322–335.
4. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.3.2.2650-10. (Дополнения и изменения № 18 к СанПиН 2.3.2.1078-01). Минздрав РФ, 2010. – 13 с.
5. Титов И.Е., Шубина О.А., Санжарова Н.И., Жигарева Т.Л., Кузнецов В.К. Апробация технологий реабилитации сельскохозяйственных угодий с высокими уровнями радиоактивного загрязнения, временно выведенных из землепользования после аварии на ЧАЭС // Радиация и риск. – 2012. – Т. 21, № 2. – С. 33–38.
6. Шубина О.А., Титов И.Е., Кречетников В.В., Карпенко Е.И. Краткий обзор результатов паспортизации сельскохозяйственных предприятий на территориях Брянской области, пострадавших после аварии на ЧАЭС // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. – № 11 (42). – Часть 3. – Декабрь. – С. 99–103.
7. Захарова Л.Л., Жоров Г.А., Рубченков П.Н. Ветеринарно-санитарная оценка безопасности кормов и животноводческой продукции на территориях, загрязненных радионуклидами ¹³⁷Cs и ⁹⁰Sr // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2013. – № 2(10). – С. 69–72.
8. Исамов Н.Н. (мл.), Цыгвинцев П.Н., Исамов Н.Н., Пишенина Л.В. Эффективность применения ферроцина для снижения содержания ¹³⁷Cs в молоке и мышечной ткани коров // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2013. – № 6. – С. 46–48.
9. Ratnikov A.N., Vasiliev A.V., Alexakhin R.M., Krasnova E.G., Pasternak A.D., Howard B.G., Hove K., Strand P. The use of hexacyanoferrates in different forms to reduce radiocaesium contamination of animal products in Russia // Sci. Total Environ. – 1998. – vol. 223. – P. 167–176.

УДК 636.2:619:616-002.5

ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В РАЗРЕЗЕ ПРИРОДНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ЗОН РЕСПУБЛИКИ ТЫВА

Лопсан Ч.О.

*ФГБНУ «Тувинский научно-исследовательский институт сельского хозяйства», Кызыл,
e-mail: tari_ka@mail.ru*

В работе представлены результаты анализа эпизоотической ситуации по туберкулезу крупного рогатого скота в Республике Тыва за 1975–2014 годы, когда выявлено семьдесят неблагополучных пунктов в трех природно-экономических зонах. Неблагополучные пункты наиболее сконцентрированы в центральной природно-экономической зоне, благополучной из четырех зон является лишь восточная зона. По рельефу местности расположения, продолжительности, приуроченности, специфике ведения животноводства, туберкулез крупного рогатого скота отмечался на равнинных территориях межгорных котловин, расположенных относительно низинных к уровню моря, в общественных молочно-товарных фермах и хозяйствах с развитым скотоводством. В настоящее время, несмотря на постоянное увеличение поголовья и получаемой от животных продукции и ее переработки в частных семейных предприятиях, в Республике Тыва наблюдается долгосрочная благополучная обстановка.

Ключевые слова: Республика Тыва, туберкулез, крупный рогатый скот, эпизоотическая ситуация, неблагополучие, заболеваемость, коэффициент очаговости, эпидемическая ситуация

EPIZOOTIC THE SITUATION ON THE TUBERCULOSIS OF LARGE HORNED LIVESTOCK IN THE CUT OF NATURAL-ECONOMIC ZONES IN REPUBLIC TUVA

Lopsan Ch.O.

*Federal State Budget Scientific Institution Tuvinian Scientific Research institute of Agriculture, Kyzyl,
e-mail: tari_ka@mail.ru*

In work results of the analysis epizootic are submitted to a situation on a tuberculosis of large horned livestock in Republic Tuva for the period 1975–2014 years. By researches it is revealed, that the tuberculosis of large horned livestock is registered in seventy unsuccessful items three natural-economic zones. Unsuccessful items are most concentrated in the central natural-economic zone, from four zones in this plan only east zone is safe. On a lay of land of an arrangement, duration, confinement, specificity of conducting animal industries, tuberculosis large horned livestock was marked in flat territories of the intermountain hollows located rather lowland to a sea level, in public milk-commodity farms and facilities with the advanced large horned livestock breeding. Now on tuberculosis cattle in Republic Tuva long-term safe conditions, increase of a livestock and production received from animals, its processing in private family businesses is observed. In connection with the intense epidemiological situation on a tuberculosis of people, their contact to animals of a private sector and seeding an environment is not excluded by activators of a tuberculosis.

Keywords: Republic of Tuva, tuberculosis, large horned livestock, epizootic a situation, trouble, disease on 100 thousand animals, factor foci on 1 unsuccessful item, an epidemic situation

В сельскохозяйственном производстве Республики Тыва животноводство занимает ведущее место. Для его успешного развития одним из важнейших условий является профилактика и ликвидация инфекционных болезней, среди которых особое место занимает туберкулез сельскохозяйственных животных.

Туберкулез относится к числу инфекционных заболеваний, во многом зависящих от экономических и хозяйственных факторов [1].

В переходный период к рыночным отношениям в Республике Тыва, как и везде, произошел распад крупных животноводческих комплексов с созданием сельскохозяйственных кооперативов, крестьянских фермерских и личных подсобных хозяйств, куда переместилось общественное поголовье скота в статусе частной собственности,

где затруднен контроль над проведением ветеринарно-санитарных мероприятий.

В настоящее время Республика Тыва является благополучной по туберкулезу сельскохозяйственных животных. В результате планомерного выполнения всех ветеринарно-санитарных мероприятий с 2002 года на территории Республики Тыва не выявлено животных, положительно реагирующих на туберкулез [2]. При этом следует отметить, что в настоящее время в республике сложилась напряженная эпидемиологическая обстановка по туберкулезу людей: только в 2005–2014 гг. отмечено 6724 случая впервые выявленного туберкулеза (0,22 % среднегодового населения) [3]. Следует обратить внимание еще на один немаловажный вопрос – каково значение большого туберкулезом скота в заражении человека

и наоборот. К сожалению, и по настоящее время наука не может конкретно ответить на этот вопрос. В силу своих биологических свойств, каковыми являются вирулентность, патогенность, инфицирующая доза, длительный инкубационный период, хроническое течение болезни и многие другие факторы, невозможно конкретно и точно установить – каким путем, когда и как произошло заражение человека *M. bovis*, от больного животного или человека [4].

В целях объективной оценки и прогнозирования обстановки по туберкулезу крупного рогатого скота необходим системный анализ данных эпизоотологического и эпидемического мониторинга, выявление современных закономерностей и региональных особенностей проявления эпизоотологического процесса [5–7].

Цель исследований – провести анализ эпизоотического состояния Республики Тыва по туберкулезу крупного рогатого скота в разрезе природно-экономических зон.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены в 2014–2015 гг. в ФГБНУ «Тувинский НИИСХ» в соответствии с методическими рекомендациями «Изучение эпизоотической ситуации инфекционных болезней сельскохозяйственных животных в области (крае, АССР)», «Методы эпизоотологических исследований» [8, 9]. Для проведения исследований использованы материалы ветеринарной отчетности Службы по ветеринарному надзору Республики Тыва, ветучастков, станций, лабораторий. Использовали ретроспективный, сравнительно-географический и эпизоотологический анализ, применяли метод статистической обработки. При оценке случаев проявления болезни учитывали распространенность, территориальную приуроченность.

Результаты исследования и их обсуждение

По сельскохозяйственному природно-экономическому районированию Восточно-Сибирского региона Республика Тыва, за исключением ее восточной горно-таежной части, отнесена к степной овцеводческо-скотоводческой зоне. Однако республика имеет большие территориальные различия условий сельскохозяйственного производства, вызванные географическим местоположением, разнообразием почв, рельефа и растительности, климата, спецификой экономических факторов, связанных с размещением промышленных предприятий, концентрацией городского населения, обеспеченностью хозяйств трудовыми ресурсами и т.д. С учетом всех этих факторов в республике выделены четыре природно-экономические сельскохозяйственные зоны: центральная – подтаежно-степная (Каа-Хемский, Кызылский, Пий-Хемский, Тандинский, Улуг-Хемский Чаа-Хольский,

Чеди-Хольский районы), западная – степная (Бай-Тайгинский, Барун-Хемчикский, Сут-Хольский, Дзун-Хемчикский, Монгун-Тайгинский районы), южная – сухих степей (Овюрский, Тес-Хемский, Эрзинский районы), восточная – горно-таежная (Тоджинский и Тере-Хольский районы).

За анализируемый период (1975–2014 гг.) поголовье крупного рогатого скота составило 6199179 голов. Наибольшая его часть была сосредоточена в центральной зоне – 2556088 голов или 41,2%, в западной зоне насчитывалось 2453080 голов или 39,6%, в южной зоне – 1036376 голов или 16,7%, в восточной зоне – 153635 голов или 2,5% общего поголовья.

Неблагополучная эпизоотическая ситуация по туберкулезу крупного рогатого скота в республике наблюдалась в течение 1975–1978 гг. (4 года) и в период 1981–1995 гг. (15 лет) в общей сложности 19 лет в 70 неблагополучных пунктах 19 хозяйств 7 районов 3 природно-экономических зон (таблица).

Неблагополучие Республики Тыва по туберкулезу крупного рогатого скота, как показатель экстенсивности, за весь период анализа составило 1,16%. Наибольшая продолжительность инфекционного процесса туберкулеза и приуроченность болезни по количеству неблагополучных населенных пунктов (19 лет в 49 населенных пунктов) наблюдалась в центральной природно-экономической зоне, неблагополучие составило 1,55%. В западной зоне туберкулез регистрировался в течение 9 лет в 19 населенных пунктах, неблагополучие составило 1,16%. В южной зоне туберкулез крупного рогатого скота наблюдался в течение 2 лет в 2 населенных пунктах, неблагополучие составило 0,25%. В восточной зоне туберкулез не регистрировался.

В искоренении туберкулеза в общем комплексе противотуберкулезных мероприятий занимает своевременная и точная диагностика болезни, показателем которой является уровень охвата животных исследованиями или уровень исследований животных на туберкулез.

Всего по республике исследовано 27,58% поголовья крупного рогатого скота. Наибольший уровень исследований от общего поголовья самих зон отмечен в центральной зоне – 43,43%, в западной – 16,75%, в южной – 14,18% и в восточной зоне – 26,97%.

За анализируемый период исследования по республике выявлено 7463 положительно реагирующих на туберкулез животных, коэффициент очаговости болезни составил 107 больных животных на один неблагополучный пункт, индекс заболеваемости на 10 тыс. поголовья – 12.

Эпизоотическая ситуация по туберкулезу крупного рогатого скота по Республике Тыва за 1975–2014 гг.

Природно-экономические зоны РТ	Продолжительность эпизоотического процесса туберкулеза КРС, лет	Количество неблагополучных пунктов	Неблагополучие, %	Уровень исследования, %	Выявлено положительно реагирующих животных	Коэффициент очаговости	Индекс заболеваемости на 10 тыс. поголовья	Количество проб исследованного пат. материала	Количество выявленных культур возбудителя туберкулеза
Центральная	19	49	1,55	43,43	5647	115	22	275	73
Западная	9	19	1,16	16,75	1711	90	7	90	17
Южная	2	2	0,25	14,18	105	53	1	7	2
Восточная	0	0	0	26,97	0	0	0	0	0
По республике	19	70	1,16	27,57	7463	107	12	372	92

Установлена высокая корреляционная связь между количеством исследованных животных и количеством выявленных больных животных ($r = 0,93$). Так как наибольшее количество животных было исследовано в центральной зоне, то и положительно реагирующих животных больше всех выявлено в этой же природно-экономической зоне – 5647 голов или 75,67% общего количества выявленных больных туберкулезом животных по республике. Соответственно, наивысшим был и коэффициент очаговости болезни (115 заболевших животных на один неблагополучный пункт), и показатель индекса заболеваемости на 10 тыс. поголовья (22). В западной зоне выявлено 1711 гол., или 22,92% выявленных больных животных по республике, коэффициент очаговости составил 90 больных животных на один неблагополучный пункт, индекс заболеваемости на 10 тыс. поголовья – 7. В южной зоне выявлено 105 больных туберкулезом животных, или 1,41% выявленных по республике, на один неблагополучный пункт приходится 53 заболевших животных, индекс заболеваемости на 10 тыс. поголовья – 1.

По республике за анализируемый период 1974–2014 гг. исследовано 372 пробы патологического материала, из них выявлены 92 культуры возбудителя туберкулеза. В результате проведения корреляционного анализа установлена сильная положительная связь между количеством исследованных проб патологического материала и количеством исследованных животных ($r = 0,96$), а также количеством выявленных больных животных ($r = 0,93$). Количество выявленных культур возбудителя туберкулеза также положительно коррелирует с количеством исследованных животных ($r = 0,95$) и количеством выявленных больных животных ($r = 0,96$). Кроме того, коэффициент корреляции между количеством исследованных

проб патологического материала и количеством выделенных бактериальных культур также довольно высок – 0,98. В связи с этим вполне логичным является то, что по количеству исследованных проб и выявленных культур туберкулеза выделялась центральная природно-экономическая зона, в которой исследовано 275 проб патологического материала, выявлено 73 культуры возбудителя (в 26,5% случаев); в западной зоне исследовано 90 проб, выявлено 17 культур (18,9%); в южной зоне исследовано 7 проб и выявлены 2 культуры возбудителя туберкулеза, что составляет 28,6% от количества исследованных проб.

При ветеринарно-санитарной экспертизе забитых на мясокомбинатах больных животных у 73 туш крупного рогатого скота выявлены характерные для генерализованной формы туберкулеза патологоанатомические изменения «жемчужница». В результате лабораторной диагностики возбудители человеческого вида *M. tuberculosis* типированы только в 4 выявленных случаях «жемчужницы» в 1988 году, что свидетельствовало о перекрестном заражении животных от больного человека и его опасности для животных.

В настоящее время в условиях отгонного скотоводства частного сектора благополучию Республики Тыва по туберкулезу крупного рогатого скота способствуют природно-географические условия, а именно относительно высокий рельеф местности над уровнем моря на территориях размещения скота, а также частые перекочевки со сменой пастбищ за лучшим подножным кормом, разреженное содержание немногочисленных гуртов животных на больших территориях с чистой экологической средой.

Следует отметить, что в последние годы в республике эффективно работают Госпрограммы по поддержке сельхозпроизводи-

телей, которые способствуют постоянному и интенсивному росту поголовья сельскохозяйственных животных, в том числе и крупного рогатого скота. Вместе с этим развиваются и укрупняются хозяйства по разведению скота молочного и мясного направления, возрождаются молочно-товарные фермы, строятся помещения для переработки мясной и молочной продукции, приобретается специальное оборудование.

Однако при неблагоприятной эпидемиологической ситуации по туберкулезу людей в Республике Тыва существует риск развития туберкулеза крупного рогатого скота. В частном секторе и личных подсобных хозяйствах не исключен контакт больных туберкулезом людей с животными, обсеменение окружающей среды возбудителями туберкулеза и заражение животных. Учитывая вышесказанное, в настоящее время прогноз по туберкулезу крупного рогатого скота в регионе можно характеризовать как осторожный.

Заключение

В результате проведения ретроспективного анализа туберкулеза крупного рогатого скота в Республике Тыва в 1975–2014 гг. по ряду важнейших эпизоотологических показателей установлено, что по природно-географическому расположению, территориальной приуроченности, распространению и специфике ведения животноводства туберкулез отмечался до 1995 года в районах центральной, западной и южной природно-экономической зон республики, расположенных на равнинных территориях с развитым мясным и молочным скотоводством.

Для поддержания благополучия Республики Тыва по туберкулезу крупного рогатого скота необходима разработка экономически обоснованных высокоэффективных противотуберкулезных мероприятий, вклю-

чающих современные методы выявления неспецифических реакций на туберкулин и передовые методы лабораторных исследований с учетом климатических, природно-экономических и социальных условий республики. Одной из приоритетных мер является создание в животноводстве условий, исключающих контакт больных туберкулезом людей с животными.

Список литературы

1. Солодова И.В. Ретроспективный анализ изменений эпизоотической ситуации по туберкулезу крупного рогатого скота в Российской Федерации: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.02 / Солодова Ирина Владимировна. – Москва, 2011. – 22 с.
2. Лопсан Ч.О., Кузьмина Е.Е. Эпизоотическая ситуация по некоторым инфекционным болезням животных в Республике Тыва / Ч.О. Лопсан, Е.Е. Кузьмина // Вестник КрасГАУ. – 2015. – № 12. – С. 142–148.
3. Лопсан Ч.О. Динамика проявления туберкулеза крупного рогатого скота в Республике Тыва / Ч.О. Лопсан // Научные основы повышения продуктивно-генетического потенциала сельскохозяйственных животных: мат-лы межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Новосибирск. – 2016. – С. 97–104.
4. Нуратинов Р.А. Социально-гигиеническое значение туберкулеза животных / Р.А. Нуратинов, Н.Х. Месрбян, Э.А. Вердиева, А.А. Султанов // Юг России: экология, развитие. – 2012. – № 4. – С. 129–133.
5. Протодьяконова Г.П. Причины повторной вспышки туберкулеза в ранее оздоровленных хозяйствах Якутии / Г.П. Протодьяконова // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 4 – С. 68–69.
6. Обоева Н.А. Эпизоотическая ситуация по туберкулезу крупного рогатого скота в Якутии / Н.А. Обоева, Ф.Н.И. Прокопьева, Г.П. Протодьяконова // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2012. – № 1. – С. 37–39.
7. Коваленко А.М., Жабина В.Ю. Диагностическая ценность аллергической диагностической пробы при проведении противотуберкулезных оздоровительных мероприятий // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2014. – № 8. – С. 73–74.
8. Джупина С.И., Колосов А.А. Методы эпизоотологических исследований: метод. рекомендации // РАСХН. Сибирское отделение. – Новосибирск, 1991. – 60 с.
9. Джупина С.И., Ведерников В.А. Изучение эпизоотической ситуации инфекционных болезней сельскохозяйственных животных в области (крае, АССР): метод. рекомендации. – Новосибирск, 1981. – 15 с.

УДК 159.96

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ МОТИВАЦИИ РОДИТЕЛЬСТВА

Семенова Л.Э., Серебрякова Т.А., Князева Е.В.

*Нижегородский государственный педагогический университет им. К. Минина, Нижний Новгород,
e-mail: e-serebrya@yandex.ru*

Представлены результаты исследования, ориентированного на изучение мотивации родительства. Осуществленный анализ исследований в области интересующей проблематики позволяет сделать вывод о том, что становление мотивации родительства как личностного образования объективно зависит от целенаправленной деятельности в рамках развития данного феномена. При опоре на базовые теоретико-методологические идеи в области интересующей нас проблематики, была спроектирована и реализована программа эмпирического исследования, объективно доказавшая гипотезу авторов о необходимости организации целенаправленной и планомерной деятельности, способствующей развитию интересующего нас личностного образования. В этой связи была разработана специальная развивающая программа, целевым ориентиром которой стала оптимизация процесса развития мотивации родительства как личностного образования субъекта. При разработке системы мероприятий, предлагаемых в рамках данной программы, авторы постарались учесть специфические особенности мотивации родительства на этапах ранней и поздней юности, а также гендерные особенности ее проявления. Авторы считают, что именно такой подход к формированию мотивации родительства позволит обеспечить более высокий уровень осознанного отношения подрастающего поколения к своим будущим детям.

Ключевые слова: психология родительства, родительство как социокультурный феномен, мотивация родительства

EXPERIMENTAL APPROACH TO THE PROBLEM OF FORMATION OF MOTIVATION PARENTHOOD

Semenova L.E., Serebryakova T.A., Knyazeva E.V.

Nizhny Novgorod State Pedagogical University K. Minin, Nizhny Novgorod, e-mail: e-serebrya@yandex.ru

Presents the results of research focused on the study of the motivation of the parents. the analysis of research in the area of interest perspective leads to the conclusion that the formation of motivation of parenthood as a personal educational objective depends on purposeful activity in the development of this phenomenon. By relying on basic theoretical and methodological ideas in the field we are interested in mainstreaming, designed and implemented a program of empirical research that objectively proved our hypothesis about the necessity of the organization of purposeful and planned activities contributing to the development we are interested in personal education. In this regard, we developed a special educational program, targets of which was the optimization of the process of development of motivation of parenthood as personal education of the subject. When developing the system of measures proposed under this program we tried to take into account the specificities of motivation of the parents on the stages of early and late adolescence, and gender features of its manifestation. We believe that this approach to formation of motivation of parenthood will provide a higher level of awareness of the younger generation to their future children.

Keywords: psychology of parenthood, parenting as a sociocultural phenomenon, motivation parenthood

Демографические проблемы и спад рождаемости, начало которых фиксируется в России еще в 60-е годы XX столетия, остро стоят и в наши дни. Не решают проблему демографического кризиса ни появляющиеся в последние годы многодетные семьи, ни законодательные акты, ориентированные на то, чтобы стимулировать и поддерживать семьи, в которых рождаются малыши. Не случайно поиск эффективных средств и способов решения проблемы повышения рождаемости для России как был, так и остается одной из острых социальных проблем, на решение которых ориентированы в том числе и психологи.

Как писал в одном из своих произведений римский поэт I века Деций Ювенал, «детству следует оказывать величай-

шее уважение». Так почему же во многих современных семьях дети и их рождение – задача второстепенная?

Поиск ответа на этот вопрос и стал целью нашего исследования.

Первый этап нашего исследования нами ориентирован на теоретико-методологическое осмысление проблемы родительства.

Проанализировав подходы ученых к определению понятия «родительство» (работы С.П. Акутиной [1], А.Г. Вишневского [2], Е.М. Гурко [3], И.С. Кона [4], Р.В. Овчаровой [5], Г.Г. Филипповой [6] и других ученых), авторы считают, что наиболее точно сущность данного феномена отражает М.О. Ермихина, отмечая, что родительство – это осознание *духовного* единства с партнером по отношению к своим или

приемным детям, представляющее собой интегральное психологическое образование личности, включающее **совокупность ценностных ориентаций** родителя, установок и ожиданий, родительских чувств, позиций, родительской ответственности и стиля воспитания [5].

Исходя из сказанного выше, можно сделать вывод, что стать родителем в полном понимании смысла этого слова, – значит обладать системой ценностей, в том числе и тех, которые непосредственно связаны с духовностью и нравственностью личности, ее стремлением, устойчивой потребностью «отдавать», «растрачивать», «дарить» себя, свои эмоции, а не только брать.

Подтверждение этому выводу находим в работах В.Г. Асеева [7], Л.И. Божович [8], В.И. Ковалева [9] и некоторых других ученых, которые констатируют отсутствие у современных людей потребности в реализации своей высшей миссии – стать родителями. Особую озабоченность у современных ученых вызывает молодое поколение, которое, как объективно доказано исследованиями В.Н. Архангельского [10], Е.И. Захаровой [11], Ж.В. Черновой [12] и некоторыми другими учеными, не испытывает потребности в реализации роли матери или отца, стремясь все свои усилия сориентировать на актуализации стремления в первую очередь к профессиональной самореализации. Исследователи констатируют достаточно низкий уровень развития мотивационной сферы современных юношей и девушек в плане построения реальных семейных отношений, низкий уровень (или даже полное отсутствие) у них мотивации на семейную жизнь и воспитание детей (результаты исследований О.Н. Безруковой [13], А.Г. Вишневого [2], С.В. Захарова [11], Е.Г. Смирнова [14], Ж.В. Черновой [12] и т.д.). Вместе с тем, как отмечает О.В. Бубновская [15], юность, – это период личностного самоопределения, возрастной этап, когда оформляются дальнейшие перспективы жизни и деятельности, в том числе – и перспективы создания семьи и рождения детей.

Так почему же наши юноши и девушки не стремятся к семейным узам, рождению и воспитанию детей? Причиной данного негативного факта, на наш взгляд, является отсутствие целенаправленной работы по формированию у подрастающего поколения устойчивой мотивации на заключение брака, создание семьи и рождение детей. Именно детей, а не одного ребенка, как это часто бывает. Ведь «семья – это СЕМЬ Я».

Ориентируясь на теоретические положения, вторым этапом нашего исследования

стала разработка и реализация программы экспериментального изучения психологических особенностей мотивации родительства на этапе юношеского возраста. Как основную гипотезу исследования авторы формулируют предположение об объективной зависимости мотивации родительства от сформированной у юношей и девушек системы ценностных ориентаций, установок, а также осознанной потребности в воспитании детей.

В качестве дополнительных гипотез, ориентированных на изучение именно специфики мотивации родительства на этапе юношества, высказывают следующие предположения:

- формирование мотивации родительства на этапах ранней и поздней юности будет иметь свои специфические особенности, объективно обусловленные в первую очередь отличительными характеристиками данных возрастных периодов. Если на этапе ранней юности мировоззрение лишь начинает оформляться, человек активно ищет смысл своей жизни, то в период поздней юности человек более отчетливо видит свое место в мире, ему свойственна определенная стабильность в профессиональной сфере, что способствует «высвобождению» им потенциальных сил для утверждения себя в плане реализации уже других ролей, в том числе и роли семьянина и родителя;

- также мы предполагаем наличие гендерной специфики мотивации родительства. Мы считаем, что наибольшую ценность родительство представляет для девушек, что объективно обусловлено физиологическими трансформациями, происходящими к этому времени в женском организме: он готов к рождению детей.

Респондентами в организованном исследовании выступили юноши и девушки в возрасте от 16 до 22 лет. Из них 50% учащиеся старших классов школы и 50% студенты вуза.

Анализ полученных экспериментальных данных позволяет сделать следующие выводы:

- результаты реализации методики М. Рокича, направленной на изучение ценностных ориентаций личности, показали, что ценность семьи в качестве важнейшей назвали 73% респондентов, а именно 67% респондентов, относящихся к периоду ранней юности, и 80% респондентов периода поздней юности. При этом ценность семьи как значимую в основном выделяют респонденты женского пола (85%). Респонденты же мужского пола семье как ценности отдают лишь 3 и 4 ранги;

- анализ данных, полученных нами после реализации методик «Роли моего будущего ребенка» и «Моя будущая родительская роль» (авторы Е.Н. Васильева, А.В. Орлов), показал, что центральным мотивом рождения ребенка в будущем для большинства респондентов (84 %) является получение от него любви. При этом если 74 % респондентов периода ранней юности как предпочтение отмечают то, что ребенок дает возможность чувствовать себя уверенно, гордиться собой, то 67 % респондентов периода поздней юности указывают на желание получить от ребенка помощь, поддержку;

- реализация же проективной методики «Мой малыш» (модификация проективной методики «Рисунок моей семьи» Л. Кормана, Р. Бернса, С. Кауфмана, А.И. Захарова, В.В. Столина) показывает, что респонденты периода ранней юности отразили в своих рисунках незначительность ребенка на данный момент времени в их жизни. Представители же поздней юности подчеркнули значимость детей в ближайшей перспективе. Интересные, с нашей точки зрения, данные получены и с позиции их гендерного анализа: если представители мужского пола рисовали своих будущих детей либо как людей, достигших высоких результатов в спорте, либо, как очень маленьких детей, находящихся в коляске (что может свидетельствовать о том, что юноши, с одной стороны, испытывают по отношению к ребенку тревожность, а с другой, – потребность самоутвердиться, гордиться собой через достижения своего будущего ребенка), то девушки в своих рисунках отразили то, что они более замотивированы на появление детей и выполнение роли матери [16].

Несмотря на то, что проведенное исследование показало, что у тех девушек и юношей, которые приняли участие в экспериментальном исследовании, мотивация родительства определенным образом сформирована (то есть гипотезы подтвердились), качественный ее анализ свидетельствует о том, что более выраженным является эмоциональный компонент мотивации родительства. Когнитивный же компонент проявляется слабо, что не позволяет говорить о максимальной устойчивости данного феномена.

Третьим этапом нашей экспериментальной деятельности стала разработка специальной программы, ориентированной на развитие мотивации родительства как личностного образования.

Реализация данной развивающей программы предполагает решение следующих задач:

- формирование системы знаний в области феномена «родительство» (его типы, структурные компоненты, этнокультурные особенности и др.);

- развитие представлений об ответственном родительстве (в том числе, – о правах субъектов детско-родительских отношений);

- становление способности к планированию семьи и родительства как личностного образования.

Содержательно разработанная нами программа включает в себя следующие темы:

1. *Семья как малая социальная группа.* В рамках данной темы участникам программы даются знания о подходах к определению понятия «семья», ее типах и функциях.

2. *Родительство как общественный институт.* В рамках данной темы участникам программы предлагается информация следующего содержания: подходы к определению термина «родительство», типы и структура родительства, этнокультурные особенности отношения к детям и их воспитанию.

3. *Ответственное родительство – залог успешного воспитания.* Данная тема предусматривает ознакомление слушателей с основными правами человека, связанными с воспитанием детей, а также формирование понимания самого феномена «ответственное родительство» при планировании и воспитании ребенка.

4. *Детско-родительские роли или что от каждого из нас ждать?* Данная тема ориентирована на ознакомление слушателей и на этой основе формирование у них понимания сущности детских и родительских ролей.

5. *Счастливая семья – одна из важнейших целей будущего.* Данная тема ориентирована на обобщение полученной информации и проектирование модели своей собственной будущей полноценной семьи.

Предлагаемая нами развивающая программа включает в себя как теоретический материал (что, с точки зрения авторов, просто необходимо для оптимизации развития когнитивной составляющей мотивации родительства), так и выполнение практических заданий, предполагающих трансформацию теории, полученных знаний в практические умения и, что является самым важным, – отношение! к родительству.

В таблице нами представлен подробный план реализации одной из предлагаемых нами тем.

Подробный план-проспект реализации содержания темы
«Семья как малая социальная группа»

Тема 1. Семья как малая социальная группа ЦЕЛЬ: дать знания о подходах к определению понятия «семья», ее типах и функциях	
Содержание работы	
Теоретический информационный блок	Практический информационный блок
1. Рассмотрение подходов к определению понятия «семья»: ● социологический подход, согласно которому под семьей понимается «группа людей, связанных прямыми родственными отношениями, взрослые члены которой принимают на себя обязательства по уходу за детьми» (исследования Энтони Гидденса); ● правовой подход, с точки зрения которого семья это «круг лиц, связанных личными неимущественными и имущественными правами и обязанностями, вытекающими из брака, родства, усыновления» (работы В.И. Гуреева, А.П. Ромашко); ● генеалогический подход, сторонники которого под семьей предлагают понимать «совокупность людей, связанных кровным родством или свойством» (труды С.И. Голода); ● психологический подход, трактующий семью как «совокупность индивидов, удовлетворяющую четырем критериям: Психическая, духовная и эмоциональная близость её членов; Пространственная и временная ограниченность; Закрытость, межличностная интимность; Длительность отношений, ответственность друг за друга, обязанность друг перед другом» (исследования Клауса Шнеевинда)	1. Участникам программы предлагается фиксировать основные идеи, раскрывающие сущность понятия «семья». 2. На основе зафиксированных базовых идей каждый участник программы формирует свое собственное определение понятия «семья». 3. Участникам программы предлагается разделиться на подгруппы по 3–4 человека. Каждая подгруппа на основе обсуждения трактовок понятия «семья», сформулированных каждым участником, предлагает обобщенное понятие «семья» от своей группы (это может быть как подход, предложенный одним из членов подгруппы, или абсолютно свое новое определение). 4. Участники программы по итогам работы подгрупп обсуждают и анализируют предложенные определения понятия «семья» и еще раз формулируют максимально обобщенное определение данного понятия, включающее все частные идеи. 5. В конце практической части занятия проводится рефлексия, в рамках которой участникам программы предлагается ответить на вопросы: – Легко ли было составить определение? – В чем Вы испытывали сложности?
2. Рассмотрение подходов к типологии семьи: ● историографический подход развитию семьи (матриархальная, групповая, парная, патриархальная, моногамная); ● типология С.И. Голода, основанная на анализе приоритетной значимости полюсов двух семейных осей (муж – жена; родители – дети); ● на основе анализа структуры семьи и представленных в ней типов родства (нуклеарная, расширенная, неполная, смешанная)	1. Участники группы делятся на 4 подгруппы. Каждой подгруппе выдается по одной карточке с наименованием одного типа семьи (согласно историческому подходу к ее типологии) и предлагается каждой подгруппе определить «плюсы» и «минусы» соответствующего типа семьи. После того, как задание слушателями выполнено, организуется общее обсуждение сформулированных точек зрения. Обсуждение организуется активным: любой участник программы может высказать свое мнение, несогласие, точку зрения, уточнить, конкретизировать. 2. Аналогично описанному выше организуется обсуждение «плюсов» и «минусов» других типологий семьи. Акцент делается на обсуждении тех проблем во взаимоотношениях членов семьи, которые возможны в рамках того или иного типа семьи. 3. Участникам зачитывается сказка Эльфики «Игры больших девочек». После того, как сказка прослушана, участники посредством коллективного обсуждения услышанного определяют, какой тип семьи, продемонстрирован в данном повествовании. 4. В конце занятия проводится рефлексия: участники программы на основе анализа всей информации, полученной в рамках данного занятия, изображают свою будущую семью. Демонстрируя свой рисунок (рисунки), рассказывают, что изобразили и почему

Из содержания материала, представленного в таблице, очевидно, что основным принципом, на основе которого предлагается прорабатывать всю работу по реализации содержательной составляющей программы, авторы выделяют принцип интеграции форм и методов работы со слушателями. При этом акцент мы делаем на активной деятельности по восприятию и усвоению предлагаемой информации.

Подобным образом осуществляется деятельность в рамках изучения всех тем, предлагаемых участникам программы.

Реализация разработанной нами развивающей программы, ориентированной на оптимизацию процесса формирования мотивация родительства, – следующий, – четвертый этап нашей экспериментальной деятельности.

Вместе с тем осуществленная нами пилотажная апробация фрагментов разработанной программы оптимизации процесса развития мотивации родительства позволяет сделать вывод о целесообразности и результативности ее использования в практике работы с потенциальными родителями.

Список литературы

1. Акутина С.П. Формирование осознанного родительства у старшеклассников как духовно-нравственный императив. // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – Гуманитарные науки. – 2009. – № 1. – С. 134–142.
2. Вишневский А. Г. Время демографических перемен: избр. ст. [Текст] / А.Г. Вишневский; Нац. исслед. ун-т «Высшая школа экономики». – М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2015. – 517 с.
3. Гурко Е.М. Представления студенческой молодежи о браке / Е.М. Гурко // Актуальные проблемы семей в России / Под ред. Т.А. Гурко. – М.: Институт социологии РАН, 2006. – С.200–210.
4. Кон И.С. Этнография родительства. – М.: Высшая школа, 2001. – 199 с.
5. Овчарова Р.В. Психологическое сопровождение родительства. – М.: Изд-во Института Психотерапии, 2003. – 319 с.
6. Филиппова Г.Г. Психология материнства: Учебное пособие. – М.: Изд-во Института Психотерапии, 2002. – 240 с.
7. Асеев В.Г. Мотивация и формирование личности. – М., 1976. – 158 с.
8. Божович Л.И. Проблема развития мотивационной сферы ребенка // Изучение мотивации поведения детей и подростков / Под ред. Л.И. Божович, Л.В. Благонажной. – М., 1972. – С. 7–44.
9. Ковалев В.И. Мотивы поведения и деятельности. – М.: Наука, 1988. – 192 с.
10. Архангельский В.Н. Практическая демография / В.Н. Архангельский, А.Е. Иванова, Л.Л. Рыбаковский, С.В. Рязанцев; Под ред. Л.Л. Рыбаковского. – М.: Центр социального прогнозирования, 2005. – 278 с.
11. Захарова Е.И. Развитие личности в ходе освоения родительской позиции // Культурно-историческая психология. – 2008. – № 2. – С. 24–29.
12. Чернова Ж.В. Специфика гендерных отношений молодых взрослых / Ж.В. Чернова // Социс. Социологические исследования. – 2012. – № 7. – С. 118–127.
13. Безрукова О.Н. Модели родительства и родительский потенциал: межпоколенный анализ // Социс. – 2014. – № 9. – С. 85–97.
14. Смирнова Е.Г. Психолого-педагогическое сопровождение формирования осознанного родительства в молодой семье: автореф. дисс... канд. психол. наук (специальность 19.00.07 – педагогическая психология). – Екатеринбург, 2008. – 24 с.
15. Бубновская О.В. Мотивационно-личностная сфера юношества: возрастной и гендерный аспекты // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 1. – С. 147–153.
16. Серебрякова Т.А., Князева Е.В. Программа изучения мотивации родительства в юношеском возрасте и результаты ее апробации // Социально-гуманитарные исследования и технологии. – 2016. – № 4. – С. 83–89.

УДК 811.111(7)

СТРУКТУРА КОНЦЕПТА НОМЕ В АМЕРИКАНСКОЙ ЛИНГВОКУЛЬТУРЕ**Зими́на М.В., Лю́ляева Н.А.***ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный педагогический университет имени Козьмы Минина», Нижний Новгород, e-mail: zimina2312@yandex.ru*

Приводятся и сравниваются данные двух ассоциативных экспериментов (вербального и графического), целью которых являлось выявление структуры концепта Номе. Полученные в ходе эксперимента вербальные и визуальные ассоциации делятся на ядро и периферию, выявляются следующие тематические группы: Дом как жилое строение, место проживания, уют и комфорт в доме, Дом как семья, Дом как чувства, Дом как убежище, Окружающая природа. Самой многочисленной является группа «Дом как жилое строение, место проживания, уют и комфорт в доме». Затем происходит деление вербальных и визуальных ассоциаций на понятийную, образную и ценностную составляющие. Понятийная составляющая преобладает в обеих модальностях (вербальной и визуальной). Путем сравнения визуального и вербального представления выявляется структура концепта, его ядро и периферия, делается вывод о высокой степени сформированности концепта в американском языковом сознании.

Ключевые слова: концепт, ассоциативный эксперимент, вербальная и визуальная ассоциации, ядро и периферия

**THE STRUCTURE OF THE CONCEPT OF HOME
IN AMERICAN LINGUISTIC CULTURE****Zimina M.V., Lyulyaeva N.A.***Nizhny Novgorod State Pedagogical University n.a. K. Minin, Nizhny Novgorod,
e-mail: zimina2312@yandex.ru*

We have presented and compared the data of two associative experiments (verbal and graphic), the purpose of which was to identify the structure of the concept Home. Obtained in the experiment verbal and visual associations are divided into core and periphery, the thematic groups are identified: Home as a building, place of residence, coziness and comfort in the house, Home as a family. Home as feelings, Home as a refuge, the Surrounding nature. The most numerous is the group «Home as a building, place of residence, coziness and comfort in the house». Then comes the division of verbal and visual associations in the conceptual, figurative and value components. The conceptual component is predominant in both modalities (verbal and visual). By comparing visual and verbal representations, the structure of the concept, its core and periphery are revealed, the conclusion about the high degree of development of the concept in American language consciousness is made.

Keywords: concept, associative experiment, verbal and visual associations, the core and periphery

Концепт является основной единицей науки о языке, служащей для исследования функционирования нашего сознания. Поэтому существует большое количество научных трудов, посвященных изучению как самого понятия «концепт», так и конкретных концептов на материале разных языков. Согласно наиболее известному определению концепта в рамках культурологического направления это «как бы сгусток культуры в сознании человека; то, в виде чего культура входит в ментальный мир человека. И, с другой стороны, концепт – это то, посредством чего человек – рядовой, обычный человек, не «творец культурных ценностей» – сам входит в культуру, а в некоторых случаях и влияет на нее» [1, с. 40].

Целью исследования является изучение структуры концепта Номе в американской лингвокультуре. Концепт Номе является одним из базовых в каждой культуре. Ю.С. Степанов относит концепт «дом» к «существующим постоянно или, по крайней мере, очень долгое время» концеп-

там [1, с. 806–807]. Дом является важной вехой в жизни человека. Исследование концепта Номе как реалии действительности, культуры важно для выявления специфики мировоззрения отдельного человека или общества в целом. Кроме того, знание национальных ценностей позволяет предугадывать поведение представителей данной нации, избегать межэтнических конфликтов и распознавать попытки манипулирования.

С целью исследования ассоциативного поля концепта и выявления его составляющих нами был проведен свободный ассоциативный вербальный эксперимент онлайн с заданным количеством ответов. В эксперименте приняли участие 75 американских студентов из разных штатов в возрасте 20–25 лет. Мы попросили респондентов быстро отреагировать на стимул Номе первыми пятью пришедшими на ум словами. Всего было получено 375 реакций, повторяющихся реакций на стимул – 288 (219 + 69), единичных реакций – 87. Повторяющиеся реакции составляют 77% от общего количества ответов.

Ассоциативное поле (АП) слова тесно связано с культурно-исторической традицией народа. Являясь внешней формой существования образов сознания, АП формируется исследователем из ответов-реакций носителя языка на одно слово-стимул. Е.Ф. Тарасов отмечает: «На вопрос, что овнешняет АП, нет однозначных ответов. Можно полагать, что АП овнешняет знания, ассоциированные со словом-стимулом в данной конкретной национальной культуре» [2, с. 31].

Сначала мы разделили полученные ассоциации на ядерные и периферийные. Ядро составляют наиболее значимые для носителей языка ассоциации, а периферию – менее актуальные. Ядерными реакциями стимула «Home» в американском языковом сознании являются следующие: *family 42, comfort 22, warm 19, house 16, safe 15, love 13, comfortable 8, heart 8, children 7, cozy 7, peace 7, warmth 7, food 6, happiness 6, happy 6, mom 6, bed 5, sleep 5, couch 4, dad 4, friends 4*. Итого: 219

Периферия: *America 3, cooking 3, dog 3, fire place 3, holidays 3, husband 3, kitchen 3, rest 3, safety 3, shelter 3, trees 3, calm 2, cats 2, computer 2, good 2, hearth 2, hospitality 2, lamp 2, light 2, peaceful 2, play 2, quiet 2, refuge 2, relax 2, relaxation 2, relaxing 2, security 2, sweet home 2, yard 2*. Итого: 69

Теперь обратимся к единичным ассоциациям (87): *acceptance, apartment, base, bay area, belong, belonging, best, books, boring, care, carpet, Christmas, clean, cleaning, close, country, decorations, defend, de-stress, domicile, doorbell, doormat, dry, dwelling, eat, exercise, fellowship, fire, freedom, fortress, fun, garden, housework, hut, inviting, joy, known, lake, land, laughter, less, live, Louisiana, lovely, mouse, napkins, Nashville, nest, orderly, parents, people, pets, pillows, place, porch, presence, priority, privacy, property, protected, relaxed, relief, reprieve (отсрочка), restful, retreat (убежище, пристанище), roof, rug, school, screen, secure, settled, sharing, simplicity, sister, street, supper, table settings, tea, tv, walls, white, wife, Wi-Fi, wine, wishful, wood, wreath*.

Затем полученные ассоциации были определены в пять тематических групп, выделенных на основе словарных дефиниций лексемы Home в толковых словарях американского варианта английского языка: «Дом как жилое строение, место проживания, уют и комфорт в доме» (39%). «Дом как семья» (17%), «Дом как чувства» (13%), «Дом как убежище» (7%), «Окружающая природа» (1%). Подробно вышеперечисленные группы описаны в предыдущем исследовании [3]. Таким образом, самой многочис-

ленной является группа «Дом как жилое строение, место проживания, уют и комфорт в доме». Отмечается, что для лексемы Home характерна эмоциональная привязанность к месту проживания, и она перекликается с такими эмоционально окрашенными концептами, как «любовь», «забота», «уют/комфорт», «приватность» [4, с. 11].

Следующим шагом нашего исследования было распределение полученных ассоциаций по трем составляющим: понятийная, образная и ценностная. Мы не выделяем отдельно ассоциативную составляющую, поскольку все наши ассоциаты к ней относятся.

Понятийную составляющую концепта Дом на основании полученных нами данных можно разделить на две зоны: универсальную – *family 42, comfort 22, house 16, safe 15, children 9, comfortable 8, cozy 7, food 6, mom 6, bed 5, sleep 5, dad 4, couch 4, cooking 3, dog 3, husband 3, kitchen 3, safety 3, shelter 3, trees 3, cats 2, lamp 2, play 2, refuge 2, security 2, yard 2, apartment, belong, belonging, clean, cleaning, close, country, defend, domicile, doorbell, doormat, dry, dwelling, eat, exercise, fellowship, fire, garden, housework, hut, land, less, live, mouse, orderly, parents, pets, pillows, place, presence, property, protected, retreat, roof, school, secure, settled, sister, street, supper, table settings, tea, TV, walls, white, wife, wine, wood*, и культурно специфичную – *America 3, fire place 3, computer 2, bay area, books, carpet, Christmas, decorations, lake, Louisiana, napkins, Nashville, porch, rug, screen, Wi-Fi, wreath*. Всего 252. Члены семьи, дом, убежище, уют, многие предметы быта являются понятиями универсальными. Однако при детализации появляются единицы, характеризующие определенную культуру. Например, камин, крыльцо (является атрибутом дома не у всех народов), компьютер, wi-fi (наличие высоких технологий в доме зависит от уровня развития страны, где живут носители лингвокультуры). Испытуемые представляют американский дом с садом, крыльцом и ковриком для ног, компьютером, камином, телевизором. Культурно-специфичных единиц нет в ядре концепта, они появляются только на периферии и в единичных ассоциациях.

Мы очень условно провели границу понятийно составляющей, включив в эту составляющую весь интерьер дома. А для людей, живущих в частном доме, понятие дома вполне предсказуемо расширяется за счет сада, двора и т.п. Кто-то считает домом свой штат или всю страну.

Образную составляющую конституируют единицы: *warm 19, heart 8, peace 7, warmth 7, friends 4, holidays 3, rest 3, calm 2,*

hearth 2, hospitality 2, light 2, peaceful 2, quiet 2, relax 2, relaxation 2, relaxing 2, base, care, fortress, inviting, nest, people, relaxed, restful, sharing, simplicity. Всего 79. Как видно, составляющая эта не очень большая.

Ценностная составляющая образуется единицами: *love 13, happiness 6, happy 6, good 2, sweet home 2, acceptance, best, boring, de-stress, freedom, fun, joy, known, laughter, lovely, priority, privacy, relief, reprieve, wishful.* Всего 44. Ценность данного концепта очевидно высокая, что подтверждается единицами *love, happiness, base.* Оценка однозначно положительная (единицы *good, best* т.п.). Ценностная составляющая стоит на последнем месте по численности, но не значению. Дом в первую очередь ассоциируется с любовью наших близких, а также со счастьем, радостью и смехом. Он дает нам чувство уединенности и облегчения. Наш Дом для нас самый лучший и желанный. Ассоциат *sweet home* связан с поговоркой *Home, sweet home.*

Особую группу ассоциатов представляют собой глаголы, называющие действия, которые человек производит дома: спит, ест, пьет, убирается и т.п. Среди них только глагол *sleep* входит в ядро концепта, что свидетельствует о том, как много времени респонденты проводят вне дома, рассматривая дом как место для сна. Если рассматривать концепт не как застывшую картинку, а как хотя бы короткий ролик, то дом «оживает», появляются действия. Там кто-то готовит, кто-то убирается, кто-то спит и пр. То есть дом населен людьми, занимающимися какой-то деятельностью. Когда респонденты отвечают на стимул ДОМ ассоциатами – именованнием членов семьи, то можно предположить, что эти родственники представляются в типичном для них действии: мама готовит на кухне, сестра сидит за компьютером, жена убирается и т.п. Поэтому все эти единицы, обозначающие действия также могут рассматриваться как периферия понятийной составляющей. Предсказуемы ассоциации с безопасностью (дом – это наше убежище и пристанище), с праздниками (зачастую все члены семьи съезжаются домой именно на праздники, особенно на рождество) и с кругом общения (дом – это также гостеприимство и общение с друзьями).

Структуру концепта ДОМ можно охарактеризовать количественными методами. Основной, со значительным преобладанием, является понятийная составляющая (67%), затем идет образная (21%) и, наконец, ценностная (12%).

Следует отметить, что «язык «втискивает» образ в рамки своих правил (лексиче-

ских, грамматических, фонетических)» [5, с. 393]. Поэтому привлечение неязыковой информации на базе триангуляционного подхода обеспечивает наибольшую объективность результатов исследования. Е.Ф. Тарасов отмечает, что «любая знаковая форма внешней объективации одной и той же невербальной мысли коммуниканта обладает правом претендовать на истинность» [6, с. 5]. Нами также был проведен рисуночный эксперимент. В эксперименте приняли участие 75 студентов из разных штатов Америки в возрасте 20–25 лет. Мы просили предоставить по 5 рисунков на стимул *Home*. Всего было получено 375 рисунков. Появление абстрактных изображений можно объяснить тем, что когда человек не знает, что нарисовать, то он изображает нечто абстрактное (линии, стрелки и т.д.).

Перейдем к рассмотрению конкретных рисунков. Повторяющиеся рисунки были разделены нами на ядро и периферию по принципу частотности.

Ядро: дом 73, семья 68, американский флаг 23, природные пейзажи (горы, море, поля) 23, сердце 18, различные американские штаты 14, дымящаяся кружка 13, деревья 12, накрытый стол 12, смайлик 12, забор 11, дорога 9, земной шар 9, собака 9, солнце 9, камин 6, кровать 6, подушка 6, телевизор 5, диван 4, книга 4. Итого 346. (92%)

Периферия: люди/друзья 3, комната 3, космос 3, кошка 3, кухня 3, доллар 2, наряженная елка 2, паспорт 2, церковь 2. Итого 23 (6%).

Единичные: бейсбольный мяч, курица и поросенок, переплетенные кольца. Всего 3 (1%).

Проанализировав полученные визуальные ассоциации, мы пришли к выводу, что в понимании американцев «*Home*» – это в первую очередь дом, как жилое строение – 19%, если мы отнесём сюда же внутреннее убранство дома – 8%, то у нас получится 26%. Дом – это семья (18%). Дом – это окружающая природа (12%) – горы, различные деревья, море. Дом – это Родина. Изображение США через традиционные символы представлено на 7% рисунков.

Далее мы разделили полученные графические ассоциации также на три составляющие (по аналогии с вербальными ассоциациями): понятийную, образную и ценностную. Мы также не рассматриваем отдельно ассоциативную составляющую.

Понятийная составляющая: дом 73, семья 69, американский флаг 23, природа (пейзажи) 23, деревья 12, штаты 14, домашние животные 14, внутреннее убранство дома 37, американский паспорт 2, доллар 2, наряженная елка 2, забор 11. Итого 282 (75% от общего количества).

Образная составляющая: космос 3, дымящаяся кружка 13 (тракуем как тепло), солнце 9 (тепло и свет), дорога 9, накрытый стол 12 (гостеприимство), земной шар 9, церковь 2 (второй дом), отдых 1 (бейсбольный мяч 1), друзья 3. Итого 61 (16% от общего кол-ва).

Ценностная составляющая: сердце 18 (как символ любви), смайлик 12 (как символ счастья). Итого 30 (8% от общего кол-ва).

Всего получилось 99%, поскольку, как мы упоминали выше, 1% приходится на абстрактные рисунки, которые трудно идентифицировать как относящиеся к той или иной составляющей.

Очевидно, при попытке соотнесения изображений с вербальными единицами возникают определенные трудности. Это связано с неодинаковым членением действительности средствами вербального языка и изображений [7].

Сопоставление понятийного, образного ценностного компонентов представлено в таблице.

Сравнение процентного соотношения составляющих вербального и визуального представлений концепта Home

	Вербальное	Визуальное
Понятийная	67%	75%
Образная	21%	16%
Ценностная	12%	8%

Обобщив данные, можно констатировать незначительное расхождение вербального и визуального представлений концепта Home. Более двух третей ассоциаций в обоих случаях приходится на понятийную составляющую. Это описание дома, интерьера, членов семьи, окружения. Наблюдается расхождение в количестве ответов, которые мы отнесли к образной составляющей, что, вероятно, объясняется, методикой подсчета. Выделение составляющих в визуальном представлении концепта требовало определенных ограничений. Мы не учитывали образность в ответах, которые могли быть отнесены к понятийной составляющей, то есть напрямую коррелировали с понятием ДОМ. Также существует разница в количестве ответов, определенных как ценностная составляющая. Это может объясняться сложностью изображения чувств и оценки.

Рассмотрим структуру концепта Home на основе сопоставления его вербальной и визуальной репрезентаций с целью определения ядра и периферии (ближней и дальней) концепта, а также его понятийного, образного и ценностного компонентов.

К ядру мы относим единицы, представленные в обеих модальностях (вербальной и визуальной):

1) из понятийной составляющей: Family, Comfort, House, Safe, Children, Comfortable, Cozy, Food, Mom, Bed, Sleep, Dad, Couch, America, Dog, Fire place, Husband, Kitchen, Safety, Shelter, Trees, Cats, Refuge, Security, Yard, apartment, books, belong, belonging, clean, close, country, defend, domicile, dwelling, eat, fire, garden, hut, lake, land, live, Louisiana, Nashville, orderly, parents, pets, pillows, place, porch, presence, retreat, property, protected, roof, secure, settled, sister, supper, table settings, tea, walls, wife, wood. Итого: 497 (66%).

2) из образной составляющей: warm/warmth 39 (warm19/ warmth 7 + дымящаяся кружка (тепло) 13), heart 26 (8 + 18), peace/peaceful 18 (7 + 2 + 9), friends 7 (4 + 3), rest/relax/ relaxation/ relaxed/ relaxing 16 (10 + 6 подушка), calm 2, hearth 2, hospitality 14 (2 + 12), light 11 (2 + 9 солнце), quiet, base, care, fortress, inviting, nest, people, restful, sharing, simplicity. Итого: 145 (19%);

3) из ценностной составляющей: love 31 (13 + 18 сердце), happiness/happy 24 (12 + 12 смайлик), good, best, fun, joy, laughter. Итого: 60 (8%). Ядро составляет 93% ассоциатов.

К периферии относятся составляющие, которые представлены только в одной модальности:

1) из понятийной составляющей: computer 2, lamp 2, play 2, cooking 3, плюс единичные вербальные, которые не соотносятся с визуальными, и визуальные, которые не соотносятся с вербальными: bay area, carpet, clean, cleaning, decorations, doorbell, doormat, dry, exercise, fellowship, housework, mouse, napkins, rug, screen, school, street, white, wi-fi, wine, wreath, изображение курицы и поросенка. Итого: 31 (4%);

2) из образной составляющей: изображение церкви 2, дороги 9, космоса 3 и бейсбольного мяча. Итого: 15 (2%);

3) из ценностной составляющей: acceptance, boring, de-stress, freedom, known, priority, relief, reprieve, wishful, sweet home 2. Итого: 12 (1%). Периферию составляют 7%.

Данное процентное соотношение ядра и периферии (93% и 7%) говорит о высокой степени сформированности концепта Home в американском языковом сознании и подтверждает тот факт, что данный концепт относится к базовым ценностям.

Таким образом, сопоставление разномодальных репрезентаций концепта не только дает представление о степени сформированности, но и помогает выявить состав концепта.

Список литературы

1. Степанов Ю.С. Константы. Словарь русской культуры. Опыт исследования / Ю.С. Степанов. – М.: Языки русской культуры, 1997. – 824 с.
2. Тарасов Е.Ф. Актуальные проблемы анализа языкового сознания / Е.Ф. Тарасов // Языковое сознание и образ мира / отв. ред. Н.В. Уфимцева. – М.: ИЯ РАН, 2000. – С. 24–32.
3. Зими́на М.В. Полиmodalная репрезентация концепта «Home» в американской лингвокультуре/ М.В. Зими́на // Филологические науки. Вопросы теории и практики. – 2017. – № 7 (73) ч. 2. – С. 94–97.
4. Подкопаева А.А. Вербализация художественного концепта «Home/ House» в произведениях английских писателей XIX–XX в.: автореф. дис. ... канд. филол. наук. – Ставрополь, 2010. – 18 с.
5. Вашунина И.В. Изучение языкового сознания путем исследования разноmodalных репрезентаций образов / И.В. Вашунина // Научное исследование Б.Н. Головина в свете актуальных проблем современного языкознания (к 100-летию со дня рождения Б.Н. Головина): сборник статей по материалам Международной научной конференции. – Нижний Новгород: Деком, 2016. – С. 391–396.
6. Тарасов Е.Ф. Принципы анализа жизни языка в культуре и социуме / Е.Ф. Тарасов // Жизнь языка в культуре и социуме-2. – М.: Эйдос, 2011. – С. 3–6.
7. Вашунина И.В. Взаимовлияние вербальной и невербальной (иконической) составляющей при восприятии креолизованного текста: дисс. ... д. филол. наук. – М., 2009. – 511 с.

УДК 101:001.891.34

ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ «НАНОТЕХНОЛОГИЙ»**Сергеева М.С., Маслов В.М.***ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева»,
Нижний Новгород, e-mail: Sergeeva.m.s@rambler.ru*

В статье обосновывается проблема определения нанотехнологий в связи с тем, что существующие в настоящее время определения предельно формальны. На основе проведенного анализа нанотехнологий представлено формально-содержательное определение нанотехнологий. Использование данного определения с самого начала гарантирует, что нанотехнологии правильно понимаются в их современной сложности и проблематичности. Цель статьи – дополнение базового определения нанотехнологий исторической, системной и футурологической содержательной информацией. Исследование проводится на основе методов анализа существующих определений нанотехнологий. Результаты заключаются в представлении нового, формально-содержательного определения нанотехнологий. В статье исследуются базовые определения нанотехнологий и выявляется формальность существующих определений нанотехнологий. Подчеркивается, что базовое, начальное определение нанотехнологий должно включать в себя общие данные об истории, системном месте, вытекающих из всего этого объективных представлений о будущем нанотехнологий. Делаются выводы о том, что формально-содержательное определение нанотехнологий более обширное и сложное чем простое, формальное определение, но только так с самого начала гарантируется, что нанотехнологии правильно понимаются в их современной сложности и проблематичности. Авторами отмечается, что само выведение специфики нанотехнологий показало конкретную ценность полученного определения.

Ключевые слова: нанотехнологии, формально-содержательное определение, миниатюризация, минитехнологии, нанообъекты, наносистемы, наноэтика

PROSPECTS OF DEFINITION OF «NANOTECHNOLOGIES»**Sergeeva M.S., Maslov V.M.***Nizhny Novgorod State Technical University n.a. R.E. Alekseev, Nizhny Novgorod,
e-mail: Sergeeva.m.s@rambler.ru*

The article proves the problem of definition of nanotechnologies due to the fact that the currently existing definitions are extremely formal. Based on the analysis of nanotechnology, a formal definition of nanotechnology is presented. Using this definition from the very beginning guarantees that nanotechnologies are correctly understood in their modern complexity and problematics. The purpose of the article is to supplement the basic definition of nanotechnology with historical, systemic and futurological content. The research is carried out on the basis of methods for analyzing existing definitions of nanotechnologies. The results are the presentation of a new, formally-meaningful definition of nanotechnology. The article explores the basic definitions of nanotechnology and reveals the formality of the existing definitions of nanotechnology. It is emphasized that the basic, initial definition of nanotechnology should include general data on the history, the system place, arising from all this objective ideas about the future nanotechnology. Conclusions are drawn that the formal and meaningful definition of nanotechnologies is more extensive and complex than a simple, formal definition, but only from the very beginning is it guaranteed that nanotechnologies are correctly understood in their contemporary complexity and problematic. The authors note that the very derivation of the specifics of nanotechnology has shown the specific value of the definition obtained.

Keywords: nanotechnology, formal-meaningful definition, miniaturization, mini-technologies, nanoobjects, nanosystems, nanoscience

Любое серьезное, значительное исследование нанотехнологий (НТ) указывает на существующую проблему определения НТ [1, с. 36]. Также отмечается, что в настоящее время научные сообщества склоняются к определению НТ через какое-либо отношение к наноразмеру или к наноуровню, например, указывается на то, что в ядро множества определений НТ входит «возможность контролируемым образом создавать и модифицировать объекты, в которых по крайней мере один из параметров лежит в области 1–100 нм» [2, с. 83]. Правомерность подобных выводов можно видеть при анализе следующих определений НТ: «нанотехнологии – это совокупность методов и приемов, обеспечивающих возможность

контролируемым образом создавать и модифицировать объекты, включающие компоненты с размерами менее 100 нм, имеющие принципиально новые качества и позволяющие осуществлять их интеграцию в полноценно функционирующие системы большого масштаба; в более широком смысле этот термин охватывает также методы диагностики, характерологии и исследований таких объектов» (Концепции развития в РФ работ в области нанотехнологий на период до 2010 г.); «нанотехнологии – технологии, направленные на создание и эффективное практическое использование нанообъектов и наносистем с заданными свойствами и характеристиками» (Программа развития наноиндустрии в РФ до 2015 г.); «нанотех-

нологии как конструирование, характеристика, производство и применение структур, приборов и систем, свойства которых определяются их формой и размером на нанометровом уровне» (Л.Б. Пиотровский) и др. В дальнейшем, соответственно, указанное определение НТ служит основой для решения всех других теоретических проблем НТ, в частности классификации, выделения специфических групп, направлений развития НТ [3].

Проведенный анализ определений указывает на то, что указанное, становящееся общезначимым определение НТ является предельно формальным. Данное определение – обозначим его как «формальное определение» – тяготеет к следующей тавтологии: *нанотехнологии* определяются, что они именно технологии-нано, то есть вся ситуация не входит за пределы указания на определенный размер – 10^{-9} м. Без дополнительных разъяснений или исследований, на основе подобного определения нельзя разъяснить напрямую множество существующих в настоящее время критических высказываний относительно НТ. Следовательно, вызывают сомнения любые теоретические положения, в которых берется за основу данное определение НТ.

Начальное, базовое определение НТ должно включать в себя следующие общие данные: данные об истории, системном месте НТ, а также вытекающих из этого объективных представлений о будущем НТ. Исходя из этого, приходим к выводу, что только подобная основа позволит детальнее и перспективнее разрабатывать теорию НТ, следовательно, и положительно влиять на практику НТ. В плане соотношения с формальным определением НТ речь должна идти о дополнении его новой (исторической, системной, футурологической) содержательной информацией. Поставленной нами задачей является получение обоснованного формально-содержательного определения НТ.

Общие требования исторического, системного, и на основе этого футурологического дополнения/разъяснения/обогащения исходного формального определения НТ конкретизируются следующим образом. В историческом плане необходимо отразить историю становления НТ общеизвестным культурным феноменом. Ключевой в данном случае является идея технологий «снизу вверх». В системном плане нужно увидеть НТ в контексте всех других технологий. Ключевой в данном случае оказывается общетехническая тенденция к миниатюризации. Результаты историко-системного взгляда на НТ должны послужить объектив-

ной основой обозначения возможных футурологических перспектив НТ.

Ключевыми для истории нанотехнологий можно считать две даты – 1959 и 2001 годы, и трех ученых – Р. Фейнмана, Э. Дрекслера, Р. Смолли. В целом, можно говорить о двух исторических периодах отношения к НТ. Первый период – от 1959 до 2001 года: в это время стали известны НТ и с ними связывали самые радужные надежды. Второй период – от 2001 года по настоящее время: когда к НТ складывается более взвешенное, нередко критическое отношение.

В 1959 Р. Фейнман в своей речи «Там внизу полным-полно места: приглашение в новый мир физики» [4] обращает внимание ученых и инженеров на существование огромной области «вещества малых размеров». По Р. Фейнману, эта область в недалеком будущем привлечет самое пристальное научно-техническое внимание, например, работа в данной области необходима в ходе дальнейшего развития компьютерных технологий, позволит создавать вещества с заранее заданным атомным составом и т.п. В вышедшей в 1986 г. книге Э. Дрекслера «Машины созидания: Грядущая эра нанотехнологий» [5] вводится фундаментальное разделение всех человеческих технологий на две группы – «технологии сверху вниз» (это все существовавшие и существующие человеческие технологии) и новые нанотехнологические, «технологии снизу вверх». Суть последних в том, что появившиеся молекулярные ассемблеры смогут создавать любой объект, если будет известна его поатомная опись и в наличии будет необходимое количество соответствующих атомов. После принятия в 2001 г. американской National Nanotechnology Initiative (NNI), стоимостью около 5 млрд долл. можно считать общезначимым признание фундаментальной перспективности НТ. Примером прямых заявлений об этом можно взять следующие строки: «Нанотехнологии – символ XXI в., третья научно-техническая революция», согласно оптимистическому прогнозу, из-за ненужности исчезнет промышленность и сельское хозяйство, а также недавнее изобретение человечества – работа. После этого последует взрывное развитие образования, развлечений, искусства» [6, с. 3, 235].

Идеи Э. Дрекслера в 2001 году резко раскритиковал Нобелевский лауреат Р. Смолли, который указал на принципиальные для молекулярных ассемблеров проблемы «толстых и жирных пальцев». Согласно высказыванию, наноробот не способен манипулировать отдельными атома-

ми, а также строить из отдельных атомов при помощи манипуляторов определенные молекулы, которые также должны будут состоять из атомов. Между манипулятором робота и атомами, строительным материалом, существует неизбежное взаимодействие. Последователи Э. Дрекслера считают, что после данной критики «изменилось общее направление государственного финансирования НИИ США, финансирование в значительной степени было направлено на уже существующие проекты в области химии» [7, с. 120]; но не согласны, что речь идет о непреодолимых проблемах [8].

Идеи Р. Смолли в общем виде могут восприниматься как пример достаточно распространенного сегодня критического отношения как к перспективам НТ, так и к сегодняшней практике все мелкоразмерных технологий идентифицировать именно как НТ. Последнее вполне объясняет то, что сегодняшнее отношение к НТ может доходить до «насмешливо-скептического» [9, с. 81].

Представленная история НТ еще раз подчеркивает, что формальное определение НТ – не дающее подобное историческое содержательное знание – слишком формально. Представленная история НТ должна быть в поле зрения мысли при самом общем, начальном определении НТ. Попробуем сделать это следующим образом. Нанотехнологии – это технологии нанообъектов и наносистем; начальный период становления НТ (1959–2001), в рамках которых была выдвинута фундаментальная идея технологий снизу вверх, озаменован широкой известностью и очень большими ожиданиями от развития НТ, последнее сегодня не очень очевидно, что объективно порождает достаточно разные отношения к НТ.

Широкий, системный взгляд на НТ можно получить при обращении к феномену миниатюризации, которую выделяли до и вне НТ. Миниатюризацию можно определить как общетехническое стремление сделать технический объект меньше, без потери или даже при улучшении его качества. В контексте миниатюризации НТ выглядят одним из множества элементов, этапов, примеров более общего процесса, который начался задолго до и в принципе, должен продолжаться после НТ на более глубоком, чем наноуровне. Последующие за наноуровнем миниатюризации можно отражать на основе такого же наноделения/шага: перед наноуровнем человечество освоило микроуровень (10^{-6} м), после и наряду с наноуровнем начинается работа с пикоуровнем (10^{-12} м), по мере необходимости, научно-техническое развитие будет осваивать

фемтоуровень (10^{-15} м) и далее – но лучше считать, что представленная градация только один из множества вариантов, способных отразить процесс технологического движения вглубь вещества.

Миниатюризация, с одной стороны, позволяет непредвзято, как бы со стороны увидеть НТ в контексте родственных феноменов. С другой стороны, на основе миниатюризации очень хорошо высвечивается специфика НТ. По мнению Н.Ю. Ютанова, в период с 2010 по 2025 год нанотехнологии и решения на их основе станут ключевым элементом обеспечения конкурентоспособности промышленности [10, с. 31]. Суть своеобразия наноуровня в том, что это уровень отдельных атомов, из которых – на основе развитых снизу вверх технологий – предполагается создавать в массовом порядке любые макрообъекты. При осуществлении подобного сценария, согласно Э. Дрекслеру, человечеству вряд ли будут очень интересны дальнейшие погружения вглубь материи. Последнее выглядит вполне логично, соответственно, исключительная роль НТ в процессе миниатюризации может заключаться в том, что НТ в целом завершат этот процесс. Эта идея достаточно своеобразно развивается/преломляется в связи с появлением и развитием 3D-принтеров, так как 3D-принтеры близки молекулярным ассемблерам Э. Дрекслера, но объектами 3D-принтеров являются не отдельные атомы, а гораздо более крупные молекулярные физические объекты: углеводы, белки, стволовые клетки, красители и т.п. Если аналогично молекулярным ассемблерам Э. Дрекслера, 3D-принтеры будут претендовать создавать в массовом порядке любые макрообъекты, то процесс миниатюризации в данном направлении как бы пойдет вспять.

Вряд ли сегодня можно получить надежное знание, касающееся будущей роли НТ в продолжающемся общетехническом процессе миниатюризации. Но общее понимание возможных в данном случае сценариев развития считаем важным знанием для теории НТ. В частности, на основе этого знания можно вести мониторинг того, как быстро развиваются пикотехнологии и фемтотехнологии. А в случае их интенсивного развития фиксировать момент перехода от всеобщности НТ к всеобщности пикотехнологий или фемтотехнологий. Этот переход может привести к введению общего для всего процесса миниатюризации, для всех возможных технологий (нанотехнологий, пикотехнологий, фемтотехнологий и др.) понятия, к примеру, «мини-технологии».

Все эти темы/проблемы никак не отражаются в формальном определении НТ, все они очень значимы и должны быть в поле зрения мысли при самом общем, начальном определении НТ. Попробуем сделать это следующим образом. Нанотехнологии представляют собой момент, этап общетехнического процесса миниатюризации, будущее покажет, какую роль сыграют НТ в этом процессе: принципиально ограничат на основе развития молекулярных ассемблеров (3D-принтеров) или окажутся обычным элементом наряду с множеством других технологий: пико-, фемто- и т.п.

Итоговое формально-содержательное определение НТ следующее: «Нанотехнологии – это технологии нанообъектов и наносистем; начальный период становления НТ (1959–2001), в рамках которых была выдвинута фундаментальная идея технологий снизу вверх, ознаменован широкой известностью и очень большими ожиданиями от развития НТ, последнее сегодня не очень очевидно, что объективно порождает достаточно разные отношения к НТ; НТ представляют собой момент, этап общетехнического процесса миниатюризации, будущее покажет, какую роль сыграют НТ в этом процессе: принципиально ограничат на основе развития молекулярных ассемблеров или окажутся обычным элементом наряду с множеством других технологий: пико-, фемто- и т.п.».

Полученное формально-содержательное определение НТ обширнее и сложнее, чем существующие формальные определения. Но только при использовании формально-содержательного определения НТ изначально можно гарантировать, что НТ правильно понимаются в их современной сложности и проблематичности. Считаем, что выведение специфики НТ показало конкретную ценность полученного нами определения. Так мы расцениваем проанализированную нами возможность того, что современное фундаментальное место НТ будут занимать другие, являющиеся более мелкоразмерными технологии. В результате целенаправленного и всестороннего анализа возможного сценария развития НТ получено много ценной информации применительно к теории НТ. Считаем, что такой же положительный эффект будет получен применительно ко всем другим проблемам теории НТ, например, при решении проблемы классификации НТ, а также тесно примыкающей к данной проблеме – проблемы определения нанонауки (НН) [11]. Коснемся в самом первом приближении этой проблематики.

Формальное определение НТ сразу же относит к НТ все большее множество технологий, которые так или иначе связаны с 10^{-9} размером/величиной/уровнем. Соответственно, остро встает вопрос о дальнейшей классификации НТ. При решении этого вопроса формальное определение НТ не помогает. Необходимо искать специфические критерии, аргументы, на основе которых выделяются вообще и считаются определяющими те или иные группы НТ. Специфические группы НТ могут формироваться, например, на основе того, как часто ведущие государственные, профессиональные учреждения, организации развитых стран мира указывают на эти группы НТ. В результате выделяются следующие восемь групп направлений НТ: наноматериалы; наноэлектроника; нанофотоника; нанобиотехнологии; наномедицина; методы и инструменты исследования и сертификации наноматериалов и наноустройств; технологии и специальное оборудование для создания и производства наноматериалов и наноустройств; прочие неучтенные направления и процессы [3, с. 12]. С точки зрения формально-содержательного определения НТ в этой классификации уже сразу обнаруживается серьезный пропуск. Отдельно не выделены технологии «снизу вверх», которые являются фундаментальными для НТ, для утверждения исключительной значимости НТ в современном научно-техническом развитии.

Формальное определение НТ прямо ведет к такому же формальному краткому определению НН, к примеру НН – это «знание о фундаментальных свойствах нанометровых объектов и явлений» [12, с. 15]. Формально-содержательное определение НТ сразу же ставит под сомнение и это определение НН, и складывающийся из такого определения НН некий беспроблемный образ единой НН. Новое, формально-содержательное определение НТ сразу нацеливает на критическое отношение к слишком быстрым решениям в области НН. В данном случае очевидно, что во многих случаях речь будет идти не об общей НН, а о специфических НН, научных теориях, которые будут связаны только со специфическими группами выделяемых НТ. К примеру, фундаментальная для наноэлектроники теория туннельного эффекта не является таковой для наномедицины. Отсюда можно предположить очень интересную теоретическую работу в области конкретного формирования того блока знаний, который будет представлять собой настоящую НН, которая, соответственно, потом и будет точно определена.

Список литературы

1. Горохов В.Г. Нанотехнология – новая парадигма научно-технической мысли // Высшее образование сегодня. – 2008. – № 5. – С. 36–41.
2. Алферов Ж.И. Новое направление подготовки – «нанотехнология» / Ж. Алферов, Ю.М. Таиров, М.В. Астахов, Ю.А. Чаплыгин, А.А. Горбачевич // Высшее образование в России. – 2004. – № 6. – С. 82–89.
3. Алфимов М.В. Нанотехнологии: определения и классификация / М.В. Алфимов, Л.М. Гохберг, К.С. Фурсов // Российские нанотехнологии. – 2010. – Т. 5, № 7–8. – С. 8–15.
4. Фейнман Р.Ф. Там внизу полным-полно места: приглашение в новый мир физики / Р. Ф. Фейнман // Российский химический журн. – 2002. – Т. 46, № 5. – С. 4–6.
5. Drexler K.E. Engines of creation 2.0: The coming era of nanotechnology. Updated and expanded [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.appstate.edu/dept/physics/nanotech/EnginesofCreation2_8803267.pdf (дата обращения: 02.09.17).
6. Балабанов В.И. Нанотехнологии. Наука будущего. – М.: Эксмо, 2009. – 256 с.
7. Медведев Д.А. Молекулярные машины Эрика Дрекслера: Настоящее будущее нанотехнологий / Д.А. Медведев, А.А. Попов // Философские науки. – 2008. – № 1. – С. 117–126.
8. Drexler K.E. On physics, fundamentals, and nanorobots: A rebuttal to smalley's assertion that self-replicating mechanical nanorobots are simply not possible [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.imm.org/publications/sciamdebate2/smally> (дата обращения: 05.09.17).
9. Смирнов А.И. Определение и классификация нанотехнологий и не только // Вестник Кузбасского государственного технического университета. – 2011. – № 1. – С. 81–89.
10. Ютанов Н.Ю. Сценарии научно-технологического развития России // Российские нанотехнологии. – 2009. – Т. 4, № 5–6. – С. 26–32.
11. Сборник материалов XVI Международной молодежной научно-технической конференции «Будущее технической науки» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.nntu.ru/sites/default/files/file/btn/sborniki/sbornik-materialov-btn-2017.pdf> (дата обращения: 05.09.17).
12. Роко М.К. Нанотехнология в ближайшем десятилетии: Прогноз направлений исследований; [под ред. М.К. Роко и др.]. – М.: Мир, 2002. – 292 с.

УДК 13:248.2

«ДУХОВНЫЙ ПУТЬ» ЧЕЛОВЕКА В РЕЛИГИОЗНОЙ ПРАКТИКЕ СОВРЕМЕННОГО КАТОЛИЧЕСКОГО МИСТИЦИЗМА (НА ПРИМЕРЕ УЧЕНИЯ ОТЦА ЭНТОНИ ДЕ МЕЛЛО)

Чепурнова Н.А., Шляхов М.Ю.

*ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный педагогический университет
им. Козьмы Минина (Мининский университет)» Нижний Новгород,
e-mail: natalya.chepurnowa@yandex.ru, mik-shlyakhov@yandex.ru*

На современную культуру оказывают влияние многие факторы, идет процесс трансформации и интеграции традиционных духовных концепций, формирование самостоятельных современных учений. В процессе формирования новой волны западного мистического христианства, приведшей к размытию догматических и конфессиональных границ, было сформировано учение отца Энтони де Мелло, получившее название «духовный путь» Пробуждения человека. Это учение сформировалось не только под влиянием католической традиции, но и неотрейдисма, а также духовных учений Востока. Синтетическая концепция «духовного пути» Пробуждения конкретизирована в учении о «четырёх шагах к мудрости» и связана, в свою очередь, с особой системой упражнений, созданной отцом Э. де Мелло. Выделенные в предлагаемой статье черты учения Энтони де Мелло показывают, почему его учение стало привлекательным для современного человека и органичной частью массовой культуры нью-эйдж, отвечающей потребностям современного глобального общества.

Ключевые слова: отец Энтони де Мелло, католический мистицизм, нью-эйдж, синтетическая концепция «духовного пути» Пробуждения, «четыре шага к мудрости»

«THE SPIRITUAL WAY» OF THE PERSON IN THE RELIGIOUS PRACTICE OF CONTEMPORARY CATHOLIC MISTISMISM (ON THE EXAMPLE OF THE STUDY OF THE FATHER ENTHONY DE MELLO)

Chepurnowa N.A., Shlyakhov M.Yu.

*N. Novgorod Pedagogical University n. a. K. Minin (Minin Universiti), Nizhniy Novgorod,
e-mail: natalya.chepurnowa@yandex.ru, mik-shlyakhov@yandex.ru*

Many factors influence modern culture, the process is of transformation and integration of traditional spiritual concepts underway, independent modern teachings are being formed. In the process of forming a new wave of Western mystical Christianity, which led to the erosion of dogmatic and confessional boundaries, the doctrine Father Anthony de Mello was formed, which was called the «spiritual way» Awakening of Human. This teaching was formed not only under the influence of the Catholic tradition, but also neo-Freudianism, as well as spiritual teachings of the East. The synthetic concept of the «spiritual path» of Awakening is concretized in the doctrine of the «four steps to wisdom», and is associated, in turn, with a special system of exercises created by the father of E. de Mello. The features of the teachings of Anthony de Mello, highlighted in the proposed article, show why his teaching became attractive to the modern person and an organic part of the mass culture of New Age, which meets the needs of modern global society.

Keywords: Father Anthony de Mello, Catholic mysticism, New Age, synthetic concept of «spiritual way» Awakening, «four steps to wisdom»

Во второй половине XX века начался процесс формирования новой волны западного мистического христианства, тесно связанной с трансформацией культуры и философии периода «нью-эйдж». Особенностью формирования новой волны мистического христианства стало размытие четких догматических и конфессиональных границ в религиозной практике католической церкви. Этот процесс был связан как с внутренней историей развития католической церкви (либерализация управления и обрядовой стороны, решения Второго Ватиканского собора, экуменизм и другие), так и с общим развитием мировой культуры и глобальными общественно-политическими процессами (сексуальная революция, философия

и культура нью-эйдж, движение хиппи, интерес к восточным мистическим традициям на Западе). Новые католические мистики, основываясь на догмах классической средневековой теологии, старались по-новому осмыслить религиозный опыт человека XX века и предложить новый путь движения к Богу. Стержнем нового католического мистицизма стало стремление сделать учение церкви ближе к новым социально-экономическим условиям жизни, объяснить вечные ценности христианства в рамках новой культурной парадигмы и, самое главное, сохранить веру человека в Бога. Решение этих задач привело к формированию нового поколения христианских мистиков, многие из которых оказали влияние не только на исто-

рию католической церкви, но и на духовное развитие миллионов людей в глобальной культуре нью-эйдж. Особое место в новом католическом мистицизме занимает Энтони де Мелло и его учение.

Отец Энтони де Мелло (1931–1987) стал известнейшим деятелем католической церкви, иезуитского ордена и христианского мистицизма второй половины XX века. Он родился в Индии в семье благочестивых католиков, в детстве учился в иезуитском колледже и был полностью погружен в католическую культуру и философскую мысль западного христианства, при этом видя вокруг себя культурную и духовную жизнь Востока с традициями буддизма и индуизма. В переломное время для западной культуры, в 60-е годы XX века, молодой иезуит изучает и практикует психоанализ в США. Неофрейдизм и новая школа рационально-эмоциональной терапии сильно повлияли на Энтони де Мелло, что впоследствии нашло яркое отражение в его творчестве, где органично уживались психологический анализ и религиозный мистический поиск, психологическая терапия и восточная медитация. В 70-е годы XX века Энтони де Мелло возвращается в Индию и организует Институт пастырской консультации и Духовности (город Пуна). Этот Институт стал местом распространения новых идей и необычных для католического христианства практик работы священника и мирянина. До своей смерти отец Энтони де Мелло успел опубликовать несколько книг с философскими притчами и медитативными практиками. В конце 80-х годов идеи и практики Энтони де Мелло стали очень популярными среди молодежи и представителей «либерального круга» католицизма, что вызвало недовольство ортодоксальной части католического духовенства. После смерти Энтони де Мелло его учение еще больше распространилось, были изданы рукописи нескольких книг и переизданы миллионными тиражами старые книги (в том числе и на русском языке). Несмотря на столь бурный интерес к творчеству де Мелло Конгрегация по Вероучению в 1998 году заявила о несовместимости его идей с христианской верой [4]. В России Энтони де Мелло малоизвестен, единственным популяризатором его творчества была пара Григорий Померанц и Зинаида Миркина. Они часто упоминали и цитировали де Мелло в интервью, в своих публицистических и поэтических работах [6]. В последнее время вышло несколько статей, посвященных анализу отдельных сторон его учения [3].

В данной работе мы изучим предлагаемый Энтони де Мелло «духовный путь»

и выявим, какую трансформацию должна пройти личность человека на пути к Богу в этой форме католического мистицизма.

Основой учения отца де Мелло, безусловно, является католическое христианство, причем в традиции, представляемой иезуитским орденом. В 60-е годы он пережил сильное духовное потрясение и стал искать другие методы постижения Бога и спасения человека, придя к новой концепции личности человека через синтез психоанализа и восточных духовных традиций на базе христианства. Особенно активно Энтони де Мелло использует элементы восточных учений дзен-буддизма, суфизма, адвайта-веданты, даосизма, близких к нему своим мистическим компонентом «прямого» пути к Богу. Основываясь на восточном учении о Просветлении человека и совмещая это с идеей пути к Богу христианина, Энтони де Мелло создает свою синтетическую концепцию «духовного пути» Пробуждения человека, которую подробно излагает в книге «Осознание» (Awareness) [1]. Концептуальные размышления подкрепляются книгой, полностью состоящей из рекомендаций по духовным медитативным практикам «Садхана. Путь к Богу» (Sadhana: A Way to God) [2]. Кроме этих двух произведений вышел ряд книг с притчами и поученьями, содержащих материал для индивидуальных размышлений и медитаций. Эти книги дают нам богатый материал для изучения концепции личности человека в творчестве Энтони де Мелло и «духовного пути» её Пробуждения к Богу.

Энтони де Мелло берет за основу главный постулат буддизма и многих других восточных религий, что человек живет в мире иллюзий и постоянно страдает от неправильного восприятия мира. Страдание, по его мнению, нормальное состояние любого человека, как представителя Востока, так и Западного мира, а главная причина этих страданий – эгоизм. Эгоизм (точнее концепция «Я») человека навязан ему с детства и мешает человеку Пробудиться, погружая в сон, сконструированный из сложной системы иллюзорных представлений о себе и окружающем мире. Спасти человека из мира иллюзий, дать ему механизм выхода из сковавших с раннего детства представлений и ограничений – вот суть конечного Пробуждения. Интересен тот факт, что Энтони де Мелло четко не разделяет области психологии и религиозной веры. С его точки зрения психология очень важна и нужна современному человеку, но предлагаемый ею набор средств не может дать окончательного психического выздоровления. Психологические методы могут

лишь временно помочь, убрав те или иные симптомы тотального несчастья и постоянной депрессии. И лишь религиозная вера – именно тот ключ, который сделает человека счастливым и Пробужденным.

Энтони де Мелло и при его жизни и впоследствии часто обвиняли в отходе от христианства, отмечая в его работах многочисленные отклонения от догм католической традиции. Сам автор считал, что все религиозные и мистические учения Запада и Востока ведут человека по одному пути – к Богу. Формально оставаясь в христианской традиции, де Мелло стал трактовать познание Бога как познание реальности и конечное Пробуждение человека как соединение его с Богом. Понимая, что данный процесс Богопознания описан практически всеми религиозными традициями, Энтони де Мелло считал, что можно применять любые методы и концепции, смешивать их, не обращая внимания на источник их формирования. Главное помочь человеку найти себя в Боге, а не соблюсти строгую догму католического вероучения.

Путь Просветления Энтони де Мелло конструировал следующим образом, явно смешивая элементы психологии, западной и восточной мистики. Человек должен изменить свое Я, перестроить его на пути к Богу и подлинной реальности. Процесс этой перестройки возможен лишь с помощью самонаблюдения и отказа от догматического концептуального мышления навязанного нам с детства. Постоянная погруженность в Себя, в свой внутренний мир, через многочисленные медитативные практики, позволят углубить самонаблюдение и «беспристрастную осознанность» человека. Главным итогом этого процесса станет постепенный отказ от автоматических механистических действий, которые и составляют фундамент нашего эгоистичного Я. Концепции, сформировавшиеся с детства, сильны своим постоянным автоматическим воспроизведением, базирующимся на запуске одинаковых эмоциональных и чувственных реакций. Страх, вина, агрессия – все они лежат в основе концептуальной картинки мира современного человека. Разрушение автоматического воспроизведения и тысячекратного повторения одних и тех же негативных реакций и составляет суть прорыва человека к настоящей реальности [7, с. 69–70]. И в этом пути главную помощь человеку может оказать религиозная вера. Многочисленные христианские и восточные мудрецы и традиционные многовековые практики могут показать дорогу и оказать поддержку в поиске «новой реальности».

Энтони де Мелло делает «выжимку» из восточной и западной мудрости и предлагает универсальные «четыре шага к мудрости». Первый шаг состоит в познании и приятии своих негативных эмоций. Человек должен понять свои эмоции и осознать путь их возникновения. По мнению Энтони де Мелло, они все возникают из неправильной оценки нами окружающей действительности, так как проходят через навязанные обществом концепции. Вторым шагом является осознание того, что все негативные эмоции по своей природе субъективны и возникают лишь из-за неправильной оценки человеком реальности. Первый и второй шаг во многом напоминают первые две благородные истины буддизма о страдании и его причинах. Третий шаг – это умение не соотносить себя со своими негативными эмоциями. Энтони де Мелло считает, что истинное Я никак не связано с постоянно меняющимся эмоциональным фоном, раскачивающийся маятник эмоций не должен влиять на самооценку и глубинную мотивацию поведения человека. И заканчивается этот путь четвертым шагом – осознанием того, что окружающий мир полностью меняется вместе с Вами. Трансформация личности, произошедшая за первые три шага, не просто меняет внутренний мир, но и всю окружающую реальность человека. Но эти четыре шага не являются конечной точкой, к которой ведет человека духовный путь под руководством Энтони де Мелло, это лишь отправной момент для его более глубокой трансформации. Познав механизм формирования собственного Я и избавившись от большинства надуманных концепций, человек будет способен найти подлинного Себя и встретиться с новой реальностью.

До этой точки программу изменения личности Энтони де Мелло можно было назвать психотерапевтической с некоторыми необычными элементами, заимствованными из христианской и восточной мистики. Но конечная цель трансформации человека в учении Энтони де Мелло парадоксальна с точки зрения психологии как науки – это полная потеря Себя, своей личности. То, что в науке кажется абсурдом, полностью согласуется с тысячелетней мистической традицией восточных и западных религий. На определенном этапе духовного пути человек достигает Пробуждения, полностью теряет свою эгоистичную природу, свою личность, свою волю и передает себя в руки Бога. Это состояние невозможно точно описать и диагностировать, а также сложно обозначить конкретную временную точку перехода человека в фазу безличностного функционирования. Любое описание бу-

дет символическим и образным, Энтони де Мелло дает несколько советов и знаков, указывающих на достижение человеком Пробуждения.

Энтони де Мелло называет это состояние соприкосновением с живой реальностью, которое человек не может описать в терминах привычного восприятия. Это состояние «тишины» сознания, которое не может быть никак выражено. Примером такого состояния является Фома Аквинский, который достигнув состояния Пробуждения (в понимании Энтони де Мелло) несколько месяцев молчал и ничего не говорил, так как не мог выразить живую, подлинную реальность, с которой соприкоснулся. В классической теологии это называется невозможностью описать природу Бога, у Энтони де Мелло реальность и Бог практически неразделимы, все подлинное, познанное вне иллюзий есть Бог.

Другой примечательной чертой состояния Пробуждения является «потеря себя», центра своей эгоистичной личности. Пробужденный избавляется от всех желаний, вызванных привычкой концептуального осмысления мира, он перестает удерживать в сознании социальные блага как важные ориентиры и перестает делать попытки достичь социально одобряемых духовных и материальных целей. «Не иметь желаний, а иметь предпочтения» – так Энтони де Мелло описывает поведение, которое формируется у Пробужденного. По его мнению, именно такое состояние и называется беспристрастностью, отсутствием у человека привязанностей, черта, столь удивляющая нас в описании и евангельских и восточных мудрецов. Видеть живую жизнь и не стараться её изменить под навязанные социальные стандарты, под концепции, возникшие у нас в ходе социализации, перестать жить в прошлом и будущем и пытаться контролировать реальность, такие советы дает Энтони де Мелло, опираясь на евангельские тексты и восточные притчи.

Все эти качества сводятся к такому важному в христианской религии принципу «покорности Богу», которое выражается не в слепой покорности судьбе, а в понимании окружающей реальности как места, в котором все создано Богом и является Богом. Пробужденный человек, соприкасаясь с живой реальностью, каждое мгновение проживает в гармонии с Богом, он теряет стремление контролировать окружающий мир и получает возможность гармонического соприкосновения с реальностью и проживания в ней каждого мгновения своей жизни. В таком состоянии он достигает конечной точки своего «духовного пути»,

переставая страдать, теряя страх к смерти и полностью соединяясь с Богом. Интересны размышления Энтони де Мелло о смерти: «Но смерть – не трагедия. Угасание прекрасно; бояться его только те, кто так ничего и не понял в жизни. Смерть страшит лишь тех, кто боится жить. Только мертвые боятся умереть. Живым смерть не страшна» [1, с. 65].

Какие же методы должны провести человека по предложенному духовному пути, может ли человек ограничиться привычным набором, сопровождающим каждого человека в лоне его традиционной религии? Энтони де Мелло уверен, что большинству современных людей необходимы новые методы и методики, которые корнями уходят в привычные для многих традиционные религии, но имеют синкретический характер и новые формы, взятые из телесно-ориентированной психологии. В своей книге «Садхана. Путь к Богу» Энтони де Мелло делится опытом ведения «групп созерцания» («групп молитвы»), в которые входили священники и прихожане, стремящиеся продвинуться вперед в своей духовной практике. Книга содержит сорок семь упражнений для индивидуальной и групповой медитации, практика которых позволит человеку пройти вышеописанный духовный путь [2]. Не будем разбирать все упражнения подробно, отметим лишь, что они с трудом могут называться чисто христианскими, несмотря на многочисленные цитаты из Библии и упоминания святых отцов церкви, многие из них связаны с восточными духовными традициями. Например, упражнения № 3 и 4 «Очищение мысли» и «Контроль тела» по своей технике очень напоминают практику индусских и буддистских монахов, а в комментариях к упражнению № 29 «Фантазия о трупe», Энтони де Мелло прямо указывает на то, что он взят из традиции буддизма [2, с. 12–14, 87]. Применение методов и техник разных религиозных традиций, по мнению автора, не только не нарушает святости пути к Богу, но и помогает ищущему глубже погрузиться в переживание природы божественной реальности и избавиться от негативных эффектов, накладываемых собственным эго. Применение методов и техник различных религиозных традиций Востока и Запада усиливает положительный эффект благодаря более всестороннему и глубокому пониманию божественной природы человека.

Подводя итог, стоит отметить ряд важных для современного католического мистцизма черт, которые отчетливо выявились в творчестве Энтони де Мелло. Современные духовные мистические учения стано-

вятся все более эклектичными, соединяя воедино элементы разных религий, учений, современных психологических практик [5 с. 58–59]. Другой, прямо вытекающей из первой, значимой чертой является появление общего социокультурного пространства нью-эйдж. Пространства, в котором уничтожены границы между философскими и мистическими школами, между религиями и научными знаниями. Это общее пространство культуры нью-эйдж аморфно и очень динамично, оно готово вобрать в себя любые идеи и сконструировать любые системы, чтобы привлечь современного человека «новой духовностью». Третьей важной чертой является сильный антиобщественный дискурс, где через все учение Энтони де Мелло проходит призыв отказаться от привычных, одобряемых социумом целей, идей и норм и заменить существующую систему образования и воспитания человека новой, базирующейся на выдвигаемых им принципах.

Все выделенные черты делают учение Энтони де Мелло привлекательным для современного человека, ушедшего от привычной системы социальных норм и ищущего

ответы в новом мистицизме. Мы ничуть не сомневаемся в личной искренности и таланте отца Энтони де Мелло, в его стремлении показать всем ищущим путь к Богу, но вынуждены отметить, что его учение стало органичной частью массовой культуры нью-эйдж, отвечающей потребностям современного глобального общества.

Список литературы

1. Энтони де Мелло. Осознание. – М.: София, 2002.
2. Энтони де Мелло. Садхана. Путь к Богу. – М.: София, 2002.
3. Dumitrana M. At the Crossroad of the religions // Вестник Российского университета Дружбы народов. Серия. Международные отношения. – 2007. – № 3. – С. 21–26.
4. Предупреждение относительно трудов о. Энтони де Мелло SJ [Электронный ресурс] // Associatio Una Voce Russia (сайт). – URL: http://www.unavoce.ru/library/cdf_demello.html (дата обращения: 22.05.17).
5. Данненберг А.Н. Современный католический экуменизм // Миссия конфессий. – 2015. – № 3(7). – С. 55–69.
6. Померанц Г.С. Столкновение и диалог культур? Альтернативы для Европы // Актуальные проблемы Европы. – 2005. – № 1. – С. 11–27.
7. Тузиков А.Ф. Толкование как свойство человеческого восприятия // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Педагогика. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 62–71.

УДК 336

ПРОБЛЕМА ФИНАНСОВОЙ КУЛЬТУРЫ НАСЕЛЕНИЯ В СФЕРЕ ПЕНСИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАК ФАКТОР ЭКОНОМИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННОГО ОБЩЕСТВА

Винникова И.С., Кузнецова Е.А., Потапова А.Д.

Нижегородский государственный педагогический университет имени Козьмы Минина (Мининский университет), Нижний Новгород, e-mail: ira_vinnikova@mail.ru, devinyls@yandex.ru, alenapotapova.1997@mail.ru

В данной статье проанализированы современные проблемы финансовой грамотности населения в сфере пенсионного обеспечения. Финансовая грамотность в пенсионных вопросах включает совокупность и достаточность знаний граждан в области пенсионных накоплений и баллов, особенностях распоряжения ими, о видах пенсий и условиях их назначения, так же знаний об основных финансовых инструментах, пенсионных продуктах и услугах. Пенсионный фонд является одним из наиболее значимых социальных институтов России, обеспечивающим в первую очередь жизнь граждан в пенсионном возрасте. Развитие электронных услуг Пенсионного фонда требует роста активности их использования: роста пользователей по услугам назначения пенсий и изменения способа ее доставки, роста обращений к личному кабинету на сайте фонда, интерес к пенсионному калькулятору. Следовательно, вопрос о финансовой грамотности населения в сфере пенсионного обеспечения можно считать одним из самых острых и главных вопросов современности.

Ключевые слова: финансовая грамотность, Пенсионный фонд РФ, финансово-грамотное население, пенсионное обеспечение, электронные услуги, уровень потребностей, проблемы финансовой грамотности

PROBLEM OF FINANCIAL CULTURE OF POPULATION IN THE SPHERE OF PENSION SOFTWARE AS THE FACTOR OF ECONOMIC DEVELOPMENT OF THE MODERN SOCIETY

Vinnikova I.S., Kuznetsova E.A., Potapova A.D.

Minin Nizhny Novgorod State Pedagogical University, Nizhny Novgorod, e-mail: ira_vinnikova@mail.ru, devinyls@yandex.ru, alenapotapova.1997@mail.ru

This article analyzes modern problems of financial literacy of the population in the sphere of pension provision. Financial literacy in pension matters includes the totality and sufficiency of citizens' knowledge in the field of pension savings and points, the features of disposition, the types of pensions and the conditions of their appointment, as well as knowledge of basic financial instruments, pension products and services. The Pension Fund is one of the most significant social institutions in Russia, ensuring, first of all, the life of citizens in retirement age. The development of electronic services of the Pension Fund requires an increase in the activity of their use: the growth of users in the services of assigning pensions and changing the mode of delivery, the growth of appeals to the personal cabinet on the fund's website, interest in the retirement calculator. Consequently, the question of the financial literacy of the population in the sphere of pension provision can be considered one of the most acute and major issues of our time.

Keywords: financial literacy, the Pension Fund of the Russian Federation, the financial and literate population, pensions, electronic services, the level of needs, the problems of financial literacy

Финансово грамотное население, способное самостоятельно эффективно формировать свои накопления на перспективу и реализовывать личное финансовое планирование, всегда являлось гарантом соблюдения определенного уровня социальной стабильности в стране и позволяло государственным органам акцентировать социальную помощь в большем объеме на категории граждан, находящихся за чертой бедности. История современной России сложилась таким образом, что современное общество в подавляющей его части состоит из людей, прошедших через переломный момент экономики, который ознаменовал начало новых отношений экономического и социального характера. Интенсивное развитие открытых экономических отношений негативно повлияло на общество, привык-

шее жить в стабильной среде, как последствие этого можно проследить динамику данных о задолженностях россиян по кредитным договорам, что наглядно доказывает факт, что население привыкло больше брать кредиты, нежели их отдавать [1].

Отсутствие информации о возможных последствиях нерационального расходования средств, отрицание со стороны государства необходимости подготовки населения в плане изучения новых возможностей в сфере финансов привело к тому, что подавляющая часть работоспособного населения и населения в предпенсионном возрасте в вопросах финансового обеспечения в старости полностью полагается на государство.

Вопрос финансовой грамотности населения в настоящее время как никогда

актуален и затрагивается при разработке и внедрении различных государственных программ. Негативные моменты в истории страны в конце прошлого века отрицательно отразились на демографическом процессе, что, в свою очередь, привело к стремительному старению российского общества в целом. Недостаток знаний финансового характера, отсутствие в свое время возможности получения знаний подобного рода сделало большую часть населения России незащищенной перед многочисленными переменами, происходящими в современной экономике, а также неспособными самостоятельно позаботиться о своем финансовом благополучии в будущем.

Реализуемые правительством программы в сфере финансового оздоровления общества не являются локальными, они по степени своего охвата задействуют многие государственные структуры, которые на определенном этапе реализуют полномасштабные программы в аспекте развития финансовой культуры населения.

Пенсионный фонд выступает одним из главных социальных институтов России, от его слаженной деятельности напрямую зависит практически четверть населения страны, также косвенно задействовано всё работающее население и все виды организаций. На данном этапе структуру работы Пенсионного фонда ожидает ряд изменений, в связи с чем остро встаёт вопрос о финансовой грамотности граждан. Как было отмечено, в современном обществе финансовая грамотность является необходимым и одним из самых важных навыков в формировании и использовании пенсионных накоплений, начать осуществлять которые необходимо уже на ранних этапах трудовой деятельности. Она позволяет при рациональном использовании и распределении денежных средств грамотно оценить различные финансовые риски. На настоящий момент финансовая грамотность граждан России находится на относительно невысоком уровне по сравнению с аналогичным показателем в других странах. Рейтинговое агентство Standard&Poor's провело глобальное исследование уровня финансовой грамотности, которое показало, что финансовая грамотность мужчин России составляет 35%, а женщин лишь 30%. [2]

Внедрение электронных услуг в различных областях предоставления государственных социальных услуг способствует росту активности пользователей этих услуг. В частности, развитие электронных услуг Пенсионного фонда помимо увеличения активности их использования уверенными пользователями, позволило лицам пен-

сионного возраста также максимально использовать имеющиеся возможности, что демонстрируют данные по числу обращений к сервисам. В течение 2016 года число обращений граждан к Личному кабинету выросло в три раза и составило 10,3 млн. Одним из наиболее популярных и востребованных сервисов стало получение информации о состоянии индивидуального лицевого счета гражданина. За год им воспользовались свыше 2 млн раз, из которых 0,8 млн раз пользователи просматривали информацию непосредственно в кабинете и 1,23 млн раз – обратились к сервису формирования электронного документа. [3]

Высокий интерес также отмечен к пенсионному калькулятору. Если в 2015 году было зафиксировано свыше 500 тыс. обращений граждан за расчетом своей будущей пенсии, то в 2016 году эта цифра выросла больше чем в 5 раз, что сделало сервис самым востребованным на сайте ПФР. Максимальное увеличение пользователей зафиксировано по услугам назначения пенсии и изменения способа ее доставки. В течение 2016 года зарегистрировано 773 тыс. назначений пенсии через интернет (в 11 раз больше, чем в 2015 году) и принято 1,1 млн заявлений об изменении способа доставки пенсии (в 14 раз больше, чем в 2015 году). [3] Таким образом, рост активности можно связать не только с развитием наглядных и удобных сервисов, не требующих большого времени по оформлению заявок и документов, но и с повышением финансовой грамотности населения в области пенсионной сферы.

На данный момент в Министерстве финансов отмечают некоторый рост финансовой грамотности населения [4]. Люди стали более заинтересованы в рациональном распределении своих денежных средств, задают больше вопросов и стремятся узнать все нюансы относительно своих пенсионных накоплений, условий, вкладов. Также стоит отметить, что на волне многочисленных случаев присвоения недобросовестными лицами через разнообразные схемы личных накоплений граждан, а в частности, обмана лиц пенсионного возраста, возрастает заинтересованность населения в методах определения мошеннических схем, в которых используют искаженную или недостоверную информацию о государственных программах, реализуемых на территории страны.

По наблюдениям банковских сотрудников, граждане стали более трезво оценивать сохранность своих сбережений. У них есть осознание, того что в данной макроэкономической ситуации деньги в первую оче-

редь следует хранить в надежном банке, что обещание большой прибыли не говорит о надежности финансовой операции, а также что деньги, лежащие «мертвым грузом» не являются эффективным источником будущего финансового благополучия. Также стоит отметить, что большинство из клиентов при оформлении различных продуктов стараются уточнить больше информации, исключить «подводные камни», отдавая предпочтение наиболее понятным и прозрачным предложениям и условиям на рынке в данный момент времени.

По последним данным Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), Россия занимает 25-е место среди 30 европейских стран по уровню финансовой грамотности взрослого населения [4]. На данном этапе система информирования граждан в сфере пенсионного обеспечения утверждена приказом Министерства труда и социальной защиты РФ от 14 января 2014 г. «Об утверждении Административного регламента предоставления Пенсионным фондом Российской Федерации государственной услуги по информированию граждан о предоставлении государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг» с изменениями и дополнениями от: 28 августа 2017 г. [5]. Для повышения финансовой грамотности проводятся информационно-разъяснительные кампании среди учащихся школ, студентов вузов [6, 7], создаются программы, стратегии финансовой грамотности (например, Распоряжение Правительства РФ от 25 сентября 2017 г. № 2039-р «Об утверждении Стратегии повышения финансовой грамотности в Российской Федерации на 2017–2023 гг.»).

Помимо приведенных положительных моментов стоит отметить и проблемы финансовой грамотности, которые условно можно разделить на две группы.

Первая связана с организацией и обеспечением процесса обучения финансовой грамотности. В первую очередь это касается недостаточного и неполного преподавания основ финансовой грамотности в образовательных учреждениях. Проявляется это в минимизации часов отведенных на изучение дисциплин, формирующих финансовую культуру населения, недостатком понятных и доступных обучающих программ, образовательных материалов направленных на разные слои населения, социальные и возрастные группы. Отсутствие квалифицированных преподавателей, обладающих опытом преподавания основ финансовой грамотности с позиции практической науки, – также актуальная проблема, которая стоит на пути развития экономического

образования. Все вышеприведенные факты влекут за собой дефицит или неполное развитие навыков и компетенций, которые необходимы для эффективного управления личными финансами, формирования пенсионных накоплений, осуществления осознанного выбора финансовых услуг, взаимодействия с финансовыми организациями, а также органами, организациями, которые занимаются защитой прав потребителей финансовых услуг.

Вторая группа проблем чаще всего рассматривается на уровне вопросов, лежащих в компетенциях государственного управления. Их связывают:

- с несовершенством законодательного и нормативного обеспечения;
- отсутствием механизма взаимодействия государства и общества, который бы обеспечивал повышение финансовой грамотности населения, а также развитие финансового образования граждан;
- достаточной информированностью о защите прав потребителей и пенсионных прав граждан;
- недостаточным уровнем ресурсного (финансового, квалификационно-кадрового, информационно-технологического) обеспечения необходимых программ и мероприятий [8].

Нехватка и недостаток знаний, отсутствие практических навыков в сфере финансовой грамотности ставят под угрозу благополучие граждан страны, организаций. Финансово образованные граждане лучше подготовлены к защите своих собственных интересов, они более полно и правильно представляют уровень своих потребностей и, как следствие, запрашивают продукты (как финансовые, так и в сфере пенсионного обеспечения), более полно удовлетворяющие их интересы и потребности, как на данный момент времени, так и в грядущей перспективе. Финансово грамотное население стимулирует поставщиков к внедрению и разработке новых финансовых продуктов, улучшению уже существующих, так же позволяют усовершенствовать уже существующую систему пенсионного обеспечения в Российской Федерации. Потребители с хорошим финансовым образованием и достойным уровнем финансовой грамотности могут смягчить резкие колебания на финансовых рынках, поскольку они менее склонны к проявлению преждевременной или слишком бурной реакции в случае изменения внешних факторов.

В качестве направлений развития финансовой грамотности в пенсионной сфере необходима системная и постоянная информационно-разъяснительная работа по

всем направлениям деятельности фонда. С целью достижения максимальной эффективности все необходимые мероприятия следует свести в единый сетевой график, при формировании которого учесть как сезонные факторы и охват, так и деление аудитории на различные целевые группы. Информационная кампания с использованием рекламных носителей должна иметь непрерывный характер с ротацией каналов доставки информации в течение всего года. Вместе с этим стоит учесть территориальные особенности реализации программы и возможность модернизации и изменения основных ее блоков по итогам первоначального внедрения.

Так же необходимо продолжать реализацию Программы повышения пенсионной и социальной грамотности молодежи «Будущая пенсия зависит от тебя!», начатой в 2011 году. Осознание необходимости обеспечения финансовой устойчивости каждого гражданина в будущем должно закладываться на ранних этапах развития личности. В школах, вузах и ссузах страны проводить учебные занятия с использованием специализированного учебного пособия по пенсионной тематике «Все о будущей пенсии: для учебы и жизни», разработанного и изданного Пенсионным фондом России. Формат занятий должен носить информационный и практический характер, их важность велика, поскольку современная молодежь достаточно редко задумывается о своем далеком будущем и формирует долгосрочные финансовые планы на перспективу.

Финансовая культура является неотъемлемой частью культурного воспитания современного человека и гражданина. Отрицание развития навыков и знаний, которые она несет есть шаг назад в развитии современного общества, которое постепенно движется к исправлению ошибок прошлого и формированию финансового сознания населения, построенного на взвешенных и обоснованных решениях. По этой причине активное участие государства в данном процессе не только целесообразно, но и крайне необходимо.

Достойный уровень финансовой грамотности населения в будущем поспособствует общему повышению уровня жизни населения страны, сформирует финансовую культуру соответствующую, а также развивает предпринимательство, создает условия для

эффективного регулирования рынка. Помимо повышения уровня финансовой грамотности населения обучение граждан должно реализовываться во всех сферах экономической жизни общества и быть комплексным, полным и всеобъемлющим в планах содержания возможности получения практических навыков. Повышение уровня грамотности граждан, в первую очередь в области пенсионного обеспечения, позволит каждому принимать решения относительно собственных пенсионных накоплений в разрезе собственных потребностей в будущем и финансовых возможностей в настоящем. Финансово грамотное общество есть перво-степенное условие развития и процветания экономики в целом, а также надежная основа для становления стабильного государства.

Список литературы

1. Винникова И.С., Кузнецова Е.А., Шутова Ю.Г., Стародубова Д.С. Педагогические особенности формирования финансовой грамотности у студентов экономических направлений подготовки // Интернет-журнал «Мир науки». – 2016. – Т. 4, № 6. URL: <http://mir-nauki.com/PDF/39PDMN616.pdf> (доступ свободный).
2. Финансовая грамотность населения в различных странах. Исследование агентства Standard&Poor's [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.sredstva.ru/publications/247-finansovaya-gramotnost.html> (дата обращения: 15.10.2017).
3. Публичный годовой отчет Пенсионного фонда России за 2016 год [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.pfrf.ru/> (дата обращения: 15.10.2017).
4. Рост финансовой грамотности населения [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://informatio.ru/news/economy/lichnye-finansy/finansovaya_gramotnost_naseleniya/ (дата обращения: 15.10.2017).
5. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 14 января 2014 г. № 3н «Об утверждении Административного регламента предоставления Пенсионным фондом Российской Федерации государственной услуги по информированию граждан о предоставлении государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг» (с изменениями и дополнениями) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://base.garant.ru/70663062/#block_1000/ (дата обращения: 15.10.2017).
6. Исследования Национального агентства финансовых исследований [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://bankir.ru/novosti/20091007/nafiocenilo-yroven-finansovoi-gramotnosti-rossiiskih-studentov--2462759/> (дата обращения: 15.10.2017).
7. Повышение пенсионной социальной грамотности среди учащейся молодежи России [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://pandia.ru/text/78/466/12460.php> (дата обращения 15.10.2017).
8. Kuryleva O.I., Vinnikova I.S., Gurtovaya N.S., Kuznetsova E.A., Ogorodova M.V., Lavrenteva L.V. The integration of financial and economic disciplines in the educational process of vocational education // European Research Studies Journal. – 2015. – Т. 18, № 4. – С. 219–222.

УДК 338.45

ОЦЕНКА РИСКОВ ПРОИЗВОДСТВА ПРОДУКЦИИ ЭЛЕКТРОТЕХНИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Федорович Н.Н., Федорович А.Н., Шнаревич А.М.

*ФГБОУ ВО «Кубанский государственный технологический университет», Краснодар,
e-mail: fedorovichn@mail.ru*

Каждая компания, функционирующая в рыночной экономике, неизбежно сталкивается с рисками в различных сферах своей деятельности. Для предотвращения возможных рисков или уменьшения их нежелательного влияния на достижение запланированных целей необходима организация деятельности по управлению рисками. В статье показана актуальность риск-ориентированного подхода для компаний, внедривших и поддерживающих в рабочем состоянии систему менеджмента качества. Проведен SWOT-анализ для идентификации рисков производства продукции электротехнического назначения. Для оценки рисков использован комплексный индекс риска, учитывающий вероятность возникновения и значимость риска. Представлены идентифицированные риски производства продукции электротехнического назначения. Проведено их ранжирование в соответствии со шкалой важности по комплексному индексу риска. Разработаны меры воздействия на риски производства продукции электротехнического назначения. Рекомендованы подходы к управлению рисками на производстве.

Ключевые слова: оценка риска, комплексный индекс риска, продукция электротехнического назначения, управление рисками

EVALUATION OF RISKS OF PRODUCTION OF ELECTRIC-TECHNICAL PRODUCTS

Fedorovich N.N., Fedorovich A.N., Shnarevich A.M.

Kuban State Technological University, Krasnodar, e-mail: fedorovichn@mail.ru

Each company operating in a market economy inevitably faces risks in various spheres of its activity. To prevent possible risks or reduce their undesirable impact on the achievement of the planned objectives, the organization of risk management activities is necessary. The article shows the relevance of the risk-oriented approach for companies that have introduced and maintain a quality management system in working condition. SWOT-analysis was carried out to identify the risks of production of electrical products. To assess risks, a comprehensive risk index is used, taking into account the probability of occurrence and significance of the risk. The identified risks of production of electrical products are presented. Their ranking was carried out in accordance with the scale of importance for the complex risk index. Measures have been developed to influence the risks of production of electrical products. Approaches to risk management in the workplace are recommended.

Keywords: risk assessment, integrated risk index, electrical products, risk management

На сегодняшний день управление рисками — ключевой аспект в деятельности любой компании, которая функционирует в рыночной экономике, в связи с тем, что фактор риска возникает в различных сферах деятельности. Своевременное выявление, анализ и принятие соответствующего решения о способе управления рисками дает возможность компаниям избежать кризисных явлений. Поэтому вопрос организации деятельности по управлению рисками является одним из наиболее важных и требующих особого внимания.

В связи с появлением в 2015 году новой версии стандарта ГОСТ Р ИСО 9001, основанного на риск-ориентированном подходе [1], тема совершенствования систем менеджмента качества с учетом новых требований стала наиболее актуальной для компаний, внедривших и поддерживающих в рабочем состоянии систему менеджмента качества по предыдущей версии стандарта. Риск-менеджмент введен в структуру

стандарта достаточно мягко и требования максимально ориентированы на индивидуальные особенности любой компании. Подход, основанный на рисках, наиболее подробно рассмотрен в стандарте ГОСТ Р ИСО 31000 [2].

Риск-менеджмент необходим организации для контроля над рисками и увеличения вероятности достижения целей [3].

Концепция риск-ориентированного мышления ранее рассматривалась авторами. Разрабатывались предупреждающие действия, которые направлены на исключение потенциально возможных несоответствий, а также проводился анализ любых возникающих несоответствий и предлагались меры, направленные на предотвращение их повторения для повышения качества измерений измерительного оборудования [4], получения достоверных результатов испытаний [5].

Оценку рисков проводили для процесса производства продукции электротехни-

ческого назначения: блочно-комплектное оборудование; стальные опоры воздушных линий электропередачи; частотно-регулируемые приводы; трансформаторы силовые масляные; трансформаторы силовые сухие; комплектные трансформаторные подстанции; распределительные устройства среднего и низкого напряжения.

На первом этапе провели идентификацию рисков процесса производства продукции электротехнического назначения с использованием SWOT-анализа [6], результаты которого представлены в табл. 1.

Основные цели при применении такого анализа: максимально возможное использование преимуществ организации, сведение к минимуму влияния недостатков, использование возможностей и избегание угроз различных сред.

Для достижения поставленных целей организации необходимо подробно учитывать четыре элемента SWOT-анализа:

– сильные стороны – определенные особенности организации, составляющие ее конкурентное преимущество перед остальными организациями в данной отрасли;

– слабые стороны – особенности организации, мешающие ей в достижении своих целей, снижающие ее эффективность;

– возможности – условия, которые приводят к развитию организации;

– угрозы – трудности, которые ставят под угрозу рыночные позиции организации.

Оценка рисков на предприятиях проводится с помощью различных шкал [7]. Оценивание каждого риска осуществляется по нескольким количественным параметрам. Мы выбрали параметры, отражающие вероятность реализации риска и серьезность его последствий. Для каждого параметра определили шкалу оценивания, которые представлены в табл. 2 и 3.

Оценивание важности риска рекомендуем осуществлять с помощью специальной табл. 4.

После оценивания каждого выявленного риска по отдельным параметрам определяли общую оценку его важности с помощью комплексного индекса риска ($I_{\text{комп}}$), по формуле

$$I_{\text{комп}} = B \times 3, (1)$$

где B – вероятность возникновения риска;
3 – значимость риска.

Таблица 1

Результаты SWOT-анализа процесса производства продукции электротехнического назначения

Сильные стороны	Возможности
1. Укомплектованность предприятия квалифицированными специалистами и инженерами в области процесса производства продукции электротехнического назначения. Профессиональный состав руководства предприятия. 2. Возможность внедрять в производство специализированную продукцию с заданными заказчиком характеристиками. 3. Участие продукции предприятия в проектах крупных компаний нефтегазовой отрасли. 4. Хорошее техническое состояние основного производственного оборудования. 5. Наличие систематического сбора, рассмотрения и анализа данных по претензиям, результатам операционного и выходного контроля, переделкам	1. Увеличение рынка сбыта продукции электротехнического назначения. 2. Расширение номенклатуры выпускаемой продукции, её модернизация, разработка качественно новых видов электрооборудования 3. Повышение квалификации персонала предприятия, организация программ обучения и повышение квалификации специалистов. 4. Кооперация с производителями в части закупки у них комплектующих. 5. Повышение качества выпускаемой продукции путем проведения анализа поступающих претензий. 6. Проработка конструкторской документации для исключения технически слабых решений
Слабые стороны	Угрозы
1. Высокая чувствительность производственной деятельности предприятия к изменениям спроса на выпускаемую продукцию со стороны компаний нефтегазового комплекса. 2. Отсутствие возможности планировать производственную программу предприятия в среднесрочной перспективе. 3. Корректировки годовой производственной программы предприятия как по объемам, так и по номенклатуре выпускаемой продукции в течение календарного года	1. Снижение спроса на выпускаемую продукцию со стороны нефтегазовых компаний. 2. Срыв производства отдельных заказов в случае их внепланового появления при отсутствии возможности оперативного реагирования на изменение производственной программы. 3. Существование периодов пиковой загрузки, неравномерная загрузка производственных мощностей. 4. Усложнение тендерных процедур. 5. Повышение поставщиками цены комплектующих. 6. Слишком большая диверсификация продукции, увеличение издержек и затрат на складские запасы из-за слишком большой номенклатуры изделий

В табл. 4 указано значение комплексного индекса риска и введена цветовая визуализация зон риска, что позволяет наглядно представить и быстро оценить степень важности риска, а также уровень мероприятий по его предотвращению.

Если комплексный показатель риска попадает в зеленую зону (интервал 0–0,2), то нет необходимости отражать риск в процессе, так как риск оказывает на него минимальное воздействие. Если комплексный показатель риска попал в желтую зону (интервал 0,2–0,4), тогда необходимо в процесс включить действия по мониторингу возникновения этого риска и реагирования на него, так как риск оказывает значительное влияние на процесс, но не угрожает его полноценной реализации.

В случае если комплексный индекс риска попадает в красную зону (интервал 0,4–0,7), тогда необходимо изменить процесс таким образом, чтобы устранить или уменьшить этот риск, так как он несет значительную угрозу полноценной реализации процесса.

С учетом представленных шкал произвели оценку рисков производства продукции электротехнического назначения.

Для каждого идентифицированного риска производства продукции электротехнического назначения на основании вероятности возникновения и значимости риска рассчитали комплексный индекс.

Для удобства принятия решений провели ранжирование рисков в соответствии со шкалой важности и представили в табл. 5.

Таблица 2

Шкала для оценки вероятности возникновения риска

Вероятность возникновения риска	Значение параметра
Низкая, проблема может возникать примерно раз в год	0,25
Средняя, проблема может возникать примерно раз в месяц	0,50
Высокая, проблема может возникать примерно раз в неделю	0,75

Таблица 3

Шкала для оценки значимости риска

Значимость риска	Значение параметра
Незначительная, в определенной мере увеличивает расходы ресурсов на выполнение процесса, но не влияет на его выход	0,2
Значительная, существенно увеличивает расходы ресурсов на выполнение процесса или каким-то образом ухудшает характеристики выхода процесса	0,6
Критическая, заметно ухудшает характеристики выхода процесса	0,9

Таблица 4

Шкала важности риска с учетом комплексного индекса риска

Значимость риска	Вероятность риска		
	Низкая (0,25)	Средняя (0,50)	Высокая (0,75)
Незначительная (0,2)	0,05	0,10	0,15
Значительная (0,6)	0,15	0,30	0,45
Критическая (0,9)	0,225	0,450	0,675

Таблица 5

Риски производства продукции электротехнического назначения и их важность

Комплексный индекс	Риск
0–0,2	1. Корректировки годовой производственной программы филиала по объемам и номенклатуре 2. Замена поставщиков комплектующих в процессе работ
0,2–0,4	1. Несвоевременная поставка комплектующего оборудования и материалов 2. Приостановка выполнения работ по вине заказчика 3. Неравномерное распределение работ во времени 4. Увольнение специалистов по производству электротехнической продукции
0,4–0,7	1. Внесение изменений в проектную документацию заказчиками и проектными организациями

Таблица 6

Меры управления рисками процесса производства продукции электротехнического назначения

Идентифицированный риск	Последствия	Меры управления
Корректировки годовой производственной программы по объемам и номенклатуре	Изменение сроков производства продукции	Анализ подобных случаев
Замена поставщиков комплектующих в процессе работ	Увеличение сроков работ. Удорожание стоимости продукции	Контроль качества работы поставщиков
Несвоевременная поставка комплектующего оборудования и материалов	Срыв сроков изготовления продукции	Усиление контроля сроков поставки. Поиск альтернативных поставщиков продукции. Заблаговременный заказ необходимого оборудования и материалов
Приостановка выполнения работ по вине заказчика	Срыв сроков выполнения работ. Загрузка площадей цехов, складов, территории	Усиление контроля рисков заказчика. Введение системы мотивации заказчика
Неравномерное распределение работ во времени	Перегрузки персонала, увеличение ошибок, затоваривание цехов, складов, территории	Улучшение методов мотивации персонала. Перераспределение мощностей предприятия. Анализ пиков нагрузки
Увольнение специалистов по производству электротехнической продукции	Уход сотрудников	Улучшение методов мотивации персонала
Внесение изменений в проектную документацию заказчиками и проектными организациями	Срыв сроков изготовления продукции	Актуализация опросных листов и иной исходной документации

Исходя из проведенной оценки и ранжирования авторами предложены меры управления рисками, напрямую зависящие от степени важности каждого риска.

Меры управления рисками представляют собой способы снижения риска, которые воздействуют на те или иные стороны деятельности предприятия.

Основные риски, последствия и разработанные предложения по мерам воздействия на них, приведены в табл. 6.

Таким образом, представленные в работе возможные риски рекомендуется учитывать сотрудникам, участвующим в процессе производства продукции электротехнического назначения, для предотвращения или уменьшения их нежелательного влияния на достижение запланированных целей деятельности.

Для этого на предприятии необходимо разработать стандарт организации СТО «Управление рисками производства продукции электротехнического назначения», структура которого будет включать описание процесса управления рисками, идентификацию рисков, анализ и оценку рисков, планирование необходимых мероприятий по устранению рисков, осуществление мероприятий по устранению рисков, монито-

ринг рисков, анализ результативности мероприятий по устранению рисков.

При идентификации рисков рекомендуется определять наименование, описание, причины появления, владельца риска, подразделение. Анализ и оценку рисков проводить по шкалам, представленным в статье. При планировании мероприятий по устранению рисков необходимо учитывать информацию о возможностях устранения риска, о сроках устранения и необходимых для устранения ресурсах. Для регистрации проведения мероприятий по устранению рисков требуется разработать форму отчета, фиксирующего результаты мероприятий по предотвращению выявленных рисков. Мониторинг рисков должен включать ежегодную актуализацию информации об идентифицированных рисках, мероприятиях по управлению рисками, учитывать статус выполнения этих мероприятий за счет отслеживания значений ключевых индикаторов риска, разработанных на этапе идентификации рисков.

Для реализации представленного процесса необходимо назначить ответственных по управлению рисками, а также в ходе анализа системы менеджмента качества со стороны руководства должна осуществляться

оценка результативности действий, которые предпринимаются в отношении рисков.

Внедрение управления рисками приведет к повышению конкурентоспособности продукции электротехнического назначения и позволит обеспечивать стабильность ее производства, путем снижения негативного влияния факторов риска.

Список литературы

1. ГОСТ Р ИСО 9001-2015. Системы менеджмента качества. Требования. – М.: ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 2015. – 32 с.
2. ГОСТ Р ИСО 31000-2010. Менеджмент риска. Принципы и руководство. – М.: ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 2010. – 28 с.
3. Ланкина С.А., Флегонтов В.И. Классификация и проблемы оценки рисков предприятий // Интернет-журнал «Науковедение». – 2015. – № 3. – С. 48. URL: <http://naukovedenie.ru/PDF/90EVN315.pdf> (дата обращения: 03.11.2017).
4. Федорович Н.Н., Федорович А.Н. Применение методов управления качеством для повышения эффективности работы измерительного оборудования по учету расхода газа // Современные наукоемкие технологии. – 2011. – № 3. – С. 43–46.
5. Федорович Н.Н., Федорович А.Н. Реализация методик выполнения испытаний нефтепродуктов // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 7. – С. 69.
6. Мунина М.В. SWOT-анализ: анализ факторов внутренней и внешней среды и оценка их по силе воздействия на организацию // Научное обозрение. – 2014. – № 9–1. – С. 223–226.
7. Левшин Л.М. Применение риск-ориентированного подхода на промышленных предприятиях (Часть 1) // Перспективы науки. – 2015. – № 3 (66). – С. 162–167.

УДК 343.712.3(574)

**ПРОБЛЕМЫ РАЗГРАНИЧЕНИЯ ПОХИЩЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА
ОТ НЕЗАКОННОГО ЛИШЕНИЯ СВОБОДЫ
ПО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВУ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН****Ау Т.И., Балгимбеков Д.У., Байкенжина К.А., Каржасова Г.Б.,
Нурпеисова А.К., Сейтхожин Б.У.***Карагандинский экономический университет Казпотребсоюза, Караганда,
e-mail: tansher25@yandex.ru*

В статье анализируются признаки преступления, связанного с похищением человека (предусматривается ст. 125 УК РК), а также преступного деяния, при котором реализуется незаконное лишение свободы (предусматривается ст. 126 УК РК). В результате анализа было выявлено, что при разграничении упомянутых выше преступных деяний возникает большое количество проблем, связанных в первую очередь с придачей ответственности индивидуальности и определении достаточного и необходимого для субъекта преступления наказания. Поскольку в действующем на сегодняшний момент Уголовном Кодексе РК отсутствуют признаки, пользуясь которыми можно было бы успешно отграничивать «похищение человека» и «незаконное лишение свободы» друг от друга, правильно квалифицировать преступление в большинстве случаев не представляется возможным. Чтобы сделать законодательство уголовного характера, действующее на территории РК, более совершенным, рекомендуется законодательно разделить понятия «незаконное лишение свободы» и «похищение человека», для чего нужно продумать совокупность признаков для каждого из преступных деяний.

Ключевые слова: похищение человека, физическая свобода, завладение, перемещение и удержание потерпевшего, эксплуатация похищенного (похищенной)

**ABSTRACT (SUMMARY) OF THE ARTICLE PROBLEMS
OF THE DELIMITATION OF HUMAN ABDUCTION FROM UNLAWFUL
IMPRISONMENT IN ACCORDANCE WITH THE LEGISLATION OF KAZAKHSTAN****Au T.I., Balgimbekov D.U., Baykenzhina K.A., Karzhasova G.B.,
Nurpeisova A.K., Seytkhozhin B.U.***Karaganda Economic University of «Kazpotrebsoyuz», Karaganda, e-mail: tansher25@yandex.ru*

In this article, the signs of «kidnapping» provided in Article 125 of the Criminal Code of the Republic of Kazakhstan and «unlawful imprisonment», which was fixed in Article 126 of the Criminal Code of the Republic of Kazakhstan were analyzed, which showed that there is a problem of delineation of these crimes, allowing the law enforcer to exclude errors in their qualifications when imposing a punishment and an individualizing of criminal responsibility. The absence of objective signs of «kidnapping» and «unlawful imprisonment» raises a number of problems related to the qualification of these crimes and the delineation of related offenses (Human trafficking – art. 128 of the Criminal Code of the Republic of Kazakhstan, Tiger kidnapping – art. 261 of the Criminal Code of the Republic of Kazakhstan). In order to improve the criminal legislation of the Republic of Kazakhstan, it is advisable to develop the regulation of the legislative definition of the concept of «kidnapping» and «unlawful imprisonment», with a view to their uniform interpretation in the theory of criminal law and in law enforcement practice.

Keywords: kidnapping, physical freedom, seizure, transfer and retention of the victim, exploitation of the kidnapped

Статья была подготовлена в ходе работ над проектом по теме «Пресечение и исследование незаконного предпринимательства в сфере торговли людьми» [1, 8–13], [2, 43–48].

В действующей редакции Уголовного кодекса Республики Казахстан, начавшей своё действие 3.07.2014, приводится диспозиция нормы, по которой лицо или группа людей, осуществивших незаконное человеческое похищение, должна нести уголовную ответственность (ст. 125 статьи УК РК). Спустя 3 года после обновления Уголовного кодекса, исходя из позиций законодательства уголовного характера, по-прежнему не представляется возможным однозначно определить, когда имело место

быть именно похищение человека. Более того, в УК РК есть также ст. 126, по которой определяется ответственность для человека или группы людей, незаконно лишивших человека свободы. Признак квалификации деяния для этой статьи неопределённый: все действия, из-за которых человек без одобрения на то законодательства теряет свободу, при этом он не похищается, признаются попадающими под юрисдикцию ст. 126 статьи УК РК. Поскольку однозначно понять, какие же действия являются относящимися к юрисдикции данной статьи, невозможно, при использовании уголовных законов в практике применения права появляются вопросы. Они касаются отграничения тех деяний, которые имеют статус

разных, но при этом по своей сути очень друг на друга похожи.

Цель, поставленная перед началом ведения исследовательской деятельности – отграничение преступных деяний, при которых имеет место быть человеческое похищение, от иных деяний, в результате которых человек теряет состояние свободы без законодательного одобрения этого. Составляющие преступления имеют в себе признаки, пользуясь которыми нужно осуществлять отграничение. В исследовании преимущественно использовался метод сравнения между собой признаков, относящихся к двум различным типам преступных деяний, которые рассматриваются в данной статье (деяния, описанные в ст. 125, 126 УК РК).

В силу того, что обе перечисленные выше статьи находятся в первой главе УК РК, их объект – единый. Вследствие этого, пользуясь объектом преступного деяния как признаком отграничения, провести различия между не имеющим одобрения со стороны законодательства лишением свободы и человеческим похищением невозможно.

Признаки внешнего характера, наличествующие у преступления, являются частями его объективной составляющей. Этими признаками, например, могут являться обманы, к которым преступники прибегают для того, чтобы начать контролировать человека, изъятие человека из обывденной для него обстановки, помещение человека в то место, где он не имеет желания находиться, удержание человека при помощи различных методов в этом месте. Как правило, похищение имеет место быть тогда, когда субъект преступного деяния целенаправленно и последовательно захватывает человека, насильственно перемещает его, а затем удерживает его помимо воли. Момент, при наступлении которого преступное деяние приобретает статус оконченного – удержание человека в том месте, где он не имеет желания находиться, в течение хотя бы короткого промежутка времени (к примеру, несколько часов). В случае согласия человека на перемещение себя преступления, связанного с похищением, не возникает [3, 77].

Сегодняшнее законодательство РК определяет, что родитель, который забирает своего ребёнка из-под контроля другого родителя или родственников, похищение не совершает. При этом возможное отсутствие родительских прав у субъекта деяния не может приниматься во внимание.

Рассмотрим пример совершения преступного деяния, квалифицируемого с позиций законодательства Республики Казах-

стан как покушение. В феврале 2014 года в международный розыск был объявлен 29-летний гражданин РК, совершивший на территории Кыргызстана разбой и похищение человека. Подозреваемый был обнаружен акмолинскими полицейскими, после чего было произведено его задержание. После проверки информации о задержанном сотрудники структур правопорядка установили, что он действительно был объявлен ГУ МВД по Кыргызской Республике в розыск за разбой и похищение человека. В настоящий момент по данному делу собраны все нужные показания свидетелей, а найденные материалы, имеющие отношение к делу, переданы сотрудникам органов правопорядка Казахстана для ведения дальнейшей деятельности [4].

Те представления в области права уголовного характера, которые сегодня получили наиболее широкое распространение, гласят: сторона объективного характера похищения заключается в том, что человек не может свободно перемещаться и достигать нужного местоположения в необходимом ему время. В это же время объективной стороной удержания человека, осуществляемого незаконно, считается факт помещения человека в определённое место, из которого нет свободных выходов [5, 220]. Эти преступные деяния по отношению к похищениям не являются тождественными, поскольку жертва насильственно в пространстве не перемещается.

Преступление, квалифицируемое по ст. 126 УК РК, завершается тогда, когда жертва фактически теряет собственную свободу. Если квалифицировать преступление, исходя из диспозиции ст. 126 Уголовного кодекса РК, то не нужно обращать внимание на длительность пребывания человека в неволе. Впрочем, статья 10 Уголовного кодекса (ч. 4) устанавливает, что деяние является малозначительным, если ограничение свободы менять своё местоположение было совершено на очень маленький временной промежуток. При этом законными также являются действия, при которых человеческая свобода в плане передвижения ограничивается из-за необходимости обороны или задержания субъекта иного деяния преступного характера. Согласно мнению, высказываемому авторами статьи, если человек заблудился и впоследствии удерживается, также возникает неодобряемое законодательством лишение свободы.

На основании вышесказанного можно сделать вывод о том, что реализовать неодобряемое законодательством лишение свободы можно посредством обмана или использования ранее полученного доверия.

Если человек прибегает к действиям, из-за которых другой человек насильственно ограничивается в своём перемещении, то возникает преступное деяние, связанное с лишением свободы, совершаемым незаконно. Ограничение свободы – реализуемое насильственно удержание человека в месте, откуда он не имеет возможности выбраться, чтобы далее перемещаться свободно в пространстве.

Наполнения рассматриваемых в данной статье деяний при их сравнительном анализе оказываются различными. Так, при человеческом похищении происходит захват человека, его перемещение в необычную социальную обстановку и удержание в её условиях без предоставления возможности перемещаться в течение определённого временного промежутка. Квалифицирующие признаки, положенные в основу ст. 126 УК РК, определяют, что неодобряемое законодательством ограничение свободы возникает тогда, когда человек незаконно ограничивается в своих перемещениях.

Несмотря на имеющиеся (и описанные выше) различия в квалифицирующих признаках преступлений, отграничить одно от другого иногда бывает очень сложной задачей. Например, это происходит тогда, когда человек перед непосредственно похищением (т.е. перед тем, когда его насильственно перемещают туда, где он не хочет находиться) какое-то время (пусть даже и весьма непродолжительное) пребывает в том месте, где находился до начала совершения преступления. В практике и теории применения права на сегодняшний момент отсутствует однозначный ответ на вопрос, поставленный выше. Чтобы правильно и однозначно квалифицировать подобные преступные деяния, нужно с особой тщательностью провести исследование как субъективной, так и объективной сторон обоих преступлений. По нашему мнению, в предложенном примере «похищение человека» поглощает деяние, связанное с простым удержанием человека в состоянии несвободы. Впрочем, здесь нужно отметить, что при наличии у преступника цели как незаконно лишить свободы человека, так и похитить его ответственность для него должна определяться по совокупности преступных деяний.

Кроме того, вопросом в сегодняшнем уголовном праве Казахстана является случай, при котором жертва сначала приглашается с какой-либо целью в определённое место, а затем, когда человек прибывает на согласованное место, производится его удержание помимо воли. У данного метода реализации преступных деяний есть особенные черты. Так, факт обмана, без которого прибытие

жертвы в место удержания было бы невозможным, сам по себе не является наказуемым уголовным законодательством деянием, вследствие чего он не включается в наполнение объективной составляющей. Рассматривать обман можно как метод облегчения реализации преступления (этап предварительного характера). Здесь обман должен изучаться как способ, при помощи которого можно получить контроль над тем, где находится человек. Если существует «похищение человека», то жертва должна быть как минимум захвачена и похищена, при этом все действия должны осознаться реализатором преступления. Только лишь удерживая человека, нельзя его похитить, и именно поэтому рассматриваемый случай (когда жертву сначала обманывают с целью её прибытия в нужное место, а лишь затем удерживают), должен квалифицироваться как неодобряемое законодательством лишение свободы.

Логичный вывод из всего сказанного выше – узость состава преступления, связанного с незаконным лишением свободы, по сравнению с преступным деянием, при котором человек похищается. Можно сказать, что неодобряемое законодательством удержание человека в состоянии несвободы является как бы «частью» преступления, при котором производится похищение [6, 11], [7, 76–81].

Далее нужно перейти к следующим важным обстоятельствам, обязательно принимаемым во внимание при разграничении рассматриваемых в тексте статьи преступлений. Как гласит вторая часть ст. 15 Уголовного Кодекса Республики Казахстан, нести ответственность за похищение человека граждане страны могут, начиная с 14 лет. Для преступления, при котором человек лишь незаконно удерживается в состоянии несвободы, возрастная граница иная – 16 лет (устанавливается первой частью ст. 15 УК РК). Если лицо, совершившее преступление, уже достигло возраста 14 лет, но ещё не преступило 16-летний порог, то оно будет ответственным за преступление лишь в том случае, если оно будет квалифицировано как похищение (соответственно, если существовало лишь неодобряемое законодательством лишение свободы, то ответственность не возникает). Суммируя вышесказанное, можно сделать вывод о том, что по возрастному признаку (возраст субъекта преступного деяния) отграничить преступления по диспозициям ст. 215 и 126 УК РК невозможно.

Как уже упоминалось ранее в статье, некоторые категории лиц в силу своих особенностей не могут рассматриваться как субъекты преступного деяния, при котором

реализуется человеческое похищение. Так, к примеру, похищение не возникает, если один из родителей или усыновителей забирает собственного (опекаемого) ребёнка из того места, в котором он удерживается волей другого родителя (опекуна). При этом наличие или отсутствие у родителя (опекуна), забирающего ребёнка, родительских прав значения не имеет. Кроме того, это распространяется и на бабушек, дедушек, братьев, сестёр и других близких родственников ребёнка, если они предполагают, что их действия призваны соблюсти интересы ребёнка и не продиктованы интересами лиц, не имеющих статуса родственника (родителя) ребёнка.

Преступления, которые рассматриваются в рамках статьи, полностью идентичны с точки зрения своей субъективной составляющей. Различаются у них цели и мотивы реализации, однако именно эти отличия учитываются судебными органами при определении размера наказания и его индивидуализации.

Исследование, проведённое при написании статьи, позволило установить, что дефиниция, установленная законодательно в диспозиции 125–126 статей Уголовного кодекса, на сегодняшний день отсутствует, вследствие чего юристы и деятели, занимающиеся практическим применением права, имеют возможность по-разному толковать определения, из-за чего возникает произвол. Вследствие отсутствия перечня объективных признаков, основываясь на которых можно было бы однозначно квалифицировать любое преступное деяние, попадающее под 125–126 статьи УК РК, разграничивать такие преступные деяния со смежными (статьи 128, 261 УК РК). Вне всякого сомнения, сегодня любое деяние, противоречащее праву, должно иметь строгое нормативное определение.

Как считают авторы работы, чтобы совершенствовать то уголовное законодательство, которое действует в РК сегодня, нужно законодательно разработать и внедрить дефиницию между фактами, когда человек похищается, и случаями, при возникновении которых у человека незаконно пропада-

ет свобода. Необходимость в этом является насущной: понятия должны единообразно толковаться как на практике, так и в теории применения права.

Согласно мнению, высказываемому авторами статьи, часть первая 125-ой статьи УК РК должна определять, что похищениями являются такие действия, которые не имеют под собой правового основания, реализуются тайно, открыто либо при помощи обмана и преследуют цель завладеть свободой потерпевшего для перемещения в нежелательное для него место.

126-ая статья УК РК (ч. 1), как представляется авторам работы, должна иметь содержание, определяющее, что неодобряемое законодательством лишение свободы возникает в случае, если человек без наличия на то собственной воли ограничивается в свободе из-за предприятия соответствующих действий другими людьми, при этом данные действия не связаны с насильственным изменением местоположения жертвы.

Список литературы

1. Сейтхожин Б.У., Балгимбеков Д.У., Байкенжина К.А., Онгарова Г.Б. Проблемы квалификации похищения человека по законодательству Республики Казахстан // журн. науч. публик. «Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук». № 03 (март). – М., 2016. – С. 8–13.
2. Сейтхожин Б.У., Балгимбеков Д.У., Сарсембаев Б.Ш., Онгарова Г.Б. Уголовно-правовая характеристика незаконного лишения свободы по законодательству Республики Казахстан // журн. науч. публик. «Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук». Мат-лы XVIII Междунар. науч. конф. «Тенденции и перспективы развития современного научного знания» 30–31 марта 2016. – М., 2016. – С. 43–48.
3. Петров П.К. Похищение человека и незаконное лишение свободы: вопросы квалификации. // Вестник ЮУрГУ. – 2008. – № 8. – Серия Право. – Вып. 14. – С. 77.
4. Полициейские задержали казахстанца, которого разыскивали в Кыргызстане за разбой [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <http://www.zakon.kz/4861100-kazakhstanets-skryvayushchisya-za.html> (дата обращения: 30.05.2017).
5. Курс уголовного права: в 5 т. Т. 3 / под ред. Г.Н. Борзенкова и В.С. Комиссарова. – М., 2002. – С. 220.
6. Донцов А.В. Похищение человека: уголовно-правовой аспект: автореф. дис. канд. юрид. наук. – Ростов-на-Дону, 2003. – С. 11. – 26 с.
7. Ханов Т.А., Борецкий А.В. Взаимодействие Российской Федерации и Республики Казахстан в противодействии преступности, связанной с торговлей людьми // Криминологический журнал Байкальского государственного университета экономики и права. – 2012. – № 4. – С. 76–81.

УДК 349.412.22/.412.24/.412.26

**КОММЕРЧЕСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ И ИНОСТРАННЫЕ ЛИЦА
КАК СУБЪЕКТЫ СДЕЛОК С ЗЕМЕЛЬНЫМИ УЧАСТКАМИ****¹Слесарев В.В., ²Дуйсенов Э.Э.**¹ООО Мол-булак, Бишкек, e-mail: wwwwwws@mail.ru;²Евразийская юридическая академия им. Кунаева, Алматы, e-mail: duysenov.e@mail.ru

В данной статье представлены некоторые аспекты истории становления и развития гражданского и земельного законодательства в области сделок с земельными участками в Кыргызстане. Также автор анализирует понятия сделки с земельными участками, субъекты сделок с характеристикой каждого. Отношения, складывающиеся на основании сделок с участками, попадают под действие п. 1 ст. 2 ЗК КР. Указанные правоотношения являются смешанными, и в данной ситуации их нельзя однозначно признать земельно-правовыми или гражданско-правовыми. Отмечено, что при установлении круга участников нормы, как правило, используются по принципу «двойного сита». Кыргызстанская практика на данный момент подтверждается тем, что сделки с участками не имеют под собой достаточной законодательной базы. При этом регулирование отношений оборота земель с помощью соответствующих норм адекватных вызовам времени обеспечивают оптимальное сочетание публичных и частных интересов.

Ключевые слова: государство, закон, сделка, оборот земли, субъект**COMMERCIAL ORGANIZATIONS AND FOREIGN ENTITIES AS SUBJECTS
OF TRANSACTIONS WITH LAND PLOTS****¹Slesarev V.V., ²Duysenov E.E.**¹«Mol Bulak», Bishkek, e-mail: wwwwwws@mail.ru;²Eurasian Law Academy on Kunaev, Almaty, e-mail: duysenov.e@mail.ru

Some aspects of history of formation and development of the civil and land legislation in the field of transactions with the land plots in Kyrgyzstan are presented in this article. Also the author analyzes concepts of the transaction with the land plots, subjects of transactions with the characteristic of each subject of transactions. The relations developing on the basis of transactions with sites fall under action of item 1 of Art. 2 of ZK of the Territory. The specified legal relationship are mixed, and in this situation, it is impossible to call them unambiguously land and legal or civil. It is noted that at establishment of a circle of participants of standard of the civil and land law have to be applied by the principle of «a double sieve». Kyrgyzstan practice at the moment, is confirmed by what the transaction with sites has under itself no sufficient legislative base. At the same time, regulation of the relations of land turnover by means of the relevant standards adequate to time calls, provide an optimum combination of public and private interests.

Keywords: state, law, transactions, land circulation, subjects

Как известно, земля длительное время не являлась объектом оборота. Ею владели на основе правоупотребления. Граждане и юридические лица приобретали право в указанных отношениях на законных основаниях и актов госорганов и органов МСУ, соответственно, это ограничивало их правоспособность в отношении земельных отношений.

В условиях, когда собственность на землю была только государственной в бытность СССР, граждане не могли быть субъектами сделок с земельными участками. Однако с закреплением различных форм собственности, и в том числе на землю, что нашло отражение в Основном законе КР, ситуация по данному кругу отношений значительно трансформировалась [1].

Так, равное признание и защиту всех форм собственности гарантирует Основной закон КР в п. 1 ст. 12 [1], где конституируется норма о том, что никто не может быть

лишен своего имущества иначе как по решению суда [1]. Этому же существенно поспособствовало известное деление вещей на движимое и недвижимое, введение госрегистрации прав на имущество, что в целом значительно повлияло на увеличение диапазона прав на землю.

Причем отметим, что такая возможность появилась на основании не только актов госорганов, органов МСУ, но и на основании гражданско-правовых сделок.

Кыргызстанская практика на данный момент подтверждается тем, что сделки с участками не имеют под собой достаточной законодательной базы и требуют дополнительных теоретических разработок и оптимизации всей системы НПА в анализируемой сфере. Многоаспектность проблемы заключается в том, что в исследованиях коррелируются интересы самых различных отраслей цивилистики и обосновываются самые различные позиции.

Можно также утверждать, что развитие современных рыночных трансформаций в Кыргызстане происходит неоднозначно, а зачастую и драматично, можно в качестве примера вспомнить всем известную приватизацию в начальный период суверенизации, которая существенным образом трансформировала все дальнейшее развитие анализируемого круга отношений на базе известного института частной собственности на землю.

Безусловно, право, как форма организации социально-правовых процессов, имеет давнюю научно выверенную традицию. Этот процесс, как известно, актуализирован переходом от централизованной некогда планово-управляемой экономики к многообразию форм собственности через известные механизмы разгосударствления и приватизации, обуславливая при это внесение существенных новаций в НПА.

Полагаем, что для минимизации общественных издержек переходного, трансформационного периода в КР необходима целенаправленная научно и методологически выверенная деятельность в организации и осуществлении социально-экономических процессов, формированием новых по своей природе частно-правовых отношений. При этом формирование в Кыргызстане регулирования отношений оборота земель с помощью соответствующих норм, адекватных вызовам времени, обеспечивают, на наш взгляд, оптимальное сочетание и паритет публичных и частных интересов, который, на наш взгляд, является одним из основных условий развития демократии в Кыргызстане.

Вместе с тем важно обозначить имеющиеся проблемы, а именно: назрела потребность скорректировать базу НПА и соответствующую правоприменительную практику в КР.

Так, отношения, складывающиеся на основании сделок с участками, подпадают под действие п. 1 ст. 2 ЗК КР [3].

Указанные правоотношения, как правило, являются смешанными, и в данной ситуации их сложно было бы однозначно обозначить как исключительно земельно-правовые либо гражданско-правовые [4, с. 232]. Данная теоретическая схема была применена к российской практике и детально разработана учеными-цивилями, что в целом повлияло и на исследования кыргызстанских авторов, придерживающихся аналогичных позиций.

Следовательно, можно полагать, что при установлении круга участников данных правоотношений, нормы права применяются по известному принципу «двойного

сита», которое логично опосредовано необходимым минимумом обязательных требований. Так, субъект сделки должен отвечать требованиям, предъявляемым к субъектам гражданских правоотношений. Если участник предполагаемой сделки им соответствует, то логически вытекает необходимость определения, может ли он выступать в качестве участника земельных правоотношений в Кыргызстане. То есть вполне закономерно, что любой субъект сделки должен отвечать требованиям, предъявляемым кыргызстанским законодательством к субъектам указанных правоотношений. Но есть также лица, подпадающие под определение участника земельных правоотношений, которые не могут выступать стороной какой-либо сделки с участками, если это противоречит отечественному гражданскому законодательству, что и нашло фиксацию норм в ГК КР [3].

Можно констатировать, что кыргызстанское законодательство в указанной сфере не определяет какой-либо суммы критериев, позволяющих четко разграничить указанные сферы действия в регулировании отношений оборота земель в Кыргызстане. Позиции, выработанные отечественным законодателем по данному кругу отношений, в некоторой степени, вобрав элементы цивилистической доктрины, тождественны устоявшейся российской практике и ряда государств формата СНГ, что свидетельствует о единстве теоретических подходов и взглядов на природу указанного типа отношений.

Важно отметить, что массив НПА в сфере земельных отношений может ограничить свободу кого-либо из субъектов исходя из целесообразности и корреляции, прежде всего, публичных интересов. Так, на основании анализа ГК КР можно зафиксировать, что к субъектами гражданских правоотношений отнесены известные категории. К числу последних отнесены:

- граждане КР;
- иностранные граждане и ЛБГ (апатриды);
- юрлица (кыргызстанские и иностранные);
- публично-правовые образования.

Кыргызская Республика и муниципальные образования [2].

Следовательно, сделки с участками, одной из сторон в которых выступает публично-правовое образование, имеют ряд дифференциальных признаков, нежели сделки, совершаемые в обороте гражданами и юрлицами в Кыргызстане. В частности, публично-правовые образования совмещают такие статусы, как:

- носителя властных полномочий и субъекта гражданских правоотношений;

– сделки с участием публично-правовых образований регулируются специальными нормами по отношению к общему порядку и процедурам совершения сделок.

Следует отметить, что перед заключением таких сделок должен быть принят соответствующий распорядительный акт уполномоченным органом, который, безусловно, обладает некоторыми обобщенными и специфическими свойствами, характеризующими кыргызстанскую практику.

Как известно, из курса теории цивилистики, субъект права – лицо, признанное способным вступать в правоотношения и приобретать права и обязанности, и, следовательно, их правосубъектность обуславливается право- и дееспособностью [4, с. 232].

Следует констатировать, что правоспособностью обладают все граждане, она наступает с рождением и прекращается со смертью. Безусловно, право вступать в любые сделки, которые не противоречат кыргызстанскому законодательству, иметь имущественные права является одной из важнейших составляющих правоспособности. Вне споров выступает и то положение, что объем дееспособности (способности быть носителем прав и свобод) бывает разным и в разных государствах имеет свои определенные особенности. Следовательно, логично обнаруживается, что публично-правовое отношение базируется на субординации субъектов, а публичное право – это известная система централизованного регулирования, где дуализм права, как явление, предстает сложным системным образованием.

Так, логично признать, что при анализе норм ст. 52, 53, 56, 61–65 ГК КР [2] обнаруживается, что самостоятельно сделки с участками могут заключаться:

– только дееспособными гражданами. В данном вопросе кыргызстанский законодатель отмечает те аспекты, которые выступают едиными критериальными признаками. Это, достижение совершеннолетия, или же приобретение дееспособности в результате вступления в брак или эмансипации);

– не ограниченными судом в дееспособности [2].

Далее круг критериальных признаков свойств дополняется нормами о том, что от имени малолетних сделки с участками могут совершать родители, усыновители или опекуны, от имени недееспособного гражданина его опекуном. В указанных обстоятельствах несовершеннолетними, как известно, сделки совершаются с письменного согласия родителей, усыновителей, попечителей, а ограниченно дееспособными – с согласия попечителя [4, с. 233].

Рассмотрим другую категорию субъектов – юридические лица. Согласно п. 2 ст. 86 ГК КР у последних правоспособность и дееспособность наступает с момента создания и регистрации. Так, согласно общепринятой теоретической модели в КР они подразделяются по типу: на коммерческие и некоммерческие [2], к которым в предложенных обстоятельствах, а именно в случае с земельными правоотношениями, применяются общая и специальная правоспособность.

Как известно, общей правоспособностью обладают субъекты, обладающие гражданскими правами и несущими обязанности, необходимыми для осуществления анализируемых видов деятельности и, соответственно, ими могут обладать, как коммерческие, так и негосударственные юрлица [4, с. 125–127].

Исходя из вышеизложенного, логично, что специальной правоспособностью обладают государственные, муниципальные предприятия, НКО в Кыргызстане.

Важно отметить, что в КР особенности их участия в различных организационно-правовых формах обуславливаются их спецификой и четко дифференцируются. Применительно к последним традиционно различают общую и специальную правоспособность, зафиксированную как в ГК КР, так и в ЗК КР.

Согласно выработанным теоретическим положениям цивилистики, общей правоспособностью, предполагающей возможность иметь права и нести обязанности, обладают коммерческие негосударственные юридические лица. Исходя из вышеизложенного, государственные и муниципальные унитарные предприятия, а также НКО, как известно, осуществляют свою деятельность в формате специальной правоспособности, о чем свидетельствует анализ многолетней практики последних лет.

В большей степени эти особенности, по нашему мнению, коррелируют с необходимостью соблюдения определенного порядка оформления волеизъявления юрлица. Представляется целесообразным анализ ряда особых свойств правового статуса наиболее распространенных организационно-правовых форм в Кыргызстане, на процесс заключения ими сделок с участками в силу их относительной изученности.

Так, особенности совершения сделок с участками государственными и муниципальными предприятиями обусловлены преимущественно тем, что эти учреждения, включая их имущество, это, прежде всего, собственность создавших их публично-правовых образований и сами по себе, как та-

ковые, не могут выступать субъектом права собственности на какое-либо имущество, в том числе на земельные участки [5, с. 15].

Следовательно, на базе предпринятого анализа обосновывается четкая потребность в разработке и принятии закона «Об обороте земельных участков в КР», который бы значительно трансформировал имеющиеся в кыргызстанской практике пробелы, к примеру в зоне ООПТ, жемчужине ЦА региона – Иссык-Куле, других территориях рекреации, которые вызывают особую и острую полемику в кругах широкой общественности и специалистов, и неоднократно публиковались в кыргызстанских СМИ.

Таким образом, изложенное позволило отметить, что:

– Кыргызстанская практика свидетельствует о том, что сделки с участками не имеет под собой достаточной законодательной базы и требует внесения новаций и корректировки базы НПА и правоприменительной практики таких отношений в КР.

– Формирование в Кыргызстане регулирования отношений оборота земель с помощью соответствующих норм адекватных вызовам времени обеспечивает оптимальное сочетание публичных и частных интересов.

– Кыргызстанское земельное законодательство может ограничить свободу кого-либо из субъектов исходя из публичных интересов, но не может такую свободу расширить.

– Проведен анализ субъектов гражданских правоотношений на основании норм, зафиксированных в ГК КР и ЗК КР.

– Самостоятельно сделки с участками могут заключаться дееспособными гражданами, достигшими совершеннолетия, или приобретшими дееспособность в результате вступления в брак или эмансипации). Указывается также другое условие, они не должны быть ограниченными судом в дееспособности.

– Несовершеннолетними указанный вид сделок совершается с согласия родителей, усыновителей, а ограниченно дееспособными – с согласия попечителя.

– У юридических лиц правоспособность и дееспособность наступают сразу же с момента создания и регистрации, и, согласно общепринятой теоретической модели в КР они четко разделены.

– К юридическим лицам применяются известные цивилистике категории – общей и специальной правоспособности.

– Общей правоспособностью обладают субъекты права, имеющие права и обязанности, необходимые для осуществления деятельности, а соответственно ими могут обладать коммерческие негосударственные юридические лица.

– Специальной правоспособностью обладают государственные, муниципальные предприятия, НКО в пределах учредительных документов и целей создания организации.

– В Кыргызстане особенности участия юрлиц с различными организационно-правовыми формами обусловлены спецификой их правового статуса.

Список литературы

1. Конституция КР (в редакции 16 декабря 2016 г.) [Электронный ресурс]. – URL: [www http://online.adviser.kg](http://online.adviser.kg) (дата обращения: 15.07.2017).
2. ГК КР от 5 января 1998 года № 1. Часть 2. (В ред. Закона от 17 июля 2009 г. № 233. – Бишкек, 2010. – 568 с. [Электронный ресурс]. – URL: [www http://online.adviser.kg](http://online.adviser.kg) (дата обращения: 12.07.2017).
3. ЗК КР от 2 июня 1999 года № 45 [Электронный ресурс]. – URL: [www http://online.adviser.kg](http://online.adviser.kg) (дата обращения: 17.07.2017).
4. Венгеров А.Б. Теория государства и права / [Текст] / А.Б. Венгеров. Учебник для вузов. – М.: Юрист, 2002. – С. 232–233.
5. Романова В.В. Правовое регулирование оборота земельных участков: дис. ... канд. юрид. наук: 12.00.06. – М., 2005. – 232 с.
6. Арабаев Ч.И. Гражданство и право на землю... / [Текст] / Ч.А. Арабаев // Слово Кыргызстана. – 2006. – 17 января. – С. 4.

УДК 572.781.42:612.015.1

РОЛЬ КАТЕПСИНА К В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ КОСТНОЙ ТКАНИ И МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ЕГО АКТИВНОСТИ**¹Воропаева А.А., ¹Фаламеева О.В., ^{1,2}Садовой М.А., ²Алексеева Н.А.**¹ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: venediktovaa@bk.ru;²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск

В обзоре рассматривается роль катепсина К в ремоделировании матрикса костной ткани и регуляция его активности. Обсуждается влияние состава костного матрикса на процесс его резорбции остеокластами и роль компонентов внеклеточного матрикса в проявлении активности катепсина К. Приведены естественные субстраты фермента и условия их расщепления. Рассмотрена роль катепсина К в регуляции и переключении активности костной кислой фосфатазы. Высказывается предположение, что поскольку катепсин К, синтезируемый в жировой ткани, является индуктором дифференцировки адипоцитов, то он также является фактором, сдерживающим развитие остеопороза за счет роста содержания жировой ткани, обеспечивающей остаточный уровень эстрогенов при дисфункции гонад у особей женского пола. При определении концентрации или активности данного фермента в сыворотке крови как маркера остеопороза необходимо учитывать, что сывороточный катепсин К может происходить из широко представленной в организме животных и человека жировой ткани.

Ключевые слова: катепсин К, ремоделирование костной ткани, резорбция, остеопороз, остеокласты, адипоциты**THE ROLE OF CATHEPSIN K IN BONE REMODELING AND MECHANISMS REGULATING ITS ACTIVITY****¹Voropaeva A.A., ¹Falameeva O.V., ^{1,2}Sadovoy M.A., ²Alekseeva N.A.**¹Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, e-mail: venediktovaa@bk.ru;²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

The review considers the role of cathepsin K in remodeling the matrix of bone tissue and regulating its activity. The effect of the bone matrix composition on the process of its resorption by osteoclasts and the role of extracellular matrix components in the manifestation of cathepsin K activity are discussed. Natural substrate substrates of the enzyme and the conditions of their cleavage are presented. The role of cathepsin K in the regulation and switching of bone acid phosphatase activity is considered. It is suggested that since cathepsin K synthesized in adipose tissue is an inducer of adipocyte differentiation, it is also a factor inhibiting the development of osteoporosis by increasing the adipose tissue content, providing a residual level of estrogen in gonadal dysfunction in female individuals. When determining the concentration or activity of a given enzyme in the blood serum as a marker of osteoporosis, it must be taken into account that serum cathepsin K can originate from a fat body widely represented in the body of animals and humans.

Keywords: cathepsin K, bone tissue remodeling, resorption, osteoporosis, osteoclasts, adipocyte

Ремоделирование костной ткани является механизмом, направленным на сохранение ее гомеостаза, обеспечение ее роста и обновления. Нормальное костное ремоделирование представляет собой сбалансированное сочетание процессов резорбции, осуществляемой остеокластами и формирования костной ткани, за которое ответственны остеобласты. Избыточная резорбция является главным патогенетическим фактором потери костной массы и развития разных форм остеопороза, в том числе – идиопатического, а также вызванного возрастными изменениями, дисфункцией гонад, воспалительными заболеваниями [1, 2]. Катепсин К является ключевой коллагеназой остеокластов. В данном обзоре будет

рассмотрена роль катепсина К в ремоделировании матрикса костной ткани и механизмы регуляции его активности.

Сигналом для миграции остеокластов к будущему месту резорбции являются микропереломы, в результате которых матриксные металлопротеазы остеокластов попадают во внеклеточный матрикс кости. Под действием матриксных металлопротеаз поврежденных остеокластов высвобождаются такие цитокины, как RANKL, OPG, M-CSF и TGFβ [3], а также происходит их процессинг, благодаря которому они превращаются в свои активные формы. Специфические продукты протеолиза белков матрикса, осуществленного металлопротеазами, служат сигналами к прикреплению

остеокластов [4]. Интегриновые рецепторы остеокластов узнают специфические аминокислотные последовательности коллагена, фибронектина, остеопонтина, тромбосподин, костного сиалопротеина, витронектина [5], после чего прикрепляются к участку матрикса кости, подлежащему резорбции. Из этого следует, что не только количество и качество рецепторов на остеокластах играет роль в их прикреплении, но и состав, и специфика матрикса кости, а также состояние и количество остеоцитов, гибнущих в результате микропереломов. Нагруженность остеоцитов матриксными металлопротеазами обеспечивает степень интенсивности сигнала, усиливающего дифференцировку и миграцию остеокластов.

После прикрепления остеокласты изменяют свою функциональную активность, формируют так называемую гофрированную мембрану с большим количеством выпячиваний и приступают к резорбции кости. Наличие карбангидразы II в остеокластах способствует выработке протонов, которые под действием специальной АТФ-азы перемещаются через плазматическую мембрану в прелакунарное пространство [6]. Остеокласты способны закислить среду в прелакунарном пространстве до pH 3 всего за несколько минут [7]. Закисление среды в резорбционной лакуне способствует растворению кристаллов гидроксиапатита и протеолизу белков матрикса кости. После закисления среды в резорбционную лакуну остеокластами экскретируются протеолитические ферменты.

Одним из ферментов, играющих ключевую роль в резорбции костной ткани, является катепсин К. Помимо катепсина К в резорбционную лакуну остеокластами экскретируются катепсин В и катепсин L, относящиеся к семейству цистеиновых протеаз, и катепсин Е, принадлежащий к семейству аспартильных протеаз. В течение резорбции остатки подвергшихся протеолизу белков поглощаются остеокластами и поступают в лизосомы, где подвергаются дальнейшей деградации катепсином D [8]. Несмотря на присутствие в резорбционной лакуне катепсинов В и L, их роль в деградации костного матрикса крайне мала. Существуют данные о том, что мРНК катепсина L совершенно не экспрессируется в остеокластах человека, а селективные ингибиторы катепсина L не предупреждают резорбцию кости остеокластами [9]. Несмотря на это, на культуре клеток черепа показано, что при культивировании остеокластов с витамином D₃, паратиреоидным гормоном, ИЛ-1α, ИЛ-6 или с ФНОα повышается уровень

катепсина L, но не катепсина К. Однако при отсутствии такой стимуляции остеокластов в культуре резорбция кости ингибируется только в случае добавления в культуру ингибиторов катепсина К [10].

Катепсин К (код классификации ферментов 3.4.22.38) относится к семейству папаиноподобных цистеиновых протеаз и является основной специфичной протеазой остеокластов и активированных макрофагов [11]. Помимо остеокластов катепсин К экспрессируется в преостеокластах, эпителии бронхов, желчных протоков, щитовидной железы [12], хондроцитах [4] гладкомышечных клетках артерий, пораженных атеросклерозом [13]. Ген катепсина К человека расположен в 1q21 [14] по соседству с геном катепсина S [15]. Показано, что дефект пропептида катепсина К и мутации полипептидной цепи зрелой формы фермента, препятствующие правильному фолдингу белка, приводят к неспособности катепсина К связывать, а значит, и расщеплять коллаген. Результатом этого является развитие пикнодисостоза, — дисплазии скелета, проявляющейся нарушением ремоделирования костной ткани, что ведет к остеосклерозу, частым переломам, дисплазии ключиц, акроостеолизису дистальных фаланг [16].

Катепсин К синтезируется в виде профермента с молекулярной массой около 35 кДа. Зрелый энзим представляет собой относительно небольшой белок, молекулярная масса зрелого человеческого катепсина К составляет 23,5 кДа [14, 17]. Установлено, что катепсин К крыс и человека имеет более 80% гомологии [18], поэтому катепсин К крыс и их остеокласты могут служить адекватной моделью для тестирования веществ, регулирующих активность этой коллагеназы, и для изучения ответа остеокластов на попытки изменения их резорбционной активности.

В отличие от других катепсинов, которые секретируются клетками в виде зимогенов, катепсин К секретируется остеокластами в активной зрелой форме [19].

Ферментативная активность катепсина К схожа с таковой катепсина S [20]. Он, как и катепсин S, предпочитает объемные гидрофобные остатки в субсайте S2, но в отличие от последнего, лучше связывает β-разветвленный валин. Фермент имеет колокол-подобный профиль pH с широким оптимумом от 5 до 8 [18], что делает этот фермент весьма устойчивым в среде организма и потенциально очень разрушительным в отношении белковых структур. Катепсин К способен расщеплять многие белки: эластин, желатин, остеопонтин, остеонектин [20, 21], коллаген [13], белко-

вый кор агрекана как в интерглобулярном, так и в прикрепляющемся к гиалуронану глобулярном домене [22]. Характерным отличием катепсина К от других протеаз, расщепляющих только телопептиды коллагена, является его способность расщеплять 3-х спиральный коллаген. Расщепление 3-х спирального коллагена осуществляется посредством образования комплекса, представляющего собой кольцо из пяти молекул катепсина К, связанных между собой хондроитинсульфатом [17]. При этом активные центры молекул фермента направлены внутрь кольца. Образованию комплекса предшествует расщепление катепсином К кора агрекана в специальных сайтах, что способствует высвобождению растворенного хондроитинсульфата [22]. Образовавшийся комплекс охватывает фибриллу коллагена и при продвижении комплекса вдоль спирали коллагена, расщепляет его на пептиды, состоящие из 6–8 аминокислотных остатков, в то время как металлопротеазы способны расщеплять коллаген лишь в 2–3 сайтах [23, 24]. Кроме того, катепсин К может осуществлять протеолиз внутри спиралей коллагена в сайте, специфичном для металлопротеаз. Все это делает его уникальной коллагеназой. Вместе с тем адекватное содержание протеогликанов в матриксе костной ткани важно для осуществления адекватной резорбции костной ткани.

Кроме активного и непосредственного участия в расщеплении костного матрикса, катепсин К за счет активирования тартрат-резистентной кислой фосфатазы остеокластов путем ограниченного протеолиза, опосредует дефосфорилирование остеопонтина, что приводит к ингибированию костной резорбции [25]. Таким образом, он осуществляет ауторегуляцию своей активности через кислую фосфатазу. Однако этот ресурс контроля над активностью катепсина К ограничен экспрессией тартрат-резистентной кислой фосфатазы. При повышенной активности и/или экспрессии катепсина К и базальной экспрессии и/или активности кислой фосфатазы этот путь регуляции активности может не обеспечивать эффективность данной обратной связи.

В активно резорбирующих остеокластах везикулы с катепсином К транспортируются к прелакунарному пространству, и катепсин К экскретируется в резорбционную лауну, где начинает лизировать костный матрикс. Затем катепсин К вместе с продуктами деградации матрикса подвергается эндоцитозу, впоследствии с эндоцитозными везикулами сливаются везикулы, содержащие мономерную костную ТРКФ. Катепсин

К активирует костную ТРКФ, и она начинает генерировать активные формы кислорода, завершая таким образом, деградацию компонентов матрикса [25]. В связи с этим делается вывод о том, что повышенная активность костной ТРКФ связана не с интенсивностью резорбции, а с количеством остеокластов. Это подтверждает и тот факт, что у больных пикнодизостозом несмотря на низкую способность остеокластов к резорбции, что ведет к повышенному их содержанию в костной ткани, активность костной ТРКФ повышена [12]. С другой стороны, группа исследователей на крысиных остеокластах показала, что покоящиеся остеокласты выделяют гораздо меньшее количество костной ТРКФ, чем резорбирующие [26].

Регуляция экспрессии катепсина К в остеокластах осуществляется целым рядом гормонов и цитокинов. Судя по уровню мРНК, интерферон гамма, ИЛ-10, -12, -18 уменьшает, а ИЛ-1, -6, -11, -15, 17 – увеличивают экспрессию катепсина К в остеокластах [14]. RANKL способствует усилению экспрессии катепсина К, а остеопрогерин ее снижает [27]. Показано, что под действием эстрогенов снижается экспрессия и секреция остеокластами катепсина К, а также катепсина L и гиалуронидазы [28]. Эффект эстрогенов на остеокласты опосредуется мембранным рецептором, при присоединении к которому запускается каскад фосфорилирования различных белков, включая src [29]. О значительной степени подавления 17β -эстрадиолом экспрессии катепсинов К и L в остеокластах, полученных из костей черепа мышей, свидетельствует факт снижения экспрессии этих ферментов в культуре клеток при предварительном введении мышам в течение 2-х недель 17β -эстрадиола в дозе 10 мкг/кг, несмотря на присутствие в среде культивирования паратиреоидного гормона, ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО [30]. Выявлено, что кальцитонин подавляет экспрессию катепсина К на уровне мРНК, а ПТГ, напротив, – увеличивает [14]. На остеокластах кролика установлено, что ретиноевая кислота стимулирует усиление кость-резорбирующей активности остеокластов путем увеличения экспрессии катепсина К в дозо- и времязависимой манере, ее эффект реализуется быстрее, чем эффект витамина D_3 [31].

На посттраслационном уровне активность катепсина К регулируется протеолитической активацией, протеолитической деградацией, уровнем pH, ингибиторами, концентрацией субстрата, колебаниями в резорбционной лауне концентрации кальция.

Протеолитическая активация катепсина К может осуществляться аспартильной протеазой катепсином D [32]. Не исключено, что другие протеазы также вносят свой вклад в активацию катепсина К. Аутоактивация катепсина К осуществляется путем ограниченного протеолиза при pH 4.0, приводящему к изменению конформации пропептида, благодаря чему становится возможным его гидролиз активным центром фермента [17].

Как у многих ферментов, период полужизни катепсина К в условиях неоптимальных для реакции увеличивается при наличии насыщающей концентрации субстрата [33].

На лизосомальном экстракте клеток кости мыши показано, что активность катепсинов может регулироваться концентрацией свободного кальция в среде: ее повышение ведет к значительному увеличению активности катепсинов, что, в частности, проявляется усилением деградации коллагена [7]. Это дает основание предполагать, что чем больше кальция содержит костная ткань, тем активнее может протекать процесс резорбции, а значит фаза резорбции, а за ней и фаза формирования новой костной ткани остеобластами сокращается во времени.

Активность катепсина К может подавляться цистатинами, — эндогенными ингибиторами цистеиновых протеаз, представляющими собой небольшие белки, состоящие из 120 аминокислотных остатков, блокирующие активный центр фермента [34].

Цистатин С экскретируется различными типами клеток, показано, что его экскретируют остеобласты и остеокласты [35]. Внутри остеокласта синтезированные цистатин С и катепсин К находятся в разных компартментах. В течение резорбции в резорбционную лауну выделяется катепсин К, предварительно активированный катепсином D, и цистатин С, который, связываясь с катепсином К, регулирует интенсивность резорбционного процесса. После этого образовавшийся комплекс посредством эндоцитоза попадает в лизосомы, где происходит его расщепление катепсином D [32].

Помимо участия непосредственно в процессах резорбции катепсин К участвует в дифференцировке остеокластов [36] и адипоцитов [37]. Известно, что увеличение веса за счет содержания жировой ткани и остаточный уровень эстрогенов у женщин в постменопаузе [38] и овариэктомированных крыс [2] рассматривается как компенсаторный механизм, защищающий костную систему от остеопороза. Поэтому катепсин

К, синтезируемый в жировой ткани, принимающий участие в деградации коллагена I типа в матриксе жировой ткани [39] и тем самым выступающий в роли индуктора дифференцировки адипоцитов [10], в определенной мере является фактором, сдерживающим развитие остеопороза. Поскольку содержание жировой ткани в теле животных и человека значительно, то при определении концентрации [40, 41] или активности катепсина К в сыворотке крови как маркера остеопороза [2, 42] необходимо учитывать, что источником сывороточного катепсина К могут служить не только костная, но и жировая ткань.

Таким образом, катепсин К является наиболее эффективной протеазой остеокластов, этим объясняется его ключевая роль в деградации костного матрикса. Регуляция остеокластогенеза и активности катепсина К происходит односторонне под действием различных цитокинов и гормонов. На сегодняшний день стало ясным, что одной из причин остеопороза или фактором, усугубляющим его течение, является увеличение провоспалительного фона организма любого генеза. Одновременно с этим компенсаторное увеличение доли жировой ткани, судя по последним данным, может играть положительную роль в предотвращении или замедлении развития остеопороза. Однако остается неясным мера вовлеченности катепсина К в адипогенез, а также существует ли корреляция его экспрессии в адипоцитах с временным интервалом набора веса. В связи с этим не ясны доли катепсина К, определяемого в сыворотке, происходящего из костной и жировой ткани при остеопорозе у женщин. Исследование этого вопроса является важным для понимания связи усиленной резорбции кости и компенсаторного накопления жировой ткани, а также поможет определить ограничения для тестирования активности и/или концентрации катепсина К в крови у женщин, если таковые имеются.

Список литературы

1. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. — М., 2003. — 524 с.
2. Венедиктова А.А. Роль протеаз различных классов в развитии остеопороза у крыс: автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Новосибирск, 2009. — 24 с.
3. Local communication on and within bone controls bone remodeling / K. Henriksen, A.V. Neutzsky-Wulff, L.F. Bonewald, M.A. Karsdal // Bone. — 2009. — Vol. 44(6). — P. 1026–1033.
4. Paiva K.B, Granjeiro J.M. Bone tissue remodeling and development: focus on matrix metalloproteinase functions // Arch. Biochem. Biophys. — 2014. — Vol. 561. — P. 74–87.
5. Spatial organization of microfilaments and vitronectin receptor $\alpha\beta 3$ in osteoclasts / P.T. Lakkakorpi, M.H. Helfrich, M.A. Horton, H.K. Vaananen // J. Cell Science. — 1993. — Vol. 104. — P. 663–670.

6. Lee B.S., Gluck S.L., Holliday L.S. Interaction between vacuolar H⁺-ATPase and micro-filaments during osteoclast activation // *J. Biol. Chem.* – 1999. – Vol. 274 (41). – P. 29164–29171.
7. Eeckhoeut Y. Possible role and mechanism of action of dissolved calcium in the bone collagen by lysosomal cathepsins and collagenase // *Biochem. J.* – 1990. – Vol. 272. – P. 529–532.
8. Localization of cathepsins B, D, and L in the rat osteoclast by immuno-light and -electron microscopy / T. Goto, T. Kiyoshima, R. Moroi et al. // *Histochem.* – 1994. – Vol. 101. – P. 33–40.
9. Potent and selective cathepsin L inhibitors did not inhibit human osteoclast resorption in vitro / I.E. James, R.W. Marquis, S.M. Blake et al. // *Biochem. J.* – 2001. – Vol. 276 (15). – P. 11507–11511.
10. Furuyama N., Fujisawa Y. Distinct roles of cathepsin K and cathepsin L in osteoclastic bone resorption // *Endocr. Res.* – 2000. – Vol. 26. – P. 189–204.
11. Cathepsin K – a marker of macrophage differentiation? / F. Bühling, A. Reisenauer, A. Gerber et al. // *J. Pathol.* – 2001. – Vol. 195 (3). – P. 375–382.
12. Thyroid function of mouse cathepsins B, L and K / B. Fridrichs, C. Tepel, T. Reinheskel et al. // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 111. – P. 1733–1745.
13. A putative role for cathepsin K in degradation of AA and AL amyloidosis / Ch. Rocken, B. Strix, D. Bromme et al. // *Am. J. Pathol.* – 2001. – Vol. 158. – P. 1029–1038.
14. Dickinson D.P. Cysteine peptidase of mammals: their biological roles and potential effects in the oral cavity and other tissues in health and disease. // *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* – 2002. – Vol. 13 (3). – P. 238–275.
15. Chapman H.A., Riese R.J., Shi G.P. Emerging roles for cysteine proteases in human biology // *Annu. Rev. Physiol.* – 1997. – Vol. 59. – P. 63–88.
16. Characterisation of novel cathepsin K mutation in the pro and mature polypeptide regions causing pycnodysostosis / W.-Sh. Hou, D. Bromme, Y. Zhao et al. // *J. Clin. Invest.* – 1999. – Vol. 103. – P. 731–738.
17. McQueney M.S., Amegadzie B.Y., D'Alessio K. Autocatalytic activation of human cathepsin K // *J. Biol. Chem.* – 1997. – Vol. 272 (21). – P. 13955–13960.
18. Proteolytic activity of human osteoclast cathepsin K / M.J. Bossard, T.A. Tomaszek, S.K. Thompson, B.Y. Amegadzie // *J. Biol. Chem.* – 2008. – Vol. 283 (21). – P. 12517–12524.
19. Wiederanders B., Kaulmann G., Schilling K. Function of propeptide parts in cysteine proteases // *Current protein and peptide Science.* – 2003. – Vol. 4. – P. 309–326.
20. Human cathepsin O2, a matrix protein-degrading cysteine protease expressed in osteoclasts. Functional expression of human cathepsin O2 in *Spodoptera frugiperda* and characterization of the enzyme / D. Brömme, K. Okamoto, B.B. Wang, S. Biroc // *J. Bio. Chem.* – 1996. – Vol. 271(4). – P. 2126–2132.
21. Kawashima-Ohya Y., Satakeda H., Kuruta Y. Effects of parathyroid hormone (PTH) and PTH-related peptide on expressions of matrix metalloproteinase-2, -3, and -9 in growth plate chondrocyte cultures // *Endocrinology.* – 1998. – Vol. 139, No. 4. – P. 2120–2127.
22. Hou W.-Sh., Li Zh., Butner F.H. Cleavage site specificity of cathepsin K toward cartilage proteo-glycans and protease complex formation // *Biol. Chem.* – 2003. – Vol. 384. – P. 891–897.
23. Matrix metalloproteinases degrade insulin-like growth factor-binding protein-3 in dermal fibroblast cultures / J.L. Fowlkes, J.J. Enghild, K. Suzuki, H. Nagase // *J. Biol. Chem.* – 1994. – Vol. 269. – P. 25742–25746.
24. Visse R., Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry // *Circ. Res.* 2003. – Vol. 92. – P. 827–839.
25. Halleen J. Tartrate-resistant acid phosphatase 5b as a marker of bone resorption // *Clin. Lab.* – 2006. – Vol. 3. – P. 1–9.
26. Intracellular regulation of enzyme secretion from rat osteoclasts and evidence for a functional role in bone resorption / B.S. Moonga, D.W. Moss, A. Patchell, M. Zaidi // *J. Physiology.* – 1990. – Vol. 429. – P. 29–45.
27. Troen B. R. The regulation of cathepsin K gene expression // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2006. – Vol. 1068. – P. 165–172.
28. Estrogen modulation of osteoclast lysosomal enzyme secretion / M. Kremer, J. Judd, B. Rifkin et al. // *J. Cell Biochem.* – 1995. – Vol. 57. – P. 271–279.
29. Brubaker K.D. Evidence for plasma membrane-mediated effects of estrogen // *Calcif. Tiss. Int.* – 1999. – Vol. 64, № 6. – P. 459–462.
30. Furuyama N., Fujisawa Y. Regulation of collagenolytic cysteine protease synthesis by estrogen in osteoclasts // *Steroids.* – 2000. – Vol. 65, № 7. – P. 371–378.
31. Saneshige S., Mano H., Tezuka K. Retinoic acid directly stimulates osteoclastic bone resorption and gene expression of cathepsin K/OC-2 // *Biochem. J.* – 1995. – Vol. 309 (Pt 3). – P. 721–724.
32. Goto T., Yamaza T., Tanaka T. Cathepsins in osteoclasts // *J. Electron Microscopy.* – 2003. – Vol. 52, № 6. – P. 551–558.
33. Lorenzo J. Interactions between immune and bone cells: new insights with many remaining questions // *J. Clin. Invest.* – 2000. – Vol. 106. – P. 749–752.
34. Different cysteine proteinases involved in bone resorption and osteoclast formation / M. Brage, M. Abrahamson, V. Lindstrom et al. // *Calcif. Tiss. Int.* – 2005. – Vol. 76, № 6. – P. 439–447.
35. Cystatin C, an inhibitor of bone-resorption produced by osteoblasts / U.H. Lerner, L. Johansson, M. Ransjö et al. // *Acta Physiol. Scand.* – 1997. – Vol. 161. – P. 81–92.
36. Cotran R.S., Kumar V., Collins T. Pathologic basis of disease. Philadelphia.: – 1999. – 1300 p.
37. Cathepsin K in adipocyte differentiation and its potential role in the pathogenesis of obesity / Y. Xiao, H. Junfeng, L. Tianhong, W. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 91 (11). – P. 4520–4527.
38. Марова Е.И. Нейроэндокринология. – Ярославль, 1999. – 505 с.
39. Cathepsin K regulates adipocyte differentiation: possible involvement of type I collagen degradation / Han J., Luo T., Gu Y. Et al. // *Endocr. J.* – 2009. – Vol. 56(1). P. 55–63.
40. Киселёва И.В. Изменение маркеров метаболизма костной ткани в сыворотке крови у больных остеопорозом // *Современные проблемы науки и образования.* – 2014. – № 3. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13819>.
41. Новые подходы к диагностике состояния костной ткани челюстей у пациентов после реконструктивных операций и проведенной имплантации / И.В. Киселева, В.Н. Стрельников, Н.Н. Слюсарь, О.В. Кочкуров // *Верхневолжский медицинский журнал.* – 2014. – Т. 12, № 1. – С. 29–32.
42. Протеазы и их сывороточные ингибиторы у овариэктомизированных самок крыс Wistar при развитии остеопороза / А.А. Воропаева, О.В. Фаламеева, М.А. Садовой и др. // *Современные проблемы науки и образования.* – 2015. – № 6–0. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23768>.

УДК 577:575.113

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГУЛЯТОРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ГЕНОМА**Олейник Д.А., Родина Е.Ю.***ФГБОУ «Сахалинский государственный университет», Южно-Сахалинск, e-mail: office@sakhgu.ru*

В этой работе на основании анализа литературных источников представлены обобщенные данные об устройстве и пространственной организации ДНК, уровнях упаковки хроматина, а также сведения, касающиеся структуры, функционирования и регуляции работы генов в живых организмах. Дана краткая характеристика структурных и регуляторных генов. Отмечена важность белка CTCF в пространственной конфигурации ДНК. Рассмотрены современные представления о важнейших регуляторных элементах генома, таких как промоторы, энхансеры, сайленсеры и инсуляторы, механизмах их действия и эпигенетической регуляции. На основании уже установленных сведений показано, как организация ДНК определяет активность генов, а также отмечено, что некодирующая ДНК влияет на их экспрессию. Важность регуляторных элементов генома продемонстрирована на примере развития зародыша *Drosophila melanogaster*.

Ключевые слова: ДНК, уровни организации хроматина, экспрессия генов, промотор, энхансер, сайленсер, инсулятор, регуляторные элементы, эпигенетическая регуляция

CHARACTERISTICS OF GENOME REGULATORY ELEMENTS**Oleynik D.A., Rodina E.Yu.***Sakhalin State University, Yuzhno-Sakhalinsk, e-mail: office@sakhgu.ru*

In this project, based on literature analysis, we have put together generalized data concerning DNA organization, chromatin packing and structure, functionality, regulation of the genes of living things. Short description of structural and regulatory genes is given. The importance of CTCF protein in DNA organization. Contemporary understanding of the most important regulatory elements of the genome, such as promoters, enhancers, silencers and insulators, mechanisms of their action and epigenetic regulation is outlined. It has been based on already established data that DNA organization determines gene activity and non-coding DNA affects gene expression. The importance of genome regulatory elements is showed by *Drosophila melanogaster* embryo development.

Keywords: DNA, chromatin packing levels, gene expression, promoter, enhancer, silencer, insulator, regulatory elements, epigenetic regulation

Существуют модели, предположения и теории, касающиеся организации и деятельности генома. Однако точные механизмы взаимодействия его отдельных элементов остаются до сих пор до конца не выясненными. В связи с этим большое значение имеет объединенная характеристика имеющихся сведений о функционировании генома. Учитывая значительный объем проведенных исследований, предлагаем обобщенные данные об организации и деятельности генов, работа которых зависит от пространственной укладки ДНК, структуры и влияния регуляторных элементов генома, а также эпигенетических факторов.

Структура генов

По функциональным особенностям выделяют две группы генов: структурные и регуляторные. Регуляторными называют гены, деятельность которых влияет на экспрессию других генов – структурных. Таким образом, белковые продукты структурных генов оказываются своего рода целевыми, а регуляторных – вспомогательными.

В пределах самих генов в структурном отношении можно выделить следующие составные части:

1. Кодировущая часть, где зашифрована информация о белках – область экзонов.

2. Обширные многочисленные области, расположенные между генами, большинство которых не кодирует ни один белок – интроны, характерные для генов эукариотических организмов.

Несмотря на то, что интроны не кодируют белки, с них тоже может считываться РНК (non-protein-coding RNA – ncRNA). На примере работ с *Caenorhabditis elegans* были получены данные о том, что такие РНК играют значительную роль в регуляции экспрессии генов. Было установлено, что продуктами гена *lin-4* являются малые некодирующие РНК, полученные из интронов. Они регулируют экспрессию гена *lin-14*, который, в свою очередь, участвует в регуляции постэмбрионального развития этих животных [1].

Отдельную структурную группу составляют регуляторные зоны генов, которые представлены такими последовательностями ДНК, как промоторы, энхансеры, сайленсеры и инсуляторы.

Существуют еще особые мобильные элементы генома, присущие как прокариотам, так и эукариотам – транспозоны. Наличие транспозонов с самого начала расцени-

вали как паразитизм [2], так как в состоянии активности они способны распространять свои копии по геному, разрывать гены, кодирующие белки, приводить к различным мутациям и нарушениям в работе генов [3]. В связи с такой угрозой клетка обязана защищать геном от последствий активности транспозонов. Существует несколько таких механизмов защиты, но исследования последних лет показали, что основным из них является РНК-интерференция (RNAi), в ходе которой при помощи малых РНК подавляется экспрессия мобильных элементов [4]. Однако в редких случаях активность транспозонов может вызывать и полезные мутации, играя важную роль в эволюционном процессе [5].

Пространственная организация ДНК

Для объяснения процессов, связанных с функционированием генома, необходимо рассмотреть организацию ДНК в пространстве.

Известно, что ДНК вместе со специальными белками образует комплекс, известный как хроматин, который, в свою очередь, имеет несколько уровней пространственной организации, благодаря чему ДНК компактно укладывается в ядре. От такой организации хроматина зависит наличие доступа к генетической информации.

В 1974 году [6] стало известно, что хроматин содержит в своем составе белки – гистоны: H1, H2A, H2B, H3 и H4. По две копии H2A, H2B, H3 и H4 (коровых гистонов) образуют основу – октамер, вокруг которой оборачивается участок ДНК длиной 145–147 пн, и данная структура – нуклеосома – составляет около 10 нм в диаметре [7; 8].

ДНК способна также взаимодействовать со специальными негистоновыми белками, сходными по строению с гистонами, и с вариантными формами гистонов, оказывающими влияние на степень активности генов [9].

В связи с определенным разнообразием белков, входящих в состав коровых частиц, нуклеосомы не одинаковы по составу. Следует отметить, что прикрепление нити ДНК к октамеру не зависит от конкретных азотистых оснований, поскольку гистоны взаимодействуют с фосфодиэфирным остовом и остатками рибозы [9]. Между соседними нуклеосомами находится участок ДНК – линкер, длина которого составляет 10–90 пн, в зависимости от вида организма, типа клеток и участков генома. Еще один гистон – H1 отличается по размеру и структуре от коровых, связывается с линкером и играет важную роль в поддержании нуклеосомной структуры хроматина [8].

До недавнего времени полагали, что вторым уровнем упаковки ДНК являются более компактно уложенные нуклеосомные нити, имеющие диаметр 30 нм [9], однако были получены данные, свидетельствующие о том, что это не так и основная единица – все-таки нуклеосомная нить диаметром 10 нм [8]. Регуляция экспрессии генов может осуществляться уже на этом уровне посредством степени компактности хроматина.

Таким образом, ДНК упакована не равномерно, а с присутствием участков большей и меньшей своей концентрации. Плотно упакованные участки называют гетерохроматином, и здесь транскрипция неактивна, а более разреженно упакованные – эухроматином, где расположена транскрипционно-активная ДНК [10].

На следующем уровне упаковки нуклеосомная нить, или фибрилла, укладывается в петли, во множество раз сокращая занимаемое ею место и образуя специализированные домены.

Несмотря на то, что данные об образовании таких петель были представлены еще в прошлом столетии [11], секрет процесса петлеобразования был открыт лишь в 2015 г. командой ученых из разных институтов [12]. Исходя из полученных данных, важнейшую роль в этом процессе играет белок CTCF: 2 его молекулы опускаются на нить ДНК, которая начинает протягиваться через них так, что процесс напоминает подгонку лямок рюкзака. Процесс длится до тех пор, пока белок не достигнет особого участка связывания, который сработает как сигнал остановки.

Такие петли, собираясь, образуют специализированные домены, а многоступенчатая технология упаковки ДНК необходима не только для минимизации занимаемого пространства, но и для обеспечения работы регуляторных механизмов.

Регуляторные элементы генов

Как было установлено, далеко не все участки ДНК кодируют белки. Для обозначения таких участков был предложен специальный термин «junk DNA», что в переводе означает «мусорная ДНК». В начале XX столетия был совершен ряд открытий, показавший, что эти участки вовсе не бесполезны, как казалось ранее. Эти последовательности несут в себе скрытую информацию, благодаря которой происходят процессы, обеспечивающие функционирование различных клеток, а изменения, происходящие в этих зонах, влекут за собой возникновение и развитие некоторых заболеваний. Было экспериментально установлено, что

некодирующая ДНК влияет на регуляцию экспрессии генов, синтеза белков, может выступать в роли энхансеров и сайленсеров для различных генов. При этом один ген может управляться несколькими регуляторными участками [13]. Помимо этого, с регуляторными участками имеют способность связываться транскрипционные факторы – специфические белки, контролирующие процесс синтеза РНК, т.е. транскрипцию, усиливая или ослабляя ее.

Таким образом, чтобы обеспечить функционирование генов и контроль их работы, необходимы специальные структуры, которые действуют в зависимости от потребностей живого существа, чья жизнь зависит от этих генов. Регуляторные участки также имеют свою уникальную структуру, каждая такая зона включает в себя особые элементы.

Среди регуляторных элементов выделяют: промоторы, удаленные регуляторные элементы, а также «архитектурные» элементы.

Промоторами называют области ДНК, с которых начинается транскрипция, осуществляющаяся при помощи РНК-полимеразы, которая узнает промотор как сигнал к старту транскрипции. За считывание генов эукариот, кодирующих белки, отвечает РНК-полимераза II. В целом в строении промоторов можно выделить следующие элементы [14]:

1. TATA-бокс – специфическая последовательность нуклеотидов, ориентирующая РНК-полимеразу у эукариот; у прокариот ту же функцию выполняет бокс Прибнова.

2. Inr – Initiator – инициатор.

3. BREu – upstream TFIIIB recognition element – предшествующий TATA-боксу участок связывания TFIIIB.

4. BREd – downstream TFIIIB recognition element – следующий за TATA-боксом участок связывания TFIIIB.

5. Нижний промоторный элемент – downstream promoter element DPE и некоторые другие мотивы нуклеотидной последовательности.

В состав разных промоторов могут входить различные элементы. Функционируют эти элементы по следующей модели. Для начала транскрипции с TATA-боксом связывается специальный белок ТВР – TATA-Binding Protein [14; 15]. Вокруг него впоследствии и собираются необходимые здесь транскрипционные факторы TFIIA, TFIIIB, TFIIID, TFIIIF, TFIIE и TFIIH и туда же направляется РНК-полимераза для начала транскрипции [16]. Сборка этого сложного комплекса осуществляется в Inr-элементе. Однако не все промоторы содержат TATA-бокс, и такие промоторы находятся в CpG-островках – это короткие последователь-

ности длиной 500–1000 тпн, GC-богатые, в которых соотношение CpG- и GpC-нуклеотидных пар близко к единице [15]. Промоторы можно отследить в последовательности ДНК по особым отличительным признакам: большинство из них содержат участок без нуклеосом или нуклеосом неустойчива и включает такие варианты гистоны, как H2A.Z и H3.3 [17].

Удаленные регуляторные элементы способны контролировать процесс транскрипции. К таким элементам относят энхансеры и сайленсеры. Энхансерами называют регуляторные последовательности, которые активируют транскрипцию. При этом они способны функционировать, находясь в разной ориентации: цис- или транс- и на значительном расстоянии относительно промотора – до сотен тысяч пар нуклеотидов [18]. Таким образом, в зоне действия энхансеров оказываются не только целевые, но и другие промоторы, в зоне которых влияние энхансеров ограничивают инсуляторы.

Механизм такой «разборчивости» энхансеров относительно промоторов до сих пор не ясен, но, вероятно, здесь задействованы особые белок-белковые взаимодействия между компонентами этих регуляторных элементов [15].

Исследования также показали, что большая часть энхансеров эукариот проявляет тканевую специфичность [19], которая определяется индивидуальным набором участков связывания транскрипционных факторов, из которых и состоят энхансеры. Сам механизм действия энхансеров изучен недостаточно полно. Относительно его действия имеются различные точки зрения: например, что энхансеры могут привлекать в область промоторов тканеспецифичные транскрипционные факторы и дополнительные компоненты, влияющие на конфигурацию хроматина; собирать на себе преинициаторный комплекс и доставлять его на промотор, а также стабилизировать этот комплекс. Все эти модели предполагают регулирование сборки преинициаторного комплекса [15].

Имеются также предположения о том, что стадией, подконтрольной энхансерам, является не сборка комплекса, а процесс отсоединения РНК-полимеразы от промотора, т.е. переход к стадии элонгации [20]. Также было установлено, что на энхансерах синтезируются особые транскрипты, названные энхансерными РНК – eRNA, которые также обладают способностью усиливать активность промотора [21; 22]. Показано, что работу одного гена или нескольких, функционально связанных, могут контролировать несколько энхансеров. Существует

мнение о том, что такие энхансеры и зависимые промоторы объединены в специализированные активаторные хроматиновые блоки – active chromatin hub [23]. В работе Гаврилова и др. [24] представлены данные, на основании которых следует, что такие структуры являются динамичными, т.е. отдельные регуляторные элементы могут входить в состав нескольких блоков, поэтому должны «переключаться» для работы в одной из них. Такие блоки помогает образовывать белок CTCF [25].

В свою очередь, благодаря сайленсерам снижается активность транскрипции генов, за счет сборки на них белковых комплексов, подавляющих экспрессию, поэтому считается, что это регуляторный элемент, противоположный по действию энхансерам. Так, в эту группу включают PRE, которые являются участками связывания белков группы Polycomb, подавляющих активность соседних генов. Причем, по результатам исследований Шварца и др. [26], они не только способны полностью сайленсировать транскрипцию, но и работать на более тонком уровне регуляции активности генов. Такие белки образуют сложные комплексы, которые упаковывают хроматин до состояния, недоступного для транскрипции [27–29], т.е. механизмы их действия отличаются от энхансеров, т.к. сайленсеры работают с конфигурацией хроматина [15]. Появились данные о том, что функции сайленсеров не столь однозначны, в частности было показано, что белки группы PcG, а именно RING1, необходимы для обеспечения энхансер-промоторных взаимодействий посредством реорганизации хроматина, результатом чего становится активация транскрипции [30].

Существует еще и третья группа регуляторных элементов – архитектурные элементы. Их задача заключается в поддержании и регулировании контактов между участками ДНК. Наиболее изучены из этой группы такие элементы, как инсуляторы, которые регулируют взаимодействия между энхансерами и промоторами. Их принято разделять на две категории в соответствии со спецификой их работы. Так, выделяют инсуляторы, которые способны блокировать взаимодействие между энхансером и промотором, если расположены между ними, и инсуляторы, которые защищают трансгены от распространения гетерохроматина, подавляющего активность соседних участков. Как именно осуществляются эти функции, до сих пор не ясно.

Благодаря анализу имеющихся данных [25], становится понятно, что основная часть инсуляторов позвоночных

CTCF-зависима. На основании механизма образования петель при помощи данного белка, вероятно, инсуляторы способны регулировать активность генов за счет пространственной организации ДНК. Существенную роль в этом также играет и когезин – белок, известный своей ролью при сближении сестринских хроматид, поэтому можно предположить, что он также участвует в установлении контактов между частями различных петель в пределах одной хромосомы [31]. В месте локализации инсуляторов образуются активные хроматиновые домены, отличающиеся особым сочетанием вариантных гистонов [15].

Все рассмотренные механизмы регуляции экспрессии генов жизненно необходимы для всех организмов, особенно на этапе дифференцировки клеток у многоклеточных. В сложно устроенных живых организмах при идентичном наборе хромосом и, соответственно, генетическом коде наблюдается множество типов клеток, которые проходят процесс дифференцировки на определенном этапе развития. Так, у *D. melanogaster* комплекс гомеозисных генов Bithorax (BX-C) отвечает за развитие сегментов задних двух третей тела мушки, осуществляемое с участием различных регуляторных элементов. BX-C содержит только 3 гена, однако определяют они 14 парасегментов зародыша [32–35]. По мере изучения данного вопроса и накопления знаний в области регуляции экспрессии генов, было установлено наличие в BX-C особых морфогенов, контролируемых материнским геномом, энхансерных и сайленсерных последовательностей, которые контролировали степень активности генов в каждом конкретном сегменте, а белки, кодируемые гомеозисными генами, в свою очередь, влияют на индивидуальное развитие сегментов. Для такой регуляции предназначены гены групп Polycomb и Thrithorax: первые поддерживают неактивное состояние генов, а вторые – действуют в противовес, усиливая экспрессию [36–39]. Они связываются с особыми последовательностями – PRE и TRE. Считается, что для обеспечения взаимодействий различных регуляторных элементов с целевыми генами BX-C разбит на регуляторные домены, разделенные инсуляторами. Таким образом, концентрация морфогенов влияет на активацию тех или иных сегментационных генов, что дает информацию об активности домена [40].

В процессе дифференцировки клеток ключевую роль играет механизм эпигенетической памяти – регуляция следующего порядка [8].

Эпигенетическая регуляция генома

Долгое время считалось, что только гены, т.е. определенные участки ДНК (а у некоторых вирусов – РНК) определяют физиологию и дифференцировку клеток, а значит – строение и развитие всего организма. Однако начиная примерно с середины XX столетия ученые всего мира постепенно пришли к выводу, что существуют механизмы, работающие на уровне, находящемся над генами. Факторы, которые контролируют активность генов, но при этом не влияют на последовательность нуклеотидов, в отличие от мутационных изменений, называли эпигенетическими. Так, уже в 1958 г. Дэвид Нэнни указывал на трудности с пониманием границы между регуляцией посредством ДНК и эпигенетической регуляцией, вследствие наследуемости эпигенетических признаков. Как было установлено, гены, несомненно, являются основой генома, но составляют лишь его часть, поэтому в генетике появился важный раздел, занимающийся наследственностью, не связанной с последовательностью ДНК, – эпигенетика.

Примером проявления эпигенетической регуляции работы генов считают изменение их активности. Некоторые из них, наиболее важные в жизнедеятельности организма, могут «работать», т.е. находиться в активном состоянии, в течение всей жизни. Однако другие, чьи функции необходимы только, например, в экстремальных ситуациях, активируются при определенном внешнем воздействии. Иногда происходят сбои в работе этой системы, а информация об изменении генетической активности фиксируется, запоминается и передается потомкам. Гены при этом остаются в прежнем составе, т.е. мутации не происходит, однако регуляция экспрессии гена становится иной, меняя конечный результат. Таким образом, эпигенетическая регуляция позволяет изменять функционирование определенных генов в ответ на действие различных факторов [41]. В качестве основных видов эпигенетических механизмов называют модификации гистонов, метилирование ДНК и некодирующие РНК, из которых наиболее хорошо изучены первые два.

Модификации гистонов – это изменение аминокислотных остатков (метилование, ацетилование, фосфорилирование), входящих в конкретный гистон [42]. Примером может послужить достаточно хорошо изученный вариант гистон H2A.Z, оказывающий влияние на формирование активного/неактивного хроматина [43], ДНК метилированию подвергается цитозин [44].

Оба этих процесса определяют степень плотности упаковки ДНК, что влияет на активность генов. Некодирующие РНК необходимы организмам, т.к. они участвуют в развитии и экспрессии генов, однако некоторые из них являются причиной заболеваний. Определенные некодирующие РНК функционируют как онкогены, являются маркерами и мишенями при лечении некоторых заболеваний [45; 46].

Эпигеном разнится в каждом типе клеток, что позволяет им отличаться друг от друга. В каждой клетке регуляция экспрессии генов осуществляется по-своему: на уровне организации ДНК, плотности упаковки и т.д., сохраняя информацию о предыдущих транскрипциях [47]. Доказательства наследуемости эпигенетических признаков были получены еще в 1998, когда установили, что области перекрытия PRE и TRE в составе ВХ-С способны эпигенетически регулировать экспрессию генов в ходе деления [48]. Также были найдены связи между эпигенетической памятью и возникновением ожирения на примере мышей [49], а также процессами старения [50].

Заключение

Таким образом, в процессе длительных генетических исследований было определено, что геном – основной определяющий фактор в жизни живых организмов. Кроме того, устройство генов, будь то структурные или регуляторные гены, универсально.

Упаковка хроматина влияет на наличие доступа к генетической информации, т.е. степень ее экспрессии, а образование петель регулирует работу генома посредством создания специализированных доменов и обеспечивает работу регуляторных механизмов. Ведущую роль в этом, как оказалось, играет белок CTCF, который задействован еще и в образовании активных хроматиновых блоков и влияет на деятельность инсуляторов.

Такие структурные элементы генов, как промоторы, энхансеры, сайленсеры, инсуляторы в совокупности составляют взаимосвязанную и взаимозависимую регуляторную систему. Было установлено, что роль сайленсеров неоднозначна и отдельные представители этой группы регуляторных элементов способны активировать транскрипцию.

На примере *D. melanogaster* показана жизненная необходимость организма в правильной регуляции работы генома, особенно на стадии дифференцировки клеток. Было выяснено, что значительная часть регуляции обеспечивается системой более высокого порядка – эпигенетической.

Таким образом, без точных знаний структуры, функций и принципов работы элементов, регулирующих экспрессию генов, невозможно создавать искусственные функционирующие гены, предупреждать и лечить недуги, связанные с нарушением деятельности генома. Кроме того, эпигенетические особенности генома могут служить маркерами при диагностике различных заболеваний.

Список литературы

1. Lee R.C., Feinbaum R.L., Ambros V. The C. elegans heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14 // *Cell*. – 1993. – Т. 75. – № 5. – С. 843–854.
2. Orgel L.E., Crick F.H.C. Selfish DNA: the ultimate parasite // *Nature*. – 1980. – Т. 284. – С. 604–607.
3. McClintock B. Controlling elements and the gene // *Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology*. – Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1956. – Т. 21. – С. 197–216.
4. Buchon N., Vaurio C. RNAi: a defensive RNA-silencing against viruses and transposable elements // *Heredity*. – 2006. – Т. 96. – № 2. – С. 195–202.
5. Евгеньев М.Б. и др. Мобильные элементы и эволюция генома // *Молекулярная биология*. – 2007. – Т. 41. – № 2. – С. 234–245.
6. Kornberg R.D., Thomas J.O. Chromatin structure: oligomers of the histones // *Science*. – 1974. – Т. 184. – № 4139. – С. 865–868.
7. Илатовский А.В., Лебедев Д.В., Филатов М.В., Петухов М.Г., Исаев-Иванов В.В. Современные представления о структурной организации хроматина // *Цитология*. – 2012. – Т. 54. – № 4. – С. 298–306.
8. Golov A.K., Razin S.V., Gavrilov A.A. Nucleosomal packaging of eukaryotic DNA and regulation of transcription // *Biopolymers and Cell*. – 2014. – Т. 30. – № 6. – С. 413–425.
9. Разин С.В. Хроматин и регуляция транскрипции // *Молекулярная биология*. – 2007. – Т. 41. – № 3. – С. 387–394.
10. Weintraub H., Groudine M. Chromosomal subunits in active genes have an altered conformation // *Science*. – 1976. – Т. 193. – № 4256. – С. 848–856.
11. Cook P.R., Brazell I. A. Supercoils in human DNA // *Journal of Cell Science*. – 1975. – Т. 19. – № 2. – С. 261–279.
12. Sanborn A.L. et al. Chromatin extrusion explains key features of loop and domain formation in wild-type and engineered genomes // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2015. – Т. 112. – № 47. – С. E6456–E6465.
13. Вечканов Е.М., Шкурят Т.П., Сорокина И.А. Функции некодирующих участков молекулы ДНК // *Валеология*. – 2012. – № 3. – С. 133–137.
14. Савинкова Л.К. и др. Взаимодействие рекомбинантного ТАТА-связывающего белка с тата-боксами промоторов генов млекопитающих // *Ecological genetics*. – 2007. – Т. 5. – № 2. – С. 44–49.
15. Разин С.В., Гаврилов А.А., Ульянов С.В. Регуляторные элементы эукариотического генома, контролирующие транскрипцию // *Молек. биология*. – 2015. – Т. 49. – № 2. – С. 212–223.
16. Ponjavic J. et al. Transcriptional and structural impact of TATA-initiation site spacing in mammalian core promoters // *Genome biology*. – 2006. – Т. 7. – № 8-R78. – С. 1–18.
17. Soboleva T.A. et al. Histone variants at the transcription start-site // *Trends in Genetics*. – 2014. – Т. 30. – № 5. – С. 199–209.
18. Symmons O. et al. Functional and topological characteristics of mammalian regulatory domains // *Genome research*. – 2014. – Т. 24. – № 3. – С. 390–400.
19. Heintzman N.D. et al. Histone modifications at human enhancers reflect global cell-type-specific gene expression // *Nature*. – 2009. – Т. 459. – № 7243. – С. 108–112.
20. Boettiger A. N., Ralph P. L., Evans S. N. Transcriptional regulation: effects of promoter proximal pausing on speed, synchrony and reliability // *PLoS Comput Biol*. – 2011. – Т. 7. – № 5. – С. e1001136.
21. Kim T.K. et al. Widespread transcription at neuronal activity-regulated enhancers // *Nature*. – 2010. – Т. 465. – № 7295. – С. 182–187.
22. Melo C.A. et al. eRNAs are required for p53-dependent enhancer activity and gene transcription // *Molecular cell*. – 2013. – Т. 49. – № 3. – С. 524–535.
23. de Laat W., Grosfeld F. Spatial organization of gene expression: the active chromatin hub // *Chromosome Research*. – 2003. – Т. 11. – № 5. – С. 447–459.
24. Gavrilov A.A. et al. Dynamic nature of active chromatin hubs // *Biopolym. Cell*. – 2011. – Т. 27. – № 5. – С. 364–368.
25. Phillips J.E., Corces V.G. CTCF: master weaver of the genome // *Cell*. – 2009. – Т. 137. – № 7. – С. 1194–1211.
26. Schwartz Y.B. et al. Genome-wide analysis of Polycomb targets in *Drosophila melanogaster* // *Nature genetics*. – 2006. – Т. 38. – № 6. – С. 700–705.
27. McCall K., Bender W. Probes of chromatin accessibility in the *Drosophila* bithorax complex respond differently to Polycomb-mediated repression // *The EMBO Journal*. – 1996. – Т. 15. – № 3. – С. 569–580.
28. Boivin A., Dura J. M. In vivo chromatin accessibility correlates with gene silencing in *Drosophila* // *Genetics*. – 1998. – Т. 150. – № 4. – С. 1539–1549.
29. Fitzgerald D.P., Bender W. Polycomb group repression reduces DNA accessibility // *Molecular and cellular biology*. – 2001. – Т. 21. – № 19. – С. 6585–6597.
30. Kondo T. et al. Polycomb potentiates meis2 activation in midbrain by mediating interaction of the promoter with a tissue-specific enhancer // *Developmental cell*. – 2014. – Т. 28. – № 1. – С. 94–101.
31. Merckenschlager M., Odom D. T. CTCF and cohesin: linking gene regulatory elements with their targets // *Cell*. – 2013. – Т. 152. – № 6. – С. 1285–1297.
32. Ingham P.W. The molecular genetics of embryonic pattern formation in *Drosophila* // *Nature*. – 1988. – Т. 335. – № 6185. – С. 25–34.
33. Hoch M., Jäckle H. Transcriptional regulation and spatial patterning in *Drosophila* // *Current opinion in genetics & development*. – 1993. – Т. 3. – № 4. – С. 566–573.
34. Kornberg T.B., Tabata T. Segmentation of the *Drosophila* embryo // *Current opinion in genetics & development*. – 1993. – Т. 3. – № 4. – С. 585–593.
35. DiNardo S. et al. The making of a maggot: patterning the *Drosophila* embryonic epidermis // *Current opinion in genetics & development*. – 1994. – Т. 4. – № 4. – С. 529–534.
36. Paro R. Imprinting a determined state into the chromatin of *Drosophila* // *Trends in Genetics*. – 1990. – Т. 6. – С. 416–421.
37. Kennison J.A. Transcriptional activation of *Drosophila* homeotic genes form distant regulatory elements // *Trends in Genetics*. – 1993. – Т. 9. – № 3. – С. 75–79.
38. Simon J. Locking in stable states of gene expression: transcriptional control during *Drosophila* development // *Current opinion in cell biology*. – 1995. – Т. 7. – № 3. – С. 376–385.
39. Pirrotta V. Chromatin-silencing mechanisms in *Drosophila* maintain patterns of gene expression // *Trends in Genetics*. – 1997. – Т. 13. – № 8. – С. 314–318.
40. Maeda R.K., Karch F. The ABC of the BX-C: the bithorax complex explained // *Development*. – 2006. – Т. 133. – № 8. – С. 1413–1422.
41. Паткин Е.Л., Квинн Д. Эпигенетические механизмы предрасположенности к комплексным патологиям человека // *Ecological genetics*. – 2010. – Т. 8. – № 4. – С. 44–56.
42. Fischer J.J. et al. Combinatorial effects of four histone modifications in transcription and differentiation // *Genomics*. – 2008. – Т. 91. – № 1. – С. 41–51.
43. Redon C. et al. Histone H2A variants h2ax and h2az // *Current opinion in genetics & development*. – 2002. – Т. 12. – № 2. – С. 162–169.
44. Klose R.J., Bird A.P. Genomic DNA methylation: the mark and its mediators // *Trends in biochemical sciences*. – 2006. – Т. 31. – № 2. – С. 89–97.
45. Weinberg M.S., Wood M.J. A. Short non-coding RNA biology and neurodegenerative disorders: novel disease targets and therapeutics // *Human molecular genetics*. – 2009. – Т. 18. – № R1. – С. R27–R39.
46. Diederichs S. Non-coding RNA and disease // *RNA biology*. – 2012. – Т. 9. – № 6. – С. 701–702.
47. Rivera C.M., Ren B. Mapping human epigenomes // *Cell*. – 2013. – Т. 155. – № 1. – С. 39–55.
48. Cavalli G., Paro R. Chromo-domain proteins: linking chromatin structure to epigenetic regulation // *Current opinion in cell biology*. – 1998. – Т. 10. – № 3. – С. 354–360.
49. Dalgaard K. et al. Trim28 haploinsufficiency triggers bi-stable epigenetic obesity // *Cell*. – 2016. – Т. 164. – № 3. – С. 353–364.
50. Sen P. et al. Epigenetic mechanisms of longevity and aging // *Cell*. – 2016. – Т. 166. – № 4. – С. 822–839.

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») Банк получателя Поволжский Банк ПАО Сбербанк	Сч. №	40702810956000004029
	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	40702810500000035366	
	(ИНН получателя платежа)	(номер счёта получателя платежа)	
	Филиал «Бизнес» ПАО «Совкомбанк» г. Москва		
	(наименование банка получателя платежа)		
	БИК 044525058	30101810045250000058	
	КПП 583601001	(№ кор./сч. банка получателя платежа)	
	Ф.И.О. плательщика _____		
Адрес плательщика _____			
Подписка на журнал «_____»			
(наименование платежа)			
Кассир	Сумма платежа _____ руб. _____ коп. Сумма оплаты за услуги _____ руб. _____ коп.		
	Итого _____ руб. _____ коп. «_____» _____ 201__ г.		
	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	40702810500000035366
		(ИНН получателя платежа)	(номер счёта получателя платежа)
		Филиал «Бизнес» ПАО «Совкомбанк» г. Москва	
(наименование банка получателя платежа)			
БИК 044525058		30101810045250000058	
КПП 583601001		(№ кор./сч. банка получателя платежа)	
Ф.И.О. плательщика _____			
Адрес плательщика _____			
Подписка на журнал «_____»			
(наименование платежа)			
Кассир	Сумма платежа _____ руб. _____ коп. Сумма оплаты за услуги _____ руб. _____ коп.		
	Итого _____ руб. _____ коп. «_____» _____ 201__ г.		
	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, по которому вы хотите получать издания. На все вопросы, связанные подпиской, Вам ответят по телефону: 8-(499)-704-13-41.

По запросу (e-mail: stukova@rae.ru) высылается счет для оплаты подписки и счет-фактура.