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

Двухлетний импакт-фактор
РИНЦ = 0,570
Пятилетний импакт-фактор
РИНЦ = 0,277

№ 10 2019

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	***EDITOR***
к.м.н. Н.Ю. Стукова	***Natalia Stukova***
Ответственный секретарь	***Senior Director and Publisher***
к.м.н. М.Н. Бизенкова	***Maria Bizenkova***

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

МОСКВА «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» **18+**

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

INTERNATIONAL JOURNAL OF APPLIED AND FUNDAMENTAL RESEARCH

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

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

Двухлетний импакт-фактор РИНЦ = 0,570.
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ = 0,277.

Учредитель, издательство и редакция:
ООО НИЦ «Академия Естествознания»

Почтовый адрес: 105037, г. Москва, а/я 47
Адрес редакции: 410056, г. Саратов, ул. им. Чапаева В.И., д. 56

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. Байгузова
Корректор Е.С. Галенкина

Подписано в печать 29.10.2019
Дата выхода номера 29.11.2019

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

Распространение по свободной цене

Усл. печ. л. 29,25
Тираж 500 экз.
Заказ МЖПиФИ 2019/10

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

ГЕОЛОГО-МИНЕРАЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

ОБЗОРЫ

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ

СТАТЬИ

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

ОБЗОРЫ

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

ARTICLES

GEOLOGICAL-MINERALOGICAL SCIENCES

ARTICLES

MEDICAL SCIENCES

ARTICLES

AGRICULTURAL SCIENCES

ARTICLES

TECHNICAL SCIENCES

ARTICLES

PHYSICAL AND MATHEMATICAL SCIENCES

ARTICLES

CHEMICAL SCIENCES

ARTICLES

ECONOMICAL SCIENCES

ARTICLES

REVIEWS

СТАТЬИ

УДК 577.23:577.352:57.043

ЭНЕРГОТРОПНЫЙ И ПРОТОНОФОРНЫЙ МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ САЛИЦИЛАНИЛИДОВ НА ИСКУССТВЕННЫХ И НАТИВНЫХ МЕМБРАННЫХ СИСТЕМАХ

Кожокару А.Ф.

Институт биофизики клетки – обособленное подразделение федерального исследовательского центра ПНЦБИ РАН, Пущино, e-mail: aurelium@inbox.ru

Было показано увеличение электропроводности (G_m) бислойных липидных мембран (БЛМ) в зависимости от концентрации 16 соединений из класса замещенных салициланилидов (ЗСА) в растворе и доказано их протонофорное действие, которое определяется наличием гидроксильной ОН-группы в основном бензольном кольце молекул. Препараты с линейной зависимостью G_m от концентрации ЗСА осуществляли транспорт протона по мономерному молекулярному механизму подвижных переносчиков $А^-$. Для препаратов с двумя дополнительными бензольными кольцами в химической структуре, способствующими, вероятно, более высокой растворимости препаратов в липидной мембране, обнаружена квадратичная зависимость G_m БЛМ от их концентрации в растворе и, соответственно, димерный механизм трехстадийного протонного транспорта в виде $НА^-_2$. Галогенные заместители способствовали диссоциации протона ОН-группы, увеличивая протонофорную активность ЗСА в следующем порядке: $I^- > Br^- > Cl^-$. Препараты разобщали процессы окислительного фосфорилирования АДФ и дыхания в мембранах митохондрий (Мх) печени крыс, что приводило к частичному снижению образования энергии, необходимой для синтеза АТФ. С учетом высокого коэффициента распределения мембрана/среда 10^4–10^5 была получена корреляция протонофорной активности на БЛМ и разобщающей активности на Мх для большинства исследованных соединений, свидетельствующая в пользу протонофорного молекулярного механизма их разобщающего действия на Мх. Соединения из класса ЗСА в концентрациях с низкой протонофорной и разобщающей активностью проявляли антиоксидантные свойства. С помощью флуоресцентных зондов 2,6-ТНС, ДМХ, ДФГТ было показано, что ЗСА уменьшали потенциальный барьер на границе мембрана/среда, снижали микровязкость на 0,5–2,0 сПз и вызывали структурные перестройки мембран эритроцитов, что способствовало увеличению проницаемости мембран для препаратов и их разобщающего действия на Мх. Выявлены соединения ЗСА с более высокой разобщающей активностью, отсутствием токсичности при более низких концентрациях 10^{-8}–10^{-4} М, чем классические разобщители типа ДНФ. Экспериментально доказана индукция гипоксии и торможения скорости пролиферации клеток под действием ЗСА. Ранее нами был показан разобщающий механизм антипаразитарной активности двухосновных кислот, для ЗСА – также бактерицидного, фунгицидного, радиозащитного действия.

Ключевые слова: замещенные салициланилиды, бислойные липидные мембраны, энергетика митохондрий, микровязкость мембран

ENERGY-TROPIC AND PROTONOPHORE MOLECULAR MECHANISM OF ACTION OF SALICYLANILIDES ON ARTIFICIAL AND NATIVE MEMBRANE SYSTEMS

Kozhokaru A.F.

Institute of Cell Biophysics, a separate subdivision of federal research center «Pushchino Scientific Center for Biological Research of RAS», Pushchino, e-mail: aurelium@inbox.ru

An increase in electrical conductivity (Gm) of bilayer lipid membranes (BLM) was shown, depending on the concentration of 16 compounds from the class of substituted salicylanilides (SSA) in solution, and their protonophore effect has been proven, which is determined by the presence of a hydroxyl OH-group in the main benzene ring of molecules. Preparations with a linear dependence of Gm on the concentration of the SSA carried out proton transport by the monomeric molecular mechanism of mobile A^- carriers. For drugs with two additional benzene rings in the chemical structure, which probably contribute to a higher solubility of drugs in the lipid membrane, a quadratic dependence of Gm BLM on their concentration in solution and, accordingly, the dimeric mechanism of the three-stage proton transport in the form of HA^-_2 was found. Halogen substituents contributed to the dissociation of proton of OH-groups, increasing the protonophore activity of the SSA in the following order: $I^- > Br^- > Cl^-$. Preparations have separated the processes of oxidative phosphorylation of ADP and respiration in the membranes of rat liver mitochondria (Mt), which led to a partial decrease in the formation of energy required for ATP synthesis. Taking into account the high membrane/medium distribution coefficient 10^4-10^5 a correlation was obtained between the protonophore activity on BLM and uncoupling activity on Mt for the majority of the compounds studied, which testifies to the protonophore molecular mechanism of their uncoupling effect on Mt. Compounds from the class of SSA in concentrations with low protonophore and uncoupling activity showed antioxidant properties. Using fluorescent probes 2,6-TNS, DMH, DFHT it was shown that SSA reduced the potential barrier on the border membrane/medium, reduced microviscosity by 0,5-2,0 cP and caused structural reorganizations of erythrocyte membranes, which contributed to the increase in membrane permeability for preparations and their uncoupling effect on Mt. SSA compounds with higher uncoupling activity, lack of toxicity at lower concentrations of 10^{-8}–10^{-4} M than classical uncouplers like DNP were identified. The induction of hypoxia and inhibition of cell proliferation rate under the influence of SSA has been experimentally proved. Earlier, we showed the uncoupling mechanism of anti-parasitic dibasic acid activity, for SSA also of bactericidal, fungicidal, radioprotective action.

Keywords: substituted salicylanilides, bilayer lipid membranes, mitochondrial energetics, membrane microviscosity

В настоящей работе приводятся сравнительные экспериментальные данные протонофорного и энерготропного молекулярного действия соединений фенольного ряда из класса замещенных салициланилидов (ЗСА) на искусственных БЛМ и нативных мембранах Мх печени крыс. Предпосылкой настоящих исследований являлось наличие протонов в гидроксильных группах их химической структуры, способствующих разобщающему эффекту ЗСА, а также высокий коэффициент распределения мембрана/среда, свидетельствующий о мембранотропности этих препаратов. Препараты ЗСА и аспирин являются различными производными салициловой кислоты (СК), проявляющей по нашим данным разобщающие свойства. Химическая структура СК представляет собой бензол, у которого имеются гидроксильная ОН-группа и карбоксильная СООН-группа в качестве заместителей. В структуре аспирина (ацетилсалициловая кислота) протон гидроксильной группы замещен ацетильной группой. СК и аспирин являются нестероидными противовоспалительными препаратами. СК оказывает сосудосуживающее, противовоспалительное действие, применяется наружно для лечения различных кожных заболеваний, входит в состав многих комбинированных средств (випросала, камфоцина, лоринденa А). Аспирин **в** течение многих лет применяется в медицине как жаропонижающий, обезболивающий, противовоспалительный и противоревматический препарат, терапевтическое действие которого обусловлено ингибированием синтеза простагландинов, образующихся при воздействии различных факторов (гормональных, травматических, воспалительных, аллергогенных). При меньших концентрациях (< 325 мг) как антиагрегант, препятствующий тромбообразованию в результате ингибирования циклооксигеназы тромбоцитов, он входит в состав различных фармакологических препаратов – упсарин, кардиомагнил, тромбо АСС. Исследованные автором ЗСА являются анилидами салициловой кислоты, в которой гидроксил карбоксильной группы замещен фениламидной группой, имеются галогенные заместители и дополнительные бензольные кольца. Научный интерес к салициланилидам обусловлен тем, что они также применяются в медицинской практике. Препараты тегалид, никлозамид, рафоксанид, клозантел оказывают противопаразитарное действие, нарушая энергетический обмен и передачу нервного импульса фасциол [1]. Имеются изобретения, в которых представлены доказательства противопаразитарной активности у салициланилидов и их производных [2]. Механизмом этой активности является специфическое ингибирующее действие препарата на нервную, гуморальную и внутриклеточную регуляцию [2], разобщающее – на Мх паразита [3]. Разобщение окислительного фосфорилирования (ОФ) АДФ и дыхания в Мх гельминтов, улиток и опухолевых клеток с помощью ЗСА, показанное зарубежными авторами на примере никлозамида [4], было обнаружено нами ранее [3, 5]. Показана активность препарата никлозамида в отношении опухолей и опухолевых стволовых клеток [4]. Нами были представлены доказательства специфической протонофорной разобщающей эффективности ЗСА и двухосновных кислот (ДОК) на нативных мембранах Мх фасциол как молекулярного механизма их фасциолоцидной эффективности, поскольку указанные активности коррелировали [3, 5, 6]. Ранее полагали, что разобщители ОФ (РОФ) являются клеточными ядами, однако нами выявлено их избирательное бактерицидное, фунгицидное [3], радиозащитное [7, 8] действие в низких концентрациях, ЗСА с подобной активностью применяются в медицинских препаратах, например цинкундам и тегалид соответственно. Возможно фунгицидное действие СК у пшеницы за счет образования перекиси водорода [9].

Цель работы: определение эффективности и молекулярного механизма действия препаратов из класса ЗСА на БЛМ и Мх, в соответствии с которой были поставлены следующие задачи:

1) исследовать влияние ЗСА на протонную проводимость БЛМ;

2) исследовать действие ЗСА на дыхание, процессы ОФ и эффективность запасания энергии в Мх печени крыс;

3) провести сравнительный анализ активности соединений ЗСА на БЛМ и Мх;

4) определить связь химической структуры препаратов с их действием на мембранные системы;

5) выявить структурные перестройки и изменения микровязкости мембран при действии ЗСА с помощью флуоресцентных зондов.

Материалы и методы исследования

Бислойные липидные мембраны (БЛМ) формировали по методу Мюллера из н-деканового раствора общих липидов бычьего мозга с концентрацией 20 мг/мл на отверстии тефлонового стаканчика диаметром 1 мм**.** Зависимость электропроводности мембран (G_m) от концентрации модификаторов измерялась в водной среде с 20 мМ трис-буфером. G_m мембран в зависимости от pH при добавлении препарата ЗСА исследовалась в забуференной среде, содержащей 20 мМ цитрат, фосфат, борат калия или натрия. При измерениях G_m на мембрану подавалось постоянное напряжение 20 мв. G_m БЛМ определяли путем сравнения падения напряжения на БЛМ и на известном сопротивлении. Напряжение сравнения увеличивалось с помощью усилителя постоянного тока У5-6 с большим входным сопротивлением 10^{12} ом и регистрировалось автоматическим электронным потенциометром КСП-4, подключенным к выходу усилителя.

Митохондрии (Мх) выделяли методом дифференциального центрифугирования из печени крыс линии Вистар весом 150–180 г. Для изучения влияния препаратов на скорость дыхания использовали Мх в состоянии 4 с высоким дыхательным контролем, равным 4–5. Скорость дыхания Мх определяли по скорости уменьшения содержания кислорода в среде инкубации. Содержание кислорода определяли полярографическим методом в ячейке объемом 1 мл. Использовали среду инкубации следующего состава: 241 мМ сахароза, 20 мМ сукцинат натрия, 1 мМ ротенон, 1 мМ фосфат калия, 2 мМ хлорид магния, 1 мМ ЭДТА, 56 мМ трис-HCl, рН 7,5. Содержание Мх в ячейке составляло от 2–3 до 8 мг белка/мл по методу Лоури. Установка собрана на основе полярографа Lp-7 с самописцем EZ-7.

Антиоксидантная активность измерялась по длительности латентного периода и амплитуде медленной вспышки хемилюминесценции Fe^{2+} в среде с 20 мМ трис-HCl, рН 7,5 и липосомами из общих фосфолипидов печени крыс в концентрации 1 мг/мл при добавлении исследованных соединений ЗСА. Опыты проводили при температуре 22 ± 1 °С.

Микровязкость мембран теней эритроцитов. В суспензию теней эритроцитов (150 мкг/мл белка) добавляли вначале исследуемое соединение ЗСА, а затем флуоресцентные зонды 2,6-ТНС, ДМХ для исследования структурных перестроек или ДФГТ для измерения микровязкости мембран. Концентрация зондов, вводимых в образцы, была для 2,6-ТНС 5–10 мкМ, для ДФГТ и ДМХ – 0,15 мкМ. Исследования проводили в 15 мМ фосфатном буфере, рН 7,4. Спектры флуоресценции зондов регистрировали на спектрофлуориметре MRF-44B, Perkin-Elmer (США). Время инкубации препарата и зондов ТНС, ДМХ 20 мин, ДФГТ – 1,5–2 ч. Все зонды были фирмы Fluca и Serva, они не взаимодействовали с препаратами.

Тени эритроцитов из крови крыс линии Вистар получали по методу Доджа. Для предотвращения сворачивания кровь животных собирали в большом объеме охлажденного до 2–4 °С физраствора (антикоагулянты не добавляли), гемолиз эритроцитов проводили в среде с 1 мМ ЭДТА, после чего тени эритроцитов трижды отмывали физраствором. Концентрация белка в опытах с флуоресцентными зондами была равна около 150 мкг/мл.

Исследованные соединения. В работе было исследовано 16 соединений из класса ЗСА, являющихся аналогами известного противофасциолезного препарата тегалида и отличающихся от него галогенными (I, Br, Cl) и метильными CH_3 заместителями, а также OH, NH или $COOCH_3$-группами и количеством бензольных колец. Препараты были синтезированы в Институте медицинской паразитологии им. Е.И. Марциновского (г. Москва) проф. Ф.С. Михайлицыным с учетом наших рекомендаций, автор выражает благодарность за любезное безвозмездное предоставление ЗСА для экспериментальных исследований. Выбор растворителя ДМСО обусловлен хорошей липофильностью [10] и растворимостью в нем препаратов ЗСА. При исследовании влияния препаратов на G_m БЛМ и дыхание Мх объем ДМСО в среде не превышал 2 %. Все исследованные препараты были марки х.ч. или о.с.ч. Статистическая обработка результатов исследований проводилась по критерию Стьюдента. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Структура и шифры ЗСА приведены в таблице.

Результаты исследования и их обсуждение

Влияние соединений ЗСА на электропроводность (G_m) бислойных липидных мембран (БЛМ)

Специфическая химическая структура исследуемых препаратов из класса ЗСА, отличавшаяся наличием OH-группы во втором положении первого бензольного кольца, позволила предположить, что такие соединения могут переносить протоны через искусственные и нативные мембраны. Это предположение было подтверждено в экспериментах на модельных БЛМ, в которых было показано, что ЗСА способствуют возрастанию G_m мембран при увеличении концентрации препарата в ячейке (рис. 1) [11]. При концентрации 10^{-5} М для большинства исследованных препаратов величины G_m достигали максимальных значений, которые далее не изменялись: препараты Г-970 и Г-1057 увеличивали G_m на 1–2 порядка, Г-947, Г-882, Г-992 – на 3–4 порядка, а активные протонофоры Г-1021, Г-1024, Г-1028, Г-986, Г-988 и тегалид – на 5–6 порядков. Растворитель ДМСО (2 % в пробе) незначительно увеличивал G_m – от $2,7 \cdot 10^{-9}$ до $6,2 \cdot 10^{-9}$ См/см^2.

На рис. 1, а, видно, что некоторые препараты (Г-944, Г-970, Г-1057, кривые 1, 5, 6) слабо увеличивали G_m БЛМ, другие соединения ЗСА (Г-1032, Г-947, Г-882, Г-1024, кривые 2-4,7) – существенно. Из сравнения активности препаратов Г-1057 и Г-1032 (кривые 1, 2), сходных по структуре, но отличающихся наличием гидроксильной группы OH, видно, что эффективность Г-1032 с OH-группой на 2 порядка выше, чем у препарата Г-1057, содержащего карбоксиметильную группу вместо активной гидроксильной в основном бензольном кольце. Для проявления активности соединений ЗСА на БЛМ важным было наличие в их структуре галогенных заместителей в основном бензольном кольце, расположенных вблизи от OH-группы и способствующих диссоциации ее протона. Так, препарат Г-889 (№ 16, таблица), содержащий OH-группу, но не имеющий таких заместителей, оказывается практически неэффективным, даже при добавлении в среду высоких концентраций Г-889 G_m БЛМ увеличивалась менее чем на порядок. Влияние галогенных заместителей на G_m БЛМ было различным. Роль заместителя брома в увеличении активности препарата можно проследить при сравнении близких аналогов Г-882 и Г-1032 (рис. 1, а, кривые 4 и 2). В формуле Г-882 в третьем и пятом положении бензольного кольца имеются два иона брома. За счет этих заместителей препарат уже при концентрации 10^{-7} М увеличивает G_m на 1,5 порядка, в то время как Г-1032, имеющий в качестве заместителей ион хлора и метильную группу – лишь на полпорядка, это различие на порядок сохраняется и при более высоких концентрациях (до 10^{-4} М). Тегалид, имеющий ионы Br^- в качестве заместителя в положении R_2 в первом бензольном кольце (рис. 2, б), также намного активнее на БЛМ по сравнению с препаратом Г-1028 сходной структуры (рис. 1, б, кривая 4), имеющим ион Cl^- (их максимальная электропроводность более 10^{-2} и 10^{-3} См/см^2 соответственно). Показана также возможность аминогруппы в первом бензольном кольце молекулы препарата Г-1024 индуцировать G_m БЛМ за счет ее диссоциации, G_m увеличивалась за счет заместителей – ионов иода, и была высокой (рис. 1, а, кривая 7). Препараты Г-947 и Г-970, содержащие амфотерную гетерогенную пятичленную имидазольную и пиразольную группировку с двумя атомами азота, проявляли низкую активность. Мы полагаем, что низкие значения G_m БЛМ могут быть связаны со способностью этих группировок к образованию прочных межмолекулярных водородных связей, в том числе с атомами водорода OH-групп, от которых зависит протонофорный молекулярный механизм активности соединений ЗСА на мембранных системах. Препарат Г-944 (рис. 1, а, кривая 5) индуцировал низкую G_m БЛМ, связанную с наличием гетерогенного кольца с двумя атомами кислорода (токсического соединения 1,4-диоксана), сопряженного со вторым бензольным кольцом. Следует отметить, что зависимость G_m БЛМ от концентрации препаратов, представленных на рис. 1, а, за исключением мало активных препаратов Г-1057 и Г-970 (кривые 1 и 6), является линейной. Это указывает на то, что протон, очевидно, переносится по механизму подвижного переносчика мономерного варианта (A^-), описанному Е.А. Либерманом и др. (1968), согласно которому протон H^+ проходит через бислой в виде нейтрального комплекса с отрицательно заряженной молекулой разобщителя, которая возвращается во внешний, положительно заряженный отсек с митохондриями.

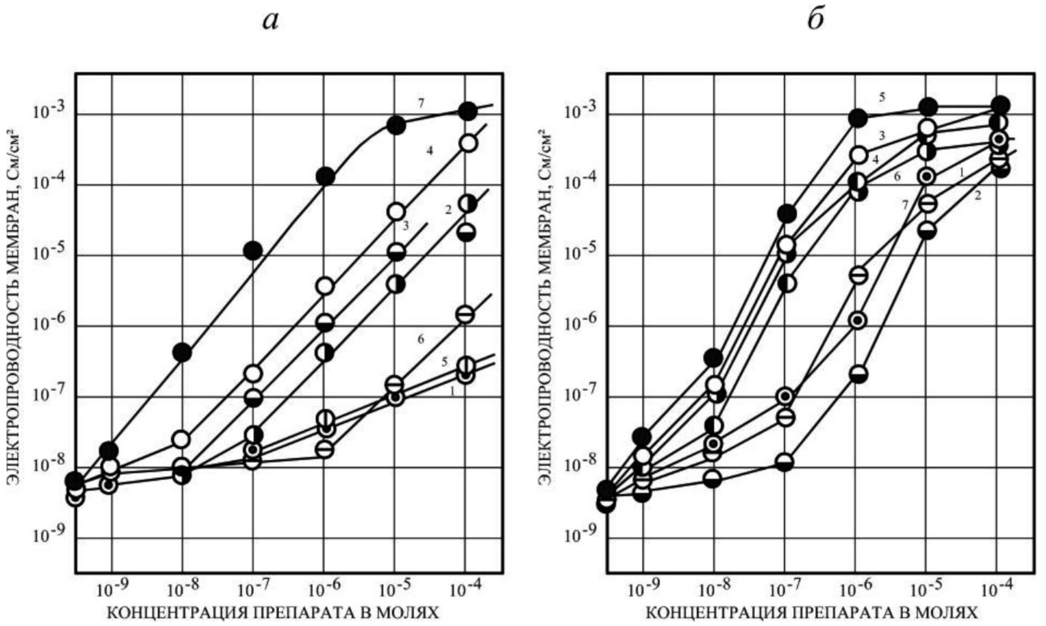
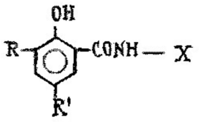
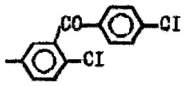
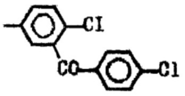
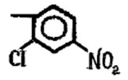
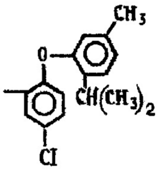
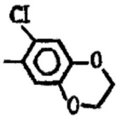
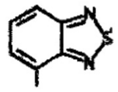
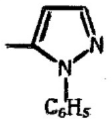
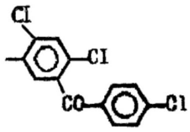
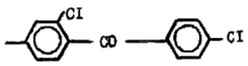
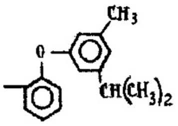
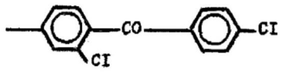
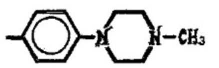


Рис. 1. Зависимость электропроводности БЛМ из ОЛБМ (20 мг/мл в н-декане) от концентрации некоторых ЗСА. Среда – 20 мМ трис-HCl, pH 7.5, t = 22 °C: а) 1 – Г-1057, 2 – Г-1032, 3 – Г-947, 4 – Г-882, 5 – Г-944, 6 – Г-970, 7 – Г-1024. б) 1 – Г-1033, 2 – Г-1037, 3 – 1021, 4 – Г-1028, 5 – Г-988, 6 – Г-986, 7 – Г-992

Химические структуры и шифры исследованных соединений ЗСА



№ п/п	Препарат, шифры	ОН-	R	R^1	Мол. вес	Радикал X
1	Тегалид	OH	Br	Br	544,4	
2	Г-1028	OH	Br	Cl	498,5	
3 4	Г-1032 Г-1057	OH $COOCH_3$	CH_3 CH_3	Cl Cl	341,0 383,0	
5 6 7	Г-1033 Г-1037 Г-988	OH OH OH	Br - I	Cl Cl I	509,0 430,0 647,6	
8	Г-882	OH	Br	Br	405,5	
9	Г-944	OH	Br	Br	463,5	
10	Г-947	OH	-	Cl	305,8	
11	Г-970	OH	Br	Br	461,0	
12	Г-986	OH	Br	Br	578,5	
13	Г-1021	OH	Br	Br	544,0	
14	Г-992	OH	Cl	Cl	430,3	
15	Г-1024	NH	I	I	636,0	
16	Г-889	OH	–	–	311,0	

На рис. 1, б, представлены данные электропроводности искусственных мембран для других препаратов ЗСА, у которых в структуре имеются два дополнительных бензольных кольца, способствующих более высокой растворимости в липидах и, соответственно, проявлению их мембранотропной активности по увеличению G_m БЛМ. Сравнение препаратов сходной структуры, отличающихся двумя заместителями иода (Г-988) и хлора (Г-992) в первом бензольном кольце, выявляет более высокую G_m БЛМ, индуцированную Г-988. Из сравнения G_m БЛМ, индуцированной препаратами Г-1033, Г-1037, Г-988, Г-992 сходной структуры, можно было сделать вывод о том, что эффективность действия ЗСА на G_m БЛМ возрастает с увеличением количества галогенных заместителей в первом бензольном кольце, зависит от их вида и места расположения в этом кольце. Активность всех исследованных ЗСА (рис. 1, а, б) зависела от галогенных заместителей: $I^- > Br^- > Cl^- > CH_3$. Для ЗСА, показанных на рис. 1, б, и тегалида (рис. 2, б) наблюдалась квадратичная зависимость G_m БЛМ от концентрации препарата в среде, характерная для механизма димерного варианта трехстадийного переноса протонов через мембраны, он был предложен Ли и Крогхен (1969), позднее проанализирован в докторской диссертации Л.Н. Ермишкина (1979), согласно которому протон через мембрану переносит димер HA_2^{--}, образующийся на границе мембрана/раствор из анионной (A^-) и незаряженной (НА) форм протонофора. Димеризация понижает борновскую энергию, в результате увеличивается скорость и эффективность переноса протонов в водную фазу.

Природа электропроводности (G_m) БЛМ для ЗСА

Для выяснения природы ионной проводимости БЛМ, индуцируемой ЗСА, были поставлены опыты, в которых изучалось изменение G_m мембраны, модифицированной исследуемыми препаратами с различной активностью в зависимости от концентрации протонов в среде, т.е. от pH среды. Результаты опытов показали, что эта зависимость имеет куполообразную форму (рис. 2, а).

Тот факт, что изменение pH раствора приводит к изменению G_m БЛМ (рис. 2, а, б), модифицированной соединениями из класса ЗСА, указывает на то, что исследуемые препараты, за исключением препарата Г-1057, у которого ОН-группа заменена на карбоксиметильную $COOCH_3$-группу, являются эффективными протонофорами. Правильность сделанного вывода подтверждает совпадение максимальных значений G_m БЛМ с ЗСА и максимальных величин их коэффициентов диссоциации pK, измеренных методом буферной емкости [3]. Величина Нернстовского потенциала при создании десятикратного градиента ионов водорода на БЛМ $\Delta V/\Delta pH$ (мВ) в присутствии 10^{-5} М концентрации тегалида и других ЗСА, с которой наблюдалась максимальная G_m БЛМ, была 58 мв. Она также свидетельствовала о протонной природе G_m БЛМ, индуцированной этими препаратами, так и ЗСА другой группы [5] и ДОК, исследованными нами ранее [12].

Для суждения о возможной физиологической роли ЗСА в условиях *in vivo* нами были определены их коэффициенты диссоциации (pK), как в случае более ранних экспериментов с ДОК и классическими разобщителями ОФ [6]. Поскольку величины pK препаратов находятся в области физиологических значений pH 4,0–7,0, при которых была выявлена максимальная G_m БЛМ (исходная G_m БЛМ = 10^{-9} См/см^2), индуцированная ЗСА, был сделан вывод о том, что эти соединения будут сохранять эту максимальную активность также и в условиях in vivo. Для некоторых ЗСА максимальные значения G_m наблюдались в несколько более широком интервале значений pH, для тегалида – 3,5–8,1 (рис. 2. б).

Действие ЗСА на дыхание митохондрий (Мх)

Экспериментальные данные, полученные на БЛМ, указывают на то, что исследуемые соединения ЗСА являются протонофорами, следовательно, согласно хемиосмотической гипотезе Митчела, они должны разобщать ОФ в Мх, шунтируя мембрану Мх по протону без участия АТФ-синтетазы, что приводит к снижению электрохимического потенциала, необходимого для синтеза макроэргических соединений АТФ. Нами было рассчитано высокое значение 350–400 мв потенциала и его уменьшение в зависимости от концентрации природных и синтетических РОФ [3]. Гипотеза объясняет синтез АТФ из АДФ и фосфата в процессе ОФ АТФ-синтетазой за счет трансмембранного градиента протонов, образующегося при выходе их из Мх и переносе электронов ферментами дыхательной цепи от субстратов окисления кислороду. Протонная помпа и АТФ-синтетаза Мх, участвующие в образовании энергии, находятся под гормональным контролем, участвуют в поддержании жизнедеятельности и обмене клетки с внешней средой веществами, энергией и информацией. На рис. 3 представлены результаты полярографических исследований ЗСА.

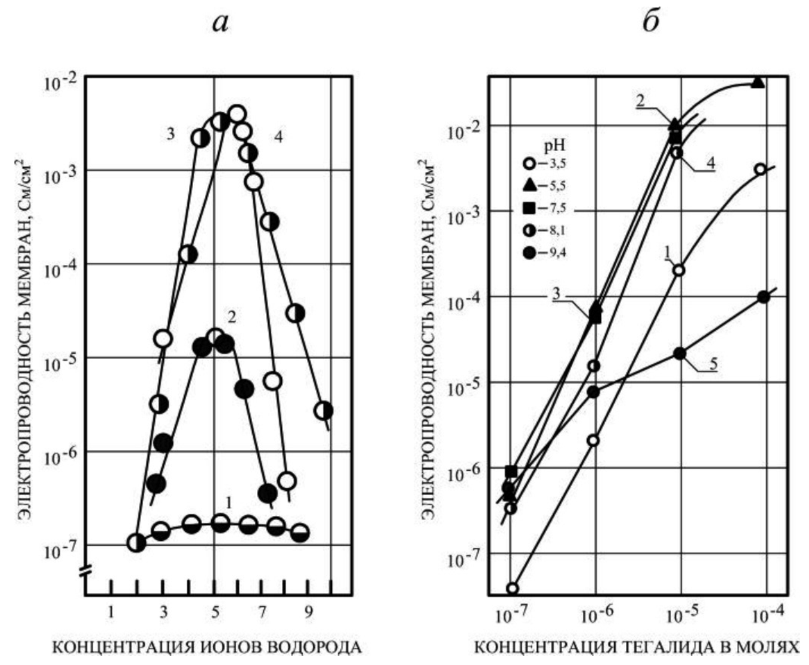


Рис. 2. а) Зависимость G_m БЛМ от pH среды. 1 – Г-1057 (10^{-5} М), 2 – Г-970 (10^{-4} М), 3 – Г-992 (10^{-5} М), 4 – Г-882 (10^{-4} М). Среда исследования: 20 мМ цитрат-фосфат-борат натрия, t = 20–24 °С. Препараты добавлялись по обе стороны мембраны. б) Зависимость G_m БЛМ от концентрации тегалида при различных значениях pH. Среда того же состава, что и на рис. 2, а

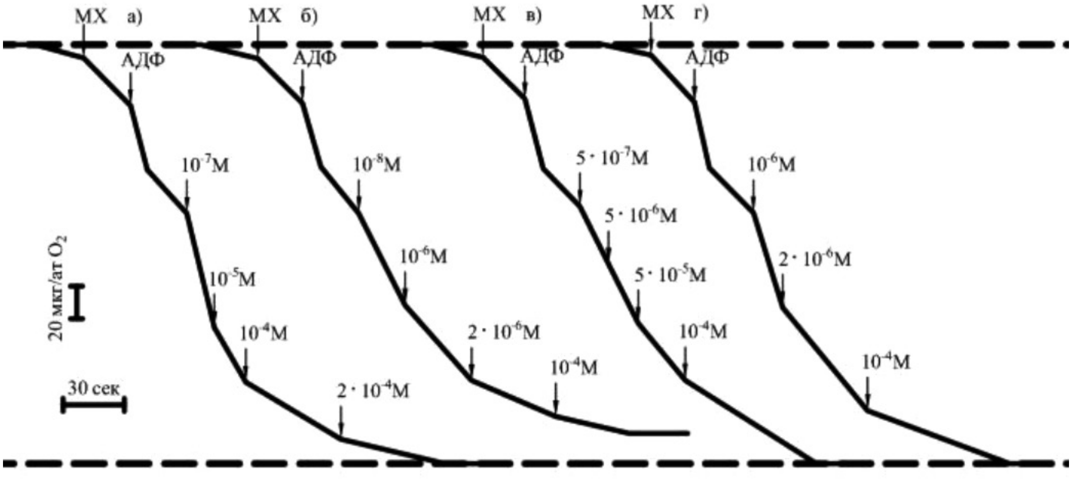


Рис. 3. Скорости потребления кислорода сопряженными митохондриями печени крыс при увеличении концентрации Г-970 (а), Г-1021 (б), Г-992 (в), Г-1032 (г), проводилось термостатирование ячейки (t = 22 °С)

При добавлении АДФ и ее фосфорилировании в АТФ скорость потребления кислорода (дыхания Мх) увеличивается в состоянии 3 (V_3), а затем она снижается в состоянии 4 (V_4) при исчерпании АДФ, их отношение (дыхательный контроль ДК) определяет степень сопряженности синтеза АТФ и дыхания, концентрация АДФ контролирует скорость дыхания. При последующем добавлении к Мх возрастающих невысоких концентраций 10^{-8}–10^{-6} М ЗСА, представленных на рис. 3 (Г-970, Г-1021, Г-992, Г-1032) и в таблице, степень увеличения V_4 уменьшалась, так как эффективность фосфорилирования АДФ снижается, исходя из уменьшающихся величин трансмембранного потенциала и ДК. Более высокие концентрации ЗСА 10^{-5}–10^{-4} М снижали скорость дыхания Мх при полном снятии потенциала и торможении синтеза АТФ. Менее активные препараты ЗСА стимулировали дыхание Мх при более высоких концентрациях. Ингибирование скорости дыхания Мх ниже исходной в состоянии 4 было необратимым. Только малоактивный протонофор Г-889 без галогенных заместителей в первом бензольном кольце даже при наличии ОН-группы и относительно высоких концентрациях 10^{-5}–10^{-3} М слабо стимулировал, но не ингибировал дыхание Мх. На основании данных рис. 3 были построены колоколообразные кривые зависимости скорости дыхания Мх от концентрации препарата в среде (не показано), представленные для тегалида (рис. 4, а), которые свидетельствовали о разобщающем действии ЗСА. В условиях *in vivo* [8] максимальное разобщение ОФ в Мх происходило через 0,25–1,5 ч после введения крысам ЗСА, а еще через 3–5 (максимально через 7–8) часов оно уже не наблюдалось, вероятно, при выведении препаратов из организма животных и в результате их антиоксидантного действия.

Сравнение протонофорной и разобщающей активности ЗСА

Нами было установлено, что концентрация препаратов ЗСА, приведенных на рис. 1, а, индуцирующая в БЛМ протонную проводимость $5 \cdot 10^{-9}$ ом$^{-1}$ см$^{-2}$ в водной среде, равна концентрации, увеличивающей скорость дыхания Мх в 2 раза, таким образом для этих соединений была обнаружена корреляция между протонофорной и разобщающей эффективностью. Для большинства ранее исследованных нами и другими авторами одноосновных кислот (динитрофенол, трихлорфенол, пентахлорфенол, салициловая кислота, дикумарол), являющихся классическими разобщителями, указанные концентрации также равны [13]. При исследовании на БЛМ и Мх нами было выявлено неравенство вышеуказанных концентраций препаратов из другой группы ЗСА с двумя дополнительными бензольными кольцами и тегалида, для которых была выявлена не прямо пропорциональная (рис. 1, а), а квадратичная зависимость G_m БЛМ от концентрации препарата (рис. 1, б). Это ставило под сомнение правильность вывода из хемиосмотической гипотезы о механизме синтеза энергии и протонофорном механизме разобщающего действия препаратов ЗСА на Мх. Дальнейшие исследования показали, что номинальная концентрация тегалида Сн^{Мх} в суспензии, при которой скорость дыхания Мх в 2 раза выше исходной (рис. 4, а), в 12 раз выше концентрации Св^{БЛМ} этого препарата, индуцирующего в БЛМ протонную проводимость $5 \cdot 10^{-9}$ ом$^{-1}$ см$^{-2}$ в водной среде (рис. 4, б). Для других ЗСА этой группы указанное различие составляло 20–60 раз. Нами было предположено, а затем экспериментально доказано, что неравенство этих концентраций и, следовательно, отсутствие корреляции между протонофорной и разобщающей эффективностью этих соединений из класса ЗСА обусловлено высокой растворимостью их в мембранах Мх и, соответственно, высоким коэффициентом распределения липид/среда и высокой их проводимостью через БЛМ. На примере тегалида получены данные сдвига вправо вдоль оси абсцисс кривой зависимости скорости дыхания Мх от его концентрации при увеличении концентрации белка Мх от 2 до 8 мг/мл из-за поглощения препарата митохондриями (рис. 4, а). Так, для полного ингибирования дыхания митохондрий, взятых в концентрации 2 мг/мл белка, необходимо $1,7 \cdot 10^{-6}$ М тегалида в растворе, 6 мг/мл – $7,0 \cdot 10^{-6}$ М, а 8 мг/мл – $8,0 \cdot 10^{-6}$ М. Это справедливо также для стимулирующей скорость дыхания концентрации препарата. На рис. 4, б, кривая 1 зависимости протонной проводимости БЛМ от концентрации тегалида в среде в присутствии 2 мг/мл Мх также сдвинута вправо относительно кривой 2, полученной без добавления Мх в среду, что свидетельствует о связывании препарата митохондриями, которое осуществляется в основном с липидами Мх. Это было подтверждено на липосомах из липидов Мх печени крыс, коэффициент распределения был выше 10^4. Добавление Мх в среду без препарата (Св^{Мх}) практически не изменяло G_m БЛМ (контроль). Из рис. 4 видно, что номинальная концентрация тегалида Сн^{Мх}, увеличивающая скорость дыхания Мх в 2 раза (рис. 4, а), равна концентрации, увеличивающей G_m БЛМ до $5 \cdot 10^{-9}$ ом$^{-1}$ см$^{-2}$ в присутствии Мх (рис. 4, б). Следовательно, разобщающая активность тегалида осуществляется по протонофорному механизму.

При сравнении концентрации ЗСА, повышающей скорость дыхания Мх вдвое и увеличивающей G_m БЛМ до $5 \cdot 10^{-9}$ См/см^2 в присутствии Мх, для всех исследованных соединений ЗСА, кроме неактивного Г-889, была выявлена прямо пропорциональная зависимость (рис. 5), как и для препаратов из класса ДОК [6, 7, 13], она свидетельствовала в пользу хемиосмотической гипотезы Митчела механизма синтеза энергии и протонофорного молекулярного механизма разобщающего действия на Мх препаратов из класса ЗСА [3]. Наряду с классическими протонофорными разобщителями ОФ известны ионофоры, способные снижать протонный потенциал, образуя каналы для H^+, Na^+, K^+ (антибиотики нигерицин, грамицидин), десопрягающие агенты, способные стимулировать транспорт электронов по дыхательной цепи без снижения мембранного потенциала (анестетики) [14].

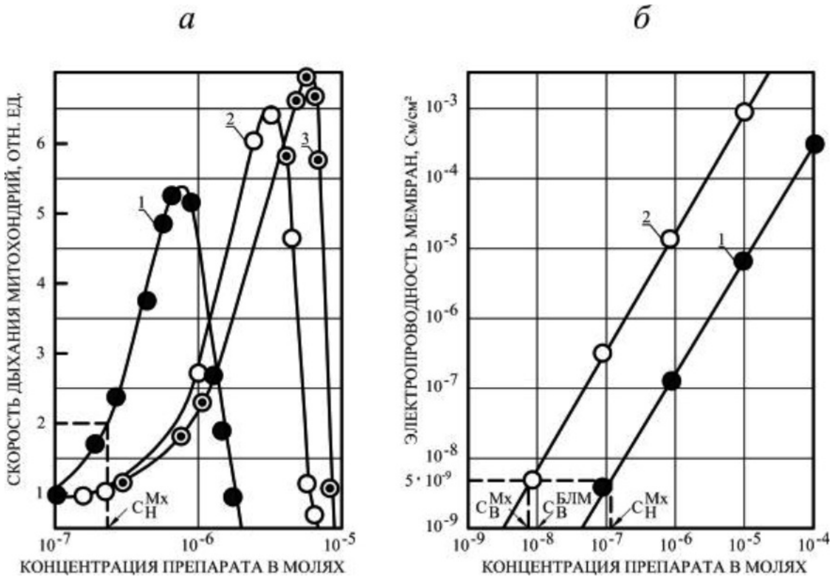


Рис. 4. а) Зависимость относительной скорости дыхания Мх от концентрации тегалида в суспензии при 2 мг/мл (кривая 1), 6 мг/мл (2) и 8 мг/мл (3) белка. Показано, как находили номинальную концентрацию тегалида в среде $Сн^{Мх}$, увеличивающую скорость дыхания Мх в 2 раза. Состав среды указан в методах. За 1 принята скорость дыхания без тегалида. б) Индуцируемая протонная проводимость в БЛМ из ОЛБМ (20 мг/мл в н-декане) как функция концентрации тегалида в присутствии 2 мг/мл белка Мх (кривая 1) и в отсутствии Мх (кривая 2). $Св^{Мх}$ – контроль без препарата с добавлением Мх (кривая 2). Показано, как находили концентрацию тегалида в среде, индуцирующую в БЛМ протонную проводимость $5\cdot10^{-9}$ $ом^{-1}\cdot см^{-2}$ в присутствии Мх ($Сн^{Мх}$) и в их отсутствии ($Св^{БЛМ}$). Среда: 0,3 М сахароза, 1 мМ ЭДТА, 10 мМ трис-HCl, pH 7,5

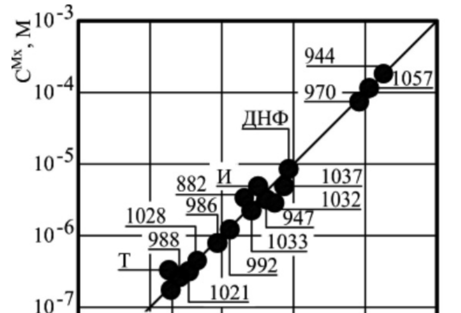


Рис. 5. Корреляция протонофорной активности ЗСА на БЛМ и разобщающей – на Мх. По оси ординат – концентрация препаратов, стимулирующая скорость дыхания Мх в состоянии 4 в 2 раза, по оси абсцисс – концентрация ЗСА, индуцирующая электропроводность G_m БЛМ $5\cdot10^{-9}$–10^{-9} См/ см$^{-2}$. На рисунке обозначены: И – ионол, Т – тегалид, ДНФ – динитрофенол

Измерение структурных перестроек мембран в присутствии ЗСА

Было показано, что высокоактивные ЗСА в концентрациях 10^{-6}–10^{-4} М и менее активные препараты при более высоких концентрациях, снижали микровязкость теней эритроцитов на 0,5–2,0 сПз, что свидетельствует об их способности изменять структуру и трансмембранную проницаемость мембран в отличие от малоэффективных на БЛМ ЗСА, не изменяющих этот параметр. Значительное снижение микровязкости более чем на 2 сПз наблюдалось для препаратов, наиболее значительно увеличивающих G_m БЛМ, или при увеличении их концентрации выше, чем 10^{-4} М, в этом случае некоторые из них становились токсичными. С уменьшением микровязкости сопряжено понижение температуры фазового перехода липидов на 5–8 °С или его исчезновение [3, 7]. В других опытах был отмечен различный характер тушения водой флуоресценции зондов ДМХ и 2,6-ТНС, располагающихся в различных частях мембраны теней эритроцитов. Был сделан вывод о том, что тегалид и другие ЗСА вызывают структурные перестройки липидной фазы, позволяющие им преодолеть барьер на границе мембрана/среда и проникнуть вглубь мембраны, в результате может увеличиваться их протонофорное и разобщающее действие [8].

Антиоксидантная активность (АОА) ЗСА

Была исследована АОА при воздействии ЗСА с различной разобщающей активностью на перекисное окисление липидов. Препарат Г-889, содержащий ОН-группу, но не имеющий галогенных заместителей, являющийся малоактивным протонофором на БЛМ и разобщителем на Мх, проявлял высокую АОА при концентрации $2 \cdot 10^{-5}$ М, как и классический антиоксидант ионол при сходной концентрации 10^{-5} М [5]. Некоторые исследованные ЗСА с низкой разобщающей активностью (Г-1057, Г-970) и препараты ЗСА с высокой разобщающей эффективностью при их очень низких концентрациях $< 10^{-8}$ М также проявляли существенную АОА. Нами была обнаружена обратная взаимосвязь протонофорной разобщающей активностей и АОА представленных ЗСА, также другой группы ЗСА [5] и препаратов ДОК [12], она обусловлена различным влиянием на них диссоциации протона ОН-группы, зависящей от галогенных и других заместителей. При увеличении его диссоциации протонофорная разобщающая эффективность ЗСА повышается, а АОА уменьшается из-за снижения их способности окислять ОН-группы в кетогруппы и отдавать отрицательно заряженные электроны перекисным свободным радикалам. Классический разобщитель 2,4-ДНФ в высоких концентрациях 10^{-5}–10^{-4} М не проявлял АОА [5]. Вероятно некоторые ЗСА, являющиеся слабоэффективными протонофорами, могут также действовать как природные АО через внутриклеточные редокс-системы, индуцируя экспрессию ядерного фактора Nrf2, активирующего гены АО защиты организма [15].

Практическое применение ЗСА и других разобщителей ОФ

Соединения с высокой АОА и низкой разобщающей активностью, которые называют «мягкими» разобщителями, могут быть эффективными терапевтическими препаратами при широком круге заболеваний, при восстановлении последствий воздействия облучения и других внешних факторов. Такие препараты снижают количество образующихся при патологиях токсичных активных форм кислорода (АФК) [16]. Частичное разобщение ОФ исследованными препаратами ЗСА также может снижать образование в Мх АФК, которые играют одну из ключевых ролей в индукции митохондриальных пор [17]. Главным активатором поры является кальций, поглощаемый митохондриями, при этом чувствительность к катиону многократно увеличивается при окислительном стрессе, образование поры приводит к дополнительной генерации АФК и сопровождает различные патологические состояния, вызывая в конечном итоге клеточную гибель [18]. Поскольку Мх являются одним из основных источников АФК при воздействии различных неблагоприятных внешних факторов и при патологиях [18, 19], применение митохондриально-адресованных антиоксидантов и «мягких» природных разобщителей ОФ увеличивает эффективность терапии и профилактики различных патологий [16, 17]. В качестве таких соединений нами могут быть предложены природные протонофоры (кверцетины, рутин, эпигаллокатехин, эхинохром, убихинон), классические антиоксиданты (ионол, токоферол, мексидол) и синтетические двухосновные кислоты с ОН-группами в 4 положении бензольных колец [3, 12]. Показано участие аспартат/глутаматного переносчика и АТФ/АДФ антипортера при разобщении ОФ свободными жирными кислотами в Мх ткани бурого жира зимнеспящих сусликов, способствующему теплообразованию при холодовом стрессе [20], при этом снижается скорость фосфорилирующего и разобщенного дыхания, их общего метаболизма [21]. Регулирует состояние спячки у животных соотношение уровня серотонина и норадреналина. Эндогенными разобщителями являются гормоны щитовидной железы, экзогенными – водорастворимые растительные соединения из класса флавонолов [3, 7, 12].

Высокая протонофорная активность на БЛМ из липидов печеночных фасциол и разобщающее действие на Мх паразитов, как было показано нами ранее, являются основными отличиями молекулярного механизма действия фирменных антипаразитарных препаратов (нитроксинил, салициланилиды тегалид, никлозамид, рафоксанид), двухосновных серосодержащих кислот (битионол и др.) [5, 6], ЗСА (другая группа структурных аналогов тегалида) [3, 5]. Была подтверждена возможность использования БЛМ и Мх для скрининга и направленного синтеза новых, более эффективных и менее токсичных противопаразитарных препаратов по их активности на БЛМ и Мх [3, 6]. Препараты диамфенетид и производные ацемидофена проявляют фасциолоцидный эффект по другому механизму. Некоторые ЗСА (Г-1025, Г-1042, Г-1079) проявляли более высокую протонофорную и разобщающую активность, чем фирменные препараты (нитроксинил, фасциолид) [3, 5]. Нами было выяснено, что показателем токсичности может являться величина площади между графиками зависимости электропроводности БЛМ из липидов паразита и хозяина от концентрации препаратов в растворе (10^{-10}–10^{-6} М): чем эта площадь меньше, тем более токсичен препарат [5, 6]. Наиболее активные протонофоры и разобщители ОФ из класса исследованных ЗСА (тегалид, Г-1025, Г-1042) [3] и ДОК (битионол, галосфен, сульфен) [6] в нетоксичных концентрациях были нами предложены как перспективные эффективные антипаразитарные (противофасциолезные) препараты, ЗСА – также бактерицидного, фунгицидного, радиопрофилактического действия [3, 5, 8].

Заключение

В работе впервые изучено действие большой группы фенольных соединений (16 препаратов) из класса ЗСА. Высокие коэффициенты распределения мембрана/среда более 10^4–10^5 указывали на то, что исследованные ЗСА являются мембранотропными соединениями и влияют на их структурные и функциональные свойства. Показано, что эффективность этих веществ на молекулярном уровне, проявляющаяся в протонофорной активности на БЛМ и разобщающем действии на ОФ в мембранах Мх, различна и зависит от их химической структуры. Указанные активности зависели от наличия гидроксильной группы ОН, количества, вида и места положения заместителей (I, Br, Cl, NH, NO_2, CH_3, $CH(CH_3)_2$, $COOCH_3$) в бензольных кольцах. Галогенные заместители, находящиеся вблизи от ОН-группы, увеличивали активность ЗСА на БЛМ и Мх путем увеличения диссоциации протона гидроксильной группы за счет притягивания электронного облака атома водорода ОН-группы через систему простых связей углерода и кислорода вследствие отрицательного индукционного эффекта, располагаясь в следующем порядке: $I^- > Br^- > Cl^-$. Этот принцип известен в химии для различных соединений, в том числе из класса ДОК и ЗСА. В результате экранирование ОН-группы электронами уменьшается, протон этой группы становится более подвижным и свободным. Метильные группы не в состоянии оказывать такое воздействие, как галогенные заместители, которые могут увеличивать также лабильность протона аминогруппы (Г-1024). Два дополнительных бензольных кольца способствовали, вероятно, увеличению растворимости препаратов в мембране, более высокой протонофорной и разобщающей активности препаратов. Была установлена корреляция протонофорного действия на БЛМ и разобщающей эффективности на Мх печени крыс для большинства исследованных соединений ЗСА, с учетом высокого коэффициента распределения мембрана/среда 10^4–10^5 и поглощения мембранами Мх препаратов с дополнительными бензольными кольцами, указывающая на протонофорный механизм разобщения ОФ. Эффективность разобщения процессов дыхания и образования энергии в Мх определяли по концентрации препарата из класса ЗСА, увеличивающей скорость дыхания в 2 раза, величине снижения трансмембранного потенциала и дыхательного контроля.

С помощью флуоресцентного зонда ДФГТ было выяснено, что чем в большей степени увеличивалась трансмембранная проницаемость мембран БЛМ для протонов и чем более активным было влияние соединений ЗСА на дыхание Мх, тем больше снижалась микровязкость мембран. Опыты с зондами ДМХ и 2,6-ТНС также подтвердили, что эти соединения способствуют структурным перестройкам липидов, благодаря которым они проникают вглубь мембраны и способствуют проявлению разобщающих свойств на Мх.

Молекулярный разобщающий механизм действия ЗСА влияет на клеточные процессы. Он проявляется в увеличении скорости потребления кислорода митохондриями из внешней среды в полярографической ячейке, что, по всей вероятности, приводит к снижению концентрации кислорода в клетке и возникновению внутриклеточной гипоксии. Разобщение ОФ соединениями ЗСА приводит к снижению синтеза АТФ в Мх, в результате наблюдалось временное угнетение метаболизма и скорости пролиферации клеток, показанное в опытах на синхронной многоядерной культуре миксомицета *Fisarum polycephalum*, способствующее снижению количества активных форм кислорода и свободных радикалов органических молекул, образующихся и повреждающих клеточные структуры при различных патологиях.

Исследованные соединения ЗСА по молекулярному механизму относятся к группе липофильных классических протонофорных разобщителей ОФ с лабильным протоном в ОН или NH-группах. Такие разобщители проявляют различные фармакологические свойства, зависящие от их протонофорной разобщающей активности на Мх. Эффективность их действия на молекулярном и организменном уровне зависит от их химической структуры (количества бензольных колец, количества и свойств заместителей), концентрации в среде коэффициентов диссоциации и распределения мембрана/среда, подвижности в мембране заряженных диссоциированных форм, донорно-акцепторных свойств, эти данные позволяют вести целенаправленный синтез более эффективных и менее токсичных препаратов.

Автор приносит благодарность за оформление и обсуждение результатов к.б.н. Н.Л. Кожокару.

Список литературы

1. Архипов И.А. Антигельминтики: фармакология и применение. М., 2009. 406 с.

2. А.с. 697500 СССР. Салициланилиды, обладающие антигельминтной активностью / Михайлицын Ф.С., Гицу Г.А., Бехли А.Ф., Русак Л.В., Кротов А.И., Шведова В.И., Найденова В.И., Лычко Н.Д., Гладких В.Ф. (СССР). 2456106/24-04; заявлено 14.02.1977; опубл. 15.11.79. Бюл. 42.

3. Кожокару А.Ф. Направленная модификация структурно-функционального состояния мембран с целью изменения устойчивости клеток и организма к факторам окружающей среды: дис. ... докт. физ.-мат. наук. Москва, 1992. 88 с.

4. Москалева Е.Ю., Перевозчикова В.Г., Жирник А.С., Северин С.Е. Молекулярные механизмы противоопухолевой активности никлозамида // Биомедицинская химия. 2015. Т. 61. № 6. С. 680–693. DOI: 10.18097/PBMC20156106680.

5. Кожокару А.Ф., Гъбев Е.Е. Изучение молекулярного механизма действия некоторых фирменных и новосинтезированных фасциолоцидов на искусственные и биологические мембраны. Пущино: НЦБИ АН СССР, 1983. 36 с.

6. Кожокару А.Ф. Исследование механизма действия фасциолоцидов с помощью бимолекулярных фосфолипидных мембран: автореф. дис. … канд. биол. наук. Москва, 1976. 32 с.

7. Кожокару А.Ф. Бислойные липидные и нативные мембраны как тест-системы для исследования природных и синтетических фенольных соединений // Липидология – наука XXI века: материалы I Международной научно-практической Интернет-конференции. Казань: ИП Синяев Д.Н., 2014. С. 119–131.

8. Кожокару А.Ф. Молекулярные и клеточные механизмы радиозащитного действия салициланилидов при их воздействии до γ-облучения лабораторных животных в сублетальных и летальных дозах // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 8. С. 14–24.

9. Трошина Н.Б., Яруллина Л.Г., Валеев А.Ш., Максимов И.В. Индукция салициловой кислотой устойчивости пшеницы к *Septoria nodorum* Berk // Известия РАН. Серия биологическая. 2007. № 5. С. 545–550.

10. Кулешова Л.Г., Гордиенко Е.А., Коваленко И.Ф. Проницаемость плазматических мембран изолированных гепатоцитов крыс для молекул диметилсульфоксида // Биофизика. 2014. Т. 59. № 3. С. 474–480.

11. Кожокару А.Ф., Чертищев В.В., Фомкина М.Г. Исследование ионной проницаемости и структурных перестроек биомембран под влиянием различных физических, химических и фармакологических факторов // Материалы 5-ой научной Конференции молодых ученых Казанского Института биологии КФАН СССР. Деп. № 2888-В86 ВИНИТИ от 21.04.1986. С. 100–104.

12. Кожокару А.Ф. Протонофорное и антиоксидантное действие природных флавоноидов, синтетических серусодержаших двухосновных кислот и других фенольных соединений // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 11–1. С. 39–49.

13. Топалы Э.Е. Корреляция протонофорной активности разобщителей с их влиянием на параметры окислительного фосфорилирования: автореф. дис. … канд. биол. наук. Пущино, 1981. 14 с.

14. Рыбакова С.Р., Дубинин М.В., Самарцев В.Н. Особенности активации свободного окисления в митохондриях печени тетрадекандиоловой кислотой // Биологические мембраны. 2013. Т. 30. № 1. С. 30–39.

15. Попов А.М., Осипов А.Н., Корепанова Е.А., Кривошапко О.Н., Артюков А.А., Климович А.А. Изучение антиоксидантной и мембранотропной активности лютеолина с использованием различных модельных систем // Биофизика. 2016. Т. 61. № 6. С. 1079–1087.

16. Скулачев В.П., Скулачев М.В., Зиновкин Р.А., Северин Ф.Ф., Антоненко Ю.Н., Зоров Д.Б., Плотников Е.Ю., Исаев Н.К., Силачёв Д.Н., Кнорре Д.А. Мягкие катионные митохондриальные разобщители // Патент РФ № 2527519. Патентообладатель ООО «Митотех». 2011. № публикации WO/2011/162633.

17. Силачев Д.Н., Зорова Л.Д., Усатикова Э.Е., Певзнер И.Б., Бабенко В.А., Гуляев М.В., Пирогов Ю.А., Антоненко Ю.Н., Плотников Е.Ю., Зоров Д.Б. Митохондрии как мишень для нейропротекции // Биологические мембраны. 2015. Т. 32. № 5–6. С. 388–398. DOI: 10.7868/S0233475515050138.

18. Харечкина Е.С., Никифорова А.Б. Механизмы генерации активных форм кислорода при пермеабилизации митохондриальных мембран // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 4. [Электронный ресурс]. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=27719 (дата обращения: 27.08.2019).

19. Гривенникова В.Г., Виноградов А.Д. Генерация активных форм кислорода митохондриями // Успехи биологической химии. 2013. Т. 53. С. 245–296.

20. Комелина Н.П. Исследование роли разобщающих белков (UCP) и других митохондриальных белков-переносчиков в терморегуляторном разобщении дыхания митохондрий печени и скелетных мышц сусликов (SPERMOPHILUS UNDULATUS): автореф. дис. … канд. биол. наук. Пущино, 2011. 26 с.

21. Комелина Н.П., Польская А.И., Амерханов З.Г. Искусственная гипотермия у крыс, в отличие от естественной гибернации у сусликов *Spermatophilus undulates*, не сопровождается ингибированием дыхания митохондрий печени // Биологические мембраны. 2015. Т. 32. № 5–6. С. 352–362. DOI: 10.7868/S0233475515050060.

УДК 574.42:631.4(571.1)

СРАВНЕНИЕ ПОЧВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МОЛОДЫХ И СРЕДНЕВОЗРАСТНЫХ ЗАЛЕЖЕЙ ЭРОЗИОННО-ОПАСНЫХ ТЕРРИТОРИЙ ЮГА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

[1]Филимонова Д.А., [1,2]Миллер Г.Ф., [1,3]Соловьев С.В., [1]Безбородова А.Н.

[1]ФГБУН «Институт почвоведения и агрохимии» СО РАН, Новосибирск, e-mail: filimonova@issa-siberia.ru;
[2]ФГБОУ ВО «Сибирский государственный университет геосистем и технологий», Новосибирск;
[3]ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный университет экономики
и управления «НИНХ», Новосибирск

В современных экономических условиях вопрос введения залежных земель обратно в сельскохозяйственный оборот стоит особенно остро. Исследование восстановления почвенных свойств залежей приобретает особую актуальность, если речь идет об эрозионно-опасных территориях, в связи с тем, что эрозионные процессы являются сдерживающим фактором возвращения земель в равновесное состояние с условиями среды. В связи с изменением почвенно-растительного покрова залежей с течением времени, требуется изменение подхода к повторному вводу данной категории земель в эксплуатацию. Поэтому необходимо знать, что происходит с характеристиками почвенного и растительного покрова залежей на разных стадиях их существования с учетом региональных особенностей в условиях эрозионных процессов. Были исследованы почвенно-физические характеристики, которые позволили отметить тренды восстановления исходного состояния почв. Залежи молодого и среднего возраста дифференцируются по характеристикам растительного покрова: для молодых характерна пионерная (рудеральная) растительность, для средневозрастных характерны длиннокорневищные виды. С увеличением возраста залежей возрастает общее количество видов, происходит увеличение общей надземной продукции и мортмассы. Восстановление почвенных свойств под залежами молодого и среднего возраста происходит медленно и постепенно.

Ключевые слова: залежь, почва, растительность, эродированность

COMPARISON OF SOIL CHARACTERISTICS OF YOUNG AND MIDDLE-AGED FALLOWS OF EROSION THREATENING AREAS IN THE SOUTH OF WESTERN SIBERIA

[1]Filimonova D.A., [1,2]Miller G.F., [1,3]Solovev S.V., [1]Bezborodova A.N.

[1]Institute of Soil Science and Agrochemistry of the Siberian Branch of the RAS,
Novosibirsk, e-mail: filimonova@issa-siberia.ru;
[2]Siberian State University of Geosystems and Technologies, Novosibirsk;
[3]Novosibirsk State University, Novosibirsk

In modern economic conditions, the issue of introduction of fallow lands back into agriculture is particularly acute. The study of restoration of soil properties of fallow lands is of particular relevance speaking about areas which are prone to erosion, due to the fact that erosion processes are a deterrent to the return of land in equilibrium with environmental conditions. Due to changes in the land cover of fallows over time, a change in the approach to re-introduction of this category of land is required. It is necessary to know what happens to the characteristics of soil and vegetation cover of fallows at different stages of their existence, taking into account regional characteristics in terms of erosion processes. Soil and physical characteristics were investigated, which allowed noting the trends of restoration of the original state of soils. Fallows of young and middle age are differentiated by the characteristics of the vegetation cover: the young are characterized by ruderal vegetation, the middle-aged are characterized by long-rooted species. With time, there is an increase in the total number of species, total aboveground production and mortmass. Restoration of the properties of soil developed under fallows of young and middle age is slow and gradual.

Keywords: fallows, soil, vegetation, erosion

Перевод сельскохозяйственных угодий в залежное состояние, равно как и переход из молодых в средневозрастные залежи, сопровождается изменением растительности и почвенных характеристик. Вопросы изменения почвенных свойств в залежном состоянии в настоящее время имеют первостепенное значение. Особенно актуальна данная проблема на территориях со значительным вертикальным и горизонтальным расчленением, где происходят интенсивные эрозионные процессы. Зачастую в состояние залежи вводятся почвы в разной степени эродированные, что замедляет восстановление их свойств. Однако широкое вовлечение в активный сельскохозяйственный оборот эрозионно-опасных земель, особенно в условиях экстенсивного использования почв, приводит к усилению неблагоприятных экологических ситуаций и к последующим, как правило, значительным экономическим издержкам [1]. Поэтому имеет смысл говорить о возвращении в использование качественно лучших, пахотно-пригодных земель. Часть худших земель, в первую очередь деградированных, может быть использована как заказники или зоны рекреации.

В современных экономических условиях вопрос введения залежных земель в сельскохозяйственный оборот стоит особенно остро. Так, согласно данным на 01.01.2018 [2], количество земель сельскохозяйственного назначения составило 383,2 млн га, из них 4,3 млн га составили залежи. В Новосибирской области, где расположены объекты исследования, по данным на 01.01.2016 г. в состоянии залежи находится 81 тыс. га [3]. При этом для максимально эффективного использования данного почвенного ресурса должны учитываться региональные особенности рассматриваемой территории: как геоморфологические, так и экологические.

Территория исследования характеризуется сильным вертикальным и горизонтальным расчленением, величина последнего может составлять до 1–1,2 км/км^2. Абсолютные высоты колеблются от 200 до 400 м, что соответствует холмисто-увалистым возвышенностям и предгорьям. Поэтому на современном этапе геологического развития формирование рельефа происходит в условиях эрозии. В то же время основной почвообразующей породой являются лессовидные суглинки мощностью 5–10 м, отрицательным их свойством является легкая размываемость. На водораздельные пространства приходится лишь около 15–20 % общей площади. Таким образом, преобладают не плакорные, а склоновые участки [4]. Отдельно следует отметить, что для данных территорий характерны ливневые осадки в летний период и значительные величины твердого и жидкого стока в период снеготаяния [5].

В связи с изменением почвенно-растительного покрова залежей с течением времени, требуется изменение подхода к повторному вводу данной категории земель в эксплуатацию в зависимости от их возраста. Поэтому необходимо знать, что происходит с характеристиками почвенного и растительного покрова залежей на разных стадиях их существования с учетом региональных особенностей в условиях эрозионных процессов. Целью исследования стало сравнение почвенных характеристик молодых и средневозрастных залежей эрозионно-опасных территорий.

Материалы и методы исследования

Территория исследования, где были заложены ключевые участки, относится к двум сопредельным геоморфологическим районам: к Буготакской наклонной повышенной холмистой равнине и Черепановской повышенной наклонной равнине с эрозионными формами рельефа, расположенной в восточной части Новосибирской области, – участкам, которые разделены долиной р. Бердь (правый приток р. Оби). Согласно почвенно-географическому районированию, район исследования лежит в пределах Предалтайской лесостепной провинции черноземов выщелоченных, оподзоленных и серых лесных почв. Согласно климатическому районированию, территория исследования расположена в пределах умереннорезко континентального климата [6]. Исследуемые почвы формируются в основном под влиянием древесной (мелколиственной) и травянистой (луговой) растительности, что обусловливает формирование черноземных и серых лесных почв [7].

В качестве объектов исследования были выбраны земли сельскохозяйственного назначения. Ключевые участки заложены в Искитимском районе Новосибирской области: 1) в окрестностях пос. Александровский – залежь возрастом 2 года, почва – чернозем выщелоченный среднесмытый (54°33′12,1″, 83°09′0,31″); 2) в окрестностях с. Улыбино – залежь возрастом 7–10 лет – почва чернозем выщелоченный (54°36′24,9″, 82°57′40,3″). Для выявления изменений почвенных свойств, происходивших после прекращения распашки, были изучены свойства пахотных аналогов почв исследуемых залежей: на черноземе выщелоченном среднесмытом – 54º33′13,4″, 83º09′0,09″; на черноземе выщелоченном – 54°60′69,7″, 82°96′12,0″.

Изучение растительности проводилось в соответствии со стандартными подходами, анализ площади проективного покрытия и видовая насыщенность фитоценозов определялись на площадках площадью 1 м^2 в трёхкратной повторности.

При проведении исследований по изучению агрофизических свойств почв залежных земель использовались следующие методы: определение гранулометрического состава почв посредством ситово-пипеточного метода [8]; определение органического углерода (гумуса) по Тюрину [9]; определение pH почвы потенциометрическим методом [8], определение объемной массы почвы [10].

Несмотря на сложности, которые сопутствуют определению возраста залежи [11, 12], было установлено время пребывания участков в залежном состоянии с помощью использования ГИС-технологий (космоснимки различного разрешения) и проведением опроса местных органов власти и хозяйствующих субъектов; также использовалась методология, разработанная сотрудниками Института почвоведения и агрохимии СО РАН [13].

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ растительного состава подробно изложен в работе С.В. Соловьева, Г.Ф. Миллера и др. [14]. В частности, была показана динамика изменения растительного покрова на исследуемых площадках.

Залежь на черноземе, возрастом 2–3 года, близ села Александровского имеет растительный покров, насчитывающий 21 вид и преимущественно представленный доминирующими рудеральными видами: молочай лозный (*Euphorbia virgata*), осот полевой (*Sonchus arvensis*), льнянка остролопостная (*Linaria acutiloba*), овес пустой (*Avena fatua*). Также на участке были отмечены такие виды, как латук компасный (*Lactuca serriola*), мелколепестник канадский (*Conyza canadensis*), бодяк щетинистый (*Cirsium setosum*) и др. Общее проективное покрытие – 70 %. Доля малолетних растений равна 29 %, а многолетних – 71 %. Зеленая фитомасса равна 467,3 г/м^2, а надземная мортмасса (мертвая фитомасса, включая ветошь и подстилку) составляет 115,0 г/м^2 [14].

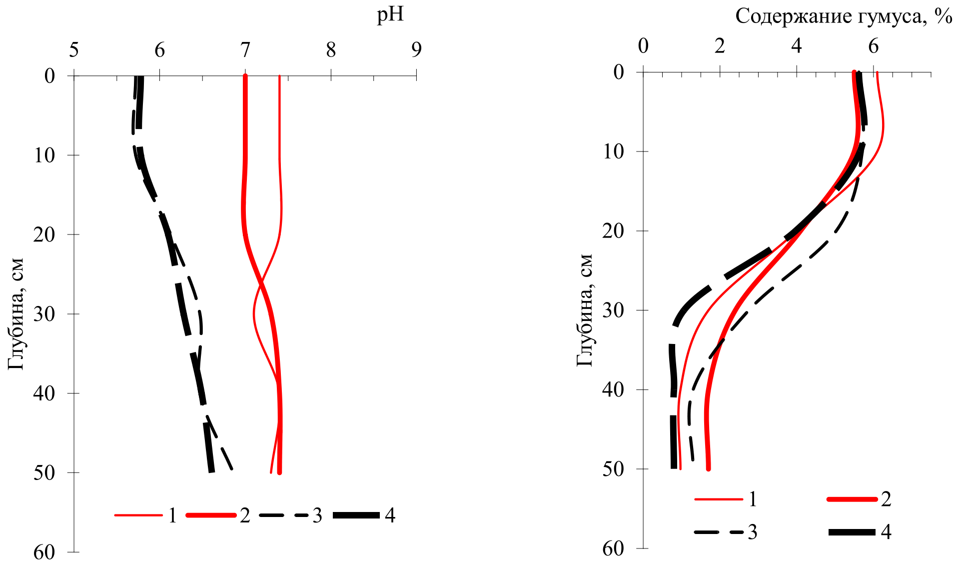
Залежь на черноземе выщелоченном, возрастом 7–10 лет, близ села Улыбина, имеет растительный покров, насчитывающий 24 вида и преимущественно представленный следующими доминирующими видами: ежа сборная (*Dactylis glomerata*), кострец безостый (*Bromopsis inermis*) и вейник наземный (*Calamagrostis epigeios*). Общее проективное покрытие – 95 %. Доля малолетних растений равна 8 %, а многолетних – 92 %. Зеленая фитомасса равна 511,8 г/м^2, а надземная мортмасса составляет 632,7 г/м^2 [14].

При изучении почвенного покрова было проведено сравнение молодых и средневозрастных залежей по вышеуказанным параметрам. Результаты исследования pH представлены на рис. 1, а.

Исходя из данных, представленных на графике, можно сделать следующие выводы. Попарное сравнение средневозрастной залежи с соответствующей ей пашней и молодой залежи с соответствующей ей пашней позволило сделать следующие выводы: изменение pH с переходом пашни в залежь незначительно в обоих случаях (разница между pH составляет от 0 до 0,4) и находится в пределах нейтральной реакции среды.

Исследование содержания гумуса (рис. 1, б) позволило сделать вывод о несколько большем содержании его в верхних частях профиля в залежи возрастом 7–10 лет по сравнению с залежью возрастом 2–3 года (5,62 % и 5,5 % соответственно), при этом заметно более резкое уменьшение его содержания вниз по профилю. Это может быть связано с возвращением почвы к исходному гумусному состоянию, начиная с верхних горизонтов благодаря восстановлению растительного покрова и появлению подстилки.

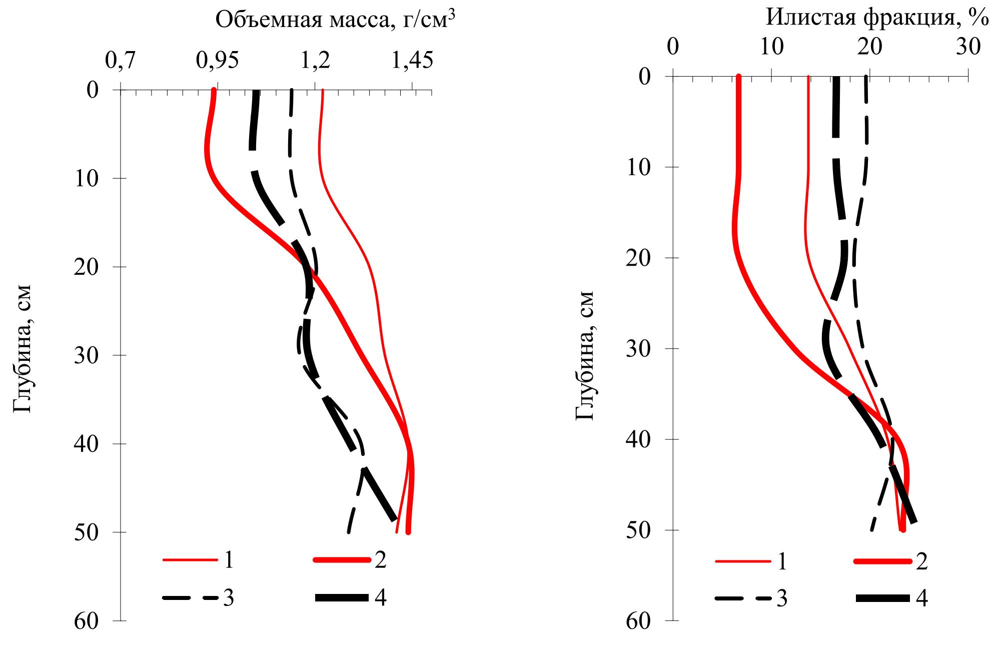
При исследовании объемной массы была обнаружена следующая тенденция. Как видно на графике (рис. 2, а), в слое 0–10 см прослеживается облегчение объемной массы как в молодых, так и в средневозрастных залежах, при этом на молодых залежах происходит резкое изменение объемной массы (0,94 г/см^3 на залежи возрастом 2–3 года и 1,22 г/см^3 на пашне, соответствующей залежи), а на средневозрастной залежи происходит некоторое уплотнение, очевидно, за счет восстановления исходной структуры [15].



а)

б)

Рис. 1. а) Значение pH; б) Содержание гумуса, %
1 – пашня, соответствующая залежи возрастом 2–3 года; 2 – залежь возрастом 2–3 года;
3 – пашня, соответствующая залежи возрастом 7–10 лет; 4 – залежь возрастом 7–10 лет



а) *б)*

Рис. 2. а) Изменение объемной массы с глубиной; б) Изменение содержания илистой фракции с глубиной
1 – пашня, соответствующая залежи возрастом 2–3 года; 2 – залежь возрастом 2–3 года;
3 – пашня, соответствующая залежи возрастом 7–10 лет; 4 – залежь возрастом 7–10 лет

С увеличением возраста залежи наблюдается дифференциация пахотного слоя: нижняя его часть продолжает оставаться более плотной по сравнению с верхней, являющейся наиболее корнеобитаемой частью, пронизанной корневыми системами растений. Таким образом, верхняя часть бывшего пахотного слоя сильнее реагирует на изменение растительного состава и быстрее возвращается в состояние, близкое к исходному, что подтверждает исследование [15].

При исследовании гранулометрического состава особое внимание уделялось илистой фракции, как наиболее лабильной его компоненты, сильнее всего реагирующей на изменения. Исходя из графика (рис. 2, б), можно отметить уменьшение содержания илистых частиц в залежах разных возрастов по сравнению с соответствующими им пашнями. В то же время следует отметить большее содержание илистых частиц в верхних горизонтах залежи возрастом 7–10 лет, по сравнению с молодой залежью (16,60 % и 6,68 % соответственно). Вследствие невозможности установления состояния почвы при ее переходе в залежь, в частности была ли она обеднена илистыми частицами, мы можем лишь с осторожностью предполагать, насколько изменилось содержание илистой фракции с течением времени.

Заключение

Залежи молодого и среднего возраста дифференцируются по характеристикам растительного покрова: для молодых характерна пионерная (рудеральная) растительность, для средневозрастных характерны длиннокорневищные виды. С увеличением возраста залежей возрастает общее количество видов, происходит увеличение общей надземной продукции и мортмассы.

Восстановление почвенных свойств под залежами молодого и среднего возраста происходит медленно и постепенно. В первую очередь это касается бывшего пахотного горизонта. Происходит некоторый сдвиг значений pH в сторону уменьшения; может наблюдаться восстановление распределения илистой фракции; заметных сдвигов в гумусном состоянии не выявлено. Отмечается тренд в сторону восстановления исходной структуры бывшего пахотного горизонта, что наиболее заметно в его верхней части и проявляется в изменении значений объемной массы при увеличении возраста залежи: нижняя часть бывшего пахотного горизонта (на уровне подплужной подошвы) остается уплотненной, в то время как в верхней части выявлено уменьшение ее значений.

Анализ изменения почвенно-растительного покрова молодых и средневозрастных залежей позволяет сделать вывод о постепенном возвращении этих земель в состояние равновесия с природными условиями. Однако во время нахождения в залежном состоянии восстановление исходных свойств этих земель сдерживалось такими факторами, как периодическое сенокошение, выпасы и палы. Кроме того, во время использования земель под пашню почвы исследуемой территории были в разной степени подвергнуты эрозионным процессам. Таким образом, даже в случае средневозрастной залежи нельзя говорить о том, что процесс восстановления зашел достаточно далеко, мы можем лишь отметить тренды восстановления.

Работа выполнена по государственному заданию ИПА СО РАН.

Список литературы

1. Хмелев В.А., Каличкин В.К., Азаренко В.Г., Шипилин Н.Н. Агроэкологические основы землепользования в Томской области. Новосибирск, 2001. 254 с.

2. Государственный (национальный) доклад о состоянии и использовании земель в Российской Федерации в 2017 году. М., 2018. 197 с.

3. Доклад о состоянии и использовании земель Новосибирской области в 2015 году. Новосибирск, 2016. 99 с.

4. Миллер Г.Ф. Почвенно-экологическая оценка агроландшафтов лесостепи Присалаирья: автореф. дис. … канд. биол. наук. Новосибирск, 2013. 16 с.

5. Танасиенко А.А., Чумбаев А.С., Якутина О.П., Миллер Г.Ф. Условия и интенсивность эрозионно-аккумулятивных процессов в лесостепи Предсалаирья // Почвоведение. 2013. № 11. С. 1397–1408.

6. Танасиенко А.А., Чумбаев А.С. Условия формирования льдистого экрана в эродированных черноземах Западной Сибири // Почвоведение. 2010. № 4. С. 450–460.

7. Лавренко Е.М. Растительный покров СССР. Т. II. М.–Л.: Изд-во АН СССР, 1956. 971 с.

8. Почвоведение: учеб.-метод. пособие / Новосиб. гос. аграр. ун-т, агроном. фак.; сост. Л.П. Галеева. Новосибирск: Изд-во НГАУ, 2012. 95 с.

9. Некрасова О.А. Методы анализа органического вещества почв. Руководство к лабораторным занятиям. Екатеринбург, 2008. 107 с.

10. Терпелец В.И., Слюсарев В.Н. Учебно-методическое пособие по изучению агрофизических и агрохимических методов исследования почв Учебное издание. Краснодар: КубГАУ, 2010. 65 с.

11. Люри Д.И., Горячкин С.В., Караваева Н.А., Денисенко Е.А., Нефедова Т.Г. Динамика сельскохозяйственных земель России в XX веке и постагрогенное восстановление растительности и почв. М.: ГЕОС, 2010. 416 с.

12. Петрова И.Ф. Тенденции изменения луговостепной растительности Центральной лесостепи. М.: ИГАН, 1990. 205 с.

13. Степанов М.И., Сысо А.И., Чумбаев А.С., Мironычева-Токарева Н.П. Методические рекомендации по определению сроков пребывания земельных участков сельскохозяйственного назначения Новосибирской области в залежном состоянии. Новосибирск: Наука, 2017. 20 с.

14. Соловьев С.В., Миллер Г.Ф., Безбородова А.Н., Филимонова Д.А. Сукцессия на молодых и средневозрастных залежах лесостепной зоны западной Сибири в пределах Новосибирской области // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 10. С. 116–120.

15. Литвинович А.В. Постагрогенная эволюция хорошо окультуренных дерново-подзолистых почв северо-запада нечерноземной зоны // Агрохимия. 2009. № 7. С. 85–93.

УДК 579.66:550.72

ТАКСОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КУЛЬТУРЫ АЦИДОФИЛЬНЫХ ХЕМОЛИТОТРОФНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ПРИНИМАЮЩЕЙ УЧАСТИЕ В БИОВЫЩЕЛАЧИВАНИИ СУЛЬФИДНОЙ РУДЫ МЕСТОРОЖДЕНИЯ ШАНУЧ

Хайнасова Т.С., Пашкевич Р.И.

ФГБУН «Научно-исследовательский геотехнологический центр» Дальневосточного отделения Российской академии наук, Петропавловск-Камчатский, e-mail: nigtc@nigtc.ru

В области исследований по бактериально-химическим процессам переработки сульфидных руд актуальна задача определения биоразнообразия ацидофильных хемолитотрофов, принимающих участие в окислении двухвалентного железа, элементной серы и сульфидов металлов в природных и техногенных условиях. Изучение видового состава выщелачивающих микроорганизмов является важным аспектом в формировании эффективной комбинации микробного компонента и решает проблему оптимизации и стабильности кинетических показателей окисления для различных руд или концентратов в ходе проведения процессов в условиях общей нестерильности. При этом идентификация с помощью молекулярно-биологических методов позволяет оперативно и более информативно определять биоразнообразие ацидофильных хемолитотрофов. В настоящей работе приведены результаты изучения качественного состава культуры ацидофильных хемолитотрофных микроорганизмов, выделенной из сульфидной руды кобальт-медно-никелевого месторождения Шануч (Камчатский край), при использовании метагеномного секвенирования маркерного гена 16S рРНК. Проанализировано таксономическое богатство и разнообразие объекта исследования. Оценка индексов Chao1, Маргалефа, Шеннона и Симпсона показала, что обилие и биоразнообразие было незначительным в сравнении с полученными ранее результатами по определению таксономического состава выделенных накопительных культур из различных руд месторождения Шануч. В исследуемой микробной ассоциации обнаружено присутствие ацидофильной железо- и сероокисляющей бактерии *Acidithiobacillus ferrooxidans*, являющейся ключевым участником бактериально-химического выщелачивания, а также представителей *Acidiphilium* spp. и некультивированных микроорганизмов.

Ключевые слова: метагеномное секвенирование 16S рРНК, хемолитотрофные ацидофильные микроорганизмы, бактериально-химическое выщелачивание, сульфидная кобальт-медно-никелевая руда, месторождение Шануч

TAXONOMIC ANALYSIS OF THE ACIDOPHILIC CHEMOLITHOTROPHIC MICROORGANISM CULTURE TAKING PART IN BIOLEACHING OF SULPHIDE ORE OF THE SHANUCH DEPOSIT

Khaynasova T.S., Pashkevich R.I.

Research Geotechnological Center, Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences, Petropavlovsk-Kamchatskiy, e-mail: nigtc@nigtc.ru

In the field of research on the bacterial-chemical processing sulphide ores the objective of determining the biodiversity of acidophilic chemolithotrophs participating in the oxidation of ferrous iron, elemental sulfur and metal sulphides in natural and industrial conditions is relevant. The study of the species composition of leaching microorganisms is an important aspect in the formation of an effective combination of the microbial component. It solves the problem of optimization and stability of kinetic indices of oxidation for various ores or concentrates during the non-sterility processes. At the same time, identification using molecular biological methods makes it possible to quickly and more informatively determine the biodiversity of acidophilic chemolithotrophs. This work presents the results of studying the qualitative composition of the acidophilic chemolithotrophic microorganism culture isolated from the sulphide ore of the cobalt-copper-nickel Shanuch deposit (Kamchatka Krai) using metagenomic sequencing of the marker gene 16S rRNA. The taxonomic richness and diversity of the culture was analyzed. An assessment of the indices of Chao1, Margalef, Shannon, and Simpson showed that the abundance and biodiversity were insignificant in comparison with the results obtained previously for determining the taxonomic composition of the enrichment cultures from various ores of the Shanuch deposit. The presence of acidophilic iron- and sulfur-oxidizing bacterium *Acidithiobacillus ferrooxidans* which is a key participant in bacterial-chemical leaching was found in the microbial association. As well as representatives of *Acidiphilium* spp. and uncultured microorganisms was shown in the culture.

Keywords: 16S rRNA metagenomic sequencing, chemolithotrophic acidophilic microorganisms, bacterial-chemical leaching, sulphide cobalt-copper-nickel ore, Shanuch deposit

Извлечение ценных компонентов из минерального сырья с помощью микроорганизмов служит признанным биотехнологическим методом, сочетающим в себе ряд преимуществ над традиционными способами. В эксплуатации микробного материала в бактериально-химических процессах переработки сульфидных руд (биовыщелачивание, биоокисление) существует два различных подхода. Первый включает применение эффективного сообщества, которое получают в результате продолжительного культивирования и адаптации. Первичный скрининг ацидофильных хемолитотрофных микроорганизмов проводят в колбах или лабораторных реакторах. Сообществами, пригодными к процессу, считают микробные консорции, стабильно окисляющие минералы и сохраняющие свой состав. Второй подход предполагает использование принудительно сформированного сообщества микроорганизмов, в которое входят по крайней мере один железо- и один сероокислитель. Дополнительно в него вводят гетеротрофные и/или миксотрофные организмы с целью утилизации метаболитов ключевых участников процесса. Как правило, они также способны к окислению двухвалентного железа и восстановленных соединений серы, тем самым обеспечивают растворение ценных металлов. Таким образом, формируют эффективную комбинацию микроорганизмов, состоящую из 2–4 видов [1, 2].

Применение микроорганизмов в биовыщелачивании уже продолжительное время ориентируется на смешанные и стабильно окисляющие культуры в противоположность ранее практикуемым при изучении кинетики процессов монокультурам. Из табл. 1 с литературными данными о качественном составе культур, используемых в бактериально-химических процессах переработки различных руд и концентратов, видно, что роды и виды консорциумов не отличаются богатым разнообразием и приблизительно похожи между собой (присутствуют железоокислитель и сероокислитель). Основными участниками являются мезофильные, умеренно и экстремально термофильные железо- и сероокисляющие бактерии и археи родов *Acidithiobacillus*, *Leptospirillum*, *Sulfobacillus*, *Ferroplasma*, *Acidiphilium*, *Acidianus*, *Metallosphaera*, *Sulfolobus*. Несмотря на общую скудность микроорганизмов, можно наблюдать различия в комбинациях их применения. Необходимо также учитывать факт нестерильности проведения бактериально-химических процессов, который может приводить к изменению качественного состава микробных ассоциаций.

Вопросы идентификации микроорганизмов с помощью молекулярно-биологических методов актуальны в области рудной микробиологии, поскольку позволяют оперативно и более информативно определять биоразнообразие ацидофильных хемолитотрофов в ходе биовыщелачивающих процессов.

Таким образом, состав микробного компонента следует рассматривать как один из факторов, определяющих успешность протекания процесса и стабильность кинетических показателей окисления для различных руд или концентратов.

В Научно-исследовательском геотехнологическом центре Дальневосточного отделения Российской академии наук (Камчатский край) проводятся исследования бактериально-химических процессов переработки сульфидной кобальт-медно-никелевой руды месторождения Шануч в периодическом и непрерывном режимах [20, 21]. В качестве микробного компонента в работах используется культура аборигенных ацидофильных хемолитотрофных микроорганизмов, выделенная из руды месторождения Шануч и культивируемая в лабораторных условиях, качественный состав которой подробно так и не был изучен.

Цель исследования заключалась в определении таксономического состава культуры микроорганизмов, ранее выделенной из сульфидной кобальт-медно-никелевой руды месторождения Шануч и используемой в лабораторных экспериментах по бактериально-химическому выщелачиванию, с применением высокопроизводительного секвенирования (метагеномного секвенирования 16S рРНК).

Материалы и методы исследования

Культура микроорганизмов и условия ее выделения. Исследуемая культура ацидофильных хемолитотрофных микроорганизмов была выделена из предварительно измельченного образца окисленной руды сульфидного кобальт-медно-никелевого месторождения Шануч (отвальный участок с интенсивными окислительными процессами). Накопление производили стационарно в колбе Эрленмейера объемом 500 мл при температуре 28 °С в термостате. В качестве питательной среды использовали 300 мл раствора минеральных солей Сильвермана и Люндгрена (9К) без $FeSO_4 \cdot 7H_2O$. Масса образца руды составляла 25 г. Соотношение Т:Ж – 1:12. Культуру подвергали адаптации [20] и поддерживали на сульфидной руде месторождения, которую использовали в экспериментальных работах по биовыщелачиванию.

Выделение ДНК, ПЦР-амплификация, высокопроизводительное секвенирование на Illumina MiSeq, биоинформатическая обработка данных. Выделение ДНК, приготовление ДНК-библиотек, секвенирование, а также биоинформатическая обработка данных были проведены в Институте клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук сотрудниками центра коллективного пользования «Персистенция микроорганизмов» (г. Оренбург, Россия); дальнейшая обработка и интерпретация результатов – в Научно-исследовательском геотехнологическом центре Дальневосточного отделения Российской академии наук.

Выделение тотальной ДНК проводили с помощью механической гомогенизации в сочетании с методом ферментативного лизиса [22]. Для этого к 50 мкл осадка биомассы анализируемого образца добавляли 200 мкл ТСБ (20 ммоль/л ЭДТА, 750 ммоль/л NaCl, 100 ммоль/л Трис-HCl, pH 8,0). Клеточный лизис производили путем внесения 50 мкл ТСБ с лизоцимом в концентрации 10 мг/мл, после чего пробы инкубировали в течение 60 мин при 37 °C. Дальнейшее разрушение клеток осуществляли путем добавления лизирующего матрикса (Lysing matrix E, MP Biomedicals, США) в объеме ¼ от объема пробирок и гомогенизацией содержимого в гомогенизаторе TissueLyser LT (Qiagen, Германия) в течение 1 мин при частоте 50 Гц. В составе матрикса находились: кремниевые шарики 0,1 мм, керамические шарики 1,4 мм и 1 стеклянный шарик 4 мм. Полученный раствор прогревали при 95 °C в течение 10 мин на твердотельном термостате Термит (ДНК-технология, Россия). Разрушение плазматических мембран клеток и гидролиз пептидных связей осуществляли добавлением 50 мкл 10% раствора додецилсульфата натрия (итоговая концентрация 1%) и 2 мкл раствора протеиназы К (10 мг/мл). Полученный раствор инкубировали при 60 °C в течение 60 мин. С целью денатурации и отделения белков вносили фенол-хлороформную смесь (1:1) в равном объеме (300 мкл) и встряхивали вручную 5 мин. Далее, центрифугировали при 14500 об/мин на высокоскоростной мини-центрифуге Microspin 12 с ротором MSR-12 (Bio-San, Латвия) в течение 5 мин при комнатной температуре. В отобранный объем водной фазы (250–300 мкл) добавляли равный объем хлороформ-изоамилового спирта (24:1), встряхивали в течение 5 мин и центрифугировали при 14500 об/мин при комнатной температуре 5 мин. В отделенный центрифугат добавляли 40 мкл 10 М ацетата аммония (10:1) и 800 мкл ледяного спирта (–20 °C). После выдержки нуклеиновых кислот при отрицательных температурах их центрифугировали. Полученную массу промывали холодным 80 % этиловым спиртом и центрифугировали на центрифуге с охлаждением для пробирок типа эппендорф до 2 мл (Universal 320 R с ротором 1689-A, Hettich, Германия) при 14000 об/мин сначала в течение 30 мин, а затем 10 мин при 4 °C. Осадок подсушивали. К полученному осадку приливали 30 мкл MQ воды, перемешивали на вортексе FV-2400 и встряхивали трижды. Чистоту ДНК контролировали с помощью электрофореза в 1 % агарозном геле и фотометрии Quantus (Promega, США) с применением набора Quanti Fluor dsDNA (Promega, США).

Таблица 1

Качественный состав культур микроорганизмов, используемых в бактериально-химическом выщелачивании (чановое и реакторное биовыщелачивание)

№ п/п	Состав культур микроорганизмов	Субстрат для биовыщелачивания	Литература
1	*Acidithiobacillus* spp, *Leptospirillum* spp., *Acidiphilium* spp.	Никельсодержащая сульфидная руда	[3]
2	*Sulfobacillus thermotolerans*, *S. thermosulfidooxidans*, *Acidithiobacillus caldus*, *Leptospirillum ferriphilum*	Медьсодержащий сульфидный флотоконцентрат	[4]
3	Мезофильная культура (*Acidithiobacillus caldus*, *Leptospirillum ferriphilum*, *Sulfobacillus* spp., *Ferroplasma* spp.) и экстремально термофильная культура (*Acidianus brierleyi*, *Metallosphaera sedula*, *Sulfolobus* spp.)	Никель- и медьсодержащий концентрат	[5]
4	*Acidithiobacillus caldus*, *Leptospirillum* spp., *Sulfobacillus* spp., *Ferroplasma* spp.	Медьсодержащие полиметаллические концентраты	[6]
5	*Acidithiobacillus ferrooxidans*, *A. thiooxidans*, *Leptospirillum ferrooxidans*, *L. ferriphilum*	Пирротиновые золотосодержащие концентраты (BIOX™)	[7]
6	*Acidithiobacillus ferrooxidans*, *A. thiooxidans*, *Leptospirillum ferrooxidans*	Никельсодержащие сульфидные концентраты (BioNIC®)	[7]
7	*Leptospirillum* spp., *Acidithiobacillus* spp., *Sulfobacillus* spp.	Кобальт- и железосодержащий пиритовый концентрат	[8]
8	*Acidithiobacillus ferrooxidans*, *A. thiooxidans*, *Leptospirillum ferrooxidans*	Дымовая пыль медеплавильного завода Sarcheshmeh	[9]
9	*Acidithiobacillus caldus*, *Leptospirillum ferriphilum*, *Sulfobacillus* spp., *Ferroplasma* spp.	Халькопиритовый концентрат	[10]
10	*Acidithiobacillus ferrooxidans*, *A. thiooxidans*, *Leptospirillum ferroxidans*, *Acidiphilium* spp.	Низкосортная никельсодержащая сульфидная руда	[11, 12, 13]
11	Acidithiobacillus ferrooxidans	Урановая руда	[14, 15]
12	*Acidithiobacillus caldus*, *Leptospirillum ferriphilum*, *Sulfobacillus benefaciens*, *S. thermosulfidooxidans*	Медный концентрат сланцевой руды	[16]
13	*Acidithiobacillus ferrooxidans*, *A. thiooxidans*, *Leptospirillum ferrooxidans*	Сульфидные руды, содержащие сидерит, халькопирит, галенит и кварц	[17]
14	*Acidithiobacillus ferrooxidans*, *A. thiooxidans*, *Sulfobacillus thermosulfidooxidans* (DSMZ, штамм 9293)	Сульфидный концентрат, содержащий пентландит, пирротин и халькопирит	[18]
15	*Acidithiobacillus ferrooxidans* и умеренно термофильная железоокисляющая бактерия (штамм MLY)	Сульфид цинка	[19]

ДНК-библиотеки для секвенирования были созданы по протоколу Illumina (http://support.illumina.com/documents/documentation/chemistry_documentation/16s/16s-metagenomic-library-prep-guide-15044223-b.pdf) с праймерами к вариабельному участку V3-V4 гена 16S рРНК S-D-Bact-0341-b-S-17 и S-D-Bact-0785-a-A-21 [23]. В ходе приготовления ДНК-библиотек использовали стерильную ПЦР-воду (Евроген, Россия), Q5® High-Fidelity DNA Polymerase (New England Biolabs, США), смесь dNTP (Синтол, Россия). ПЦР фрагментов ДНК проводили с помощью термоциклера для амплификации нуклеиновых кислот T100 (Bio-Rad Laboratories, США) в режиме: 95 °C (3 мин), 25 циклов (95 °C – 30 с, 56 °C – 30 с, 72 °C – 30 с), 72 °C (5 мин).

Секвенирование производили с помощью системы для автоматического секвенирования марки MiSeq (Illumina, США). Для этого использовали набор реактивов MiSeq Reagent Kit V3 для парно-концевого чтения 2×300 bp.

В ходе биоинформатической обработки производили оценку качества чтения ридов с помощью программы FastQC v0.11.5. На следующем этапе объединяли парноконцевые риды в контиги, используя программу PEAR. С помощью программы USEARCH 10.0.240_win32 осуществляли фильтрацию объединенных ридов по качеству и длине, используя команду fastq_filtr. Формирование операционных таксономических единиц (ОТЕ) проводили путем последовательной дерепликации и кластеризации на уровне 97 %. Для оценки количественной представленности полученных ОТЕ применяли глобальное выравнивание последовательностей ОТЕ на первоначальные объединенные риды. Из полученных данных исключали последовательности, встречающиеся однократно (синглтоны) или дважды (даблтоны). Таксономическую классификацию ОТЕ проводили с использованием базы данных RDP. Обилие и разнообразие микроорганизмов оценивали по количеству выделенных ОТЕ, индексам Chao1, Маргалефа, Шеннона и Симпсона.

Результаты исследования и их обсуждение

На этапе выделения нуклеиновых кислот из исследуемого образца культуры получили оптимальную ДНК для приготовления ДНК-библиотеки высокого качества.

В результате секвенирования было получено 18600 последовательностей фрагментов генов 16S рРНК, включающие 5580000 пар оснований. Средняя длина каждого фрагмента составляла 300 н.п. После последовательной дерепликации и кластеризации, удаления химерных последовательностей, глобального выравнивания последовательностей ОТЕ на первоначальные объединенные риды, удаления синглтонов и даблтонов риды были кластеризованы в 4 ОТЕ с 95 % сходством последовательностей.

Анализ значений операционных таксономических единиц показал, что выделенная культура, используемая в различных экспериментальных работах по биовыщелачиванию, характеризовалась маленьким количеством ОТЕ, что ожидаемо для полученных и культивируемых в лабораторных условиях ассоциаций микроорганизмов. Максимальное таксономическое богатство, оцениваемое по индексу Chao1, составляло 9. Оценка индексов Маргалефа, Шеннона и Симпсона показала, что разнообразие было незначительным в сравнении, например, с полученными ранее результатами [24] по определению таксономического состава накопительных культур из различных руд месторождения Шануч (табл. 2). Это указывает на факт сформированного состава биовыщелачивающего консорциума.

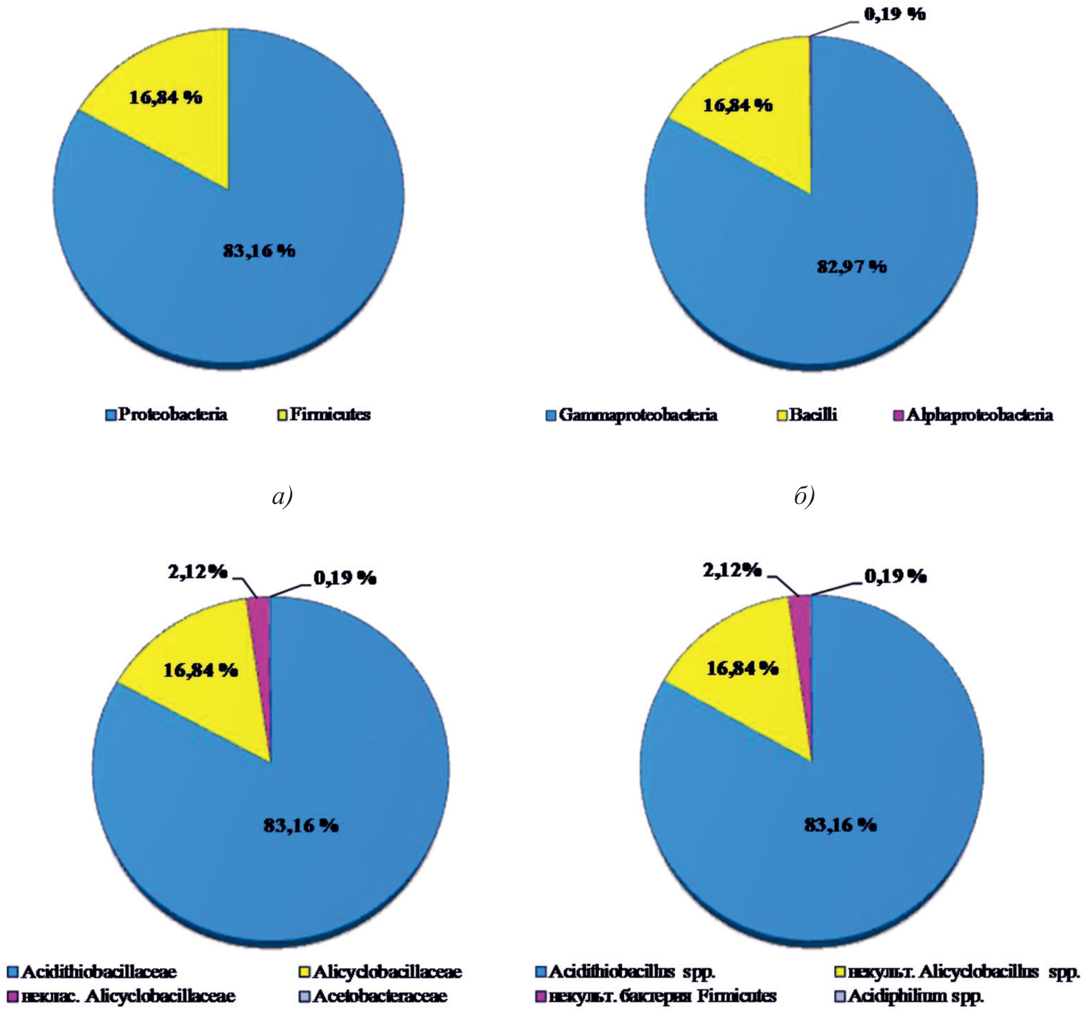
Оценивая микробный состав на основе данных с платформы Illumina, важным фактом являлось отсутствие в культуре архей на уровне домена; разнообразие было представлено исключительно бактериями. Структура культуры на уровнях филов, классов, семейств и родов приведена на рисунке.

В таксономическом отношении разнообразие было представлено бактериями филумов Proteobacteria и Firmicutes. Анализ обнаружил, что в составе микробной ассоциации имеются 3 класса (*Alphaproteobacteria*, *Gammaproteobacteria*, *Bacilli*), 4 семейства, включая 1 неклассифицированное (*Acidithiobacillaceae*, *Alicyclobacillaceae*, *Acetobacteraceae*, неклассиф. *Alicyclobacillaceae*), 4 рода, в том числе некультивированные (*Acidithiobacillus* spp., *Acidiphilium* spp., некульт. *Alicyclobacillus* spp., некульт. бактерия Firmicutes). До вида в культуре удалось определить ацидофильную железо- и сероокисляющую бактерию *Acidithiobacillus ferrooxidans*, являющуюся ключевым участником в бактериально-химических процессах окисления сульфидных руд.

Таблица 2

Индексы обилия и разнообразия культур микроорганизмов, выделенных из сульфидной руды кобальт-медно-никелевого месторождения Шануч

Культура	Chao1	Маргалефа	Шеннона	Симпсона	Литература
Исследуемая культура	9	0,34	0,23	0,71	–
5	13,1	–	1,01	0,39	[24]
6	23	–	0,49	0,80	
35	7,13	–	0	1,00	
36	12,13	–	1,27	0,33	
49	9,25	–	0,59	0,64	



а) *б)*

в) *г)*

Структура бактериальной культуры, выделенной из сульфидной кобальт-медно-никелевой руды месторождения Шануч и используемой в лабораторных экспериментах по бактериально-химическому выщелачиванию, на уровне филов (а), классов (б), семейств (в) и родов (г)

Заключение

Определение качественного и количественного составов сообществ ацидофильных хемолитотрофных микроорганизмов, наряду с их активностью, – неотъемлемая часть исследований, касающихся бактериально-химического выщелачивания. Очевидно, что информация о видовом составе микрофлоры важна для обеспечения эффективности процесса.

В настоящей работе на основании результатов метагеномного секвенирования 16S рРНК изучен таксономический состав культуры, выделенной из сульфидной кобальт-медно-никелевой руды месторождения Шануч и используемой в лабораторных экспериментах по бактериально-химическому выщелачиванию одноименного месторождения. Показано присутствие ацидофильных железо- и сероокисляющих бактерий *Acidithiobacillus ferrooxidans*, *Acidiphilium* spp., а также некультивированных микроорганизмов.

Список литературы

1. Rawlings D.E., Johnson D.B. The microbiology of biomining: development and optimization of mineral-oxidizing microbial consortia. Microbiology. 2007. Vol. 153. P. 315-324. DOI: 10.1099/mic.0.2006/001206-0.

2. Хайнасова Т.С., Левенец О.О., Балыков А.А. Бактериально-химические процессы переработки руд и их исследование в Камчатском крае // Горный информационно-аналитический бюллетень (научно-технический журнал). № S 31. С. 223–234.

3. Cameron R.A., Lastra R., Gould W.D., Mortazavi S., Thibault Y., Bedard P.L., Morin L., Koren D.W., Kennedy K.J. Bioleaching of six nickel sulphide ores with differing mineralogies in stirred-tank reactors at 30 °C. Minerals Engineering. 2013. vol. 49. P. 172–183. DOI: 10.1016/j.mineng.2011.03.016.

4. Vakylabad A.B., Ranjbar M., Manafi Z., Bakhtiari F. Tank bioleaching of copper from combined flotation concentrate and smelter dust. International Biodeterioration & Biodegradation. 2011. Vol. 65. P. 1208–1214. DOI: 10.1016/j.ibiod.2011.09.006.

5. Gericke M., Govender Y. Bioleaching strategies for the treatment of nickel–copper sulphide concentrates. Minerals Engineering. 2011. Vol. 24. P. 1106–1112. DOI: 10.1016/j.mineng.2011.02.006.

6. Gericke M., Muller H.H., van Staden P.J., Pinches A. Development of a tank bioleaching process for the treatment of complex Cu-polymetallic concentrates. Hydrometallurgy. 2008. Vol. 94. P. 23–28. DOI: 10.1016/j.hydromet.2008.05.018.

7. Watling H.R. The bioleaching of nickel-copper sulfides. Hydrometallurgy. 2008. Vol. 91. P. 70–88. DOI: 10.1016/j.hydromet.2007.11.012.

8. d’Hugues P., Joulian C., Spolaore P., Michel C., Garrido F., Morin D. Continuous bioleaching of a pyrite concentrate in stirred reactors: Population dynamics and exopolysaccharide production vs. bioleaching performance. Hydrometallurgy. 2008. Vol. 94. P. 34–41. DOI: 10.1016/j.hydromet.2008.05.045.

9. Bakhtiari F., Zivdar M., Atashi H., Seyed Bagheri S.A. Bioleaching of copper from smelter dust in a series of airlift bioreactors. Hydrometallurgy. 2008. Vol. 90. P. 40–45. DOI: 10.1016/j.hydromet.2007.09.010.

10. Gericke M., Govender Y., Pinches A. Tank bioleaching of low-grade chalcopyrite concentrates using redox control. Hydrometallurgy. 2010. Vol. 104. P. 414–419. DOI: 10.1016/j.hydromet.2010.02.024.

11. Cameron R.A., Lastra R., Mortazavi S., Bedard P.L., Morin L., Gould W.D., Kennedy K.J. Bioleaching of a low-grade ultramafic nickel sulphide ore in stirred-tank reactors at elevated pH. Hydrometallurgy. 2009. Vol. 97. P. 213–220. DOI:10.1016/j.hydromet.2009.03.002.

12. Cameron R.A., Lastra R., Mortazavi S., Gould W.D., Thibault Y., Bedard P.L., Morin L., Kennedy K.J. Elevated-pH bioleaching of a low-grade ultramafic nickel sulphide ore in stirred-tank reactors at 5 to 45 °C. Hydrometallurgy. 2009. Vol. 99. P. 77–83. DOI: 10.1016/j.hydromet.2009.07.001.

13. Cameron R.A., Yeung C.W., Greer C.W., Gould W.D., Mortazavi S., Bédard P.L., Morin L., Lortie L., Dinardo O., Kennedy K.J. The bacterial community structure during bioleaching of a low-grade nickel sulphide ore in stirred-tank reactors at different combinations of temperature and pH. Hydrometallurgy. 2010. Vol. 104. P. 207–215. DOI:10.1016/j.hydromet.2010.06.005.

14. Eisapour M., Keshtkar A., Moosavian M.A., Rashidi A. Bioleaching of uranium in batch stirred tank reactor: Process optimization using Box–Behnken design. Annals of Nuclear Energy. 2013. Vol. 54. P. 245–250. DOI: 10.1016/j.anucene.2012.11.006.

15. Zokaei-Kadijani S., Safdari J., Mousavian M.A., Rashidi A. Study of oxygen mass transfer coefficient and oxygen uptake rate in a stirred tank reactor for uranium ore bioleaching. Annals of Nuclear Energy. 2013. Vol. 53. P. 280–287. DOI: 10.1016/j.anucene.2012.07.036.

16. Spolaore P., Joulian C., Gouin J., Morin D., d’Hugues P. Relationship between bioleaching performance, bacterial community structure and mineralogy in the bioleaching of a copper concentrate in stirred tank reactors. Applied Microbiology and Biotechnology. 2011. Vol. 89. no 2. P. 441–448. DOI: 10.1007/s00253-010-2888-5.

17. Olubambi P.A., Ndlovu S., Potgieter J.H., Borode J.O. Effects of ore mineralogy on the microbial leaching of low grade complex sulphide ores. Hydrometallurgy. 2007. Vol. 86. P. 96–104. DOI: 10.1016/j.hydromet.2006.10.008.

18. Cruz F.L.S., Oliveira V.A., Guimarães D., Souza A.D., Leão V.A. High-temperature bioleaching of nickel sulfides: thermodynamic and kinetic implications. Hydrometallurgy. 2010. Vol. 105. P. 103–109. DOI: 10.1016/j.hydromet.2010.08.006.

19. Shi S.-Y., Fang Z.-H., Ni J.-R. Comparative study on the bioleaching of zinc sulphides. Process Biochemistry. 2006. Vol. 41. P. 438–446. DOI: 10.1016/j.procbio.2005.07.008.

20. Хайнасова Т.С., Левенец О.О. Влияние последовательной адаптации сообществ хемолитотрофных микроорганизмов к плотности пульпы на их окислительную активность // Актуальные аспекты современной микробиологии: материалы V-й молодежной школы-конференции с международным участием. Институт микробиологии им. С.Н. Виноградского РАН (Москва, 26–27 октября 2009 г.). М.: МАКС Пресс, 2009. С. 139–140.

21. Хайнасова Т.С., Левенец О.О. Бактериально-химическое выщелачивание как экологически безопасный способ переработки сульфидной кобальт-медно-никелевой руды // Разведка и охрана недр (научно-технический журнал). 2015. № 1. С. 49–54.

22. Белькова Н.Л. Модифицированная методика выделения суммарной ДНК из водных проб и грунтовых вытяжек методом ферментативного лизиса // Молекулярно-генетические методы анализа микробных сообществ. Разнообразие микробных сообществ внутренних водоемов России: учебно-методическое пособие. Ярославль: Изд-во ООО «Принтхаус», 2009. С. 53–63.

23. Klindworth A., Pruesse E., Schweer T., Peplies J., Quast C., Horn M., Glöckner F.O. Evaluation of general 16S ribosomal RNA gene PCR primers for classical and next-generation sequencing-based diversity studies. Nucleic Acids Res. 2013. Vol. 41. no 1. P. 1–11. DOI: 10.1093/nar/gks808.

24. Хайнасова Т.С., Пашкевич Р.И. Таксономический анализ накопительных культур ацидофильных хемолитотрофных микроорганизмов, выделенных из руд месторождения Шануч (Камчатский край) // Горный информационно-аналитический бюллетень (научно-технический журнал). Камчатка-7. Специальный выпуск 57. 2018. № 12. С. 267–275. DOI: 10.25018/0236-1493-2018-12-57-267-275.

СТАТЬИ

УДК 504.4.054:504.064.2

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СОСТАВА ОТХОДОВ НА РЕКРЕАЦИОННЫХ ОБЪЕКТАХ С ЦЕЛЬЮ ВНЕДРЕНИЯ РАЗДЕЛЬНОГО СБОРА ОТХОДОВ КАК ОСНОВНОГО МЕХАНИЗМА НАЛАДКИ ЭФФЕКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ОБРАЩЕНИЯ С ОТХОДАМИ

Гудкова Н.К.

Филиал института природно-технических систем, Сочи, e-mail: n.k.gud@yandex.ru

Накопление отходов негативно влияет на окружающую среду. Поэтому во всем мире проблема рационального обращения с отходами приобретает все большую актуальность. В Российской Федерации вопросы рационального обращения с отходами признаются важным элементом экологической безопасности. Статья посвящена исследованиям проблем обращения с отходами на Черноморском побережье Кавказа, являющемся основным рекреационно-курортным регионом России. Изучался морфологический состав отходов на рекреационных объектах Кавказского биосферного заповедника. В качестве опытных участков были выбраны два самых посещаемых туристами объекта Кавказского заповедника: экологический центр «Лаура» и самшитовая роща. Установлено, что на данных территориях преобладают отходы пластика. По результатам исследования рекомендовано на каждом из объектов установить по четыре уличных емкости для раздельного сбора отходов. Максимальный объем должна иметь емкость для сбора пластика. Предложенный в статье подход, основанный на исследованиях морфологического состава отходов, может быть применен для научно обоснованного внедрения раздельного сбора отходов на рекреационных объектах, испытывающих высокую антропогенную нагрузку. Внедрение раздельного сбора отходов является одним из основных механизмов наладки эффективной системы обращения с отходами для рекреационных территорий. Кроме изучения морфологического состава отходов, механизмы управления должны содержать системы контроля, в первую очередь экологический мониторинг объектов размещения отходов. Сделанные выводы и рекомендации могут быть использованы для решения экологических проблем рекреационных территорий и минимизации экологических рисков в области обращения с отходами, с учетом специфики региона.

Ключевые слова: обращение с отходами, раздельный сбор отходов, рекреационные территории, экологическая безопасность

RESEARCH OF THE MORPHOLOGICAL COMPOSITION OF WASTE AT RECREATIONAL OBJECTS FOR THE IMPLEMENTATION OF SEPARATE COLLECTION OF WASTE, AS THE BASIC MECHANISM FOR THE ESTABLISHMENT OF AN EFFECTIVE WASTE MANAGEMENT SYSTEM

Gudkova N.K.

Branch of the Institute of Natural and Technical Systems, Sochi, e-mail: n.k.gud@yandex.ru

Accumulation of waste negatively affects the environment. Therefore, around the world the problem of rational waste management is becoming increasingly important. In the Russian Federation the issues of rational waste management are recognized as an important element of environmental safety.The article is devoted to studies of the problems of waste management on the Black Sea coast of the Caucasus, which is the main recreational and resort region of Russia. The morphological composition of the waste was studied at the recreational facilities of the Caucasian Biosphere Reserve. Two of the most visited objects of the Caucasus Nature Reserve were chosen as experimental plots: the Laura ecological center and boxwood grove. It is established that in these territories plastic waste prevails. It was recommended to install four outdoor containers for separate waste collection at each of the facilities. The maximum volume must have a capacity for collecting plastic. The approach proposed in the article, based on studies of the morphological composition of the waste, can be applied for the scientifically substantiated implementation of separate waste collection at recreational facilities experiencing high anthropogenic stress. The introduction of separate waste collection is one of the main mechanisms for setting up an effective waste management system for recreational areas. In addition to studying the morphological composition of waste, management mechanisms should include control systems, primarily environmental monitoring of waste disposal facilities. The conclusions and recommendations made can be used to solve the environmental problems of recreational areas and minimize environmental risks in the field of waste management, taking into account the specifics of the region

Keywords: waste management, separate waste collection, recreational areas, environmental safety

Резкий рост количества отходов – одна из основных современных проблем природопользования, которая несет в себе риски деградации окружающей среды и здоровья населения [1, 2]. Поэтому во всем мире проблема рационального обращения с отходами приобретает все большую актуальность. В Российской Федерации вопросы рационального природопользования и, в частности, обращения с отходами, признаются важным элементом экологической безопасности. Анализ современного состояния научных исследований показывает недостаточную проработанность вопросов, посвящённых управлению отходами в регионах рекреационно-туристской специализации. Исследования в области понимания процессов, связанных с управлением отходами, происходящих в обществе и природе, приобретают особую важность для рекреационных территорий Черноморского побережья. Постоянно изменяющаяся окружающая среда требует интеграции межотраслевых разработок и инновационных технологий в сохранение рекреационных зон и формирование полноценного санаторно-курортного комплекса. В связи с этим в Абхазии начат экспериментальный проект «ЭКОПОЛИС», разработанный под руководством НИМЦ «Экологии и здоровья человека».

Цель исследования: выявление проблем обращения с отходами на рекреационных территориях, проведение исследования морфологического состава отходов для совершенствования механизмов управления отходами в регионах рекреационно-туристской специализации на Черноморском побережье.

Материалы и методы исследования

В основу работы положены: анализ документов в сфере управления отходами, полевые исследования морфологического состава отходов рекреационных зон на особо охраняемых территориях Кавказского природного биосферного заповедника, которые проводились в рамках проекта Сочинского отделения Русского географического общества (СО РГО) «Чистые горы Кавказа».

Для исследования морфологического состава отходов были отобраны наиболее репрезентативные опытные участки в разных частях Кавказского заповедника, испытывающие максимальную антропогенную нагрузку. Для этого были выбраны два самых посещаемых туристами объекта Кавказского заповедника: экологический центр «Лаура» (район п. Красная поляна, Адлерский район г. Сочи) и тисо-самшитовая роща (Хостинский район г. Сочи).

Учитывая существующие условия и специфику рекреационных объектов в Кавказском природном биосферном заповеднике, была использована методика детальной ручной сортировки наименее загрязненной части отходов. Отходы, изъятые из всех контейнеров на каждом пилотном объекте, были выгружены на ровную площадку, где группа из трех волонтеров сортировала отходы, в присутствии специалиста из заповедника. Все компоненты, которые было возможно идентифицировать и отделить, были сохранены на специальных площадках. Прочая часть отходов, где было сложно отделить компоненты, дальнейшей сортировке не подвергалась. Процентное содержание фракций определялось экспертным путем, после распределения отсортированных отходов в емкости определенного объема. Одновременно проводилась фоторегистрация фракций твердых коммунальных отходов (ТКО).

Результаты исследования и их обсуждение

Хозяйственная деятельность человека априори влияет на природные экосистемы. Как правило, такое воздействие носит негативный характер, поскольку вмешательство человека в природные процессы чаще всего не согласуется с основными законами, правилами и принципами функционирования биосферы [3, 4].

Практически неконтролируемый рост отходов в регионах рекреационно-туристской специализации на Черноморском побережье является причиной загрязнения основных компонентов окружающей среды, что приводит к деградации уникальных экосистем и снижению аттрактивности побережья. Накопление отходов негативно влияет на окружающую среду. Особую актуальность вопросы эффективного управления отходами приобретают на территориях, предназначенных для отдыха граждан и восстановления их здоровья [5–7].

Часть отходов со свалок, стихийно появляющихся на туристских территориях Черноморского побережья, неизбежно со сточными водами и дождевыми потоками попадает в горные реки и в конечном итоге в Черное море, что значительно снижает привлекательность санаторно-курортного отдыха на побережье. Из-за дороговизны и неудобства вывоза отходов из г. Сочи, значительная часть отходов сваливается в лесных массивах, оврагах и карьерах в окрестностях города, в частности на территории Сочинского национального парка [8].

Рассмотрим эти проблемы на примере рекреационных территорий Сочинского региона. За последнее десятилетие в г. Сочи не проводились исследования морфологии отходов, хотя именно этот показатель наиболее важен для внедрения раздельного сбора отходов, как основного механизма наладки эффективной системы обращения с отходами. Исследования морфологического состава отходов, образующихся на территории рекреационно-туристских территорий Черноморского побережья, никогда ранее не проводились.

Летом 2018 г. волонтерами Сочинского городского отделения Русского географического общества, при непосредственном участии и под руководством автора, были проведены исследования морфологического состава отходов на рекреационно-туристских объектах Кавказского природного биосферного заповедника.

Проведенные исследования морфологического состава отходов стали первыми за всю историю Кавказского природного биосферного заповедника. Исследования проводились на разных рекреационных участках заповедника, испытывающих максимальную антропогенную нагрузку. Для этого в качестве репрезентативных опытных участков были выбраны два самых посещаемых туристами объекта Кавказского заповедника: экологический центр «Лаура» (район п. Красная поляна, Адлерский район г. Сочи) и тисо-самшитовая роща (Хостинский район г. Сочи).

На первом участке в экологическом центре «Лаура» исследования были проведены в июле-августе 2018 г. Результаты исследований морфологического состава отходов в экологическом центре (экоцентре) «Лаура» приведены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты исследований морфологического состава отходов в экологическом центре «Лаура»

Вид отхода	Объём	Процентное соотношение
ПЭТ	75	48,39
Алюминий	15	9,68
Стекло	17	10,97
Тетрапак	3	1,94
Смешанные	45	29,03
ИТОГО	155	100,00

Примечание. Таблица составлена по материалам исследований автора и волонтеров СО РГО.

Вторым участком исследования была тисо-самшитовая роща заповедника, где работы по исследованию морфологии отходов проводились в июле 2018 г. Результаты исследований морфологического состава отходов в тисо-самшитовой роще приведены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты исследований морфологического состава отходов в тисо-самшитовой роще

Вид отхода	Объём	Процентное соотношение
ПЭТ	90	59,41
Алюминий	10	6,60
Стекло	–	–
Тетрапак	1	0,66
Органика	0,5	0,33
Смешанные	50	33
ИТОГО	151,5	100

Примечание. Таблица составлена по материалам исследований автора и волонтеров СО РГО.

В результате на каждом пилотном участке был рассчитан морфологический состав отходов. Из приведенных табл. 1 и 2 видно, что на двух исследованных участках преобладают пять морфологических фракций отходов:

– ПЭТ-пластик (максимум до 60 % в тисо-самшитовой роще, среднее содержание 23–34 % в экоцентре «Лаура»);

– алюминий (максимум до 11 % в тисо-самшитовой роще, среднее содержание 6–7 % в экоцентре «Лаура»);

– стекло (максимум до 7,6 % в экоцентре «Лаура», минимум менее 1 % в тисо-самшитовой роще);

– органические отходы (6–11 % в экоцентре Лаура и менее 1 % в тисо-самшитовой роще);

– бумага, картон (максимум до 26,52 % в экоцентре «Лаура», минимум менее 1 % в тисо-самшитовой роще);

– смешанная (прочая) часть отходов составляет от 49 % в экоцентре «Лаура» до менее 1 % в тисо-самшитовой роще.

Проведенные исследования морфологического состава помогли сделать обоснованные рекомендации по организации раздельного сбора отходов для повышения эффективности управления отходами на объектах Кавказского природного биосферного заповедника. Рекомендовано на каждом из пилотных объектов установить по четыре уличных емкости для раздельного сбора, причем максимальный объем должна иметь емкость для сбора пластика.

Кроме изучения морфологического состава отходов, механизмы управления должны содержать системы контроля, в первую очередь комплекс исследований, который включает в себя экологический мониторинг объектов размещения отходов. Имеется экологический риск загрязнения близлежащих водных объектов, что, в свою очередь, определяет необходимость проведения их экологического мониторинга [9]. Мониторинг объектов размещения отходов необходим для наладки механизма эффективного управления отходами.

Необходимо отметить, что система мониторинговых наблюдений за состоянием объектов размещения отходов на рекреационных территориях Черноморского побережья в настоящее время практически отсутствует. Региональные органы Роприроднадзора осуществляют лишь разовые замеры загрязнения воздуха и водных объектов в местах расположения объектов размещения отходов только в случае, если на них происходят чрезвычайные ситуации, связанные с возгоранием отходов или сползанием свалочных грунтов в близлежащие водотоки.

Поэтому необходимо дополнить территориальную схему обращения с отходами экологически обоснованными рекомендациями по проведению исследований морфологии отходов и мониторинга воздействия на окружающую среду объектов размещения отходов, применительно к регионам Черноморского побережья. Это особенно важно потому, что в случае отсутствия негативного воздействия на окружающую среду по данным мониторинговых наблюдений, плата за негативное воздействие не взимается.

Выводы

На основе проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Проведенные исследования морфологического состава помогли сделать обоснованные выводы и разработать рекомендации по организации раздельного сбора отходов, что позволило повысить эффективность управления отходами на рекреационных объектах Кавказского природного биосферного заповедника.

2. Предложенный в статье подход, основанный на исследованиях морфологического состава отходов, может быть применен для научно обоснованного внедрения раздельного сбора отходов на других рекреационных территориях. Внедрение раздельного сбора отходов является одним из основных механизмов наладки эффективной системы обращения с отходами для рекреационных территорий.

3. Для создания эффективной схемы управления отходами каждого рекреационного региона необходим тщательный анализ морфологического состава отходов. На основе этих данных должен разрабатываться алгоритм системы сбора, комплексной утилизации отходов и рационального использования конечного продукта.

4. Для каждого конкретного региона необходим выбор определённой комбинации подходов, учитывающей особенности морфологического состава отходов, данные мониторинга и местную специфику рекреационных территорий.

5. Результаты проведённых исследований можно применить для оптимизации управления отходами на различных рекреационных территориях Черноморского побережья, в том числе в Крыму и Абхазии.

Список литературы

1. Туманова А.Л., Гудкова Н.К. Стратегические аспекты сохранения эколого-курортного региона юга России и перспективы санаторно-курортного комплекса Сочи в развитии международного оздоровительного туризма // Успехи современного естествознания. 2007. № 12–2. С. 20–24.

2. Туманова А.Л., Еременко А.Н. Микроэлементозы и их влияния на возникновение и клинику диабетических, атеросклеротических и сосудистых нейроретинопатий. Краснодар, 2002. 228 с.

3. Онищенко Г.Г. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения // Гигиена и санитария. 2013. Т. 92. № 2. С. 4–10.

4. Слепчук К.А., Хмара Т.В. Использование модели качества вод для описания экологического состояния полузамкнутых водоемов (на примере Севастопольской бухты) // Экологическая безопасность прибрежной и шельфовой зон моря. 2016. № 4. С. 50–57.

5. Гудкова Н.К., Туманова А.Л. О проблемах внедрения экологического менеджмента в курортно-рекреационной сфере Юга России // Успехи современного естествознания. 2007. № 12–2. С. 13–14.

6. Мишулина С.И. Механизмы согласования интересов природопользователей в ходе реализации инвестиционных проектов в регионах туристской специализации // Туризм: право и экономика. 2017. № 1. С. 12–16.

7. Матова Н.И. Понятие и суть эколого-экономической безопасности функционирования индустрии туризма // Туризм: право и экономика. 2016. № 3. С. 24–27.

8. Гудкова Н.К. Олимпийский проект в Сочи: экологические аспекты // Academia. Архитектура и строительство. 2015. № 2. С. 91–94.

9. Вершинина И.В., Козлов А.В. Экологическое состояние малых рек в зоне потенциального влияния городецкого мусоросортировочного комплекса // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 6. С. 14–19.

УДК 550.34

КОМПЛЕКСНАЯ ИНЖЕНЕРНО-СЕЙСМОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ СТРОИТЕЛЬСТВА ТОННЕЛЯ В УМЕРЕННОЙ СЕЙСМОКЛИМАТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ СИБИРИ

Джурик В.И., Брыжак Е.В., Серебренников С.П., Ескин А.Ю.

Институт земной коры СО РАН, Иркутск, e-mail: dzhurik@crust.irk.ru

В статье обобщаются результаты инженерно-сейсмологического обоснования условий строительства тоннеля, расположенного в начальной части БАМ в пределах Сибирской платформы. Сейсмичность территории обусловлена слабыми «транзитными» землетрясениями, но их проявление связано здесь с наличием островной мерзлоты и возможностью провоцирования опасных для сооружения оползней и обвалов. Сами исследования направлены на совершенствование методики расчетов характеристик и параметров сейсмических воздействий, необходимых в настоящее время для проектирования и строительства сейсмостойкого сооружения. Выполненные ранее исследования обобщены на уровне оценки сейсмической опасности линейного сооружения в баллах. Представлена методика и результаты расчетов с учетом состояния грунтов на поверхности и на глубине заложения тоннеля согласно сейсмической шкале MSK-64. В таком же направлении для получения новых данных по спектральным характеристикам грунтов (акселерограммы, спектры ускорений и частотные характеристики) и их параметров (максимальные ускорения, преобладающие периоды, резонансные частоты) служили данные комплекса расчетных и геофизических методов и данные бурения скважин. Полученные на их основе результаты, необходимые для выбора исходного сигнала, формирования необходимого количества сейсмогрунтовых моделей и проведения дальнейших расчетов, представлены в виде изменения основных параметров сейсмических воздействий по оси тоннеля также для его поверхности и основания.

Ключевые слова: тоннель, сейсмическая опасность, баллы, акселерограммы, спектральные характеристики

COMPREHENSIVE ENGINEERING-SEISMOLOGICAL ASSESSMENT OF THE CONDITIONS FOR THE CONSTRUCTION OF A TUNNEL IN THE TEMPERATE SEISMOCLIMATIC ZONE OF SIBERIA

Dzhurik V.I., Bryzhak E.V., Serebrennikov S.P., Eskin A.Yu.

Institute of the Earth's crust Siberian Branch Russian Academy of Sciences, Irkutsk, e-mail: dzhurik@crust.ru

The article summarizes the results of engineering-seismological substantiation of the conditions for the construction of the tunnel located in the initial part of the BAM within the Siberian platform. Seismicity of the territory is specified by weak transit earthquakes, but their expression is associated here with the presence of island permafrost and the possibility of provoking dangerous for the construction landslides. The research is aimed at improving the methods of calculation of the characteristics and parameters of seismic effects, which are currently required for the design and construction of a earthquake-resistant structure. Previously performed studies are summarized at the level of seismic hazard assessment of a linear structure in intensity degrees. The method and results of calculations taking into account the state of soils on the surface and at the depth of the tunnel according to the seismic scale MSK-64 are presented. In the same direction to obtain new data on the spectral characteristics of soils (accelerograms, acceleration spectra and frequency characteristics) and their parameters (maximum accelerations, dominant periods, resonance frequencies) the data of the complex of computational and geophysical methods and drilling data were used. The results obtained on their basis, necessary for the selection of the initial signal, the formation of the required number of seismic models and further calculations, are presented in the form of changes in the basic parameters of seismic effects along the axis of the tunnel also for its surface and base.

Keywords: tunnel, seismic hazard, intensity degrees, accelerograms, spectral characteristics

Представляется методика инженерно-сейсмологической оценки условий строительства Коршуновского тоннеля, расположенного на Байкало-Амурской магистрали, на участке Тайшет – Лена. Исследования связаны с комплексным развитием Байкало-Амурской магистрали, вопрос о котором был поднят в ОАО «РЖД» ещё в 2005 г. Уже в следующем году институтом была разработана «Стратегическая программа развития Байкало-Амурской магистрали до 2020 года». Основное внимание уделялось увеличению пропускной способности Северного широтного хода от станции Тайшет до Советской Гавани. В частности, предусматривается возможность прокладки второго пути и реконструкция существующих тоннелей. В свою очередь, это требует уточнения их сейсмической опасности и совершенствования методов ее оценки в связи с требованиями новых нормативных документов [1].

Площадка строительства входит в зону умеренного климатического пояса России и в область резко континентального климата. Среднегодовая температура –3,8 °C, встречаются редкие острова и линзы мерзлых грунтов, их мощность может достигать

20 м, а температура не опускается ниже минус одного градуса. Льдистые включения прослеживаются по трещинам до глубины 40 м. При строительстве объекта предусмотрено оттаивание мерзлых грунтов в его основании (II принцип строительства [2]), которому и соответствует выполняемое обоснование его сейсмической опасности.

В сейсмогеологическом направлении тоннель так же характеризуется относительно умеренной сейсмичностью, находится на южной окраине Сибирской платформы и его сейсмическая опасность обусловлена характером распространения «транзитных» сейсмических колебаний из высокосейсмической Байкало-Становой зоны: Восточно-Саянская зона ВОЗ с принятой магнитудой землетрясений – 8. Сейсмические эффекты от местных очагов землетрясений, так и транзитные сотрясения, могут достигать, как минимум 5 баллов для средних грунтовых условий. Это согласуется со старыми и новыми нормативными документами [1], согласно которым сейсмичность площадки по карте «С», с учетом отнесения участка строительства к объектам повышенной ответственности, при расчетах, принята равной 6 баллам. Поэтому вполне обоснованно, для решения поставленной задачи, использовались имеющиеся данные по сейсмичности района и полученные нами ранее исследования по инженерно-сейсмологическому обоснованию условий строительства тоннелей БАМ [3].

Цель исследования: обоснование методики комплексной оценки условий строительства тоннелей в умеренных сейсмоклиматических зонах Сибири, при использовании новых возможностей оценки параметров сейсмических воздействий на случай прогнозируемых сильных землетрясений.

Материалы и методы исследования

В методическом отношении, для оценки изменения сейсмической опасности в баллах и прогноза динамических параметров сильных землетрясений на поверхности и на глубине заложения тоннеля необходимы сведения о количественной оценке параметров движений грунта на случай сильных землетрясений (они отмечены во введении).

Если методика расчетов сейсмических воздействий прогнозируемых сильных землетрясений на поверхности и оценка связей грунтовых условий и колебаний грунта при землетрясениях в какой-то степени разработаны [4], то на глубине заложения тоннеля она требует дальнейшего развития [5]. Основной причиной различия в проявлениях сейсмичности на поверхности и в основании подземного сооружения является отражение продольных и поперечных волн на дневной поверхности, интерференционные явления, уменьшение трещиноватости горных пород и снижение интенсивности колебаний поверхностных волн с глубиной. Способ расчета основан на полученных экспериментальных данных о затухании амплитуд колебаний с глубиной [3]. Он определяется влиянием двух факторов: грунтовыми условиями основания сооружения и глубиной его заложения от поверхности в баллах, согласно экспериментальным выражениям

$$\Delta I(h) = 1{,}1 - e^{-0.016(h-30)},$$

где h – глубина заложения тоннеля в метрах.

$$\sum \Delta I = \Delta I(\rho V) - \Delta I(h),$$

где $\Delta I(\rho V)$ – приращения сейсмической опасности за счет изменения сейсмической жесткости грунтов в основании тоннеля.

В общем, зависимость показывает, что при глубине заложения основания тоннеля, равной 80 м от поверхности, его сейсмическая опасность уменьшается на более чем 0,6 баллов, а при глубине заложения более 100 м достигает 1 балла. При дальнейшем увеличении глубины выработки сейсмическая опасность остается постоянной.

В свою очередь для расчетов по приведенным формулам приращений балльности и получения сейсмических характеристик и их параметров для прогнозируемых сильных землетрясений необходимо: изучение скоростной неоднородности грунтов верхней зоны разреза до коренных «эталонных» грунтов, задание исходного сигнала (соответствующего исходной сейсмичности района), построение необходимого числа сейсмогрунтовых моделей и проведение теоретических расчетов. В плане получения указанной выше информации реализованы экспериментальные измерения (сейсморазведочные, электроразведочные и ультразвуковые) и проведены теоретические расчеты.

Сейсморазведочные измерения выполнялись методом преломленных волн (МПВ) 24-канальной компьютеризированной цифровой станцией. При электроразведочных измерениях использовался метод вертикального электрического зондирования (ВЭЗ) с разносами питающей линии АВ до 500 м [6]. В лабораторных условиях определены скорости распространения волн ультразвука по образцам грунтов монолитов методом просвечивания. Образцы отбирались из скважин и обнажений на припортальных участках, исследовано около 100 образцов. При отборе учитывалась представительность по составу, характерные свойства и требуемые для измерения размеры образцов.

Исходный сигнал для реализации теоретических расчетов определяется на основе количественных геолого-геофизических и сейсмологических данных, расчетная модель – на основе инженерно-геологических данных, прямых измерений и обобщенных данных о скоростях сейсмических волн на площадке строительства по методике, изложенной в работах [7, 8]. Учитывая умеренную сейсмичность территории, исходный сигнал масштабировался на величину, соответствующую исходной сейсмичности для эталонных грунтов (5 баллов, для грунтов I категории).

Сами расчеты проводились по методам, основанным на предложенной рекуррентной матричной формуле, связывающей смещения и напряжения на произвольных границах упругих слоев в случае идеально упругой среды. Эти методы обобщены для оценки смещения на свободной поверхности и во внутренних точках слоистой среды [8]. Они позволяет оценивать преобладающие периоды колебаний нескольких слоев рыхлых грунтов, их спектральный состав и интенсивность колебаний в виде акселерограмм и преобладающих частот сейсмических колебаний при возможных сильных землетрясениях.

Более конкретно выбранная методика с некоторыми дополнениями анализируется при обсуждении результатов выполненных работ, связанных с оценкой изменения динамических параметров сильных землетрясений с глубиной заложения тоннеля.

Результаты исследования и их обсуждение

Выполненный комплекс геофизических измерений необходим для формирования расчетных сейсмогрунтовых моделей. По данным электроразведки по разрезу тоннеля выделяются низкоомные зоны на уровне его заложения и на припортальных участках, а относительно высокоомные – в центральной части разреза. Различия в УЭС выделенных зон на глубине заложения тоннеля незначительны, и они лежат в пределах от 10–20 до 100 Ом*м (это характерно и для скоростей сейсмических волн). Дальнейшее уточнение разреза в направлении выделения низкоомных зон (трещиноватых пористых пород) требует сгущения сети и увеличения глубинности геофизических измерений. В целом, оценивая полученные данные, можно сказать, что в теле тоннеля, особенно в выделенных выше зонах, сцепление грунтов ослаблено. То есть на этих участках породы более водонасыщенны и трещиноваты, что, вероятно, может быть связанно и с повышенной фильтрацией в этих зонах.

Обобщенная интерпретация сейсморазведочных данных, выполненных отдельными зондированиями на поверхности и на глубине заложения тоннеля на припортальных участках, позволила получить распределение значений скоростей продольных волн на глубину заложения тоннеля. Они показывают, что скорости сейсмических волн меняются от 600–700 (припортальные участки) до 3000–3200 м/с (центральный участок). Результаты измерения средних скоростей в верхней части коренных пород (до 10 м), необходимые для выбора их эталонных значений, показывают, что в зависимости от состояния они имеют значительные интервалы изменения. Наиболее вероятные значения Vp приходятся на 2200–2400 м/с и Vs на 1100–1300 м/с. В лабораторных условиях, диапазон изменения скоростей ультразвука от 1600 до 4160 м/с, наиболее вероятные значения, на уровне 0,7 от максимума их распределений, приходятся на диапазон от 2400 до 3200 м/с. Средние значения в образцах меняются от 1800 до 3860 м/с, а наиболее вероятные приходятся на значения 2600 и 3500 м/с. Грунты с такими значениями скоростей имеют сейсмическую опасность на один балл меньше исходной и оцениваются для участка строительства тоннеля в 5 баллов.

По сравнению со значениями скоростей в массиве полученные величины Vp по образцам или сравнимы, или превышают их. Причина такого расхождения ясна. Относительно заниженные значения скоростей объясняются их малой влажностью, повышенной пористостью и, как следствие, малой объемной массой. Поэтому по своим значениям они близки к скоростям в массиве.

Представленные данные геофизических измерений и инженерно-геологические сведения позволили сформировать пять расчетных сейсмических моделей (таблица). Для построения моделей использовалась установленная закономерность изменения скоростей сейсмических волн с глубиной и непосредственные их измерения на поверхности и в основании тоннеля на участках припортальных выемок. Распределение скоростей обосновывается представленными моделями до глубины ниже заложения тоннеля не менее чем на 10 м. Сами модели служили основой для расчетов сейсмической опасности в баллах и для количественной оценки параметров движений грунта на случай сильного землетрясения.

Исходным сигналом, учитывая умеренную сейсмичность района и отсутствие сети региональных сейсмических станций, вполне обоснованно выбрана нормированная запись акселерограммы на 5-балльное воздействие (рис. 1, исх. сигнал). Сам исходный сигнал формировался по данным записей землетрясений, зарегистрированных постоянными сейсмическими станциями из наиболее опасных Саянской и Северобайкальской (южный фрагмент) зон ВОЗ [9]. Его параметры: максимальное ускорение 22 см/с^2, ширина спектра на уровне 0,5 – от 2 до 7 Гц, максимум спектра приходится на частоту 3 Гц, а его уровень равен 4,53 см/с. По своим спектральным показателям он отвечает 5-балльному воздействию и может использоваться в качестве исходного «эталонного» сигнала для расчетов вероятных сейсмических воздействий на случай прогнозируемых сильных землетрясений, как для поверхности тоннеля, так и для его основания.

Выполненные по изложенной выше методике расчеты представлены на рис. 1 в виде акселерограмм (А), их спектров (Б) и частотных характеристик (В). В обобщенном виде распределение расчетных параметров сейсмических воздействий по оси тоннеля представлено на рис. 2 для поверхности и основания тоннеля, в том числе и в баллах. Представленные характеристики и параметры исходного сигнала важны для анализа относительной оценки сейсмической опасности основания тоннеля и дальнейшего совершенствования методики его задания, для умеренных в сейсмическом отношении территорий со сложными грунтовыми и мерзлотными условиями.

В итоге расчетные параметры сейсмических воздействий по оси тоннеля, представленного скоростной моделью (рис. 2, В), распределяются следующим образом: максимальные ускорения для поверхности тоннеля для максимальной горизонтальной компоненты меняются от 48 до 63 см/с^2, на глубине заложения тоннеля от 24 до 42 см/с^2 (рис. 1, А и рис. 2, А); максимальное значение спектра на поверхности составляет 10,6–14,1 см/с и на глубине тоннеля 4,41–8,88 см/с; интервалы частот, на которых спектр ускорений превышает уровень 0,7 от максимального значения, для поверхности 1,56–8,64 Гц и на глубине 0,73–8,5 Гц (рис. 1, Б); резонансная частота верхних слоев до границы воздействий исходного сигнала равна 3,96–6,98 Гц, и на глубине тоннеля по осредненной частотной характеристике от 0 до 20 Гц резонансные максимумы не выделяются (рис. 1, В). В последнем случае выполненное осреднение связано с незначительным отклонением кривой от 1 (не более чем ± 0,5). Сами кривые (рис. 1, Б, «осн.») отвечают колебаниям относительно однородного полупространства, различия между ними могут быть скорректированы по значениям скоростей сейсмических волн, отнесенных к полупространству.

Приращения балльности относительно коренных пород для припортальных и центрального участка тоннеля за счет грунтовых условий меняются от 0,81 до 1,18 баллов. Эти величины приращений за счет угла наклона местности более 15° могут увеличиться на поверхности на один балл и достигать значений 6,81–7,18 баллов. Или уменьшиться за счет глубины его заложения до 4,2–5,4 баллов для основания центральной части тоннеля. Результаты таких расчетов в обобщенном виде показаны на рис. 2, Б.

Параметры расчетных сейсмических моделей для обобщенных типовых разрезов

№ модели Расстояние (м)	Грунтовые условия	h (м)	Vp (м/с)	Vs (м/с)	r (т/м^3)
1		2	3	4	5
1 0–135 Западный портал	Рыхлые грунты	5	610	270	1,8
	Разрушенные коренные породы	16	1100	520	2,0
	Сильнотрещиноватые породы	24	1800	910	2,2
	Относительно-сохранные породы	∞	2300	1210	2,4
2 135–284	Рыхлые грунты	6	540	240	1,8
	Рыхлые грунты	14	800	390	1,9
	Разрушенные коренные породы	15	1500	720	2,1
	Сильнотрещиноватые породы	30	2260	1200	2,4
	Относительно-сохранные породы	∞	2980	1630	2,5
3 284–740 Центральная часть тоннеля	Рыхлые грунты	4	550	250	1,8
	Рыхлые грунты	14	880	410	1,9
	Разрушенные коренные породы	14	1310	630	2,0
	Разрушенные и трещиноватые породы	19	1820	910	2,2
	Сильнотрещиноватые породы	28	2380	1250	2,4
	Относительно-сохранные породы	50	2980	1630	2,5
	Коренные прочные породы	∞	3200	1800	2,6
4 740–910	Рыхлые грунты	8	800	410	1,9
	Разрушенные коренные породы	18	1430	710	2,0
	Сильнотрещиноватые породы	16	2230	1220	2,4
	Относительно-сохранные породы	50	2980	1630	2,5
	Коренные прочные породы	∞	3200	1800	2,6
5 910–980 Восточный портал	Рыхлые грунты	3	540	240	1,8
	Рыхлые грунты	16	710	340	1,9
	Сильнотрещиноватые породы	11	2300	1240	2,4
	Относительно-сохранные породы	∞	2980	1630	2,5

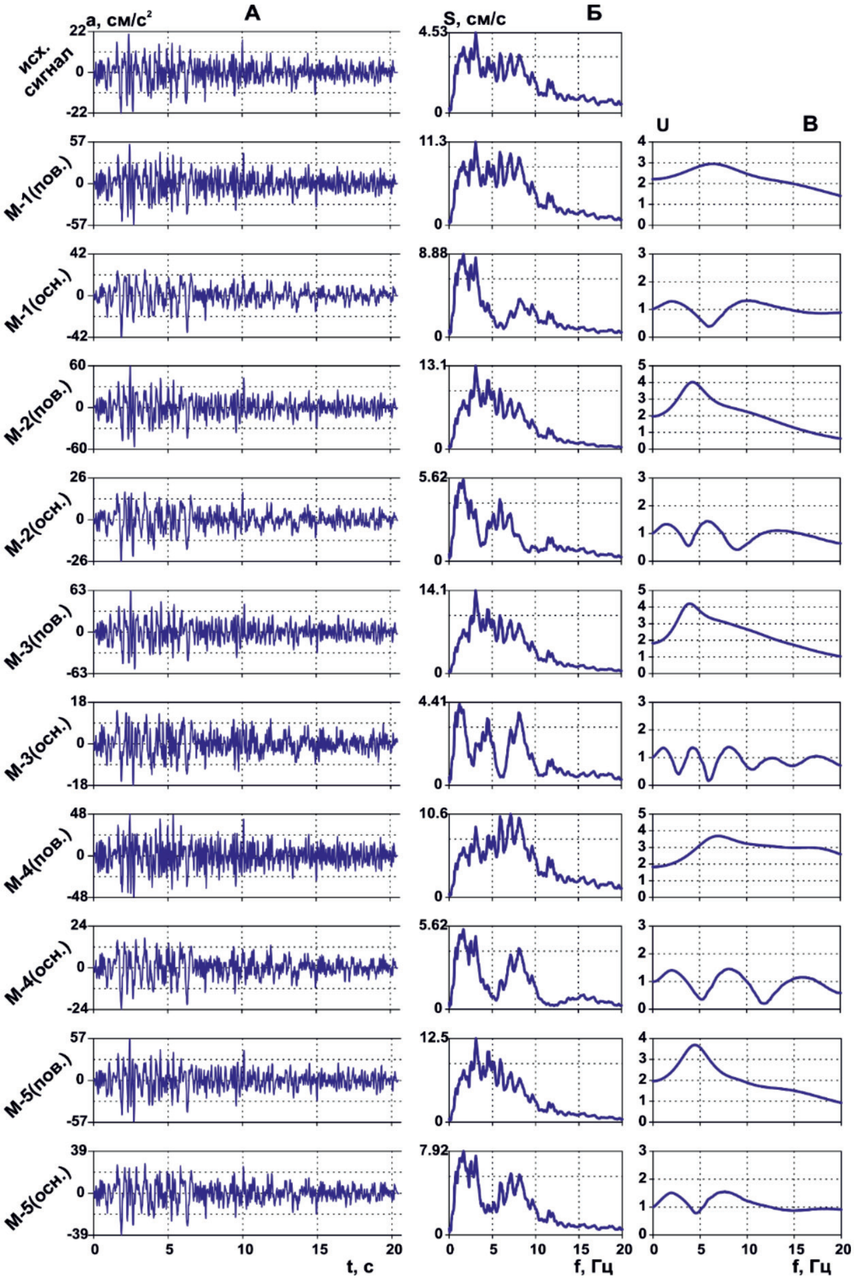


Рис. 1. Акселерограммы (А), их спектры (Б) и частотные характеристики (В) для исходного сигнала и сейсмических моделей 1–5, рассчитанные для поверхности и основания тоннеля

Сравнение расчетных значений максимальных амплитуд в см/с^2 и сейсмической опасности в баллах показывает, что для основания тоннеля они хорошо согласуются (рис. 2). Различия для поверхности тоннеля связаны с учетом поправки приращений балльности за счет угла наклона дневной поверхности. Например, для центральной части тоннеля для его основания и поверхности они составляют 4,2 и 6,1 баллов соответственно, а в ускорениях колебаний 18 и 63 см/с^2. То есть сейсмическая опасность меняется на 2 балла, а ускорение сейсмических колебаний увеличивается в 3,4 раза, что несколько не соответствует их установленным соотношением, согласно которым при увеличении интенсивности колебаний на 1 балл ускорение колебаний грунтов увеличивается в 2 раза [3]. Для припортальных участков различие в оценках сейсмических воздействий основания и поверхности тоннеля снижаются как в баллах, так и в ускорениях колебаний (рис. 2).

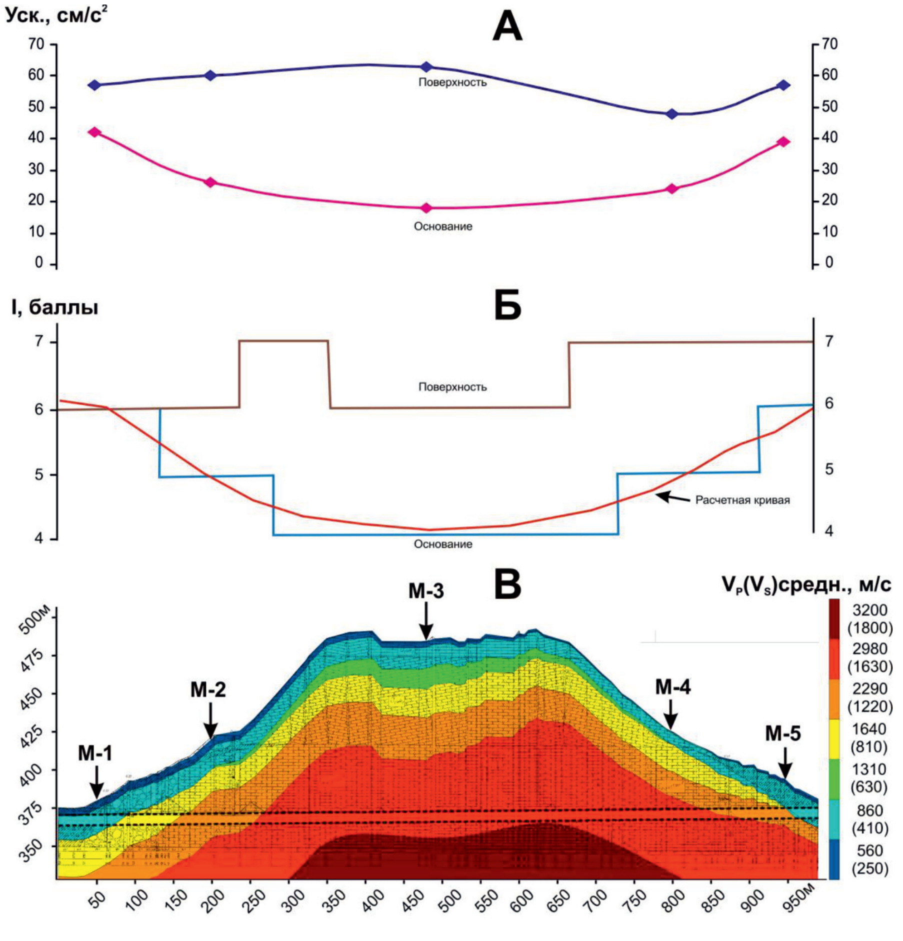


Рис. 2. Распределение расчетных параметров сейсмических воздействий по оси тоннеля. А – максимальных ускорений для поверхности и основания тоннеля; Б – то же для сейсмической опасности в баллах; В – модель скоростного разреза по оси тоннеля; М-1–М-5 – пункты формирования расчетных моделей

Отмечается, что выявленные нами проявления прогнозных воздействий могут спровоцировать оползни на участках неустойчивых положений грунтовых масс, что характерно для исследуемого тоннеля, подвижки которых могут происходить при умеренных землетрясениях или даже при техногенном воздействии.

Заключение

Проведенные выше исследования можно считать обобщением возможных подходов к методике обоснования инженерно-сейсмологических условий строительства тоннеля, расположенного в умеренных сейсмоклиматических зонах в пределах Сибирской платформы. Они направлены на более рациональное использование комплекса экспериментальных и расчетных методов для оценки параметров сейсмических воздействий прогнозируемого относительно сильного землетрясения на основание тоннеля и на его поверхность.

При достаточном статистическом наборе регистрируемых инструментальными методами сейсмического микрорайонирования характеристик и обоснованного выбора исходного сигнала (с учетом исходной сейсмичности района и зон ВОЗ) обеспечивается, на уровне требований нормативных документов, получение необходимого набора параметров сейсмических воздействий (акселерограмм, спектров ускорений и частотных характеристик) для проектирования сейсмостойкого сооружения.

Проведенные расчеты сейсмических воздействий справедливы для массивов горных пород с ненарушенной структурой, что характерно для основания исследуемого тоннеля. В разломных сейсмоактивных зонах, где возможны остаточные деформации при землетрясениях, расчеты для таких участков теряют свой инженерно-сейсмологический смысл.

Список литературы

1. ОСР-2015. Общее сейсмическое районирование территории Российской Федерации. Изменение N 1 СП 14.13330.2014. «Строительство в сейсмических районах» (СП 14.13330.2011).

2. СП 25. 13330. 2012 Основания и фундаменты на вечномерзлых грунтах. Актуализированная редакция СНиП 2.02.04-88 (с Изменениями № 1, 2, 3) от 24 января 2019 г.

3. Оценка влияния грунтовых условий на сейсмическую опасность: методическое руководство по сейсмическому микрорайонированию. М.: Наука, 1988. 224 с.

4. Trifunac M. Site conditions and earthquake ground motion – A review. Soil Dynamics and Earthquake Engineering. 2016. Vol. 90. P. 88–100. DOI: 10.1016/j.soildyn.2016.08.003.

5. Малеев Д.Ю., Шабалин В.А. Оценка сейсмической опасности тоннелей с помощью высокочастотных микросейсм // Горный информационный бюллетень (научно-технический журнал). 2009. Т. 4. С. 117–121.

6. Хмелевской В.К., Шевнина В.А. Вертикальное электрическое зондирование: учеб. пособие. М.: МГУ, 2013. 28 с.

7. Джурик В.И., Дреннов А.Ф., Серебренников С.П., Брыжак Е.В., Ескин А.Ю. Изучение динамических характеристик землетрясений Байкальской рифтовой зоны с целью формирования исходных сейсмических сигналов // Вулканология и сейсмология. 2015. № 5. С. 57–67.

8. Ратникова Л.И. Расчет колебаний на свободной поверхности во внутренних точках горизонтально-слоистого поглощающего грунта // Сейсмическое микрорайонирование. М.: Наука, 1984. С. 116-121.

9. Dzhurik V.I., Drennov A.F., Serebrennikov S.P., Bryzhak E.V. A study of the relationships between the characteristic acceleration frequencies and earthquake magnitude: the Baikal rift zone. Journal of Volcanology and Seismology. 2018. Vol. 12. No. 1. P. 67–74. DOI: 10.1134/S0742046318010037.

СТАТЬИ

УДК 616.31:355

НЕОБХОДИМОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОСВЕЩЕНИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ КАК ЧАСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Агафонова И.С.

Военный учебный центр при Московском государственном медико-стоматологическом университете имени А.И. Евдокимова, Москва, e-mail: VUC-mgmsu@mail.ru

В статье показано, что стоматологическое просвещение является перспективным подходом к сохранению и укреплению здоровья военнослужащих как одной из главных стратегических задач развития Вооруженных Сил Российской Федерации. Несмотря на достаточную организацию медицинской службы в воинских частях, анализ научно-медицинских материалов, основанных на медико-статистических данных по обращаемости военнослужащих всех категорий за стоматологической помощью, свидетельствует об увеличении заболеваемости среди данного контингента. Выявленное противоречие создало предпосылки для изучения факторов природы данного явления, поэтому наряду с непосредственным оказанием помощи врачом-стоматологом рассматривался фактор самостоятельной первичной профилактики со стороны военнослужащих. Проведен анализ данных, полученных в результате исследования по использованию дополнительных современных средств гигиены по уходу за полостью рта лицами в возрасте от 18 до 45 лет, прибывшими на службу из разных регионов страны. Было установлено, что менее 6,6% военнослужащих применяют их для профилактики и поддержания стоматологического здоровья. Среди основных факторов, препятствующих военнослужащему самостоятельно поддерживать полость рта в надлежащем состоянии, отмечены: недостаточность знаний по профилактике и предупреждению стоматологических заболеваний; отсутствие доступа в полевых условиях к широкому спектру средств индивидуальной гигиены. Данное исследование позволило определить необходимость стоматологического просвещения военнослужащих с целью самообеспечения личным составом стоматологического здоровья и предупреждения заболеваний полости рта.

Ключевые слова: стоматологическое просвещение, средства гигиены для полости рта, профилактика стоматологических заболеваний, здоровье военнослужащих, профилактическая направленность

THE NECESSITY FOR DENTAL EDUCATION OF THE MILITARY PERSONNEL AS PART OF IMPROVING THE ORGANIZATION OF MEDICAL SERVICES IN THE ARMED FORCES OF THE RUSSIAN FEDERATION

Agafonova I.S.

Military training center at the Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov, Moscow, e-mail: VUC-mgmsu@mail.ru

The article shows that the dental education of the military personnel is a promising approach to maintaining and promoting the military’s health as one of the main strategic tasks of the development of the Armed Forces of the Russian Federation. Despite the sufficient organization of the medical service in military units, an analysis of the scientific and medical materials based on the medical statistical data on the appeal of the military personnel of all categories for dental care shows an increase in the incidence among this group. The revealed contradiction created the prerequisites for studying the factors of this phenomenon, therefore, along with the direct assistance by a dentist, the factor of the individual primary prevention by the military was considered. The analysis of the data obtained as results of a study on the use of additional modern oral hygiene products by people aged 18 to 45 years who arrived from different regions of the country. It was found that less than 6,6% of military personnel use it for preventive dental health care. Among the main factors preventing the military from maintaining mouth cavity in a proper condition are: the lack of knowledge on the prevention of dental diseases, the lack of access to a wide range of personal hygiene products in the field. This study has allowed to determine the necessity for military’s dental education aimed at self-sufficiency of dental health and prevention of dental diseases by the personnel.

Keywords: dental education, oral hygiene products, prevention of dental diseases, military’s health, preventional orientation

Сохранение и укрепление здоровья военнослужащих является одной из приоритетных задач государства. Преобразования, происходящие в течение нескольких последних десятилетий в вооруженных силах России, предъявляют качественно новые требования к военнослужащему, который должен быть в отличной физической форме и выполнять поставленные перед ним задачи. В Стратегии социального развития Вооруженных Сил Российской Федерации на период до 2020 г. отмечено, что именно профилактика должна способствовать сохранению и укреплению здоровья военнослужащих. В том же документе обозначены индикаторы решения поставленных задач в части медицинского обеспечения, среди которых и «увеличение доли военнослужащих, у которых отсутствуют заболевания…» [1]. Для достижения поставленной в Стратегии цели был представлен комплекс конкретных мероприятий, в том числе профилактика, диагностика, лечение стоматологических заболеваний и др.

Организация медицинского обеспечения военнослужащих находится в ве́дении медицинской службы воинских частей и регламентируется соответствующими нормативно-правовыми документами. В стоматологических кабинетах воинских частей, стоматологических отделениях военных поликлиник, военных госпиталях, санаториях, подвижных рентгеновских и стоматологических кабинетах и др. оказывается вся необходимая помощь военнослужащим в соответствии с закрепленными нормами [2, 3].

Однако в работах А.М. Шелепова, Г.А. Гребнева, И.К. Солдатова, С.В. Петрова, М.Ю. Игнатова, А.А. Сливкина и др. на основе медико-статистического анализа обращаемости военнослужащих за стоматологической помощью выявлена тенденция увеличения стоматологической заболеваемости у разных категорий контингента, поэтому исследователями показана необходимость принятия кардинальных решений в организации профилактики и санации полости рта военнослужащих. [2, 4, 5]. Э.М. Кузьмина, О.О. Янушевич, А.А. Останин показывают сложности в вопросе сохранения стоматологического здоровья среди взрослого населения, к которому мы относим и призывной возраст. Ученые выделяют отсутствие мотивации к получению информации по уходу за полостью рта, влияние на здоровье, в том числе и военнослужащих, сформировавшихся гигиенических навыков и привычек [6].

Следовательно, прослеживается противоречие между объективной необходимостью сохранения и укрепления здоровья защитника государства как одной из составляющих национальной безопасности и высокими показателями заболеваемости по стоматологическому профилю у ряда военнослужащих [5].

Цель исследования: выявление уровня знаний по использованию современных средств гигиены по уходу за полостью рта и их применения в целях профилактики военнослужащими ВС РФ.

Материалы и методы исследования

Нами было проведено исследование среди курсантов (50 человек) ВУНЦ ВВС «ВВА» им проф. Н.Е. Жуковского и Ю.А. Гагарина, УВЦ ПМГМУ им. Сеченова, ВА РВСН им. Петра Великого и военнослужащих (50 человек) воинской части 23626.

Возрастной диапазон респондентов: 18–45 лет. На основе рекомендаций ВОЗ и в соответствии с возрастной периодизацией нами выявлены возрастные группы военнослужащих, принимавших участие в исследовании (рис. 1) [7, 8].

Социологический метод включал использование валидной анкеты из 19 вопросов, разработанных на основе рекомендаций ВОЗ [7]. В состав анкеты был включен ряд вопросов как в открытой форме, так и в закрытой.

Анкета включала вопросы на выявление знаний по использованию дополнительных средств гигиены (зубной нити, ирригатора, ополаскивателя, пенки, жевательной резинки, межзубного ершика, зубочистки, щетка-скребка для очищения языка и др.), применение средств по уходу зубов и десен на практике, в том числе и в полевых условиях, частотность обращения за стоматологической помощью военнослужащих и пр.

На основе исследования теоретических источников директивных и нормативных документов по организации системы оказания стоматологической помощи в воинских частях был проведен анализ составляющих стоматологического просвещения и его роли как части совершенствования системы медицинской службы в Вооруженных Силах РФ. Анализ научной медицинской литературы позволил проанализировать и описать состояние проблемы, выявить положительный опыт и трудности в области профилактики стоматологических заболеваний военнослужащих.

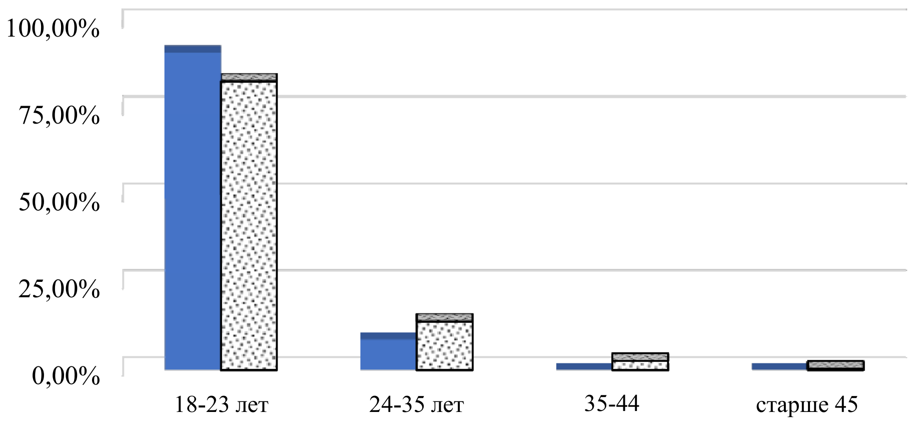


Рис. 1. Возрастные группы респондентов

Результаты исследования и их обсуждение

Под системой оказания медицинской стоматологической помощи понимают комплекс лечебных и профилактических мероприятий, направленных на сохранение здоровья военнослужащих, оказываемое медицинскими учреждениями (кабинетами) в соответствии в Федеральными стандартами и порядком оказания стоматологической помощи.

С целью поддержания стоматологического здоровья в рамках лечебно-профилактических и лечебно-диагностических мероприятий медицинской службы ВС РФ предусмотрено проведение плановой санации полости рта как среди военнослужащих срочной службы, так и среди военнослужащих по контракту [5, 9]. И.В. Фирсова полагает, что санитарно-просветительская работа, осуществляемая врачом-стоматологом, должна быть направлена не только на предупреждение стоматологических заболеваний, но и на пропаганду медицинских знаний о методах сохранения здоровья [10]. Следовательно, стоматологическое просвещение является одной из составляющей профилактических мероприятий, где пациент получает информацию как о формах, методах и средствах ухода за полостью рта, так и о взаимосвязи стоматологического здоровья и общим состоянием организма. Кроме того, М.Н. Суворова, А.А. Останин, Г.В. Емелина, П.В. Иванов, Л.А. Зюлькина, Н.К. Кузнецова, Г.А. Капралова признают, что решение проблемы сокращения потери зубов методом индивидуальной помощи малоэффективен, что необходимо применять решительные меры по санитарному просвещению населения и профилактике, направленные на сохранение зубов в течение всей жизни человека [9, 11].

Профилактическая направленность является характерной чертой военной медицины вообще и военной стоматологии в частности, поэтому врач-стоматолог обязан уделять особое внимание профилактической плановой санации. Осуществление плановой санации полости рта относится к вторичной профилактике стоматологических заболеваний, проводимой с целью выявления ранних признаков болезней полости рта [4, 9, 12]. Следовательно, первичная стоматологическая профилактика включает в себя профессиональную гигиену полости рта, составными частями которой являются как лечебно-профилактические мероприятия, так и обучение военнослужащих приемам ухода за полостью рта в различных условиях, подбору средств индивидуальной гигиены.

Комплексное использование средств индивидуальной гигиены полости рта у военнослужащих в сочетании с плановой санацией является залогом успешной стоматологической профилактики. Положительный синергетический эффект, оказываемый при организации в воинских частях Вооруженных Сил РФ первичной и вторичной профилактики стоматологических заболеваний, способствует снижению риска возникновения заболеваний твердых тканей зубов и пародонта до 30% [10, 12, 13]. Отсюда с целью сохранения здоровья военнослужащих возникает необходимость детального изучения уровня знаний стоматологических навыков у пациентов-военнослужащих контрактной службы и службы по призыву.

В ходе исследования респондентам был предложен ряд вопросов, связанных с профилактикой стоматологических заболеваний военнослужащими и соблюдением норм гигиены полости рта.

Выявлено, что в соответствии с рекомендованными нормами:

А) 84,2% военнослужащих и 61,4% курсантов чистят зубы два раза в сутки;

Б) 66,4% военнослужащих и 68,4% курсантов производят замену зубной щетки один раз в 2–3 месяца;

В) 9,6% военнослужащих и 3,4% курсантов выполняют профессиональную гигиену полости рта один раз в полгода;

Г) 4,4% военнослужащих и 1,7% курсантов используют в профилактических целях зубную нить;

Д) 0,9% военнослужащих и 1,7% курсантов применяют при уходе за полостью рта ирригатор;

Е) 0,9% военнослужащих и 1,7% курсантов используют ополаскиватель;

Ж) 17,5% военнослужащих и 10,5% курсантов пользуются для очищения языка щеткой-скребком;

З) 11,4% военнослужащих и 3,4% курсантов используют зубочистки;

И) 15,7% военнослужащих и 21% курсантов употребляют жевательные резинки;

К) 0% респондентов прибегают к использованию зубного ершика;

Л) 1,7% военнослужащих и 0% курсантов пользуются пенкой для зубов (рис. 2).

Обучение военнослужащих гигиеническим навыкам заключается в составлении рекомендаций по использованию основных и дополнительных средств гигиены по уходу за полостью рта, выполнении контролируемой чистки зубов различными методами с демонстрацией окраски зубных отложений при определении индексов гигиены полости рта, а также в информировании необходимости своевременного посещения врача-стоматолога. Индивидуализированный подход врача-стоматолога к назначению военнослужащим рекомендаций по выбору средств гигиены предполагает учет особенностей службы в экстремальных условиях, возможности полевых выходов и уровень гигиенических навыков пациентов [6, 9, 10, 12, 14].

Для сохранения стоматологического здоровья военнослужащих необходимы знания о роли профилактических мер в повседневной жизнедеятельности, умения применять средства гигиены полости рта, которые постепенно перерастают в мануальные ежедневные навыки.

Однако выборочное интервьюирование свидетельствует о недостаточности знаний респондентов в области гигиенической стоматологии. Несмотря на то, что в исследовании принимали участие лица, прибывшие на службу из разных регионов страны, например из Москвы и Московской области, Дальневосточного региона, Поволжья и др. (рис. 3), уровень применения дополнительных средств гигиены по уходу за полостью рта у военнослужащих одинаков, не выявлено статистически значимых различий по регионам, он колеблется в диапазоне 5–6,6 %.

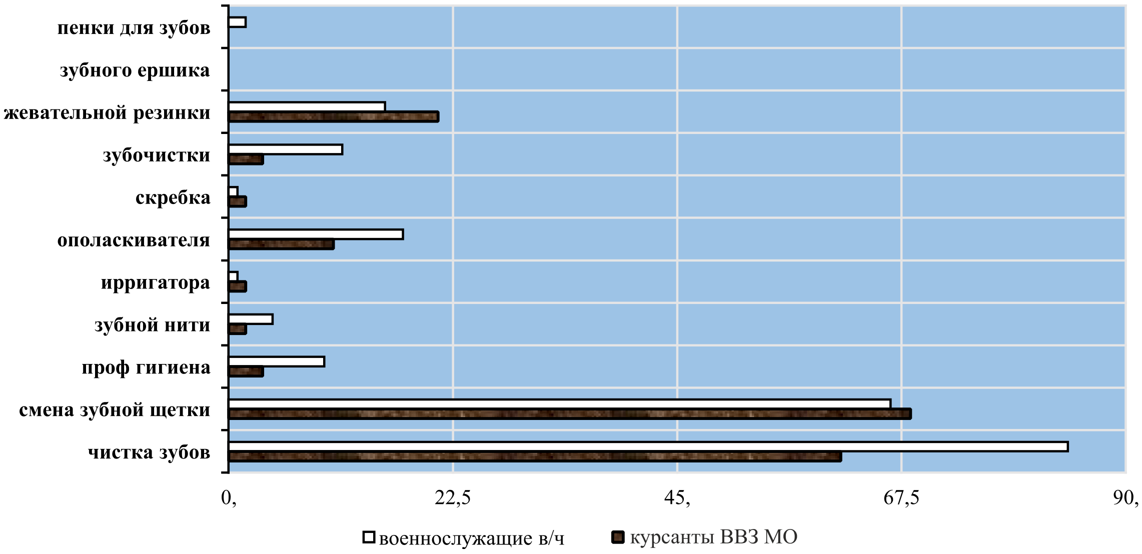


Рис. 2. Использование военнослужащими средств гигиены полости рта

Рис. 3. Территориальное распределение респондентов

Выводы

В ходе исследования выявлено, что уровень применения дополнительных средств гигиены военнослужащих в возрасте от 18 до 45 лет составляет примерно 6%. Данный показатель не зависит от задач, выполняемых военнослужащими, и от территориальной принадлежности респондентов.

В исследовании выявлены факторы, которые препятствуют применению дополнительных средств профилактики:

– недостаточность знаний по профилактике и предупреждению стоматологических заболеваний;

– отсутствие доступа в полевых условиях к различным дополнительным средствам индивидуальной гигиены;

– высокая стоимость стоматологической продукции для некоторых категорий респондентов.

Таким образом, сохранение и укрепление стоматологического здоровья военнослужащих является стратегически важной задачей, которая может быть выполнена при комплексном подходе к решению проблемы. С одной стороны, это реализация медицинским учреждением полного объема лечебно-профилактических мероприятий, направленных на поддержание высокой трудо- и боеспособности личного состава. С другой стороны, это стоматологическое просвещение личного состава, обеспечивающее самостоятельную профилактику и поддержание стоматологического здоровья военнослужащих.

Список литературы

1. Национальный проект «Стратегия социального развития Вооруженных сил Российской Федерации до 2020 года» [Электронный ресурс]. URL: http://federalbook.ru/files/OPK/Soderjanie/OPK- 8/VI/strategiya%20socialnogo%20razvitiya.pdf (дата обращения: 03.08.2019).

2. Солдатов И.К. Организация оказания стоматологической помощи прикрепленным контингентам в территориальной системе медицинского обеспечения военного округа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14, 14.02.03. Санкт-Петербург, 2015. 25 с.

3. Шелепов А.М., Миронкин Н.А., Кульнев С.В. Управление повседневной деятельностью медицинской службы воинской части в мирное время: учеб. пособие для курсантов и слушателей фак. подгот. врачей. Воен.-мед. акад. СПб.: Воен.-мед. акад., 2004 (Тип. ВМедА). 157 с.

4. Шелепов А.М., Гребнев Г.А., Солдатов И.К., Петров С.В., Игнатов М.Ю. Медико-статистический анализ стоматологической заболеваемости и амбулаторно-стоматологической помощи в войсковом звене // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2014. № 4 (48). С. 208–214.

5. Сливкин А.А. Изучение стоматологической заболеваемости военнослужащих по призыву, вновь прибывших в воинскую часть: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14. Санкт-Петербург, 2013. 106 с.

6. Кузьмина Э.М., Янушевич О.О. Профилактическая стоматология: учебник для использования в учебном процессе образовательных учреждений, реализующих программы высшего образования по специальности 31.05.03 «Стоматология». М.: Практическая медицина, 2016. 543 с.

7. Oral health surveys: Basic methods. 5. ed. Geneva: WHO, 2013. 125 p.

8. Гуров В.А. Хронобиология. Возрастная периодизация // Universum: Химия и биология: электрон. научн. журн. 2018. № 4 (46). [Электронный ресурс]. URL: http://7universum.com/ru/nature/archive/item/5703 (дата обращения: 06.08.2019).

9. Афанасьев В.В., Останин А.А. Военная стоматология и челюстно-лицевая хирургия: учебное пособие: для использования в учебном процессе образовательных организаций, реализующих программы высшего профессионального образования по специальности 31.05.03 «Стоматология» и по военно-учетной специальности 902900 «Стоматология». 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 255 с.

10. Фирсова И.В. Психофизиологические аспекты повышения мотивации военнослужащих к профилактике и лечению основных стоматологических заболеваний: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 ; 03.00.13. Волгоград, 2005. 22 с.

11. Профилактика и коммунальная стоматология: метод. рекомендации: в 2 ч. / сост.: М.Н. Суворова, Г.В. Емелина, П.В. Иванов, Л.А. Зюлькина, Н.К. Кузнецова, Г.А. Капралова. Пенза: Изд-во ПГУ, 2015. Ч. 1. 76 с.

12. Профилактика стоматологических заболеваний в вооруженных силах Российской Федерации: учебное пособие / Г.А. Гребнев и др. Военно-медицинская акад. им. С.М. Кирова, Каф. челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Каф. терапевтической стоматологии. Санкт-Петербург: ВМедА, 2015. 31 с.

13. Хохрина Т.Г. Профессиональная гигиена полости рта – неотъемлемая часть профилактики стоматологических заболеваний // Клиническая стоматология. 2000. № 3. С. 18–21.

14. Солдаткина А.С. Совершенствование системы оказания амбулаторной стоматологической помощи курсантам высших военных учебных заведений МО РФ: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14. Санкт-Петербург, 2016. 22 с.

УДК 613.62

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАБОТНИКОВ, ЗАНЯТЫХ НА ОТКРЫТОМ И ПОДЗЕМНОМ СПОСОБАХ ДОБЫЧИ УГЛЯ

Адилов У.Х.

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, e-mail: polibiomed@mail.ru

Динамика показателей профессиональной заболеваемости в Республике Узбекистан за последние десятилетия имеет тенденцию к снижению. Анализ материалов показал, что наибольший удельный вес из числа выявляемой за все годы профессиональной патологии составляли заболевания, вызванные воздействием пыли (62%), а также химических (15%), физических (20%) и биологических (почти 3%) факторов. Профессиональная заболеваемость у работников угольной промышленности высокая (108 случаев на 10 тыс. работающих) и в 6,8 раз превышает уровень установленных профессиональных заболеваний, выявленных среди работников других отраслей промышленности (16 случаев на 10 тыс. работающих). Структура профессиональных заболеваний была последовательно представлена факторами, влияющими на состояние здоровья и обращения в учреждения здравоохранения (XXI класс), болезнями органов дыхания (X класс), болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани (XIII класс), уха и сосцевидного отростка (VIII класс), кожи и подкожной клетчатки (XII класс). Стажевые показатели вибрационной болезни работников подземных и открытых работ по добыче угля имеют некоторые отличия. Так, у работников подземных шахт вибрационная болезнь диагностируется при стаже работы 16 лет, тогда как у работников, занятых на открытой добыче угля, – 21 год и более. Анализ показал, что работникам угольной промышленности с вновь выявленной профессиональной патологией была установлена инвалидность III группы в 30,4‰ случаях, а инвалидность II группы – 17,8‰ случаях.

Ключевые слова: заболеваемость, условия труда, работник, уголь, трудоспособность, обращаемость

PROFESSIONAL MORBIDITY OF EMPLOYEES, OPEN AND UNDERGROUND METHODS COAL PRODUCTION

Adilov U.Kh.

Scientific Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, e-mail: polibiomed@mail.ru

The dynamics of occupational morbidity indicators in the Republic of Uzbekistan over the past decades has a tendency to decrease. An analysis of the materials showed that the largest specific gravity of the number of professional pathologies detected overall years was diseases caused by exposure to dust (62%), as well as chemical (15%), physical (20%), and biological (almost 3%) factors . Occupational morbidity among coal industry workers is high (108 cases per 10 thousand employees) and is 6.8 times higher than the level of established occupational diseases detected among workers in other industries (16 cases per 10 thousand employees). The structure of occupational diseases was consistently presented by factors affecting the state of health and treatment in healthcare facilities (XXI class), respiratory diseases (X class), diseases of the musculoskeletal system and connective tissue (XIII class), ear and mastoid process (VIII class), skin and subcutaneous tissue (XII class). Experience indicators of vibration disease of workers in underground and opencast coal mining have some differences. So, workers of underground mines are diagnosed with vibration disease with a work experience of 16 years, while workers engaged in open-pit mining – 21 years or more. The analysis showed that coal industry workers with newly identified occupational pathologies were found to have group III disability – 30.4 ‰ cases, and group II disability – 17.8 ‰ cases.

Keywords: incidence, working condition, worker, coal, ability to work, turnover

Высокие показатели профессиональной заболеваемости в угольной промышленности республики, на протяжении последних десятилетий, являются основой для разработки новых методов профилактики и их внедрения. Следовательно, первоочередной задачей здравоохранения является снижение уровня профессиональной заболеваемости работников угольной промышленности. Наиболее распространенными заболеваниями от воздействия угольной пыли являются пульмонологические патологии, которые встречаются более чем у 77,6% работающих угольных шахт [1–3]. При проведении оценки риска заболеваемости рабочих угольных разрезов было установлено, что наибольшие уровни профессиональной заболеваемости и индивидуальных профессиональных рисков отмечаются у машинистов горно-технологического оборудования, буровых установок, водителей технологического автотранспорта [4, 5].

В Узбекистане исследования по изучению заболеваемости работников угледобывающих предприятий за последние десятилетия не проводились, что подтверждает актуальность оценки профессиональных рисков, профессионально-обусловленной заболеваемости работников угольной промышленности [6].

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлись разрез «Ангренский» и шахта № 9 «Ангренская» – типичные объекты угледобычи для региона по горно-геологическим условиям залегания пластов, не имеющие отличий по маркам добываемого бурого угля. Подземная угольная шахта «Шаргунькумир» – объект добычи каменного угля в горных условиях с залеганием пластов под наклоном 50^0. Изученные объекты имеют некоторые отличительные особенности при обработке и отработке угля, по техническому оснащению, способам добычи и формам организации труда.

Изучены амбулаторные карты (ф.25/у) 6200 лиц, находящихся на диспансерном учете в НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний МЗ РУз, из которых отобрано 134 карты лиц, проживающих в Ташкентской и Сурхандарьинской областях республики, имеющих профессиональную патологию, связанную с добычей угля.

Анализ данных диспансерного учета профессиональных заболеваний проводился в соответствии с методической рекомендацией «Критерии оценки и показатели производственно-обусловленной заболеваемости для комплексного анализа влияния условий труда на состояние здоровья работников» (Ташкент, 2017).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов профилактических медицинских осмотров работников (за 2006–2014 гг.), занятых в промышленности Узбекистана, показал, что в 2008 г. была отмечена самая высокая заболеваемость (2999,1 случаев на 10000 работников), которая снижалась к 2011 г. (1835,1 случаев) и имела тенденцию к росту в 2014 г. (2247,7 случаев). За анализируемый период в республике впервые установленные хронические профессиональные заболевания составляли 0,075–0,066 случаев на 10 тыс. экономически активного населения.

За период с 2000 г. в республике наблюдалось снижение впервые выявленных профессиональных заболеваний с 1,33 до 0,29 случаев на 10 тыс. работающих на промышленных предприятиях и в сельском хозяйстве. Вновь взятые на учет первичные профессиональные больные по республике составляли в 2008 г. – 79, в 2009 г. – 70, в 2010 г. – 71 и 2011 г. – 71. Наряду с этим, в 2012 г. этот показатель был равен 85, а в 2013 г. – 90. В 2015 г. количество первично выявленных больных с профессиональной патологией снизилось до 65 человек. Таким образом, динамика показателей профессиональной заболеваемости в Республике Узбекистан за последние десятилетия имеет тенденцию к снижению.

В среднем 80 % от общего количества профессиональных заболеваний составляли заболевания органов дыхания. В структуре заболеваний органов дыхания, которые в основном возникают от воздействия промышленных аэрозолей, удельный вес лиц с пневмокониозами составил 82,7 %, хроническим пылевым бронхитом – 9,6 %, бронхиальной астмой – 3,9 % и с профессиональными заболеваниями верхних дыхательных путей – 3,8 %. В подавляющем большинстве случаев это были мужчины (95,4 %) пенсионного возраста (43,6 %).

Анализ материалов показал, что наибольший удельный вес из числа выявляемой за все годы профессиональной патологии составляли заболевания, вызванные воздействием пыли (62 %), а также химических (15 %), физических (20 %) и биологических (почти 3 %) факторов. В структуре диспансерного учета лиц с профессиональной патологией, в зависимости от воздействующего вредного производственного фактора, лидируют заболевания легких – 53,6 % (в том числе хронический пылевой бронхит – 18,8 %, болезни верхних дыхательных путей – 16,6 %, бронхиальная астма – 6,6 % и пневмокониоз – 11,6 %), затем следуют заболевания, связанные с отравлениями пестицидами – 17 %, вибрационная болезнь – 7,6 % и прочие профессиональные заболевания – 21,8 %.

Профессиональная заболеваемость у работников угольной промышленности Узбекистана высокая (108 случаев на 10 тыс. работающих) и в 6,8 раз превышает уровень установленных профессиональных заболеваний, выявленных среди работников других отраслей промышленности (16 случаев на 10 тыс. работающих). Показатели профессиональной заболеваемости в угольной промышленности на протяжении последнего десятилетия имеют тенденцию к снижению и за последние 3 года были зарегистрированы лишь единичные случаи.

Среди работников угольной промышленности, в целом по республике, в 1995–1999 гг. было зарегистрировано наибольшее число случаев впервые выявленных профессиональных заболеваний (108,7 случаев на 10 тыс. работников), затем наблюдалось постепенное снижение и в 2015–2017 гг. число случаев составляло 13 случаев на 10 тыс. работников. Определено, что за 25-летний период большее число случаев впервые выявленных профессиональных заболеваний отмечалось в подземных угольных шахтах «Шаргунькумир» и № 9 «Ангренская». В то время как в открытом разрезе «Ангренский», по сравнению с угольной шахтой «Шаргунькумир», число случаев впервые выявленных профзаболеваний было в среднем в 2,6 раза ниже: от 1,4 раза (в 2004–2009 г.) до 3,8 раза (2010–2014 гг.).

Число зарегистрированных случаев профессиональных заболеваний в угольной промышленности Узбекистана за последние 25 лет отражено на рис. 1.

Представленное графическое изображение на рис. 1 свидетельствует о том, что в 2015–2017 гг., как по всем изученным угледобывающим предприятиям, так и в целом по угольной промышленности республики, отмечается резкий спад впервые выявленных случаев профессиональных заболеваний, число которых за 25-летний период уменьшилось в 7 раз (91,3 – в 1990–1994 гг. против 13,0 случаев на 10 тыс. работников – в 2015–2017 гг.).

Анализ распределения профессиональных заболеваний по всем предприятиям угольной промышленности республики показал, что на долю угледобывающих предприятий приходится 77,8 % профессиональных заболеваний. Выявлено, что на долю работников, занятых на работах по добыче бурого угля (разрез «Ангренский» и шахта № 9 «Ангренская»), приходится почти 80 % профессиональных заболеваний, а на долю работников по добыче каменного угля (шахта «Шаргунькумир») – более 20 %.

Структура профессиональных заболеваний была последовательно представлена факторами, влияющими на состояние здоровья и обращения в учреждения здравоохранения (XXI класс), болезнями органов дыхания (X класс), болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани (XIII класс), уха и сосцевидного отростка (VIII класс), кожи и подкожной клетчатки (XII класс) (таблица).

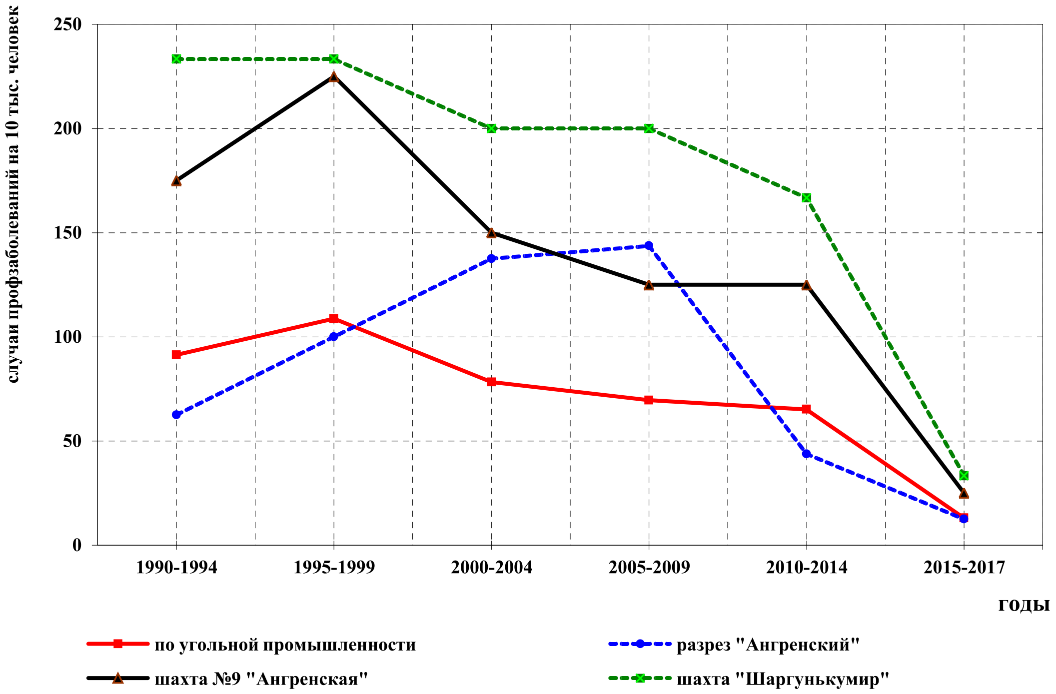


Рис. 1. Динамика впервые установленных профессиональных заболеваний в угольной промышленности Узбекистана, на 10 тыс. работников

Структура профессиональной заболеваемости работников угольной промышленности Узбекистана, число случаев на 10 тыс. работающих

Наименование предприятия	Количество работников	Класс болезней					
		VIII	X	XII	XIII	XXI	Всего
Разрез «Ангренский»	1600	25,0	62,5	6,3	43,8	337,5	475,0
Шахта № 9 «Ангренская»	320	0,0	275,0	0,0	100,0	400,0	775,0
Шахта «Шаргунькумир»	200	33,3	766,7	0,0	133,3	0,0	933,3
В целом по угольной промышленности	2120	21,7	191,3	4,3	65,2	304,3	587,0

Внутренняя структура болезней органов дыхания (X класс), которые занимали 1-е место в общей структуре профессиональной заболеваемости, была представлена профессиональными бронхитами, профессиональной бронхиальной астмой и пневмокониозами.

Внутренняя структура XXI класса болезней «Факторы, влияющие на состояние здоровья и обращения в учреждения здравоохранения» в 100 % случаев была представлена вибрационной болезнью.

XIII класс болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани в основном был сформирован за счет хронической пояснично-крестцовой радикулопатии и, в единичных случаях, были зарегистрированы такие профессиональные заболевания опорно-двигательного аппарата, как эпикондиллит, плече-лопаточный периартрит.

VIII класс болезней уха и сосцевидного отростка в 100 % случаев был сформирован за счет профессиональной нейросенсорной тугоухости (двухсторонний кохлеарный неврит профессионального генеза).

Болезни кожи и подкожной клетчатки (XII класс) были представлены профессиональными дерматозами различной этиологии.

В структуре профессиональной заболеваемости работников угольной промышленности, в целом по республике, наибольший удельный вес составляют виброболезни (51,8 %) и болезни органов дыхания (32,6 %), которые в общей структуре профессиональной патологии составляют 84,4 %. Тогда как сравнительный анализ этих профессиональных заболеваний, зарегистрированных у работников изученных угледобывающих предприятий, показал различие: вибрационная болезнь наиболее часто встречалась среди работников разреза «Ангренский» (71,1 %) и шахты № 9 «Ангренская» (51,6 %); профессиональные бронхиты, бронхиальная астма и пневмокониозы – среди работников шахты «Шаргунькумир» (82,1 %) и шахты № 9 «Ангренская» (35,5 %).

Уровень остальных нозологических форм в общей структуре профессиональной заболеваемости работников шахты «Шаргунькумир» мало отличался от показателей заболеваемости рабочих шахты № 9 «Ангренская».

Высокие показатели частоты случаев вибрационной болезни в разрезе «Ангренский» и шахте № 9 «Ангренская», по нашему мнению, связаны с тем, что до начала модернизации, технического и технологического перевооружения предприятий угольной промышленности (Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан № 161 от 06.06.2013 г.), при добыче угля использовалось изношенное и морально устаревшее горно-технологическое оборудование и машины, работа на которых сопровождалась высокими уровнями параметров вибрации. Усугубляющими факторами в развитии вибрационной болезни являются мышечное перенапряжение, вынужденная рабочая поза, охлаждение рук и всего организма.

Показатели профессиональной патологии органов дыхания среди работников, занятых на подземной добыче угля, были высокими.

В результате исследований было определено, что на рабочих местах среднесменная концентрация угольной пыли в шахте «Шаргунькумир» в 1,3 раза выше, чем в шахте № 9 «Ангренская» (34,9 против 26,9 мг/м^3).

Но гигиеническая оценка условий труда, базирующаяся на кратности превышения фактической концентрации по отношению к ПДК, показала, что в шахте «Шаргунькумир» кратность превышения ПДК (10 мг/м^3) составляла 3,5 раза, а в шахте № 9 «Ангренская» – 6,7 раза (ПДК – 4 мг/м^3). Несмотря на более высокую среднесменную концентрацию угольной пыли в шахте «Шаргунькумир», условия труда в ней оцениваются как менее вредные, за счет более низкой кратности превышения ПДК. Но если учесть, что в шахте «Шаргунькумир», по сравнению с шахтой № 9 «Ангренская», показатели заболеваемости органов дыхания выше в 2,3 раза (82,1 против 35,5 %) то, следовательно, при гигиенической оценке условий труда и обосновании профилактических противопылевых мероприятий важно учитывать степень дисперсности пыли, так как при добыче каменного угля (шахта «Шаргунькумир»), в отличие от бурого угля (шахта № 9 «Ангренская»), мелкодисперсной пыли образуется на 25 % больше.

Таким образом, пылевое и вибрационное воздействия являются основными факторами, формирующими условия труда, профессиональные риски и определяющие уровень профессиональной патологии органов дыхания и вибрационной болезни.

Проведенный анализ материалов позволил определить, при каких классах условий труда, регистрировались профессиональные заболевания. Установлено, что в подземных шахтах «Шаргунькумир» и № 9 «Ангренская», а также в разрезе «Ангренский» уровень профессиональных заболеваний зависел от класса условий труда. Определено, что около 65 % заболеваний профессионального генеза были зарегистрированы у работников, условия труда которых соответствовали 3 классу 3 и 4 степени (3.3, 3.4).

Структура профессиональной заболеваемости по профессиям работников угольных подземных шахт и разреза «Ангренский» приведена на рис. 2.

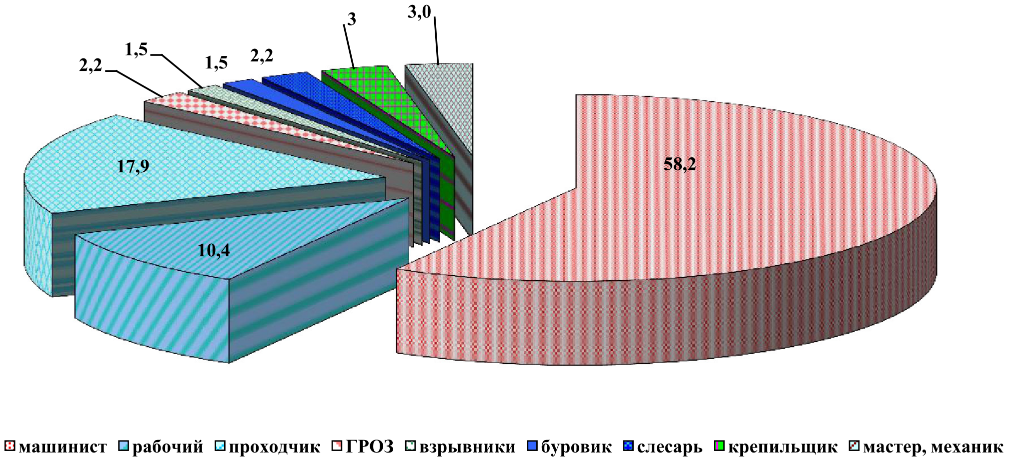


Рис. 2. Распределение профессиональных заболеваний по профессиям на угледобывающих предприятиях республики, %

Анализ полученных данных свидетельствует, что профессиональные заболевания различного генеза наиболее распространены среди машинистов горных машин (экскаваторы, бульдозеры, струговые и буровые установки, скреперы, проходческие комбайны, выемочные и погрузочно-доставочные машины и др.) и машинистов транспортных машин (тепловозы, электровозы). Среди работников различных профессий, занятых на открытой и подземной добыче угля, удельный вес профессиональных заболеваний отличался. На долю машинистов приходилось 58,2 % всех профессиональных заболеваний, проходчиков – 17,9 % и рабочих (горнорабочий, разнорабочий ремонтно-механического цеха, службы и участка) – 10,4 %. На долю работников остальных профессий приходилось лишь 13,5 % всех профессиональных заболеваний.

В структуре профессиональной патологии вибрационная болезнь, нейросенсорная тугоухость, хронические пояснично-крестцовые радикулопатии, бронхиты, астма и пневмокониозы были наиболее высокими у машинистов и, от числа выявленных случаев профессиональных заболеваний, составляли соответственно – 74,6; 60; 50 и 36,7 %.

У проходчиков, по сравнению с машинистами, перечисленные заболевания встречались реже: вибрационная болезнь – в 5 раз (14,9 против 74,6 %), нейросенсорная тугоухость – в 3 раза (20,0 против 60,0 %), хронические пояснично-крестцовые радикулопатии – в 2 раза (25,0 против 50,0 %) и профессиональные заболевания органов дыхания – в 1,8 раз реже (20,4 против 36,7 %). Вибрационная болезнь у машинистов связана с воздействием комбинированной вибрации, а у проходчиков развитие вибрационной болезни происходит в основном от локальной вибрации.

У подземных и наземных рабочих разных специальностей, в подавляющем большинстве случаев, диагностировалась нейросенсорная тугоухость (20,0 %), а также профессиональные бронхиты, профессиональная астма и пневмокониозы (24,5 %).

Представленные данные профессиональной заболеваемости у рабочих разных специальностей подземных шахт и открытого разреза, распределенных на группы по профессиям, показали, что у них удельный вес профессиональных заболеваний самый низкий, а уровень болезней органов дыхания, уха и сосцевидного отростка не имел отличий от проходчиков.

При анализе профессиональной заболеваемости особый интерес представляют данные, характеризующие стаж лиц, с впервые установленным профессиональным заболеванием. В связи с тем, что в общей структуре профессиональной патологии работников угольной промышленности 84,4 % составляют вибрационная болезнь, профессиональные бронхиты, бронхиальная астма и пневмокониозы, был проведен анализ частоты регистрации этих заболеваний в многолетней динамике с интервалом в 5 лет и в зависимости от стажа работы.

Стажевые показатели вибрационной болезни работников подземных и открытых работ по добыче угля имеют некоторые отличия. Так, у работников подземных шахт вибрационная болезнь диагностируются при стаже работы 16 лет, тогда как у работников, занятых на открытой добыче угля – 21 год и более.

Анализ материалов за 25-летний период (1990–2017 гг.) свидетельствует, что у работников с вибрационной болезнью экспозиционный стаж в среднем на 5 лет ниже, по сравнению с работниками, чей труд связан с открытой добычей угля. При стаже работы 26–30 лет наблюдается рост числа случаев вибрационной болезни, достигая максимума в стажевой группе 31–35 лет (147,8 случаев на 10 тыс. работников).

Уровень профессиональных болезней органов дыхания и вибрационной болезни, в зависимости от стажа работы на угледобывающих предприятиях, представлен на рис. 3.

При добыче угля открытым и подземным способами стаж работы лиц с профессиональными заболеваниями органов дыхания составлял до 16 лет, но у работников подземных шахт заболевания регистрировались в 16 раз чаще, чем в разрезе «Ангренский» (200 против 12,5 случаев на 10 тыс. работников).

Анализ многолетней динамики свидетельствует о том, что в 2000–2004 гг. диагностирование вибрационной болезни было максимальным и составляло 108,7 случаев на 10 тыс. работников угольной промышленности (рис. 4). Динамические наблюдения за уровнем заболеваемости органов дыхания профессионального генеза свидетельствуют о его стабильности, не только по стажу работы, но и по годам.

Анализ результатов врачебно-трудовой экспертизы работников угольной промышленности показал, что при установлении диагноза профессионального генеза одновременно была установлена и инвалидность. Так, среди 48,3 ‰ работников шахт «Шаргунькумир», № 9 «Ангренская» и разреза «Ангренский» была установлена инвалидность, показатель которой составлял 82,2 % от общего числа лиц с впервые установленным профессиональным заболеванием (58,7 ‰). Причем 30,4 ‰ работникам угольной промышленности с профессиональной патологией была поставлена инвалидность III группы, а 17,8 ‰ – инвалидность II группы.

Из рис. 5 видно, что в разрезе «Ангренский» и в шахте № 9 «Ангренская» количество работников-инвалидов как II группы (10,0 против 7,5 ‰), так и III группы (31,3 против 37,5 ‰) было практически одинаковым.

В то же время в шахте «Шаргунькумир», с установлением профессионального заболевания различной этиологии 93,3 ‰ работникам, в 96,4 % случаев одновременно им была установлена и инвалидность. Анализ материалов врачебно-трудовой экспертизы свидетельствует о том, что установленные работникам группы инвалидности в шахте «Шаргунькумир» отличались по тяжести не только от открытого разреза «Ангренский», но и от подземной шахты № 9 «Ангренская».

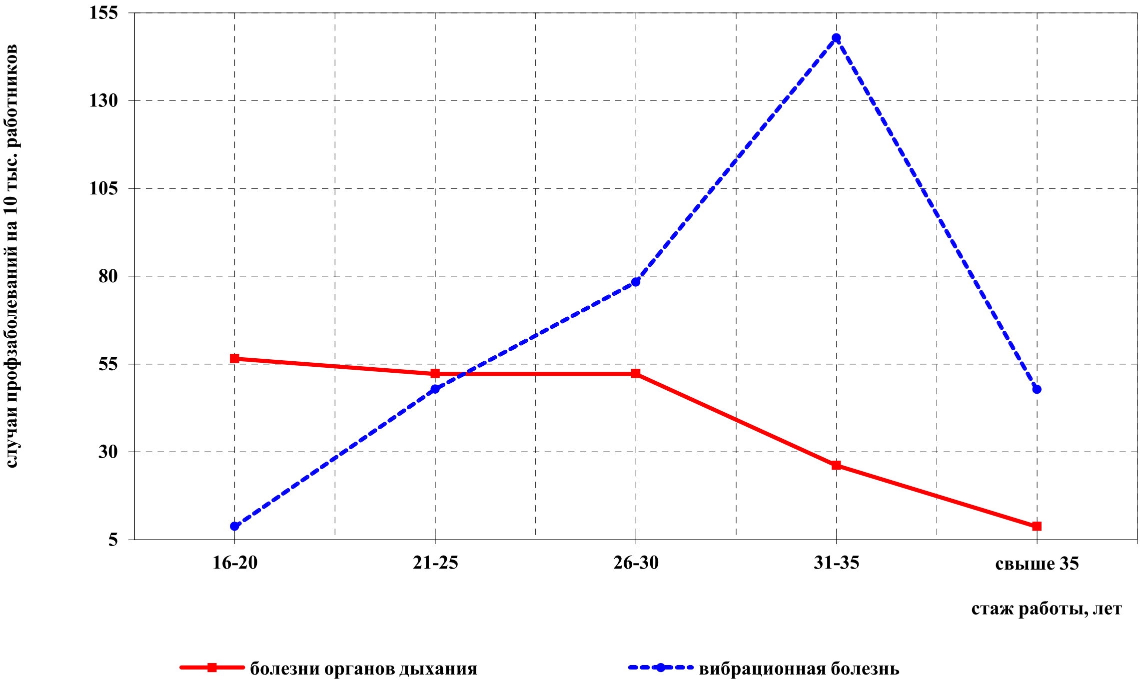


Рис. 3. Уровень профессиональных болезней в зависимости от стажа работы, на 10 тыс. работников

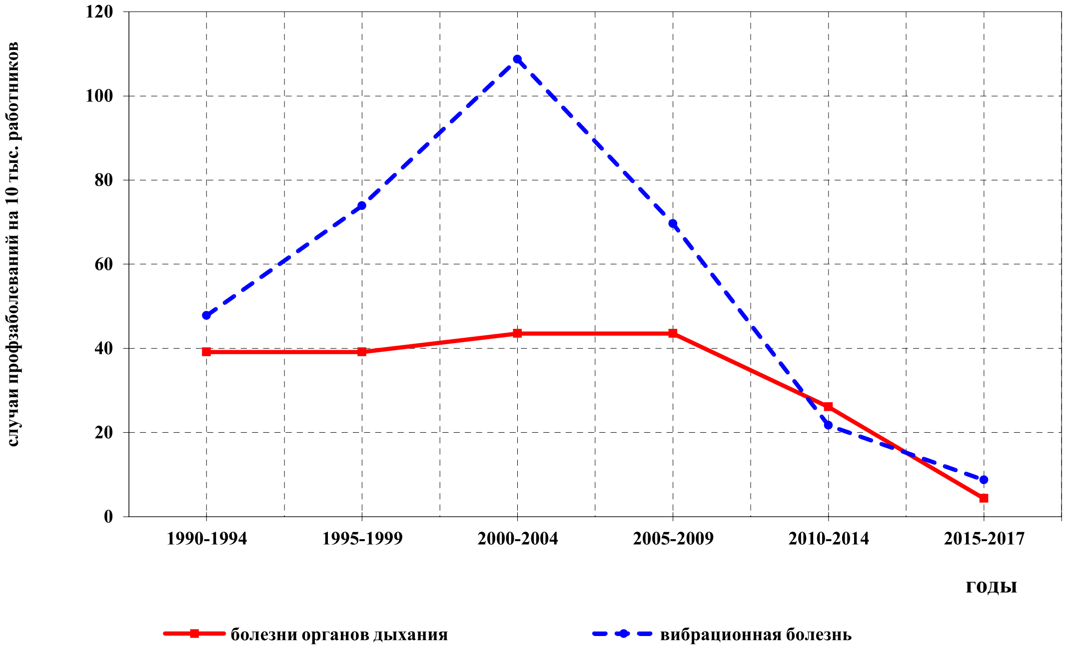


Рис. 4. Многолетняя динамика уровня профессиональных болезней в угольной промышленности, на 10 тыс. работников

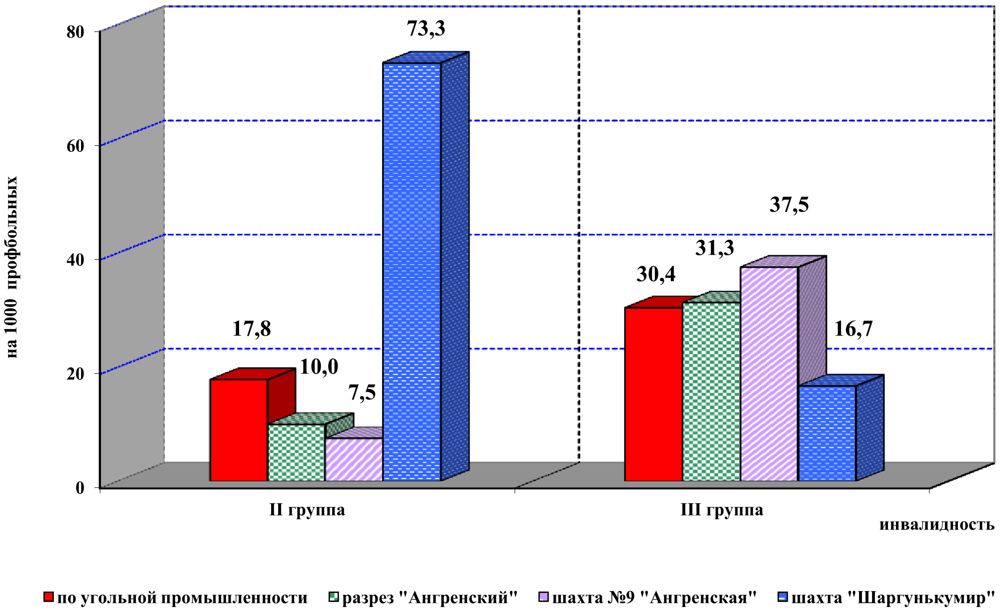


Рис. 5. Распределение лиц с инвалидностью по профессиональной патологии, на 1000 профессиональных больных

Отличие заключалось в том, что работникам шахты «Шаргунькумир», наравне с профессиональным заболеванием, в 4,4 раза больше устанавливалась II группа инвалидности (73,3 ‰ работников), чем III группа – (16,7 ‰).

Представленные данные по частоте и тяжести групп инвалидности, полученной при установлении первичной профессиональной заболеваемости работниками, подтверждают, что на подземных шахтах «Шаргунькумир» (каменный уголь) и № 9 «Ангренская» (бурый уголь), одним из наиболее неблагоприятных производственных факторов, влияющих на организм, является угольная пыль, отличающая по химикофизическим свойствам и степени дисперсности. Этим и объясняется более высокий уровень заболеваемости и тяжесть инвалидности работников шахты «Шаргунькумир», по сравнению с работниками шахты № 9 «Ангренская».

Выводы

1. Анализ результатов профилактических медицинских осмотров работников, занятых в промышленности Узбекистана, показал, что за 2006–2014 гг. впервые установленные хронические профессиональные заболевания составляли 0,075–0,066 случаев на 10 тыс. работников.

2. Уровень профессиональной заболеваемости у работников угольной промышленности в 6,8 раз выше, чем у работников других отраслей промышленности Узбекистана (10,8 против 1,6 случаев на 10 тыс. работающих) и на протяжении последнего десятилетия, имеет тенденцию к резкому снижению. Определено, что за 25-летний период большее число случаев впервые выявленных профессиональных заболеваний отмечалось в подземных угольных шахтах «Шаргунькумир» и № 9 «Ангренская» и, по сравнению с угольным разрезом «Ангренский», число случаев впервые выявленных профзаболеваний было в среднем в 2,6 раза выше: от 1,4 раза (в 2004–2009 г.) до 3,8 раза (2010–2014 г.). За последние 25 лет, по угольной промышленности республики, число впервые выявленных случаев профессиональных заболеваний уменьшилось в 7 раз (91,3 – в 1990–1994 г. против 13,0 случаев на 10 тыс. работников – в 2015–2017 г.).

3. Ведущими классами болезней в структуре профессиональных заболеваний угольной промышленности последовательно являются: факторы, влияющие на состояние здоровья (XXI класс), болезни органов дыхания (X класс), костно-мышечной системы и соединительной ткани (XIII класс), уха и сосцевидного отростка (VIII класс), кожи и подкожной клетчатки (XII класс).

4. В общей структуре профессиональной патологии работников угольной промышленности 84,4 % занимают вибрационная болезнь и болезни органов дыхания (51,8 и 32,6 %). Вибрационная болезнь наиболее часто встречалась среди работников разреза «Ангренский» (71,1 %) и шахты № 9 «Ангренская» (51,6 %), а профессиональные бронхиты, бронхиальная астма и пневмокониозы – среди работников шахты «Шаргунькумир» (82,1 %), подвергающихся воздействию мелкодисперсной пыли каменного угля.

5. Уровень профессиональных заболеваний в подземных шахтах «Шаргунькумир» и № 9 «Ангренская», а также в разрезе «Ангренский» зависел от класса условий труда: 65 % заболеваний были зарегистрированы у работников, условия труда которых соответствовали 3 классу 3 и 4 степени.

6. У работников угольных подземных шахт и разреза «Ангренский» профессиональные заболевания различного генеза наиболее распространены среди машинистов, на долю которых приходилось 58,2 %, проходчиков – 17,9 % и рабочих разных специальностей – 10,4 %. Развитие вибрационной болезни зависит от способа добычи угля и экспозиционного стажа работы: у работников подземных шахт диагностируются при стаже работы 16 лет, а занятых на открытой добыче угля – 21 год; болезни органов дыхания, независимо от способа добычи угля, регистрировались в стажевой группе – до 16 лет и в подземных шахтах в 16 раз чаще, чем при добыче угля открытым способом (200 против 12,5 случаев на 10 тыс. работников).

7. Анализ материалов врачебно-трудовой экспертизы работников угольной промышленности показал, что в 82,2 % случаев среди лиц с впервые установленным профессиональным заболеванием (58,7 ‰) была установлена инвалидность (48,3 ‰, в том числе 30,4 ‰ – III группы и 17,8 ‰ – II группы). В шахте «Шаргунькумир», с установлением профессионального заболевания различной этиологии, в 96,4 % случаев одновременно была установлена и инвалидность, причем в 4,4 раза больше была установлена II группа (73,3 ‰ работников), чем III группа – (16,7 ‰).

Список литературы

1. Боева С.С. Особенности нарушений иммунитета у горнорабочих угольных шахт, больных пневмокониозом, и их коррекция. Донецк: Донецкий НМУ МЗ Украины, 2010. 153 с.

2. Клименко А.И., Кяро В.А., Ибрагимов Г.М., Красников С.Я. Решение вопросов энергоснабжения в угольной промышленности // Горный вестник Узбекистана. 2014. № 1 (16). С. 8–13.

3. Демин А.Б. Оценка опасностей и профессиональных рисков // Кадровые решения. 2010. № 10. С. 11–13.

4. Федорович Г.В. О системе оценки профессионального риска // АНРИ. 2010. № 4. С. 63–70.

5. Зайцева Н.В., Шур П.З., Май И.В., Кирьянов Д.А. Методические подходы к оценке интегрального риска здоровью населения на основе эволюционных математических моделей // Здоровье населения и среда обитания. 2011. № 10. С. 6–9.

6. Адилов У.Х. Совершенствование методологического подхода управления профессиональным риском и научное обоснование комплекса профилактических мероприятий по охране здоровья работников угольной промышленности Узбекистана: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.07. Ташкент, 2018. 25 с.

УДК 615.451.1:616-002.3-085

МЕСТНАЯ СОРБЦИОННО-ДЕГИДРАТАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Акматов Т.А., Чапыев М.Б., Талипов Н.О.

Национальный хирургический центр Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, e-mail: myktybek@rambler.ru

В статье изложены результаты оценки эффективности местной сорбционно-дегидратационной терапии в лечении острого гнойного сальпингита. В Национальном хирургическом центре проанализированы истории болезни 51-й больной, которым была применена разработанная нами органосохраняющая методика хирургического лечения острого сальпингита с применением местной сорбционно-дегидратационной терапии. Возраст оперированных нами женщин колебался от 15 до 42 лет и составил в среднем 26,4 ± 3,5 лет. Все женщины были репродуктивного возраста, из них 22 (41,5%) женщины не имели детей. Все больные, которым было проведено комплексное лечение с применением местной сорбционно-дегидратационной терапии, при поступлении в стационар жаловались на боли внизу живота различного характера. Повышение температуры тела отмечено у 88,2% больных, кровянистые выделения из гениталий – у 29,4%, нарушение функции соседних органов – у каждой пятой больной, в том числе нарушение функции мочевыводящих путей – у 5,9%, кишечника – у 9,8% женщин. Эти данные указывают на значительную давность воспалительного процесса. Как выяснилось из анамнеза, хроническими воспалительными процессами половых органов страдали 76,5% женщин. Длительность заболевания более 5 лет установлена у 78,4% больных. Бесплодие среди обследованных больных репродуктивного возраста отмечено у каждой четвертой женщины. Проведенные исследования показали, что дифференцированный выбор объема оперативного вмешательства, формирование по строгим показаниям наружной сальпингостомы с последующим применением местной сорбционно-дегидратационной терапии гнойного сальпингита, адекватное дренирование брюшной полости, соответствующая антибактериальная и интенсивная терапия приводят к адекватному излечению данной категории больных и реальной надежде возможности беременности.

Ключевые слова: сальпингит, сорбент, мазь, водорастворимый, сальпингостома

LOCAL SORPTION-DEHYDRATION THERAPY OF ACUTE SURGICAL DISEASES OF THE ABDOMINAL BODIES

Akmatov T.A., Chapyev M.B., Talipov N.O.

National Surgical Center of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, e-mail: myktybek@rambler.ru

The article presents the results of evaluating the effectiveness of local sorption-dehydration therapy in the treatment of acute purulent salpingitis. The National Surgery Center analyzed the medical history of the 51st patient who applied the organ-preserving method of surgical treatment of acute salpingitis developed by us using local sorption-dehydration therapy. The age of the women we operated on ranged from 15 to 42 years and averaged 26.4 ± 3.5 years. All women were of reproductive age, of which 22 (41.5%) women did not have children. All patients who underwent complex treatment using local sorption-dehydration therapy upon admission to the hospital complained of pain in the lower abdomen of a different nature. An increase in body temperature was noted in 88.2% of patients, spotting from the genitals in 29.4%, impaired function of neighboring organs in every fifth patient, including impaired urinary tract function in 5.9%, and intestines in 9 , 8% of women. These data indicate a significant prescription of the inflammatory process. As it turned out from the anamnesis, 76.5% of women suffered from chronic inflammatory processes of the genital organs. A disease duration of more than 5 years has been established in 78.4% of patients. Infertility among the examined patients of reproductive age was observed in every fourth woman. Studies have shown that a differentiated choice of the volume of surgical intervention, the formation according to strict indications of an external salpingostomy followed by local sorption-dehydration therapy of purulent salpingitis, adequate drainage of the abdominal cavity, appropriate antibacterial and intensive therapy lead to an adequate cure for this category of patients and a real hope of pregnancy.

Keywords: salpingitis, sorbent, ointment, water-soluble, salpingostoma

Органосохраняющее направление современной хирургии является одной из ее отличительных черт. На необходимость по возможности сохранить не только орган, но и его функциональные способности постоянно указывают виднейшие современные хирурги [1, 2]. Именно поэтому в настоящее время такое широкое развитие получили органосохраняющие операции при различных заболеваниях внутренних органов и опорно-двигательного аппарата воспалительной и травматической природы, интенсивно развиваются трансплантация и протезирование органов. В оперативной гинекологии в этом направлении основное внимание исследователей в настоящее время сконцентрировано преимущественно на изучении возможностей пластических операций на маточных трубах и матке в условиях отсутствия острого гнойно-воспалительного процесса в последних [1–3]. У женщин с острыми гнойно-воспалительными процессами в придатках матки повсеместно господствует иная тактика. При неэффективности консервативной противовоспалительной терапии больным проводят оперативные вмешательства по удалению маточных труб и резекции или удалению яичников [4, 5]. Однако в настоящее время, когда данной патологией все больше страдают женщины более молодого возраста, достаточно часто нерожавшие, следует искать другие подходы к лечению этой категории больных. А именно, необходимо искать лечебные пути сохранения органа и детородной функции женщин.

Цель работы: провести оценку эффективности местной сорбционно-дегидратационной терапии в лечении острого гнойного сальпингита**.**

Материалы и методы исследования

В Национальном хирургическом центре проанализированы истории болезни 51-й больной, которым была применена разработанная нами органосохраняющая методика хирургического лечения острого сальпингита с применением местной сорбционно-дегидратационной терапии.

Возраст оперированных нами женщин колебался от 15 до 42 лет и составил в среднем 26,4 ± 3,5 лет. Все женщины были репродуктивного возраста, из них 22 (41,5 %) женщины не имели детей.

Все больные, которым было проведено комплексное лечение с применением местной сорбционно-дегидратационной терапии, при поступлении в стационар жаловались на боли внизу живота различного характера. Повышение температуры тела отмечено у 88,2 % больных, кровянистые выделения из гениталий – у 29,4 %, нарушение функции соседних органов – у каждой пятой больной, в том числе нарушение функции мочевыводящих путей – у 5,9 %, кишечника – у 9,8 % женщин. Эти данные указывают на значительную давность воспалительного процесса. Как выяснилось из анамнеза, хроническими воспалительными процессами половых органов страдали 76,5 % женщин. Длительность заболевания более 5 лет установлена у 78,4 % больных. Бесплодие среди обследованных больных репродуктивного возраста отмечено у каждой четвертой женщины.

Современные перевязочные средства для местного лечения различных гнойно-воспалительных процессов должны оказывать комплексное и многонаправленное действие: обладать необходимым уровнем сорбции; препятствовать всасыванию в ткани раневого отделяемого; обеспечивать адекватный отток экссудата; необратимо удалять с поверхности зоны воспаления микробные тела и продукты их жизнедеятельности; независимо от характера бактериальной обсемененности надежно и быстро подавлять микрофлору; обеспечивать выраженное противовоспалительное, противоотечное, некролитическое и обезболивающее действие; эффективно предупреждать развитие суперинфекции; создавать в воспалительном очаге условия для активного протекания репаративных процессов.

Всем этим требованиям соответствует многокомпонентная мазь на водорастворимой основе – Левомеколь [6, 7]. В состав Левомеколя входят: антибиотик левомицетин – 0,75 г, регулятор тканевых обменных процессов метилурацил – 4 г и гидрофильная (водорастворимая) основа: полиэтиленоксида 1500 – 19,05 г, полиэтиленоксида 400 – 76,2 г.

Левомицетин – антибиотик широкого спектра действия; эффективен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, риккетсий, спирохет и некоторых крупных вирусов (возбудителей трахомы, пситтакоза и др.); действует на штаммы бактерий, устойчивых к пенициллину, стрептомицину, сульфаниламидам.

Метилурацил – пиримидиновое производное. Широко и успешно применяется для борьбы с угнетением местных репаративных процессов и общих защитно-приспособительных реакций.

Именно гидрофильной основой – смесью полиэтиленоксидов (ПЭО) с молекулярной массой 400 (ПЭО-400) и 1500 (ПЭО-1500) в соотношении 4:1 – разработанная мазь принципиально отличается от существующих в настоящее время.

Известно, что полиэтиленоксиды (ПЭО) – водорастворимые продукты полимеризации окиси этилена – являются физиологически индифферентными соединениями. Они легко наносятся на раневую поверхность и равномерно распределяются по ней, хорошо смешиваются с раневым экссудатом и сохраняют при этом однородность. ПЭО малотоксичны и не оказывают раздражающего влияния на ткани, не нарушают их физиологической функции [8–10].

Первое и главное свойство ПЭО состоит в том, что четко выражено их дегидратирующее действие на ткани. ПЭО по силе дегидратирующего действия в 20 раз превосходит 10 % раствор натрия хлорида, а по времени действия – в 10 раз. Осмотический эффект ПЭО-400, в отличие от иных гипертонических растворов, проявляется в течение 18–20 ч.

В гнойной ране дегидратирующее действие ПЭО распространяется не только на ткани раны, но и на содержащиеся в ней микробные клетки. Обезвоживание микробной клетки вызывает существенное снижение ее биологической активности и устойчивости к действию тех или иных лекарственных средств. В присутствии ПЭО резко повышается антимикробная активность антибиотиков, антисептиков и сульфаниламидов. Мазь на водорастворимой основе Левомеколь в 20–80 раз активнее в отношении стафилококков, кишечной и синегнойной палочек, чем аналогичные им по составу мази на вазелин-ланолиновой основе.

Результаты исследования и их обсуждение

Значительное количество больных (18) в прошлом перенесли различные операции на органах брюшной полости, в том числе по поводу аппендицита – 11, внематочной беременности, кист и кистом яичников – 4 женщины.

При поступлении общее состояние было удовлетворительным у 47,1 % больных, средней тяжести – у 33,3 %, тяжелым – у 19,6 % пациенток. Тяжесть состояния определялась высокой температурой, общей интоксикацией, выраженной анемией.

При гинекологическом исследовании у всех больных выявлены воспалительные образования придатков матки с одной (72,6 %) или с двух сторон (27,4 %). В 9,8 %

наблюдений воспалительные образования четко не контурировались. Величина образований варьировала от небольших размеров до значительных, занимающих весь малый таз и выходящих за его пределы с реактивным воспалением брюшины и околоматочной клетчатки.

Изменения в картине крови были более выраженными при острых гнойных процессах. Наиболее постоянным признаком гнойного воспаления являлись гиперлейкоцитоз, ускоренная СОЭ, увеличение палочкоядерных нейтрофилов. Нормальным лейкоцитоз был у 17,7%, повышенным – у 82,3%. У 19,6% обследованных имелась выраженная анемия, требующая интенсивной терапии.

Диагностика данной патологии у ряда больных была затруднительной. Наличие гнойного воспалительного образования придатков матки было распознано до операции лишь у 90,2% больных, у остальных ошибочно ставился диагноз острого аппендицита, кишечной непроходимости, внематочной беременности. Помимо клинико-лабораторных методов диагностики в 47 клинических наблюдениях использовали ультразвуковое сканирование брюшной полости через переднюю брюшную стенку и эндовагинально. В 33 клинических наблюдениях с лечебно-диагностической целью была применена хирургическая лапароскопическая техника фирмы «Olympus» (Япония). При лапароскопическом исследовании во всех случаях был выставлен правильный диагноз и решен вопрос о возможности лапароскопического формирования наружной сальпингостомы. В 18 случаях имели место массивный спаечный процесс и выраженные гнойно-воспалительные изменения в области придатков матки, потребовавшие выполнения лапаротомии и отказа от лапароскопического метода оперативного вмешательства.

Показаниями к операции служили симптомы перитонита и неэффективность консервативной антибактериальной терапии в течение трех часов от момента поступления в стационар на фоне выраженных клинических и лабораторных признаков воспаления и интоксикации или лапароскопическая диагностика гнойного воспаления придатков матки с наличием перитонита.

По вскрытии брюшной полости после разъединения спаек и эвакуации воспалительного экссудата осуществляли ревизию и оценку тяжести воспалительного процесса в придатках матки. Показанием к местной сорбционно-дегидратационной терапии служило наличие гнойного или катарального сальпингита с явлениями пельвиоперитонита. В случаях гнойных опухолевидных образований придатков матки, разрыва пиосальпинкса или тубоовариального образования, разлитого перитонита производили радикальные оперативные вмешательства с удалением пораженных придатков и дренированием брюшной полости. Больные этой категории, у которых было произведено удаление придатков матки с обеих сторон, в данной работе не описываются.

В 30 случаях у больных с гнойным или катаральным сальпингитом произведено формирование наружной сальпингостомы с обеих сторон. В 21 случае с одной стороны произведена тубэктомия по поводу пиосальпинкса, а с другой стороны – наружная сальпингостома. В 15 клинических наблюдениях от общего числа ранее описанных больных оперативное вмешательство выполнялось лапароскопическим методом. Методика наложения сальпингостомы заключалась в следующем. Маточная труба выделялась из сращений тупым, чаще острым путем. Затем осуществляли фимбриолизис, основным требованием к которому является минимальная травматизация фимбрий, играющих исключительно важную роль в отыскании овулирующего фолликула и захвата освободившейся яйцеклетки. Следующим этапом операции являлась интубация маточной трубы временным полиэтиленовым протектором с внутренным диаметром отверстия 3 мм на доступную глубину, чаще до истмического отдела. Нередки случаи, когда предварительно возникает необходимость реканализации просвета маточной трубы из-за наличия спаечных сращений или сужений. Как правило, это достигается с помощью тонкого полиэтиленового или металлического зонда. Микроирригатор, расположенный в просвете маточной трубы, фиксировали кетгутовым швом к стенке трубы и выводили наружу через переднюю брюшную стенку. Маточную трубу через микроирригатор с множественными боковыми отверстиями тщательно промывали раствором фурациллина и вводили в нее до 3–4 мл мази Левомеколь. Оставляемые в просвете маточных труб полиэтиленовые микроирригаторы, несомненно, предупреждают повторное рубцовое сужение и будут способствовать полноценной эпителизации обнаженных участков эндосальпинкса. С целью предупреждения перитубарных сращений необходима тщательная обработка травмированных участков санирующими и противоспаечными растворами. В случаях окутывания труб сальником, последний обычно резецировали. Полость малого таза дренировали резиновыми полосками и микроирригаторами.

Наличие наружной сальпингостомы обеспечило применение местной медикаментозной терапии в послеоперационном периоде, принципы которой должны соответствовать основным положениям теории местного медикаментозного воздействия на любой гнойно-воспалительный процесс. При этом всегда необходимо учитывать особенности той или иной морфофункциональной структуры организма, пораженной воспалительным процессом. В соответствии с этим в фазе гнойного воспаления, когда была необходимость в оказании дегидротирующего, некролитического, антимикробного, обезболивающего и противоотечного эффектов на слизистую маточной трубы, мы применяли мазь на водорастворимой основе Левомеколь.

С первых суток послеоперационного периода на фоне общего комплексного лечения в маточные трубы 2 раза в сутки вводили 2–3 мл многокомпонентной мази на гидрофильной основе Левомеколь с целью местного противовоспалительного, противоотечного, антимикробного, противоспаечного и стимулирующего регенераторные процессы воздействия на эндосальпинкс. Местную сорбционно-дегидратационную терапию гнойного сальпингита многокомпонентными мазями на водорастворимой основе проводили в течение 11,3 ± 2,5 суток до нормализации всех клинико-лабораторных показателей воспалительного процесса.

В ближайшем послеоперационном периоде ни в одном из наших клинических наблюдений не было летальных исходов и каких-либо осложнений, требующих повторного оперативного вмешательства. В 4 случаях имело место нагноение послеоперационной раны, в 1 наблюдении – пневмония.

Всем женщинам, которым удалось сохранить придатки, проводили в течение длительного времени реабилитационную терапию репродуктивной функции.

Выводы

Таким образом, проведенные исследования показали, что дифференцированный выбор объема оперативного вмешательства, формирование по строгим показаниям наружной сальпингостомы с последующим применением местной сорбционно-дегидратационной терапии гнойного сальпингита, адекватное дренирование брюшной полости, соответствующая антибактериальная и интенсивная терапия приводят к адекватному излечению данной категории больных и реальной надежде возможности беременности.

Список литературы

1. Гинекология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.

2. Лялина Е.А., Керимкулова Н.В., Ратманов М.А. Эффективность лапароскопической линейной сальпингтомии при трубной беременности // Вестник Ивановской медицинской академии. 2009. Т. 14. № 4. С. 34–35.

3. Israil A.M., Delcaru C., Palade R.S., Chifiriuc C., Iordache C., Vasile D., Grigoriu M., Voiculescu D. Bacteriological aspects implicated in abdominal surgical emergencies. Chirurgia (Bucur). 2010. Vol. 105. P. 779–787.

4. Яковлева Н.В. Органосохраняющие принципы лечения гнойных воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста // Политравма. 2009. № 3. С. 29–34.

5. Берченко Г.Н., Лазарев А.Ф., Кесян Г.А. Экспериментальная апробация новых комплексных коллагеновых покрытий, используемых при лечении гнойных ран // Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов: сб. науч. тр. М., 2011. С. 128–130.

6. Сопуев А.А., Маматов Н.Н., Акматов Т.А., Абдиев А.Ш. Оценка эффективности мази Левомеколь в профилактике спаечного процесса брюшной полости: учеб. пособие / Под ред. Сопуева А.А. Бишкек, 2014. 120 с.

7. Ниязов Б.С., Абдылдаев Н.К., Уметалиев Ю.К., Эралиев Б.А., Акматов Т.А., Сабитов А.А. Эффективность комплексного применения мази «Левомеколь» и 10% антисептического препарата «Повидон-йод» в лечении острого гнойного воспаления мягких тканей в период адаптации к высокогорью в эксперименте // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 12–2. С. 251–255.

8. Ниязов Б.С., Динлосан О.Р., Уметалиев Ю.К., Овчаренко К.Е., Акматов Т.А. Эффективность комплексного применения мазей и антисептических препаратов в лечении гнойных ран мягких тканей в эксперименте // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 9. С. 64–68.

9. Воронин А.С. Применение раневых покрытий в комплексном лечении ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей // Аспиранский вестник Поволожья. 2010. № 7–8. С. 159–161.

10. Григорян А.Ю. Лечение гнойных ран с применением многокомпонентных мазей на основе энтеросгеля // Сибирский мед. журнал. 2011. Т. 107. № 12. С. 12–16.

УДК 614.71:621.791

АСПЕКТЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ СВАРОЧНЫХ РАБОТ В ЗАМКНУТЫХ ПРОСТРАНСТВАХ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

[1]Андреева Е.С., [2]Андреев С.С.

[1]ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет», Ростов-на-Дону,
e-mail: espmeteo@yandex.ru;
[2]ЧОУ ВО «Ростовский институт защиты предпринимателя», Ростов-на-Дону,
e-mail: rggmurd@yandex.ru

Статья посвящена обобщению известных подходов к оценке риска здоровью работников, занятых в сварочном деле и работающих в замкнутых пространствах рабочей зоны, которые приняты в Российской Федерации. Большинство известных в настоящее время российских и зарубежных моделей оценки риска здоровью основано на двух принципах: концепции ПДК и методологии, разработанной Американским агентством по защите окружающей среды (US EPA). При стесненных условиях труда сварщиков токсическая нагрузка, связанная с пребыванием в воздухе рабочей зоны ряда аэрозолей, выделяемых при сварке в рабочее пространство, требует соответствующего объективного анализа и всесторонней оценки. В данном исследовании рассмотрены принципы современных оценок риска здоровью, базирующихся на исследовании зависимости «доза – эффект» для пороговых токсикантов. Обсуждаются достоинства и недостатки указанных выше подходов, обсуждаются аспекты достижения экологической безопасности сварочных работ в замкнутых пространствах рабочей зоны, при этом акцент делается на вкладе химической составляющей риска здоровью сварщиков в отношении пороговых, дозозависимых веществ. Предложены обобщенные позиции современной оценки риска здоровью для работников, занятых в сварочном деле, и обозначены перспективы создания единой методологии оценки риска здоровью сварщиков для пороговых веществ на основе уравнений линейно-квадратичной модели. Для повышения объективности конечных результатов указанной выше модели существенным дополнением должна стать система уравнений, позволяющих учитывать широкий спектр условий и параметров. Анализ и оценка риска здоровью для беспороговых, в том числе канцерогенных, веществ требуют формирования отдельной методики оценки риска здоровью работников сварочного производства с учетом их профессиональной специфики.

Ключевые слова: оценка риска здоровью, зависимость «доза – эффект», пороговые вещества, канцерогенные вещества, беспороговые вещества, экологическая безопасность сварочных работ замкнутых пространств рабочей зоны

ASPECTS OF ENVIRONMENTAL SAFETY OF WELDING OPERATIONS IN CONFINED SPACES OF THE WORKING AREA

[1]Andreeva E.S., [2]Andreev S.S.

[1]Don State Technical University, Rostov-on-Don, e-mail: espmeteo@yandex.ru;
[2]Rostov Institute of Entrepreneur Protection, Rostov-on-Don, e-mail: rggmurd@yandex.ru

The article is devoted to generalization of known approaches to health risk assessment of workers engaged in welding and working in confined spaces of the working zone, which are accepted in the Russian Federation. Most of the currently known Russian and foreign models of health risk assessment are based on two principles: the concept of MPC and the methodology developed by the Us environmental protection Agency (US EPA). Under cramped working conditions of welders, the toxic load associated with the presence in the air of the working area of a number of aerosols released during welding into the working space, requires an appropriate objective analysis and comprehensive assessment. In this study, the principles of modern health risk assessments based on the study of the dose–effect relationship for threshold toxicants are considered. Discusses the advantages and disadvantages of the above approaches, discusses aspects of achieving environmental safety, welding in confined spaces working area, with emphasis on the contribution of the chemical component of the health risk of welders in relation to thresholds, dose-dependent substances. The generalized positions of the modern assessment of health risk for workers engaged in welding are offered and prospects of creation of the uniform methodology of assessment of health risk of welders for threshold substances on the basis of equations of linear-quadratic model are designated. To improve the objectivity of the final results of the above model, a significant addition should be a system of equations that allow for a wide range of conditions and parameters. Analysis and assessment of health risk for non-threshold, including carcinogenic, substances require the formation of a separate methodology for assessing the health risk of welding workers, taking into account their professional specificity.

Keywords: health risk assessment, dose – effect dependence, threshold substances, carcinogenic substances, non-threshold substances, environmental safety of welding works in closed spaces of the working area

Особенности труда работников сварочного дела обусловливают высокую токсическую нагрузку из-за накапливания в воздухе рабочей зоны ряда опасных аэрозолей, совместно пребывающих в замкнутых пространствах под воздействием высоких температур, что требует детального анализа и оценки степени воздействия на организм занятых в этой сфере. С другой стороны, в настоящее время отсутствуют адекватные методики оценки риска здоровью работников, занятых в сварочном деле. Эти два вышеупомянутых обстоятельства актуализируют тему данного исследования и определяют его направленность.

Цель исследования: обобщение и обсуждение известных принципов оценки риска здоровью работников, занятых в сварочном деле и пребывающих в стесненных условиях замкнутых пространств рабочей зоны.

Понятие «риск здоровью» появилось еще в XX в. в научной медицинской литературе, однако в настоящее время оно весьма распространено в геоэкологии, где риск здоровью оценивается в рамках обеспечения экологической безопасности населения, в том числе работников, занятых на опасных производствах.

Поскольку процедура оценки риска здоровью и реализация принципов экологической безопасности входят в перечень стратегически важных для государства задач, понятие «риск здоровью» было принято на государственном уровне и указано в соответствующих методических рекомендациях (МР 2.1.9.003-03). Так, в указанных рекомендациях под риском здоровью населения понимается вероятность развития неблагоприятного эффекта у одного человека или группы людей при воздействии дозы или непосредственно концентрации опасного для организма человека вещества. Воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды обусловливает риск здоровью или ожидаемую частоту нежелательных эффектов у населения, возникающих от воздействия загрязняющего вещества. При этом риск здоровью может быть охарактеризован тремя аспектами: вероятностью возникновения; последствиями реализации риска и значимостью (направленностью) последствий.

Материалы и методы исследования

В данной статье обсуждаются известные российские и зарубежные подходы и модели оценки риска здоровью, большинство из которых основываются на двух принципах: концепции ПДК и методологии, разработанной Американским агентством по защите окружающей среды (US EPA).

Результаты исследования и их обсуждение

Подавляющее множество российских и зарубежных моделей оценки риска здоровью базируются на двух основных принципах оценки риска здоровью населения: пороговой концепции ПДК и методологии, разработанной Американским агентством по защите окружающей среды.

Сложность и неоднозначность оценки риска здоровью населения в целом и работников, занятых в сварочном деле, в частности обусловливается не только разнообразием опасных факторов: химических, физических, психологических и пр., но и их сочетанным действием в условиях высоких температур. Так, при воздействии высоких температур (физический фактор) скорости протекания химических реакций согласно правилу С. Аррениуса возрастают, образуются совершенно неизвестные в плане токсического эффекта вещества. Объективные трудности также связаны с оценкой риска здоровью в отношении беспороговых и канцерогенных веществ, подтвержденных Международным агентством по изучению рака (МАИР), число которых в последнее время возрастает.

Основные положения отечественной методологии оценки риска здоровью при различных экспозициях примесей подробно изложены в Руководстве по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду Российской Федерации (Руководство Р. 2.1.10.1920-04) [1]. Процедура оценки риска в описываемом Руководстве предполагает последовательное, системное рассмотрение всех аспектов воздействия изучаемого фактора на здоровье, включая обоснование допустимых уровней воздействия.

В свою очередь, полная или базовая схема оценки риска здоровью требует осуществления четырех взаимосвязанных этапов: идентификация опасности; оценка зависимости «доза – эффект»; оценка экспозиции (путей поступления вещества); а также итоговая характеристика риска здоровью.

До момента инициации исследований в рамках описанной выше полной схемы изначально должны быть определены их цель и задачи, сформирована специальная группа исследователей, куда должны быть включены как специалисты по оценке риска, так и токсикологи, химики, технологи, а также лица, которые в дальнейшем будут разрабатывать и принимать управленческие решения.

Как показано в Руководстве [1], оценка риска развития неканцерогенных эффектов выполняется либо путем сравнения фактических уровней поступления с приемлемыми (безопасными) уровнями, при этом рассчитывается индекс/коэффициент опасности; либо с помощью оценки параметров зависимости «концентрация – ответ», учитывая эталонные или безопасные значения для интерпретации результатов и исходя из проведенных ранее эпидемиологических исследований.

Характеристика риска развития неканцерогенных эффектов для отдельных веществ проводится на основе расчета коэффициента опасности по известным формулам [1]. Если значение рассчитанного коэффициента опасности (HQ) вещества не превышает единицу, то вероятность развития у человека вредных эффектов при ежедневном поступлении вещества в течение жизни несущественна и такое воздействие характеризуется как допустимое. Если коэффициент опасности превышает единицу, то вероятность возникновения вредных эффектов у человека возрастает пропорционально увеличению HQ, однако точно указать величину этой вероятности невозможно. Коэффициент опасности рассчитывается раздельно для условий кратковременных (острых), подострых и длительных воздействий химических веществ. При этом период усреднения экспозиций и соответствующих безопасных уровней воздействия должен быть аналогичным.

В Руководстве приведены формулы расчёта суммарного индекса опасности при комбинированном и комплексном поступлении химического вещества в организм человека из окружающей среды одновременно несколькими путями, а также при многосредовом и многомаршрутном воздействии. Кроме того, представлены подобные модели оценки риска здоровью с учётом пути поступления вещества, отсутствия данных о веществе [2]. На последнем этапе оценки риска необходимо произвести его характеристику в соответствии с диапазонами приемлемости.

Как видно из вышесказанного, данная методика не свободна от недостатков, к которым относится то, что она:

1. Игнорирует возможность образования сложных соединений в результате инициации химических реакций, протекающих в воздушной среде с учетом высоких температур и ряда иных физических факторов (электромагнитное излучение, шумовое и вибрационное воздействие и пр.).
2. Не учитывает флуктуации значений массы тела человека, возникающих из-за предыдущих или настоящих заболеваний или иных факторов.
3. Основана на нормативном регламенте ПДК.

Стоит отметить, что рассмотренная выше методика учитывает ряд необходимых параметров, но часть, не менее важных, остаётся неохваченной. Главным преимуществом вышеизложенного метода, по мнению авторов, является возможность расчёта риска при различных вариациях экспозиции токсиканта.

Методика А.Б. Ревича, доктора медицинских наук, члена Президиума Всероссийской организации «Риск и здоровье», направленная также на расчёт риска здоровью, предполагает прежде всего проведение эколого-эпидемиологической работы, обязательным звеном которой является установление изначальной гипотезы. Собственно, в гипотезе рассматривается механизм развития заболевания и указывается, анализ каких статистических данных о здоровье населения будет проводиться в дальнейшем. Далее гипотеза исследователей согласовывается с данными других авторов о возникающих возможных причинно-следственных связях [3]. Затем определяется вид эколого-эпидемиологических работ, который будет включать основные этапы оценки риска здоровью [3]. Могут быть использованы описательные, аналитические или методы экспериментальных эпидемиологических исследований [3].

Описательные методы исследования предполагают изучение частоты и характера распределения того или иного заболевания в определённое время в различных группах населения из-за воздействия различных факторов окружающей среды.

Наиболее наглядными являются аналитические методы эпидемиологических исследований, которые используют для выявления количественных связей между факторами окружающей среды и состоянием здоровья населения. Используются данные о состоянии здоровья каждого конкретного человека (а не группы населения в целом, как в описательных методах), что даёт возможность получить информацию о других воздействующих факторах риска. Сравниваемые факторы являются экспонированными и неэкспонированными по отношению к конкретному воздействию. Абсолютное сравнение заключается в расчёте разницы между частотой заболевания между экспонированными и неэкспонированными группами. Относительное сравнение определяется как отношение частоты заболевания у экспонированных к частоте неэкспонированных. Показатель относительного сравнения называют относительным риском (relative risk) [4], который рассчитывается по предложенной в методике А.Б. Ревича формуле. Вышеприведённая методика расчёта риска здоровью базируется на терминах и формулах, предложенных Р. Флетчером, согласно которому подразумевается, что относительный риск демонстрирует интенсивность связи между воздействием и заболеванием, показывая, во сколько раз экспозиция изучаемому агенту увеличивает фоновую вероятность заболеть или умереть от того или иного заболевания. При этом подразумевается, что аналитические эпидемиологические исследования можно проводить с использованием следующих методов: поперечные, «случай – контроль» и когортные или проспективные. [5]. В исследованиях «случай – контроль» относительный риск рассчитывается по приведенной в методике формуле. Помимо расчётов относительного риска в работах А.Б. Ревича отдельно приводится методика расчёта неканцерогенного риска здоровью от воздействия химических факторов окружающей среды согласно Руководству по оценке риска [6]. Предложенная автором методика имеет ряд достоинств и недостатков, некоторые из которых были отмечены самим А.Б. Ревичем/ В частности, недостатками являются [7]:

1. Сложность создания контрольной группы с учетом устранении проблемы «мешающих факторов» (тех факторов, которые будут искажать результат, например детское и пожилое население сильнее подвержено заболеваниям, чем население среднего возраста).
2. Тщательное наблюдение за группой исследуемых, знание латентного периода каждого заболевания.
3. Когортные исследования – длительные. Приходится включать большое число людей и проводить наблюдения продолжительное время.
4. Поперечные исследования малоэффективны при изучении отдалённых последствий воздействия неблагоприятных факторов.
5. В уравнениях модели не учитывается экспозиция веществ (многосредовое, комплексное воздействие, путь поступления).

Еще одна методика оценки риска предложена А.В. Киселёвым, профессором кафедры медицинской экологии им. Г.В. Хлопина ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования», и основывается на общепринятых нормативных и научно-методологических документах, в которых изложены основополагающие постулаты оценки риска здоровью. Они так же, как и предыдущие методики, предполагают выполнение четырёх основных этапов: идентификация опасности, оценка экспозиции, оценка зависимости «доза – эффект», характеристика риска. Дозозависимая реакция организма определяется экспериментально на уровне достаточно высоких, явно действующих доз, а оценка реального уровня загрязнения осуществляется методом экстраполяции [8]. Для практического применения системы оценки риска здоровью А.В. Киселев предлагает использовать более простые формулы – формулы модели оценки риска немедленных эффектов в связи с загрязнением атмосферного воздуха. В дальнейшем для удобства практического применения данного уравнения оно приводится к кратности превышения ПДКм.р., используя при этом среднее значение углового диапазона по каждому из классов опасности. Для практического перевода пробитов в вероятность (риск) можно использовать либо таблицу максимального вероятностного распределения, либо встроенные функции специализированных пакетов программ (НОРМСТРАСП) табличного процессора Exel. Существенным недостатком методики А.В. Киселёва является использование нормативного регламента ПДК, который, с другой стороны, принят на государственном уровне и не предусматривает альтернативного варианта.

Следует отметить, что С.М. Новиковым, С.Л. Авалиани, Г.Г. Онищенко написаны ряд работ по оценке риска здоровью, в основу которых положены принципы расчёта риска, изложенные в упомянутом выше Руководстве.

Для описания связи между дозой и откликом на неё в работах П.А. Ваганова, доктора геолого-минералогических наук, профессора кафедры экологической геологии Института наук о Земле СПбГУ, предложено две модели: линейно-квадратичная и модель Вейбулла – Гнеденко. Зависимость между дозой токсиканта и откликом на неё на основе линейно-квадратичной модели определяется по линейной модели [8], при этом коэффициенты, содержащиеся в уравнении, подбираются эмпирическим путем. Расчёт частости или повторяемости дополнительного риска здоровью населения по модели Вейбулла – Гнеденко производится по уравнению, содержащему экспоненциальную зависимость. Параметры a и b из этого уравнения можно найти, если известны хотя бы две пары значений, полученных в результате серии экспериментальных исследований. Недостатки или проблемы методики П.А. Ваганова связаны с неоднозначностью расчетов параметров a и b указанных выше уравнений, а также объективным отсутствием достаточного эмпирического материала.

В работах Leon J. Warshaw изложена американская методика оценки риска здоровью (HRA), приобретшая свехпопулярность в США за последние несколько десятилетий и являющаяся подготовительным этапом к осуществлению периодических медицинских проверок, фактически заменяя их. Указанная методика служит базисом консультационной работы по вопросам здоровья, когда оценивается группа людей [9], при этом HRA определяется как метод оценки степени риска для здоровья, имея следующие *недостатки:*

1. Результат носит приближенный характер.
2. Цифровой вид «показателя риска», который представляет собой общую оценку степени риска здоровья индивидуума, не всегда идентифицирует истинную опасность, маскируясь под относительно хорошие числовые значения.
3. Невозможность представления количественного результата оценки риска в более наглядном виде.
4. Результаты оценки риска здоровью определяются качественными показателями состояния здоровья.

Вместе с тем основным *достоинством* метода является то, что при его реализации фокусируется внимание на каждом факторе риска, а результаты анкетирования и сопутствующие рекомендации в основном серьёзно воспринимаются обследуемым, поскольку специалистом производится непосредственный анализ состояния его здоровья.

Выводы

Очевидно, что каждая из существующих методик и моделей имеет ряд достоинств и недостатков, учёт которых необходим для формирования универсального метода оценки риска здоровью. В частности, представляется, что указанный метод оценки риска здоровью в отношении работников сварочного дела должен учитывать и отражать:

– путь, время, количество вещества (экспозицию);

– комплексность, многосредовость, различные пути поступления вещества в организм;

– химические свойства и реакционную способность вещества как в воздушной среде, так и в организме человека;

– учет нынешнего состояния здоровья и предыстории заболеваний;

– массу тела человека и ее флуктуации в некоторый промежуток времени;

– половозрастные особенности и изменения организма;

– нелинейность возможной связи между величиной дозы и эффектами, ею обусловливаемыми.

Важно отметить, что описанные выше методики и модели оценки риска учитывают большую часть известных исчисляемых параметров оценки риска здоровью, однако не меньшая их доля остается неохваченной. В частности, при акцентации вклада химической составляющей риска здоровью необходимо учитывать также и физические, биологические, социальные его проявления. В рамках данного исследования рассматривается вклад главным образом химической составляющей риска здоровью сварщиков в отношении дозозависимых веществ, – это, как известно, соединения марганца, монооксид углерода и прочие, а также некоторого числа канцерогенных соединений, среди которых в сварочном деле преобладают окислы шестивалентного хрома и никеля. Согласно классификации Международного агентства изучения рака соединения хрома и никеля относятся к 1 группе химических веществ, канцерогенность которых для человека доказана. В отношении канцерогенных веществ для оценки риска здоровью необходимо применять специальные методы оценки, включающие в том числе и оценку единичного риска.

Таким образом, обобщая изложенные выше позиции современной оценки риска здоровью для работников, занятых в сварочном деле, можно сделать вывод о том, что создание единой методики оценки риска здоровью сварщиков для пороговых веществ должно базироваться преимущественно на уравнениях линейно-квадратичной модели, поскольку она позволяет получать, по-видимому, наиболее объективные результаты, дополнением которой должна быть система уравнений, позволяющих учитывать необходимые вышеперечисленные условия и параметры.

Беспороговые, в том числе канцерогенные, вещества требуют формирования собственной методики оценки риска здоровью работников сварочного производства с учетом их профессиональной специфики.

Список литературы

1. Р 2.1.10.1920-04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Утвержден и введен в действие 5 марта 2004 г. [Электронный ресурс]. URL: http://docs.cntd.ru/document/1200037399 (дата обращения: 28.08.2019).

2. Лукьянова Н.И., Попова Е.С. Проблемы оценки риска здоровью населения мегаполисов (на примере отдельных районов г. Санкт-Петербурга) // Экологическая химия. 2011. Т. 20. № 2. С. 114–120.

3. Гребенюк А.Н., Кушнир Л.А. Оценка профессионального риска здоровью пожарных от воздействия химических веществ // Медицина труда и промышленная экология. 2010. № 12. С. 10–14.

4. Андреев С.С., Андреева Е.С. Биоклиматическая характеристика Ростовской области по индексу патогенности метеорологической ситуации // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2003. № 9. С. 67–76.

5. Andreeva E.S., Klimov P.V., Lipovitskaya I.N., Andreev S.S., Denisov O.V. Approaches to the asseament of non-carcinogenic risk to publick health on the sity of Rostov-on-Don. International Multidisciplinary Scientific GeoConference SGEM. 2019. Т. 19. № 5–2. P. 115–122. DOI: 10.5593/sgem2019/5.2/S20.015.

6. Андреева Е.С., Лазарева Е.О., Липовицкая И.Н. Прогноз уровня загрязнения воздуха в Санкт-Петербурге с применением алгоритма принятия решений // Вестник Московского университета. Серия 5: География. 2019. № 2. С. 55–60.

7. Андреев С.С., Попова Е.С. Оценка климатической комфортности прибрежной территории на примере г. Туапсе // Вестник Санкт-Петербургского государственного университета. Серия 7: Геология. География. 2015. № 4. С. 144–149.

8. Евстропов В.М. Медицинские аспекты здоровья у специалистов опасных профессий // Национальное здоровье. 2017. № 3–4. С. 60–74.

УДК 616.96-08

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СХЕМ ТЕРАПИИ ЛЯМБЛИОЗА

[1]Бегайдарова Р.Х., [2]Адекенов С.М., [1]Юхневич К.А., [1]Алшынбекова Г.К., [1]Насакаева Г.Е., [1]Дюсембаева А.Е., [1]Золотарева О.А.

[1]Медицинский университет Караганды, Караганда, e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru;
[2]Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Караганда, e-mail: phyto_pio@mail.ru

На базе НАО Медицинского университета Караганды было проведено открытое рандомизированное контролируемое клиническое исследование. Всего под наблюдением находилось 250 больных с диагнозом: «Лямблиоз кишечная форма хроническое течение в стадии обострения» в возрастной группе от 18–20 до 45–50 лет. Все пациенты были разделены на 2 группы, которые соответствовали диагностическим критериям и тяжести. Первая группа (основная – 125 пациентов), в лечении которых использовали противолямблиозное средство «Саусалин». Вторая (контрольная) группа, также 125 пациентов, получала антипаразитарный препарат «Орнисид» (Орнидазол). Доза противолямблиозного препарата «Саусалин» составляла 240 мг. Пациенты принимали по 2 таблетки 4 раза в сутки, продолжительность лечения 14 дней. Доза антипаразитарного препарата «Орнисид» составила 500 мг, то есть пациенты принимали препарат по 1 таблетке 2 раза в сутки в прием препарата продолжался в течение 10 дней. Эффективность препарата «Саусалин» была более выражена, чем у широко используемого противопаразитарного препарата «Орнисид», что дает возможность рекомендовать его в качестве альтернативной терапии при лечении пациентов с лямблиозом.

Ключевые слова: гельминтоз, астеновегетативный, токсико-аллергический синдромы, фитопрепарат

COMPARATIVE ASPECTS OF LAMBLIOSIS TREATMENT SCHEMES

[1]Begaydarova R.Kh., [2]Adekenov S.M., [1]Yukhnevich K.A., [1]Alshynbekova G.K., [1]Nasakaeva G.E., [1]Dyusembaeva A.E., [1]Zolotareva O.A.

[1]Medical University of Karaganda, Karaganda, e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru;
[2]International Research and Production Holding «Phytochemistry», Karaganda, e-mail: phyto_pio@mail.ru

An open randomized controlled clinical trial was conducted on the basis of the Medical University of Karaganda NCJS. A total of 250 patients were monitored with a diagnosis of «Giardiasis, intestinal form, chronic course in the acute stage» in the age group from 18-20 to 45-50 years. All patients were divided into 2 groups that met diagnostic criteria and severity. The first group (the main – 125 patients) in the treatment of which used the anti- giardiasis agent Sausalin. The second (control group also 125 patients) received the antiparasitic drug Ornisid (Ornidazole). The dose of anti- giardiasis preparation Sausalin was 240 mg. Patients took 2 tablets 4 times a day, the duration of treatment was 14 days. The dose of the antiparasitic drug «Ornisid» was 500 mg, that is, patients took the drug 1 tablet 2 times a day, the drug continued for 10 days. The effectiveness of Sausalin was more pronounced than the widely used antiparasitic drug Ornisid, which makes it possible to recommend it as an alternative therapy in the treatment of patients with giardiasis.

Keywords: helminthiasis, asthenovegetative, toxic-allergic syndromes, phytopreparation

Лямблиоз – одна из наиболее распространенных паразитарных инвазий, и, несмотря на большие успехи в создании высокоэффективных противопаразитарных препаратов, его лечение остается одной из нерешенных и сложных проблем. Формирование лекарственной устойчивости является одной из причин неэффективности лечения. В последнее десятилетие повсеместно отмечается рост резистентности паразитов к традиционным антибактериальным средствам. Это относится к большинству применяемых препаратов, в том числе к наиболее часто и широко используемой группе нитроимидазолов, применение которых также может ограничиваться развитием различных побочных эффектов. Проблемой является развитие устойчивости многих паразитов к противопаразитарным препаратам, процесс формирования резистентности у лямблий к препаратам из группы нитроимидазолов [1, 2].

В связи с этим поиск эффективных методов лечения данной патологии остается актуальной, немаловажный интерес представляет использование фитопрепаратов. Преимуществами фитопрепаратов является их малая токсичность и возможность длительного применения без существенных побочных явлений, о чем свидетельствуют работы ряда зарубежных авторов [3, 4]. Ученые стран СНГ также активно изучают вопросы применения растительных средств при лямблиозе [5, 6].

В научно-производственном центре г. Караганды на базе АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» проведены фитохимические исследования экстракта соссюреи солончаковой. Синтезирован фитопрепарат «Саусалин», обладающий противовоспалительной, антитрихомонадной, противопаразитарной активностью.

У производителей имеется сертификат соответствия международным стандартам Good Manufacturing Practice (GMP) [7].

Цель исследования: в работе представлены результаты сравнительного аспекта схем терапии лямблиоза на фоне применении «Саусалина» и «Орнисида».

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось с сентября 2017 г. по апрель 2019 г., согласно этической комиссии на базе НАО Медицинского университета Караганды. Данное исследование представляет III фазу открытого рандомизированного контролируемого клинического исследования препарата «Саусалин» в качестве противолямблиозного средства. Исследуемый препарат: «Саусалин» – таблетки 0,12 г светло-коричневого цвета с зеленоватым оттенком с вкраплениями, круглой формы, с риской и фаской. Активное вещество препарата – экстракт соссюреи солончаковой (ЭСС), который представляет собой порошок зеленовато-бурого цвета **с** характерным запахом, практически не растворим в воде, умеренно растворим в органических растворителях. Производитель – АО «Карагандинский фармацевтический комплекс». Препарат «Саусалин» по фармакологической группе представляет собой антипротозойный препарат (код АТС – P01AX).

Биологическая активность препарата «Саусалин» обусловлена наличием сесквитерпеновых лактонов гвайанового ряда, противовоспалительный и противопаразитарный эффект которых обусловлен дозозависимым индуцированием хемотаксического фактора нейтрофилов [8, 9].

В качестве препарата сравнения, согласно протоколу, применяли таблетки «Орнисид» 0,5 г. Референтный препарат: «Орнисид» 500 мг (Орнидазол) таблетки круглой формы.. Производитель – «Abdi ibrahim» (Стамбул, Турция). Выбор данного препарата обусловлен тем, что применение «Орнисида» при лямблиозе входит в стандарт лечения данной нозологии у взрослых в РК. Одна таблетка «Орнисид» содержит активное вещество – орнидазол 500 мг. Препарат применяется для лечения протозойных инфекций. Входит в группу нитроимидазола производные.

Всего под наблюдением находилось 250 больных с диагнозом: «Лямблиоз кишечная форма хроническое течение в стадии обострения» в возрастной группе от 18–20 до 45–50 лет. Все пациенты были разделены на 2 группы, которые соответствовали диагностическим критериям и тяжести. Первая группа (основная – 125 пациентов), в лечении которых использовали противолямблиозное средство «Саусалин». Вторая группа (контрольная также 125 пациентов) получала антипаразитарный препарат «Орнисид» (Орнидазол). Доза противолямблиозного препарата «Саусалин» составляла 240 мг. Пациенты принимали по 2 таблетки 4 раза в сутки, продолжительность лечения 14 дней. Доза антипаразитарного препарата «Орнисид» составила 500 мг, то есть пациенты принимали препарат по 1 таблетке 2 раза в сутки в прием препарата продолжался в течение 10 дней.

Выбор дозировок препаратов проводился согласно международным клиническим рекомендациям, систематическим обзорам и метаанализам по ведению пациентов с лямблиозом для Орнисида [10, 11]; согласно рекомендациям производителя и результатам 1 и 2 фаз клинических и доклинических исследований для Саусалина [12, 13].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 6.0. Использовались параметрические (критерий Стьюдента) и непараметрические методы (критерий Вилкоксона) для оценки статистической значимости результатов в группах и между группами.

Статистически значимыми считались различия на уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У обследуемых больных была предрасположенность к повторному инфицированию и персистирующему лямблиозу, которая приводила к длительному течению заболевания с периодическими обострениями.

Характеристика клинических симптомов в исследуемых группах больных с лямблиозом до лечения представлена в табл. 1.

Были ведущими следующие синдромы: синдром поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), астеновегетативный и токсико-аллергический. Показатели клинических симптомов у больных в основной и контрольной группах до лечения были не всегда однозначны. Так из 125 пациентов в основной группе была увеличена печень у 5, снижение массы тела у 44 (35,2%), а в контрольной группе у 22 (17,6%) пациентов. Доверительный интервал (±ДИ) в основной и контрольной группе были статистически значимы при симптоме увеличения печени (p – 0,023*), и снижения массы тела (p – 0,001*).

При астеновегетативном синдроме у 69 (55,2%) основной и у 85 (68%) контрольной группы была выражена раздражительность, доверительный интервал был статистически значимым (p – 0,037*).

Клинические проявления токсико-аллергического синдрома отмечались до 50% больных в обеих сравниваемых группах. Одним из клинических проявлений токсико-аллергического синдрома была: неравномерность окраски кожи в сочетании с субиктеричностью склер, отмечалась у 24 (19,2%) случаев в основной группе и у 9 (7,2%), в группе контроля, доверительный интервал (±ДИ) был статистически значимым (p – 0,005*).

Атопический дерматит, сыпь на коже встречались в основной группе в 35 (28,0%) случаях, в группе контроля у 21 (16,8%) случаев. Зуд кожных покровов в 51 (40,8%), случаях в основной и соответственно в контрольной группе – у 30 (24%). При токсикоаллергическом синдроме статистически значимым был доверительный интервал (±ДИ) в основной и контрольной группах при атопическом дерматите, сыпь на коже, (p – 0,033*), зуд кожных покровов (p – 0,004*).

Таблица 1

Характеристика клинических симптомов в исследуемых группах больных с лямблиозом до лечения

Клинические симптомы	Основная группа (N = 125)	Контрольная группа (N = 125)		
Синдром поражения ЖКТ	±ДИ	±ДИ	z – крит	p-уровень
Обложенный язык: 0	(11,21;41,59)	(5,92;37,28)	0,890	0,374
Обложенный язык: 1	(64,5;82,7)	(70,17;86,63)	0,890	0,374
Обложенный язык: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Метеоризм и урчание в кишечнике: 0	(20,06;48,74)	(22,73;50,87)	0,396	0,692
Метеоризм и урчание в кишечнике: 1	(55,22;75,98)	(52,46;73,94)	0,396	0,692
Метеоризм и урчание в кишечнике: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Болезненность живота в правом подреберье: 0	(42,45;66,35)	(49,72;71,88)	1,026	0,306
Болезненность живота в правом подреберье: 1	(32,54;58,66)	(25,4;53)	1,026	0,306
Болезненность живота в правом подреберье: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Болезненность живота выше пупка: 0	(47,89;70,51)	(50,63;72,57)	0,388	0,698
Болезненность живота выше пупка: 1	(27,18;54,42)	(24,51;52,29)	0,388	0,698
Болезненность живота выше пупка: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Болезненность в точке проекции желчного пузыря: 0	(41,54;65,66)	(48,8;71,2)	1,024	0,307
Болезненность в точке проекции желчного пузыря: 1	(33,44;59,36)	(26,29;53,71)	1,024	0,307
Болезненность в точке проекции желчного пузыря: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Увеличение печени: 0	(92,46;99,54)	(100;100)	2,282	0,023*
Увеличение печени: 1	(0;21,35)	#DIV/0!	2,282	0,023*
Увеличение печени: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Отрыжка : 0	(31,65;57,95)	(20,95;49,45)	1,557	0,121
Отрыжка : 1	(43,35;67,05)	(54,3;75,3)	1,557	0,121
Отрыжка : Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Ощущение переполнения в желудке: 0	(33,44;59,36)	(46,07;69,13)	1,784	0,076
Ощущение переполнения в желудке: 1	(41,54;65,66)	(28,96;55,84)	1,784	0,076
Ощущение переполнения в желудке: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Тошнота : 0	(42,45;66,35)	(44,26;67,74)	0,254	0,799
Тошнота : 1	(32,54;58,66)	(30,75;57,25)	0,254	0,799
Тошнота : Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Рвота : 0	(90,21;98,59)	(92,46;99,54)	0,592	0,554
Рвота : 1	(0;22,8)	(0;21,35)	0,592	0,554
Рвота : Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Изжога : 0	(36,13;61,47)	(43,35;67,05)	1,015	0,311
Изжога : 1	(38,83;63,57)	(31,65;57,95)	1,015	0,311
Изжога : Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Снижение аппетита: 0	(62,63;81,37)	(65,44;83,36)	0,429	0,669
Снижение аппетита: 1	(12,98;43,02)	(10,33;40,87)	0,429	0,669
Снижение аппетита: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Повышение аппетита: 0	(59,84;79,36)	(72,08;87,92)	1,907	0,058
Повышение аппетита: 1	(15,63;45,17)	(4,17;35,83)	1,907	0,058
Повышение аппетита: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Стул с непереваренными комочками: 0	(46,98;69,82)	(55,22;75,98)	1,176	0,241
Стул с непереваренными комочками: 1	(28,07;55,13)	(20,06;48,74)	1,176	0,241
Стул с непереваренными комочками: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Запоры : 0	(51,54;73,26)	(47,89;70,51)	0,518	0,605
Запоры : 1	(23,62;51,58)	(27,18;54,42)	0,518	0,605
Запоры : Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Снижение массы тела: 0	(54,3;75,3)	(74,97;89,83)	3,221	0,001*
Снижение массы тела: 1	(20,95;49,45)	(1,53;33,67)	3,221	0,001*
Снижение массы тела: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Астеновегетативный синдром				
Слабость, утомляемость: 0	(5,05;36,55)	(0;31,5)	1,155	0,249
Слабость, утомляемость: 1	(71,13;87,27)	(77,9;91,7)	1,155	0,249

Окончание табл. 1

Клинические симптомы	Основная группа (N = 125)	Контрольная группа (N = 125)		
Слабость, утомляемость: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Раздражительность: 0	(31,65;57,95)	(17,4;46,6)	2,099	0,037*
Раздражительность: 1	(43,35;67,05)	(57,99;78,01)	2,099	0,037*
Раздражительность: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Головная боль: 0	(37,93;62,87)	(28,07;55,13)	1,401	0,162
Головная боль: 1	(37,03;62,17)	(46,98;69,82)	1,401	0,162
Головная боль: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Нарушение сна: 0	(57,06;77,34)	(54,3;75,3)	0,401	0,689
Нарушение сна: 1	(18,29;47,31)	(20,95;49,45)	0,401	0,689
Нарушение сна: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Субфебрилитет: 0	(86,99;97,01)	(89,12;98,08)	0,490	0,625
Субфебрилитет: 1	(0;24,98)	(0;23,53)	0,490	0,625
Субфебрилитет: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Боли в суставах: 0	(65,44;83,36)	(64,5;82,7)	0,144	0,885
Боли в суставах: 1	(10,33;40,87)	(11,21;41,59)	0,144	0,885
Боли в суставах: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Токсико-аллергический синдром				
Бледность кожных покровов: 0	(39,73;64,27)	(37,93;62,87)	0,253	0,800
Бледность кожных покровов: 1	(35,23;60,77)	(37,03;62,17)	0,253	0,800
Бледность кожных покровов: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Неравномерность окраски кожи в сочетании с субиктеричностью склер: 0:	(73,04;88,56)	(88,05;97,55)	2,848	0,005*
Неравномерность окраски кожи в сочетании с субиктеричностью склер: 1	(3,29;35,11)	(0;24,25)	2,848	0,005*
Неравномерность окраски кожи в сочетании с субиктеричностью склер: 0: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Поражение красной каймы губ (шелушение, сухость, трещины, заеды): 0	(47,89;70,51)	(36,13;61,47)	1,659	0,098
Поражение красной каймы губ (шелушение, сухость, трещины, заеды): 1	(27,18;54,42)	(38,83;63,57)	1,659	0,098
Поражение красной каймы губ (шелушение, сухость, трещины, заеды): Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Атопический дерматит, сыпь на коже: 0	(62,63;81,37)	(75,94;90,46)	2,143	0,033*
Атопический дерматит, сыпь на коже: 1	(12,98;43,02)	(0,65;32,95)	2,143	0,033*
Атопический дерматит, сыпь на коже: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Зуд кожных покровов: 0	(47,89;70,51)	(67,33;84,67)	2,885	0,004*
Зуд кожных покровов: 1	(27,18;54,42)	(8,57;39,43)	2,885	0,004*
Зуд кожных покровов: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000

После приема 14-дневного курса препарата «Саусалин» у всех больных в основной группе отмечалось улучшение общего состояния и самочувствия (в виде уменьшения слабости), нормализовался характер стула, практически у всех больных улучшился аппетит, стали угасать явления атопического дерматита и уменьшения очага поражения.

Положительная динамика, синдрома поражения ЖКТ в основной группе была более выражена, чем в контрольной группе. Так, из 125 пациентов в основной группе после проведенного лечения «Саусалином» только у 6 (4,8%) оставался обложенный язык, метеоризм и урчание в кишечнике у 3 (2,4%), запоры у 1 (08%), в то время как в контрольной группе после приема «Орнисида» соответственно у 15 (12%), 11 (8,8%), 10 (8%). Доверительный интервал (±ДИ) в основной и контрольной группе были статистически значимы (p – 0,040*, p – 0,027*, p – 0,005*).

При астеновегетативном синдроме боли в суставе полностью купировались в основной группе, а в контрольной сохранялось у 4 (3,2%), доверительный интервал был статистически значимым (p – 0,043*).

В основной группе после проведенного лечения «Саусалином» бледность кожных покровов сохранялся только у 3 (2,4%), поражение красной каймы губ (шелушение, сухость, трещины, заеды) также только у 3 (2,4%) пациентов. В группе контроля после проведенного лечения «Орнисидом» бледность кожных покровов была выражена у 11 (8,8%), поражение красной каймы губ (шелушение, сухость, трещины, заеды) у 10 (8%).

Таким образом, при токсико-аллергическом синдроме статистически значимым был доверительный интервал (±ДИ) в основной и контрольной группе при следующих симптомах: бледность кожных покровов (p – 0,027*), поражение красной каймы губ (шелушение, сухость, трещины, заеды), (p – 0,046*).

Характеристика клинических симптомов в исследуемых группах больных с лямблиозом после лечения представлена в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика клинических симптомов в исследуемых группах больных с лямблиозом после лечения

Клинические симптомы	Основная группа (N = 125)	Контрольная группа (N = 125)		
Синдром поражения ЖКТ	±ДИ	±ДИ	z – крит	p-уровень
Обложенный язык: 0	(91,32;99,08)	(81,87;94,13)	2,070	0,040*
Обложенный язык: 1	(0;22,07)	(0;28,61)	2,070	0,040*
Обложенный язык: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Метеоризм и урчание в кишечнике: 0	(94,86;100)	(85,95;96,45)	2,222	0,027*
Метеоризм и урчание в кишечнике: 1	(0;19,89)	(0;25,71)	2,222	0,027*
Метеоризм и урчание в кишечнике: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Болезненность живота в правом подреберье: 0	(96,16;100)	(93,63;99,97)	0,828	0,409
Болезненность живота в правом подреберье: 1	(0;19,16)	(0;20,62)	0,828	0,409
Болезненность живота в правом подреберье: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Болезненность живота выше пупка: 0	(96,16;100)	(96,16;100)	0,000	1,000
Болезненность живота выше пупка: 1	(0;19,16)	(0;19,16)	0,000	1,000
Болезненность живота выше пупка: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Болезенность в точке проекции желчного пузыря: 0	(94,86;100)	(91,32;99,08)	1,021	0,308
Болезенность в точке проекции желчного пузыря: 1	(0;19,89)	(0;22,07)	1,021	0,308
Болезенность в точке проекции желчного пузыря: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Отрыжка: 0	(96,16;100)	(93,63;99,97)	0,828	0,409
Отрыжка: 1	(0;19,16)	(0;20,62)	0,828	0,409
Отрыжка: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Ощущение переполнения в желудке: 0	(94,86;100)	(93,63;99,97)	0,383	0,702
Ощущение переполнения в желудке: 1	(0;19,89)	(0;20,62)	0,383	0,702
Ощущение переполнения в желудке: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Тошнота: 0	(96,16;100)	(93,63;99,97)	0,828	0,409
Тошнота: 1	(0;19,16)	(0;20,62)	0,828	0,409
Тошнота: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Изжога: 0	(94,86;100)	(93,63;99,97)	0,383	0,702
Изжога: 1	(0;19,89)	(0;20,62)	0,383	0,702
Изжога: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Снижение аппетита: 0	(93,63;99,97)	(92,46;99,54)	0,340	0,734
Снижение аппетита: 1	(0;20,62)	(0;21,35)	0,340	0,734
Снижение аппетита: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Повышение аппетита: 0	(94,86;100)	(90,21;98,59)	1,295	0,196
Повышение аппетита: 1	(0;19,89)	(0;22,8)	1,295	0,196
Повышение аппетита: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Стул с непереваренными комочками: 0	(97,62;100)	(91,32;99,08)	1,931	0,055
Стул с непереваренными комочками: 1	(0;18,43)	(0;22,07)	1,931	0,055
Стул с непереваренными комочками: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Запоры: 0	(97,62;100)	(86,99;97,01)	2,819	0,005*
Запоры: 1	(0;18,43)	(0;24,98)	2,819	0,005*
Запоры: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Снижение массы тела: 0	(91,32;99,08)	(86,99;97,01)	1,036	0,301

Окончание табл. 2

Клинические симптомы	Основная группа (N = 125)	Контрольная группа (N = 125)		
Снижение массы тела: 1	(0;22,07)	(0;24,98)	1,036	0,301
Снижение массы тела: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Астеновегетативный синдром				
Слабость, утомляемость: 0	(89,12;98,08)	(80,72;93,48)	1,751	0,081
Слабость, утомляемость: 1	(0;23,53)	(0;29,49)	1,751	0,081
Слабость, утомляемость: Total	(41,35;59,05)	(40,91;58,69)	0,063	0,950
Раздражительность: 0	(96,16;100)	(92,46;99,54)	1,153	0,250
Раздражительность: 1	(0;19,16)	(0;21,35)	1,153	0,250
Раздражительность: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Головная боль: 0	(94,86;100)	(91,32;99,08)	1,021	0,308
Головная боль: 1	(0;19,89)	(0;22,07)	1,021	0,308
Головная боль: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Нарушение сна: 0	(96,16;100)	(97,62;100)	0,581	0,562
Нарушение сна: 1	(0;19,16)	(0;18,43)	0,581	0,562
Нарушение сна: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Субфебрилитет: 0	(100;100)	(96,16;100)	1,426	0,155
Субфебрилитет: 1	#DIV/0!	(0;19,16)	1,426	0,155
Субфебрилитет: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Боли в суставах: 0	(100;100)	(93,63;99,97)	2,033	0,043*
Боли в суставах: 1	#DIV/0!	(0;20,62)	2,033	0,043*
Боли в суставах: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Токсико-аллергический синдром				
Бледность кожных покровов: 0	(94,86;100)	(85,95;96,45)	2,222	0,027*
Бледность кожных покровов: 1	(0;19,89)	(0;25,71)	2,222	0,027*
Бледность кожных покровов: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Неравномерность окраски кожи в сочетании с субиктеричностью склер: 0	(96,16;100)	(94,86;100)	0,452	0,652
Неравномерность окраски кожи в сочетании с субиктеричностью склер: 1	(0;19,16)	(0;19,89)	0,452	0,652
Неравномерность окраски кожи в сочетании с субиктеричностью склер: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Поражение красной каймы губ (шелушение, сухость, трещины, заеды): 0	(94,86;100)	(86,99;97,01)	2,010	0,046*
Поражение красной каймы губ (шелушение, сухость, трещины, заеды): 1	(0;19,89)	(0;24,98)	2,010	0,046*
Поражение красной каймы губ (шелушение, сухость, трещины, заеды): Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Атопический дерматит, сыпь на коже: 0	(96,16;100)	(96,16;100)	0,000	1,000
Атопический дерматит, сыпь на коже: 1	(0;19,16)	(0;19,16)	0,000	1,000
Атопический дерматит, сыпь на коже: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000
Зуд кожных покровов: 0	(94,86;100)	(93,63;99,97)	0,383	0,702
Зуд кожных покровов: 1	(0;19,89)	(0;20,62)	0,383	0,702
Зуд кожных покровов: Total	(41,15;58,85)	(41,15;58,85)	0,000	1,000

Суммарные показатели синдрома поражения ЖКТ после проведенного лечения «Саусалином» сохранялись в 2,05% в основной и в 4,9% случаев – в контрольной группе.

Нарушение общего состояния в виде астеновегетативного синдрома, после лечения наблюдалось только у 2,0% в основной группе, а в контрольной группе у 4,5% случаев.. Токсико-аллергический синдром в 2,08% случаев наблюдался в основной группе и в 4,8% случаев – в контрольной группе.

Были получены клинические и статистические значимые различия по ведущим показателям клинических синдромов пациентов до лечения и после завершения терапии. Наиболее высокая динамика улучшения показателей по синдрому поражения ЖКТ была при использовании в терапии «Саусалина» и составила 42,1 % до лечения и 2,05 % после лечения ($p < 0,05$). Динамика регресса астеновегетативного синдрома после терапии «Саусалином» также была значимой и составила до лечения 43,1 % и 2,0 % соответственно после лечения ($p < 0,05$). Токсико-аллергический синдром до лечения составил 35,3 % после использования «Саусалина» динамика регресса также была значимой 2,08 % ($p < 0,05$).

Данные представлены на рис. 1 и 2.

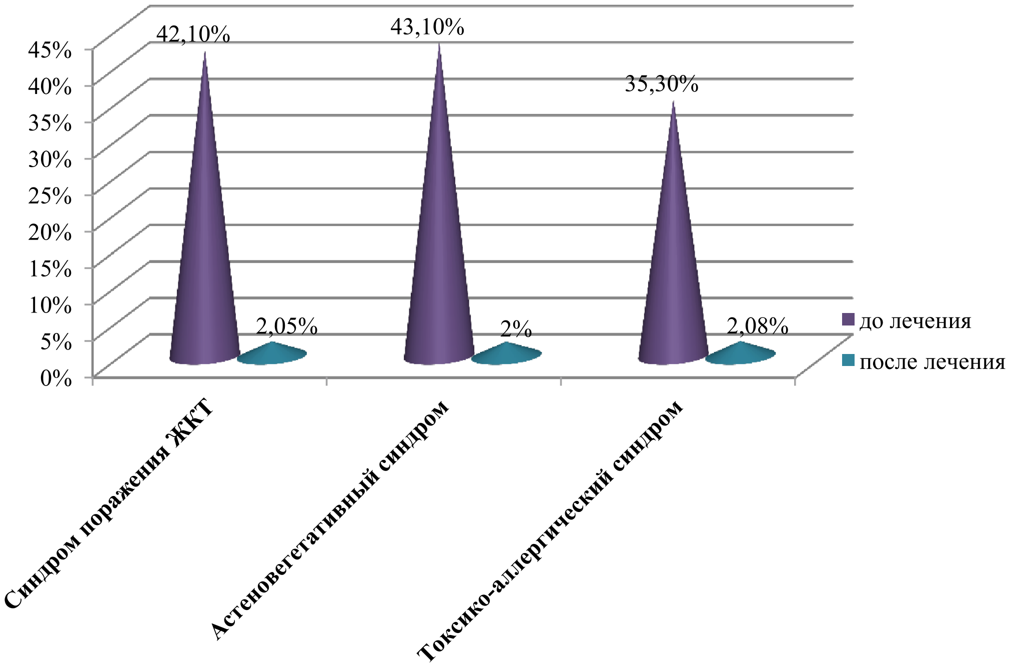


Рис. 1. Суммарные показатели клинических синдромов до и после лечения (основная группа)

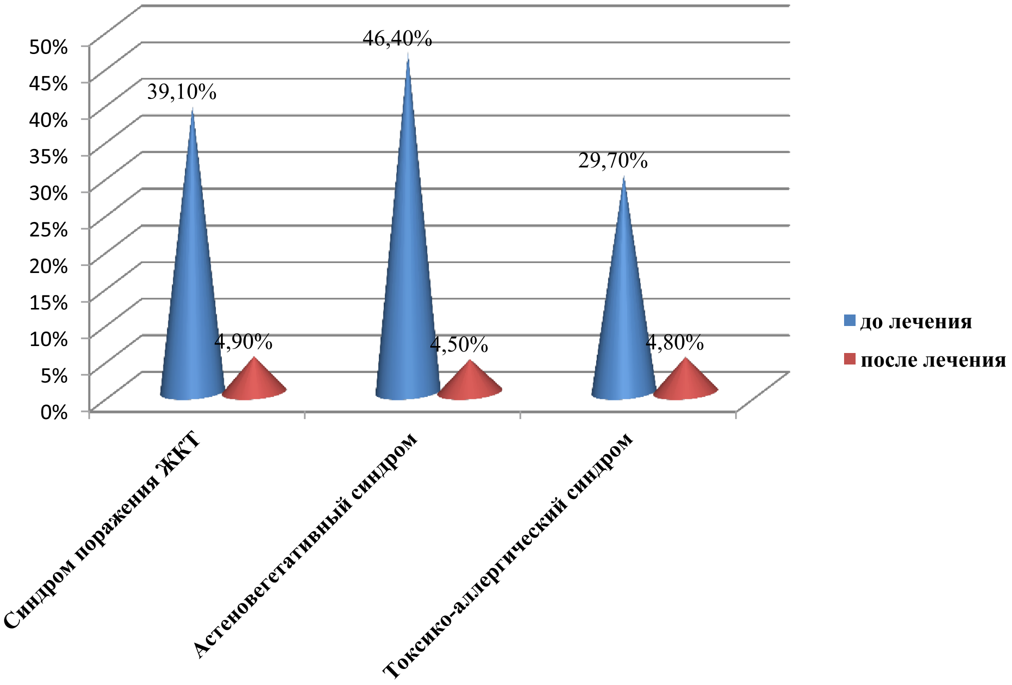


Рис. 2. Суммарные показатели клинических синдромов до и после лечения (контрольная группа)

При использовании препарата контроля «Орнисид» также были получены клинические и статистические значимые различия по ведущим показателям клинических синдромов пациентов до лечения и после завершения терапии. Так, по синдрому поражения ЖКТ у пациентов, при использовании в лечении «Орнисида» также был отмечен регресс. Если до лечения данный синдром наблюдался у 39,1% пациентов, то после лечения – у 4,9% ($p < 0,05$). Динамика регресса астеновегетативного синдрома после терапии «Орнисидом» также была значимой и составила до лечения 46,4% и 4,5% соответственно после лечения ($p < 0,05$). Токсико-аллергический синдром до лечения составил 29,7% после использования «Орнисида» динамика регресса также была значимой 4,8% ($p < 0,05$).

Динамика регресса клинических синдромов в сравниваемых группах (в основной и в контрольной группах) на фоне различных схем терапии положительная. Наиболее высокая динамика улучшения показателей по данным синдромам была при использовании в терапии «Саусалина». В основной группе на фоне применения Саусалина показатели клинических синдромов составили 2,05; 2,0; 2,08%. В контрольной группе на фоне «Орнисида» показатели клинических синдромов составили соответственно 4,9; 4,5; 4,8% ($p < 0,05$).

Выводы

1. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о клинической эффективности терапии с применением препарата «Саусалин».
2. Улучшение показателей клинической эффективности схем с использованием «Саусалина» обусловлено высоким профилем безопасности.
3. «Саусалин» активирует неспецифический иммунитет: повышает фагоцитоз и титр комплемента, тем самым способствует элиминации лямблий из организма.

Список литературы

1. Усенко Д.В. Современные аспекты диагностики и лечения лямблиоза // Вопросы современной педиатрии. 2015. Т. 14. № 1. С. 108–113.
2. Eligio-García L., María del Pilar C.V., Andrés F.L., Apolinar C.E., Adrián C.C., Enedina J.C. Giardia intestinalis: Expression of ubiquitin, glucosamine-6-phosphate and cyst wall protein genes during the encystment process. Experimental Parasitology. 2011. № 127. P. 382–386. DOI: 10.1016/j.exppara.2010.08.017.
3. Vanessa Do A. Neiva, Maria Nilce S. Ribeiro, Sciprofile linkFlávia R.F. Nascimento, Maria Do Socorro S. Cartágenes, Denise F. Coutinho-Moraes, Flavia M.M. Do Amaral. Plant species used in giardiasis treatment: ethnopharmacology and in vitro evaluation of anti-Giardia activity. Revista Brasileira de Farmacognosia. 2014. Vol. 24. № 2. P. 215–224. DOI:10.1016/j.bjp.2014.04.004.
4. Al-kaissi I.N. The effect of Aqueous some plants Extract on Giardia lamblia *in vitro*. Al-Anbar J. Vet. Sci. 2010. Vol. 3. № 2. P. 48–58.
5. Акобиршоева А.А. Некоторые этнокультурные аспекты использования лекарственных растений Рушанского района (Таджикистан) // Растительные ресурсы. 2009. № 1. С. 122–125.
6. Погодин И.С., Лукша Е.А., Предейн Н.А. Химический состав растений рода SaussureaDC, произрастающих на тераиторрии Сибири (обзор) // Химия растительного сырья. 2014. № 3. С. 43–52.
7. Адекенов С. Перспективы развития фармацевтической индустрии в Республике Казахстан // Современные медицинские технологии. 2012. № 8. С. 79–81.
8. Pandey M.M., Rastogi S., Rawat K.S. Saussurea costus: Botanical, chemical and pharmacological review of an ayurvedic medicinal plant. Journal of Ethnopharmacology. 2007. № 110. P. 379–390. DOI: 10.1016/j.jep.2006.12.033.
9. Tagboto S., Townson S. Antiparasitic properties of medicinal plants and other naturally occurring products. Advances in Parasitology. 2001. № 50. P. 199–295.
10. Solaymani-Mohammadi S., Genkinger J.M., Loffredo C.A., Singer S.M. A Meta-analysis of the Effectiveness of Albendazole Compared with Metronidazole as Treatments for Infections with Giardia duodenalis. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2010. Vol. 4. № 5. P. 682. DOI: 10.1371/journal.pntd.0000682.
11. Granados Carlos E. Drugs for treating giardiasis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012. № 12(CD007787). P. 1–73.
12. Драб А.И. Фармакологические свойства экстракта соссюреи солончаковой: автореф. ... канд. мед. наук. Караганда, 2005. 25 с.
13. Мухамбетов Д.Д., Баешева Д.А., Жумабекова А.Б., Тулегенова Г.К., Сейдуллаева А.Ж. Исследование противолямблиозной активности фитопрепарата «Саусалин» // Астана медициналык журналы. 2011. № 6. С. 38–41.

УДК 616.31:355

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА ДОННЫХ ОСАДКОВ И ГИДРОХИМИЧЕСКИЙ РЕЖИМ ВОДОТОКА

[1]Блинова Е.Г., [1,2]Чеснокова М.Г.

[1]ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, Омск, e-mail: hygienebeg@yandex.ru;
[2]ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет»
Министерства науки и высшего образования РФ, Омск

Статья посвящена изучению биотехнологических аспектов анализа донных осадков с учетом факторов в системе: гидрохимический режим водотока – донные осадки в характерные фазы гидрологического режима. Представлены результаты исследований миграции тяжелых металлов, синтетических поверхностно-активных веществ, нефтепродуктов и микробиологических процессов водотока. Антропогенное влияние на водоток проявилось в накоплении тяжелых металлов, синтетических поверхностно-активных веществ, нефтепродуктов, фенолов в донных осадках. В донных отложениях происходят процессы окисления и восстановления, о чем свидетельствует количественная характеристика присутствия сульфатредуцирующих и тионовых бактерий. Представляется актуальным создание микробного консорциума для обеспечения биотехнологического процесса очистки стоков, содержащих тяжелые металлы. Методом регрессионного анализа определена статистически значимая зависимость между увеличением содержания свинца, никеля, нефтепродуктов, синтетических поверхностно-активных веществ в валовых и в подвижных иловых формах донных осадков водотока в различные гидрологические периоды. С помощью кластерного анализа K-средних в формате Statistica 10 проведено оптимальное группирование всего набора переменных на два кластера. Установлено увеличение содержания тяжелых металлов в валовых и подвижных формах донных осадков в фарватере и у правого берега во всех створах водотока характерно в период межени. В процессе эксплуатации р. Иртыш произошли негативные качественные и количественные изменения гидрохимических показателей, что отразилось на химическом составе донных осадков водотока и связано со сбросом недостаточно очищенных сточных вод, содержащих нефтепродукты, фенолы, медь, никель, свинец, олово, ванадий, фосфаты, СПАВ и другие.

Ключевые слова: биотехнологические аспекты, водоток, донные осадки, миграция, тяжёлые металлы, синтетические поверхностно-активные вещества, нефтепродукты

BIOTECHNOLOGICAL ASPECTS OF ANALYSIS OF BOTTOM SEDIMENTS AND A HYDROCHEMICAL MODE OF THE WATER

[1]Blinova E.G., [1,2]Chesnokova M.G.

[1]Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Omsk, e-mail: hygienebeg@yandex.ru;
[2]Omsk State Technical University of the Ministry of Science and Higher Education
of the Russian Federation, Omsk

The article is devoted to the study of biotechnological aspects of bottom sediment analysis, taking into account factors in the system: the hydro chemical regime of the watercourse – bottom sediments in characteristic phases of the hydrological regime. The results of studies of the migration of heavy metals, synthetic surfactants, petroleum products and microbiological processes of a watercourse are presented. The anthropogenic impact on the watercourse was manifested in the accumulation of heavy metals, synthetic surfactants, petroleum products, phenols in bottom sediments. In bottom sediments, oxidation and reduction processes occur, as evidenced by the quantitative characterization of the presence of sulfate-reducing and thionic bacteria. It seems relevant to create a microbial consortium to provide a biotechnological process for the treatment of wastes containing heavy metals. A regression analysis was used to determine a statistically significant relationship between an increase in the content of lead, nickel, oil products, synthetic surfactants in gross and in mobile silt forms of bottom sediments of a watercourse in different hydrological periods. Using cluster analysis of K-means in the Statistica 10 format, the optimal grouping of the entire set of variables into two clusters was carried out. An increase in the content of heavy metals in gross and mobile forms of bottom sediments in the fairway and near the right bank in all sections of the watercourse is characteristic of a low-water period. During the operation of the Irtysh River, negative qualitative and quantitative changes in hydro chemical parameters occurred, which affected the chemical composition of the bottom sediments of the watercourse and was associated with the discharge of insufficiently treated wastewater containing oil products, phenols, copper, nickel, lead, tin, vanadium, phosphates, surfactants and others.

Keywords: biotechnological aspects, watercourse, bottom sediments, migration, heavy metals, synthetic surfactants, petroleum products

Одним из недостаточно изученных факторов, влияющих на гидрохимический режим водотока, являются донные осадки в характерные фазы гидрологического режима. Донные осадки – это комплекс процессов, связанных с аккумулирующими свойствами донных осадков промышленных стоков, содержащих тяжелые металлы, органические вещества. Учет процессов в системе вода – донные осадки и загрязнение водотока направлен на изучение источника вторичного загрязнения водотока. Установление особенностей миграции органических и неорганических веществ в системе «водоток – донные осадки» является необходимым условием для контроля над процессом загрязнения водотока. В водной среде химические вещества подвергаются трансформации в зависимости от степени устойчивости веществ, что приводит к изменению их структуры, образованию новых веществ, изменению биологической активности, проявлению отдаленных эффектов [1].

Оценка микробиологических показателей позволяет судить об эффективности самоочищения водоема, так как представители микромира системы выполняют важную роль в удалении растворимых веществ [2]. Процесс биохимического разложения органических веществ в водоеме протекает при участии бактерий, грибов, водорослей, растений. При этом происходит последовательная смена представителей микробиома системы «вода – донные отложения», изменяются качественные и количественные соотношения между различными группами микроорганизмов. При загрязнении водной среды происходит изменение показателя самоочищения, увеличение спектра сапрофитической микрофлоры с преобладанием спорообразующих палочковидных микроорганизмов и уменьшение кокковой бактериальной группы [3]. Скорость естественного самоочищения водной среды определяется количеством и спектром поступающих загрязняющих веществ, скоростью движения водотока, температурой, скоростью потребления кислорода. Донные отложения (осадки) характеризуются высокими сорбционными свойствами и представляют собой бионишу для развития разнообразных представителей микромира. Отмечается преобладание спорообразующих бактерий, происходит селекция бактерий, сбраживающих целлюлозу, пектиновые вещества, метанобразующих бактерий. В трансформации органических веществ важная роль принадлежит микробным сообществам воды и донных осадков. Осуществление микробного метаболизма приводит к расщеплению растворенных и взвешенных органических веществ воды и донных осадков, минерализующихся до минеральных соединений азота, фосфора и серы [4]. Разнообразные сапрофитные бактерии способствуют микробиологическим процессам минерализации органического фосфора в иловых отложениях (осадках) водоемов. Видовой состав и численность доминирующих групп микроорганизмов зависят от уровня и химической природы антропогенной нагрузки на экосистемы прибрежных территорий.

Донные отложения (осадки) – сложная многокомпонентная система, формирующаяся под воздействием различных процессов, протекающих как в самом водоеме, так и вне него. Большую роль в формировании донных отложений играет микрофлора. В результате микробиологических процессов происходит трансформация грунтообразующего материала. В связи с вышесказанным особый интерес приобретает изучение микрофлоры тонкого слоя донных отложений, непосредственно контактирующего с водной массой и именуемого иногда «поверхностной пленкой» [5, 6]. Большое значение в круговороте серы играют тионовые и сульфатредуцирующие бактерии, широко распространенные в различных водоемах. Сульфатредукторы используют разнообразный спектр субстратов – неорганические вещества – водород, CO и CO_2, органические соединения – пируват, лактат, фумарат, сукцинат, алифатические спирты, аланин, глицин, серии, фенилаланин, глутамат, спирты (метанол, этанол, пропанол, бутанол, изобутанол, пентанол), сахара (глюкоза, фруктоза и др.), жирные кислоты, дикарбоновые кислоты, ароматические соединения. Выделены штаммы сульфатредукторов, способные окислять ароматические соединения – толуол, изомеры ксилола, фенол. Тионовые бактерии представляют наибольший удельный вес микрофлоры активных илов и осуществляют биохимическое окисление сероводорода и других сернистых соединений. Сульфат является конечным продуктом окисления тионовыми бактериями молекулярной серы и различных ее соединений. Тионовые бактерии могут развиваться в нейтральной, щелочной и кислой средах, обладать строгой автотрофностью, а также способностью использовать органические вещества. При высокой концентрации тионовых бактерий происходит накопление сульфатов в результате окисления сероводорода и тиосульфатов. Применение тионовых бактерий, окисляющих сероводород и другие сернистые соединения преимущественно до серы, возможно при проведении очистки воды от сероводорода. Сульфатредукторы участвуют в процессе деструкции органических веществ и продуцировании химически активного сероводорода. При этом процесс минерализации в донных отложениях осуществляется в ходе аэробно-анаэробной микробной сукцессии. В метаболизме конечных продуктов анаэробной деструкции существенную роль выполняют сульфатредуцирующие бактерии, способствующие увеличению содержания сульфатов и подкислению водоема [7].

Для снижения антропогенного воздействия на природные водотоки возможно использовать сульфатредуцирующие бактерии (СРБ) с целью очистки сточных вод, загрязненных тяжелыми металлами и сульфатами [8].

Превышение концентраций тяжелых металлов в окружающей среде, с учетом аккумуляции в донных осадках и способностью накапливать их живыми организмами, потенциально опасно для гидробионтов [9].

Различают физико-химические, биотехнологические, гигиенические методы оценки продуктов трансформации в системе вода водотока – донные осадки. Исследование донных осадков в водотоке и получение количественной характеристики миграции веществ в системе «водоток – донные осадки» позволяет судить о наличии и отсутствии опасности вторичного загрязнения водотока.

Цель работы: исследование донных осадков в водотоке и получение количественной характеристики миграции веществ в системе «водоток – донные осадки», выявление тионовых и сульфатредуцирующих бактерий в донных осадках для дальнейшего изучения их биотехнологического потенциала.

Материалы и методы исследования

Исследования миграции тяжелых металлов, синтетических поверхностных активных веществ, нефтепродуктов выполнены для р. Иртыш. Отборы проб донных осадков и воды осуществлялись в весенний, летний и осенний периоды. В 30 пробах донных отложений определяли приоритетный ряд тяжелых металлов – Fe, Mn, Cu, Zn, Ni. Отбор проб речной воды и донных отложений на тяжелые металлы, хранение отобранных проб выполняли в соответствии с требованиями ГОСТ 17.1.5.01 – 80 «Охрана природы. Гидросфера. Общие требования к отбору проб донных отложений водных объектов для анализа на загрязненность». Для отбора проб донных отложений применяли отборник ГР 86, устройство которого соответствовало требованиям ГОСТ. Для определения элементного состава донных осадков использовали метод спектрального анализа, для определения синтетических поверхностно-активных веществ (СПАВ), фенолов и нефтепродуктов применяли фотоэлектроколориметр АН-1. Работы в области гидрохимических исследований выполнены на базе Омской гидрохимической лаборатории. При определении в донных осадках фенолов, нефтепродуктов и синтетических поверхностно-активных веществ использовали стандартные методики. Для определения тяжелых металлов применен метод спектрального анализа (спектрограф дифракционный ДФС-8, спектрограф SP-2).

В работе проведен микробиологический анализ 53 образцов донных отложений. При установлении количества сульфатредуцирующих бактерий использовали питательную среду Постгейта. Для стандартизации исследований ставили контроль (пробирки со стерильной питательной средой). Для определения количественного содержания тионовых бактерий применяли питательную среду Бейеринка. Количественное содержание выявленных бактерий в донных отложениях выражали в виде колониеобразующих единиц (КОЕ/грамм). Статистическая обработка экспериментальных данных проводилась с помощью ППП «Microsoft Excel», Statistica 10.

Результаты исследования и их обсуждение

Процессы миграции тяжелых металлов, нефтепродуктов, фенолов и СПАВ в различные гидрологические периоды отражены результатами кластерного анализа (рис. 1).

С помощью кластерного анализа К-средних в формате Statistica 10 проведено оптимальное группирование всего набора переменных на два кластера для того, чтобы минимизировать внутрикластерную дисперсию и максимизировать межкластерную. Общее количество итераций равно 50. Установлено увеличение содержания тяжелых металлов в валовых и подвижных формах донных осадков в фарватере и у правого берега во всех створах водотока характерно в период межени. Так, в кластеры (рис. 1, 1, а и 2, б) вошли показатели накопления в донных осадках ванадия, свинца, меди, никеля и олова валовых форм. Для содержания СПАВ, нефтепродуктов, фенолов в валовых формах донных осадков это увеличение нехарактерно. Однако в подвижных формах произошло увеличение концентраций этих веществ. При использовании дисперсионного анализа межгрупповая дисперсия сравнивалась с внутригрупповой дисперсией, в результате установлено, что средние величины для отдельных переменных в разных совокупностях статистически значимо различны: F-критерий Фишера и достигнутый уровень значимости р для двух кластеров пяти переменных: содержание ванадия в донных осадках: $F = 58,77$; $p = 0,0000$; никеля: $F = 50,95$; $p = 0,0000$; меди: $F = 4,91$; $p = 0,035$; нефтепродуктов $F = 6, 62$; $p = 0,01$; и фенолов: $F = 4,45$; $p = 0,04$. Результаты кластерного анализа определяют наиболее приоритетные меры снижения антропогенного влияния на донные осадки р. Иртыш.

Органические загрязняющие вещества характеризовались наиболее подвижными формами, и процессы миграции этих веществ оказались наиболее динамичными в связи с выходом этих элементов в воду, при этом аккумуляция достигалась в межень. Сравнение количественных показателей микроэлементов в донных осадках у правого берега и в фарватере показало более высокое содержание их у правого берега.

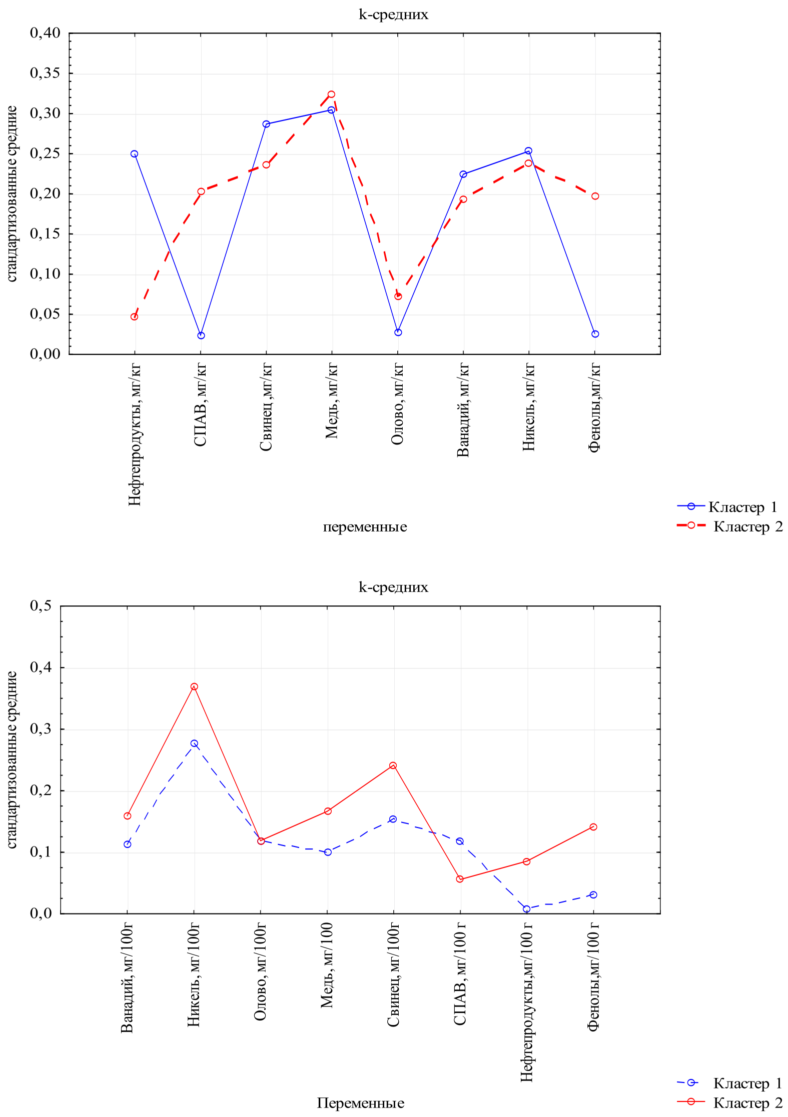


Рис. 1. Результаты кластерного анализа переменных содержания металлов, СПАВ, нефтепродуктов и фенолов валовых (мг/кг) и подвижных (мг/100 г) форм в донных осадках в различные гидрологические периоды

Накопление тяжелых металлов в подвижных и валовых формах донных осадков происходило в период межени, но содержание, СПАВ в донных осадках подвижных и валовых форм, менялось в период паводка и межени. В результате обработки базы данных и регрессионного анализа установлена статистически значимая зависимость между показателями содержания металлов в валовых и подвижных формах донных осадков. Так валовое содержание никеля и свинца статистически значимо увеличивалось в донных осадках и в подвижных иловых формах в гидрологические периоды от половодья к межени (рис. 2). Используя уравнения регрессии, можно определить значение веществ, которое не будет приводить к накоплению их в валовых осадках водотока

$$(y_{1\ \text{валовое содержание никеля}} = 28,5 + 0,18{*}x_{\text{подвижные формы никеля}};$$

$$R = 0,37\ R^2 = 0,13,\ p = 0,05\ F(1,28) = 4,3;$$

$$y_{2\ \text{валовое содержание свинца}} = 12,7 + 0,009{*}x_{\text{подвижные формы свинца}};$$

$$R = 0,38\ R^2 = 0,14,\ p = 0,04\ F(1,28) = 4,6).$$

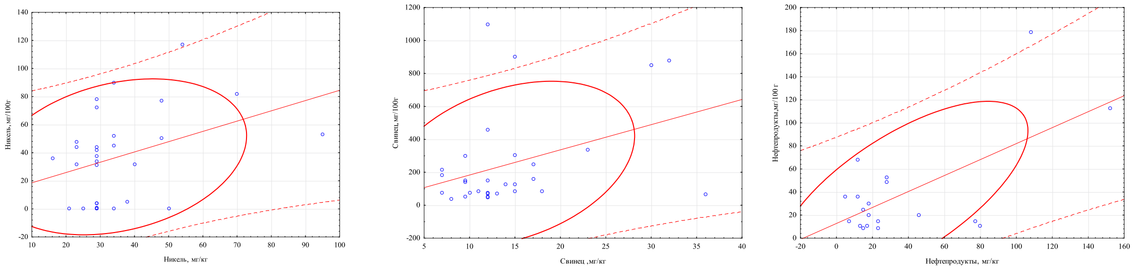


Рис. 2. Зависимость показателей валового содержания и подвижных форм свинца, никеля и нефтепродуктов в периоды половодья и межени

Валовое содержание нефтепродуктов статистически значимо увеличивалось в донных осадках и подвижных иловых формах в гидрологические периоды от половодья к межени (рис. 3). Уравнение регрессии для зависимой переменной валового содержания нефтепродуктов: $y = 15{,}66 + 0{,}18*x$; $R = 0{,}36$; $R^2 = 0{,}13$; $p = 0{,}019$; $F(1{,}18) = 6{,}69$.

Таким образом, в результате регрессионного анализа установлено, что в гидрологические периоды происходят процессы аккумуляции веществ органического и неорганического происхождения в донных осадках подвижных и валовых форм.

В процессе эксплуатации р. Иртыш произошли негативные качественные и количественные изменения гидрохимических показателей. Проведение микробиологических исследований позволило установить, что в пробах воды отмечали присутствие микробных представителей родов *Bacillus*, *Pseudomonas*, *Xanthobacter*, *Micrococcus.* Из проб донных отложений выделены тионовые и сульфатредуцирующие бактерии. Следует отметить, что тионовые бактерии выявляли чаще по сравнению с присутствием сульфатредуцирующих бактерий в исследованных пробах донных отложений. Так, тионовые бактерии выделяли бактериологическим методом в 82,69 % случаев, сульфатредуцирующие бактерии устанавливали в 65,38 % проб. Изучение количественной микробной характеристики показало, что тионовые бактерии встречались в отобранных образцах в наиболее высокой концентрации в сравнении с сульфатредуцирующими бактериями ($T = 138{,}500$, $Z = 4{,}392$, $p = 0{,}000011$). Исследования показали выявление тионовых бактерий при среднем значении 3,510 log КОЕ/г, медиане – 3,60 log КОЕ/г, процентилю 10.000 – 0,00, процентилю 90.000 – 3,70 log КОЕ/г.

Присутствующие в донных отложениях сульфатредуцирующие бактерии имели следующую микробиологическую характеристику – среднее значение 3,15 log КОЕ/г, медиану – 3,00 log КОЕ/г, процентиль 10.000 – 0,00, процентиль 90.000 – 3,48 log КОЕ/г.

В донных отложениях происходят процессы окисления и восстановления, о чем свидетельствует количественная характеристика присутствия сульфатредуцирующих и тионовых бактерий. Выявление сульфатредуцирующих бактерий свидетельствует о накоплении органических веществ, интенсивном восстановлении сульфатов и накоплении большого количества сульфида двухвалентного железа.

Для практического использования процесса сульфатредукции представляется актуальным выделение микробного сообщества бактерий из среды обитания – донных осадков, загрязненных ионами тяжелых металлов, а также бактериальных штаммов, способных окислять ароматические соединения – толуол, изомеры ксилола, фенол. Важный практический интерес также представляет применение тионовых бактерий, окисляющих сероводород и другие сернистые соединения преимущественно до серы при проведении очистки воды от сероводорода.

Выводы

1. В процессе эксплуатации р. Иртыш произошли негативные качественные и количественные изменения гидрохимических показателей, что отразилось на химическом составе донных осадков водотока и связано со сбросом недостаточно очищенных сточных вод, содержащих нефтепродукты, фенолы, медь, никель, кадмий, цинк, хром, фосфаты, железо, СПАВ, смолы и другие.

2. В результате регрессионного анализа установлено, что в гидрологические периоды происходят процессы аккумуляции веществ органического и неорганического происхождения в донных осадках подвижных и валовых форм.

3. Микробиологические исследования показали присутствие бактериальных представителей родов *Bacillus*, *Pseudomonas*,

Xanthobacter, *Micrococcus*. В связи с этим возникает необходимость проведения периодического микробиологического мониторинга водной системы р. Иртыш.

4. Из проб донных отложений бактериологическим методом выделены тионовые и сульфатредуцирующие бактерии, вместе с тем тионовые бактерии выявляли чаще и в более высокой концентрации по сравнению с сульфатредуцирующими бактериями.

Представляется актуальным выделение микробного сообщества бактерий из донных осадков, загрязненных ионами тяжелых металлов, ароматическими соединениями, и создание микробного консорциума для обеспечения на заданном уровне необходимых параметров биотехнологического процесса.

Список литературы

1. Блинова Е.Г. Гигиенический прогноз режима водотока с учетом состава донных осадков и заболеваемости населения на примере реки Иртыша: дис … канд. мед. наук. Омск, 1993. 198 с.

2. Остроумов С.А. Биотическая регуляция миграции химических элементов: выявление принципов // Экологическая химия. 2011. Т. 20. С. 43–50.

3. Данилова Э.В., Бархутова А.В., Брянская Д.Д., Намсараев З.Б., Намсараев Б.Б. Влияние экологических условий на распределение функциональных групп микроорганизмов в минеральных источниках Хойто-гол (Восточные саяны) // Сибирский экологический журнал. 2009. Т. 16. С. 45–53.

4. Пежева М.Х., Казанчев С.Ч., Гетажева Ж.Х., Жантеголов Дж.В., Казанчева Л.А. Микробиологические процессы деструкции органического фосфора в донных отложениях // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2014. № 11 (98). С. 151–155.

5. Chesnokova M.G., Shalay V.V., Kriga A.S., Shaporenko A.P. The flocculants applied in the oil refining plant wastewater treatment Citation: AIP Conference Proceedings 1876. 020017 (2017). DOI: 10.1063/1.4998837.

6. Чеснокова М.Г., Шалай В.В., Шапоренко А.П., Маркелов В.В. Мониторинг показателей очистки сточных вод на блоке биологической очистки нефтеперерабатывающего предприятия в зависимости от уровня концентрации нефтепродуктов // Техника и технология нефтехимического и нефтегазового производства: материалы 8-й международной научно-технической конференции. Омск, 2018. С. 34–36.

7. Брюханов А.Л., Корнеева В.А., Пименов Н.В. Детекция анаэробных сульфатредуцирующих бактерий в кислородсодержащих верхних водных горизонтах Черного и Балтийского морей // Вестник Московского университета. Серия 16. Биология. 2015. № 4. С. 36–40.

8. Франк Ю.А., Лушников С.В. Биотехнологический потенциал сульфатредуцирующих бактерий // Экология и промышленность России. 2006. № 1. С. 10–15.

9. Калинина Е.А., Столь Э.Э. Содержание тяжелых металлов в донных отложениях двух водоемов калининградской области // Естественные и математические науки в современном мире: сб. ст. по матер. XLI междунар. науч.-практ. конф. № 4(39). Новосибирск: СибАК, 2016. С. 155–162..

УДК 616.348-002:616-053.3

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО, КЛИНИЧЕСКОГО И ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ПРИ НЕКРОТИЧЕСКОМ ЭНТЕРОКОЛИТЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Мехтиева С.А.

Научно-исследовательский институт педиатрии имени К.Я. Фараджевой, Баку,
e-mail: sevinc.mehdiyeva.74@mail.ru

Цель исследования: оценить диагностическую, клиническую и прогностическую значимость матриксных металлопротеиназ при некротическом энтероколите у новорожденных. Исследования были проведены в Научно-исследовательском институте педиатрии имени К.Я. Фараджевой. Основную группу составили 110 новорожденных с НЭК, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии в возрасте от 1 до 60 дней. Все обследованные новорожденные были разделены на три группы по стадиям НЭК. I группу составили новорожденные с НЭК I стадии, II группу – новорождённые с НЭК II стадии, III группу – новорожденные с НЭК III стадии. На основании клинико-рентгенологических признаков I стадия НЭК отмечалась у 49 (40,5%), II стадия у 48 (39,7%), а III стадия у 13(10,7%) новорожденных. Контрольную группу составили 30 условно здоровых новорожденных. У 50 детей с НЭК иммуноферментным анализом был определен уровень матриксных металлопротеиназ 2, 9 и 17. В результате проведения сравнительного анализа было установлено, что уровень ММП-2 у новорожденных в I группе увеличивался в 6,9 раза, во II группе в 8,3 раза, а в III группе в 10,7 раза новорожденных по сравнению с новорожденными контрольной группы ($p = 0,015$; $F = 4,686$). Аналогичным образом, уровень ММП-9 повышался в 3 раза в I группе, в 3,4 раз в II группе, в 4,5 раз в III группе ($p < 0,001$; $F = 13,617$). Концентрация ММП-17 у новорожденных в группах I и II была почти одинаково повышена в среднем 2,5 раза, а в III группе – в 3,6 раза по сравнению с контролем ($p = 0,007$; $F = 13,617$). Выраженность изменений уровня этих металлопротеиназ коррелирует с тяжестью течения НЭК. Изменение уровня матрикс металлопротеиназ показывает возмозность использовать этих маркеров диагностике и прогнозировании НЭК.

Ключевые слова: новорожденные, недоношенные дети, некротический энтероколит, матриксная металлопротеиназа

EVALUATION OF CLINICAL DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUES OF MATRIX METALLOPROTEINASES DURING NECROTİZİNG ENTEROCOLITIS IN NEWBORN

Mekhtieva S.A.

Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Ya. Faradzheva, Baku,
e-mail: sevinc.mehdiyeva.74@mail.ru

Purpose of the study: assess the clinical, diagnostic and prognostic significance of matrix metalloproteinases in neonatal necrotizing enterocolitis. The studies were conducted at the Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Y. Farajova. The main group consisted of 110 newborns with NEC who were admitted to the intensive care unit at the age of 1 to 60 days. The examined newborns were divided into three groups according to the stages of the NEC. The first group consisted of newborns with stage I NEC, Group II – newborns with stage II NEC, Group III were newborns with stage III NEC. According to the clinical and radiological signs, stage I of the NEC was observed in 49 (40.5%), stage II in 48 (39.7%), and stage III in 13 (10.7%) newborns. The control group included 30 conditionally healthy babies. The level of matrix metalloproteinases 2, 9 and 17 was determined by ELISA for 50 children with NEC. The study found that the level of MMP-2 in neonates in the 1st group increased 6.9 times, 8.3 times in Group II, while in the Group III 10.7 times compared to newborn infants in the control group ($p = 0,015$; $F = 4,686$). Similarly, the level of MMP-9 in increased 3 times in the 1st group, 3.4 times in Group II, 4.5 times in Group III ($p < 0,001$; $F = 13,617$). MMP-17 concentrations in neonates in Groups I and II were almost identical on average increased 2.5 times, at Group III in 3.6 times as compared with the control ($p = 0,007$; $F = 13,617$). The severity of changes in the level of the studied metalloproteinases correlates with the severity of NEC. The change in the level of matrix metalloproteinases shows the possibility of using them as predictors in the diagnosis and prediction of NEC.

Keywords: newborns, premature babies, necrotic enterocolitis, matrix metalloproteinase

Некротический энтероколит (НЭК) – тяжёлое полиэтиологическое, неспецифическое, воспалительное заболевание, которое часто осложняется перфорацией кишечника, перитонитом, спаечной кишечной непроходимостью, инфильтратом брюшной полости и сепсисом [1]. НЭК встречается с частотой 2,4:10000 новорожденных, что составляет 2,1–4% среди всех детей, поступающих в неонатальное отделение реанимации. Несмотря на многочисленные теоретические, клинические, инструментальные исследования, патогенез НЭК изучен не до конца [2, 3]. В основе патогенеза

НЭК лежат сосудистые расстройства, которые приводят к некрозу стенки желудочно-кишечного тракта разной степени, глубины и протяженности. Под действием гипоксии и асфиксии происходит централизация кровообращения, спазм мезентеральных сосудов с кровоизлияниями в кишечную стенку, колонизацией патогенной бактериальной флорой, воспаление, активизирующее провоспалительные медиаторы, что в итоге приводит к изъязвлению слизистого слоя, некрозу и перфорации [2, 4, 5]. В последние годы частота встречаемости НЭК у новорожденных увеличилась, что связано со значительными успехами в неонатологии, позволяющими выхаживание маловесных детей. Установлено, что уровень заболеваемости и смертности НЭК прямо пропорционален сроку гестации новорожденного. Это связано с интенсивным развитием неонатологии и реаниматологии, что позволяет выхаживать глубоконедоношенных детей [3, 4].

В настоящее время дискутируется вопрос об использовании новых биохимических агентов в качестве маркеров выраженности воспалительной реакции и предикторов прогноза при различных заболеваниях у новорожденных детей [6–8]. Среди них важное место занимают система матриксных металлопротеиназ, кальпротектин, лактоферрин и другие маркеры [7].

Как известно, ключевым фактором, определяющим активность воспаления и выраженность повреждений кишки у недоношенных детей, является нарушение баланса между синтезом и разрушением белков внеклеточного матрикса [8]. Этот прогрессирующий процесс контролируют ферменты – матриксные металлопротеиназы, активность которых подавляется их тканевыми ингибиторами. Металлопротеиназы принадлежат к семейству цинксодержащих матриксинов, являющихся основными компонентами базальной мембраны, разрушение которой способствует развитию перфораций кишечной стенки [9]. Учитывая многообразие эффектов компонентов системы матриксные металлопротеиназы и тканевыми ингибиторами в тканях, их изучение в качестве факторов диагностики, прогноза и оценки течения НЭК у детей представляется актуальным.

Цель исследования: оценить диагностическую, клиническую и прогностическую значимость матриксных металлопротеиназ при некротическом энтероколите у новорожденных.

Материалы и методы исследования

Обследования новорожденных проводились на базе Научно-исследовательского института педиатрии имени К.Я. Фараджевой (Баку, Азербайджан) в период с 2016 по 2018 гг. В основную группу вошли 110 новорожденных с НЭК, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии в возрасте от 1 до 28 дней. Все обследованные новорожденные были разделены на три группы по стадиям НЭК. I группу составили новорожденные с НЭК I стадии, II группу – новорождённые с НЭК II стадии, III группу – новорожденные с НЭК III стадии. Согласно клинико-рентгенологическим признакам I стадия НЭК отмечалась у 49 (40,5%), II стадия у 48 (39,7%), а III стадия у 13 (10,7%) новорожденных. Контрольную группу составили 30 условно здоровых новорожденных, без внутриутробной инфекции и врожденных пороков развития. Мальчики составили 56,4% от общего числа детей (62 младенца), а девочки 43,6% (48 младенцев).

Диагноз был поставлен на основании анамнестических, клиническо-лабораторных и инструментальных методов исследования. Стадия заболевания определялась согласно классификации Walsh и Kliegman.

Масса тела новорожденных составила в среднем 2231 ± 71,7 г. В группе наблюдавшихся больных было 62 (56,4 ± 4,7%) мальчиков и 48 (43,6 ± 4,7%) девочек. Срок гестации новорожденных варьировал в пределах 22–37 недель. Так, гестационный возраст у 3 (2,7 ± 1,6%) недоношенных составил 22–28 недель, у 13 (11,8 ± 3,1%) недоношенных 29–31 неделю, у 25 (22,7 ± 4,0%) 32–34 недели, у 69 (62,7 ± 4,8%) свыше 35 недель.

Всем детям проводилось комплексное лабораторно-инструментальное исследование: общие анализы крови и мочи, биохимические показатели крови, определение кислотно-основного состояния газов крови, посев крови и кала, иммуноферментный анализ и инструментальные методы – обзорное рентгенологическое обследование брюшной полости, нейросонография, ультразвуковое исследование брюшной полости, эхокардиографическое обследование.

У 50 детей с НЭК был определен уровень матриксных металлопротеиназ 2, 9 и 17 (ММП-2, ММП-9 и ММП-17). Концентрации ММП-2, – 9–17 определяли в сыворотке крови новорожденных с НЭК при поступления в реанимационное отделение и в динамике через 7 дней после лечения.

Определение матриксных металлопротеиназ выполняли иммуноферментным анализом с набором реактивов фирмы «CUSABIO BIOTECH» на анализаторе Elisys Uno Human (Германия).

Полученные цифровые данные подверглись статистической обработке методами медицинской статистики с учетом современных требований. Применены методы вариационного – U-Манна – Уитни, KU-Краскеля – Уоллиса, дисперсионного – ANOVA – F-Фишер, FS-Фишер – Снедекор, дискриминантного-чувствительность и специфичность и ROC-анализов. Вычисления проводились на электронной таблице EXCEL-2010 и SPSS-20.

Принимая во внимания многообразие факторов риска развития НЭК, нами был проведен анализ анамнестических данных, антенатальных и интранатальных факторов риска в группах.

Возраст матерей основной группы с НЭК колебался от 19 до 43 лет и составил в среднем 26,4 ± 0,5 лет, из них матерей в возрасте до 30 лет было 88 (80%), а старше 30 лет 22 (20%) женщин. Большинство матерей были в возрасте от 19 до 30 лет.

Акушерский анамнез матерей был отягощен во всех группах. В основной группе у 93 (84,5 ± 3,4 %) матерей отмечались проявления гестоза первой половины беременности, у 35 (31,8 ± 4,4 %) матерей гестоз второй половины беременности, у 70 (63,6 ± 4,6 %) матерей анемия. Оперативные роды были у 57 (51,8 ± 4,8 %) матерей.

Результаты исследования и их обсуждение

Болезнь началась остро у всех детей. Признаки интоксикации были у всех детей (100 %). У детей наблюдалась желчная рвота и нарушение кала. Было выявлено, что у 47 детей (42,7 ± 7,7 %) нормальное, а у 63 детей (57,3 ± 4,7 %) высокое температура. Так, у 22 больных (20 ± 3,8 %) была отмечена субфебрильная, у 20 детей (18,2 ± 3,7 %) фебрильная, у 3 больных (2,7 ± 1,6 %) пиретическая, у 2 больных (1,8 ± 1,3 %) гиперпиретическая температура.

В рентгенологическом обследовании брюшной полости у 69 (62,7 ± 4,6 %) детей обнаружен метеоризм, у 42 (38,2 ± 4,6 %) детей – утолщение кишечных петель, у 34 (30,9 ± 4,4 %) детей – пневматоз, у 12 (10,9 ± 3 %) детей – свободный воздух в брюшной полости.

У новорожденных I группы 72,4 ± 6,5 % детей наблюдался метеоризм во время обзорного рентгенологического обследования. У 21 (42,9 ± 7,1 %) пациентов было обнаружено утолщение кишечных петель, у 8 (16,3 ± 5,3 %) пациентов – пневматоз. У пациентов II группы метеоризм обнаружен у 30 (62,5 ± 7 %) больных, у 15 (31,3 ± 6,7 %) – утолщение кишечных петель у 22 (45,8 ± 7,2 %) – пневматоз кишечника. А в III группе ситуация несколько иная, тяжелее. Так, при этом у всех пациентов, входящих в группу, наблюдался свободный воздух в брюшной полости, что является обязательным показанием к хирургической операции. Метеоризм у 4 (30,8 ± 12,8 %) пациентов, утолщение кишечных петель у 6 пациентов (46,2 ± 13,8 %), пневмония у 4 (30,8 ± 12,8 %) пациентов.

У всех больных проведено бактериологическое обследование кала. При этом патологическая микрофлора обнаружена у 42 (45,3 ± 1,0 %) пациентов. У 27 больных выявлен (24,5 ± 4,1 %) *Stafilococcus aureus*. А у других больных обнаружен *Stafilococcus epiderm*. (10,9 ± 3 %), *Psevd. aeruginosa* (4,1 ± 2,8 %), *Klebsiella* (4,5 ± 2,0 %), *Prot. mirabilis* (2,0 ± 2,0 %), *Candida* (6,1 ± 3,4 %).

У всех новорожденных с НЭК при поступлении обнаружены разное по степени выраженности увеличение ММП-2, ММП-9, ММП-17 в сыворотке крови в зависимости от стадии заболевания по сравнению с контрольной группой (таблица).

В результате проведения сравнительного анализа было установлено, что уровень ММП-2 у новорожденных в I группе увеличивался в 6,9 раза, во II группе в 8,3 раза, а в III группе в 10,7 раза по сравнению с новорожденными контрольной группы (p = 0,015; F = 4,686). Уровень ММП-9 тоже увеличивался в 3 раза в I группе, в 3,4 раз в II группе, в 4,5 раз в III группе (p < 0,001; F = 13,617). Концентрация ММП-17 у новорожденных в группах I и II была почти одинакова, повышена в среднем в 2,5 раза, а в III группе в 3,6 раза по сравнению с контролем (p = 0,007; F = 13,617).

Концентрация матрикс металлопротеиназ у новорожденных с некротическим энтероколитом на различных стадиях

Маркеры	Контрольная группа (п = 10)	I группа (n = 16)	II группа (n = 16)	IIIгруппа (n = 8)	P(КУ)	F; p
ММП-2, нг/мл	44,8 ± 1,8 (35–52)	309,4 ± 15,4 (249–519)$^{* **}$	374,1 ± 23,4 (270–598)$^{***\#}$	480,8 ± 87,8 (285–950)$^{***\#}$	p = 0,040	F = 4,686 p = 0,015
ММП-9, нг/мл	122,1 ± 2,7 (102–131)	367 ± 20,5 (233–502) ***	412,3 ± 19,7 (284–522) ***	544,1 ± 25,4 (484–671) $^{***\#\#\#\wedge\wedge}$	p = 0,001	F = 13,617 p < 0,001
ММП-17, нг/мл	397,2 ± 23,1 (317–580)	983,6 ± 75,7 (521–1444) ***	1016,1 ± 74,3 (533–1497) ***	1426,6 ± 142,5 (749–1989) $^{***\#\#\wedge\wedge}$	p = 0,035	F = 5,666 p = 0,007

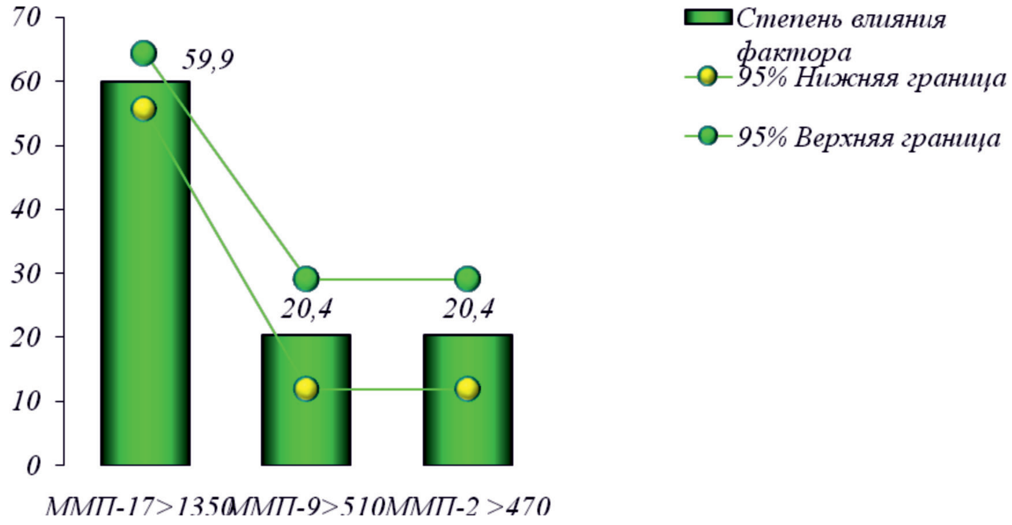
Примечание:

1. В скобках указан 95 % доверительный интервал (нижняя и верхняя границы).

2. Результаты непараметрического критерия Манна – Уитни: статистическая значимая разница:
– с контрольной группой * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001;
– с I группой $^{\#}$ – $p_1 < 0,05$; $^{\#\#}$ – $p_1 < 0,01$; $^{\#\#\#}$ – $p_1 < 0,001$;
– с II группой ^ – $p_2 < 0,05$; ^^ – $p_2 < 0,01$; ^^^ – $p_2 < 0,001$.

3. p (КУ) – результаты одностороннего вариационного анализа по критерию Краскела – Уоллиса (сравнение трех групп).

4. F; p – результаты однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера (сравнение трех групп).



Степень влияния каждого фактора на исход новорожденных с НЭК

Достоверные изменения с различной степенью ММП-2, ММП-9 и ММП-17 наблюдались у новорожденных II, III групп по сравнению с новорожденными I группы ($p_1 < 0,001$; $p_1 < 0,001$; $p_1 < 0,01$).

С помощью корреляционного анализа ρ-Спирмена у новорожденных с некротическим энтероколитом выявлена связь между матрикс металлопротеиназ и тяжестью болезни:

– прямая средней силы корреляционная связь с ММП-9 ($\rho_s = 0,578$, $p = 0,001$),

– обратная связь слабой силы с ММП-17 ($\rho_s = 0,337$, $p = 0,033$) и ММП-2 ($\rho_s = 0,401$, $p = 0,010$)

Для более полного отражения и взаимосвязи матрикс металлопротеиназ с некротическим энтероколитом, нами проводилась оценка полученных показателей с помощью ROC-анализа. Вычислены площадь ROC-кривой, стандартная ошибка, определены 95 %-ные верхние и нижние границы площади и асимптотические значения (достоверность результата). Согласно значениям ММП-2 S = 0,610 ± 0,153 (95 %ДИ: 0,310–0,911; p = 0,039), ММП-9 S = 0,716 ± 1,22 (95 %ДИ: 0,477–0,954; p = 0,096), ММП-17 S = 0,863 ± 0,66 (95 %ДИ: 0,734–0,992; p < 0,005).

На основании координат ROC-кривой определены Cut of Point (точки отсечения), когда сумма значений чувствительности и специфичности достигает максимального уровня. Применение данного диагностического метода даёт возможность оценить прогностическую ценность положительных и отрицательных результатов.

Оптимальной «точкой отсечения» для ММП-17 является величина 1350 пг/мл. В этой точке чувствительность равна (Se) 83,3 ± 15,2 %, специфичность (Sp) 88,2 ± 5,5 %; для ММП-9 ≥ 510 пг/мл – Se = 50,0 ± 20,4 %, Sp = 91,2 ± 4,9 %, ММП-2 ≥ ≥ 470 пг/мл Se = 50,0 ± 20,4 %, Sp = 91,2 ± 4,9 %.

Общий диагностический вес тест составляет для ММП-17 87,5 %, ММП-9 85 %, а у ММП-9 85 %, что свидетельствует об их хорошей диагностической эффективности.

С помощью дисперсионного анализа ANOVA (FS-Фишер-Снедекор) мы оценили степень влияния каждого фактора (СВФ) на исход новорожденных с НЭК (рисунок).

Как видно из рисунка, наиболее значимое влияние на исход заболевания выявлено при повышенной концентрации ММР-17 СФВ = 59,9 (95 %ДИ: 64,2–55,5; p < 0,001), ММР-9 СФВ = 20,4 (95 %ДИ: 29,0–11,8; p < 0,001), ММР-2 СФВ = 20,4 (95 %ДИ: 29,0–11,8; p < 0,001).

Заключение

У новорожденных детей с НЭК выявлена различная динамика уровня ММП-2, ММП-9 и ММП-17 в зависимости от стадии болезни. Выраженность изменений уровня этих металлопротеиназ коррелирует с тяжестью течения НЭК. Изменение уровня матрикс металлопротеиназ показывает возможность использовать этих маркеров диагностике и прогнозировании НЭК. Дальнейшее изучение эти маркеры как потенциальных маркеров реализации НЭК и предикторов их исходов у новорожденных.

Список литературы

1. Головко О.К., Левицкая Е.М., Линчевский Г.Л. Особенности ведения новорожденных с некротизирующим энтероколитом // Архив клинической и экспериментальной медицины. 2002. № 11. С. 241–244.

2. Федоров Д.А. Хирургическое лечение некротизирующего энтероколита у новорожденных с синдромом интраабдоминальной гипертензии (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. … канд. мед. наук. Омск, 2012. 23 с.

3. Katheleen M., Moss L. Necrotizing enterocolitis. Clinics in perinatology. 2012. P. 387–401.

4. Parigi G.B. Pathogenesis and treatment of necrotizing enterocolitis. Dept. Research Hospital: Pavia. 2010. no. 11.

5. Караваева С.А. Диагностика и особенности клинического течения некротического энтероколита у детей // Вестник хирургии. 2002. № 4. С. 41–46.

6. Бениова С.Н., Фиголь С.Ю., Маркелова Е.В. Клиническое значение определения матриксных металлопротеиназ у новорожденных с врожденной герпетической инфекцией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. № 1. С. 46–50.

7. Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Шишкина Т.Н., Михалев И.А., Арса А.В., Чеботаева Л.И. Диагностика и лечение некротического энтероколита у недоношенных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014. № 6. С. 18–24.

8. Benkoe T.M., Mechtler T.P., Weninger M., Pones M., Rebhandl W., Kasper D.C. Serum levels of interleukin-8 and gut-associated biomarkers in diagnosing necrotizing enterocolitis in preterm infants. J. Pediatr. Surg. 2014. Vol. 49. no. 10. P. 1446–1451. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.03.012.

9. Хворостов И.Н., Дамиров О.Н., Смирнов И.Е. Кальпротектин и матриксные металлопротеиназы при язвенно-некротическом энтероколите у новорожденных детей // Российский педиатрический журнал. 2013. № 6. С. 37–43.

УДК 612.112.9:616-008.1-092.4:616.72-002.772

ОБРАЗОВАНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК МОНОЦИТОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

[1]Мозговая Е.Э., [1,2]Трофименко А.С., [1]Мамус М.А., [1]Тихомирова Е.А., [1]Бедина С.А., [1,2]Спицина С.С.

[1]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», Волгоград, e-mail: m.mamus@yandex.ru;
[2]ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград

Изучали способность моноцитов, выделенных из периферической крови больных ревматоидным артритом (РА), к спонтанному и индуцированному образованию внеклеточных ловушек. В исследовании участвовали 15 больных РА и 15 практически здоровых людей. Выделение моноцитов проводили с помощью одноэтапного центрифугирования в градиенте фиколл-урографиновой смеси с плотностью 1068 кг/м^3. Качественный состав моноцитарной фракции оценивали с помощью микроскопии стандартных мазков, степень активации моноцитов – при помощи стандартного теста с нитросиним тетразолием. Стимуляцию образования внеклеточных ловушек проводили при помощи раствора пирогенала 0,02 мкг/мл в фосфатно-солевом буферном растворе. Контроль спонтанного образования внеклеточных ловушек выполнялся с использованием фосфатно-солевого буфера. Средняя доля моноцитов со спонтанным ловушкообразованием у больных РА была существенно выше по сравнению со здоровыми лицами. Частота спонтанного ловушкообразования для моноцитов больных РА, позитивных по антицитруллиновым аутоантителам, не имела существенных отличий от образцов других пациентов. После применения индукторов ловушкообразования доля моноцитов, образующих внеклеточные ловушки, существенно увеличивалась, при этом степень увеличения при неактивном РА также была отчетливо выше по сравнению с нормой.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, моноциты, внеклеточные ловушки моноцитов

FORMATION OF MONOCYTE EXTRACELLULAR TRAPS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

[1]Mozgovaya E.E., [1,2]Trofimenko A.S., [1]Mamus M.A., [1]Tikhomirova E.A., [1]Bedina S.A., [1,2]Spitsina S.S.

[1]Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovskiy», Volgograd, e-mail: m.mamus@yandex.ru;
[2]Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd

We studied the ability of monocytes isolated from peripheral blood of patients with rheumatoid arthritis (RA) to spontaneous and induced formation of extracellular traps. The study involved 15 patients with RA and 15 healthy people. The isolation of monocytes was performed using one-step centrifugation in a gradient of ficoll-urographin mixture with a density of 1068 kg / m^3. The qualitative composition of the monocyte fraction was evaluated using standard smear microscopy, the degree of monocyte activation was measured using the standard nitro-blue tetrazole test. The stimulation of the formation of extracellular traps was carried out using a pyrogenal solution of 0.02 μg / ml in phosphate-saline buffer. The control of spontaneous formation of extracellular traps was performed using phosphate-saline buffer. The average proportion of monocytes with spontaneous trap formation in RA patients was significantly higher compared with healthy individuals. The frequency of spontaneous trap formation for monocytes in patients with RA, which are positive for anti-citrullinated protein antibodies, did not have significant differences from the samples of other patients. After the use of trap inducers, the proportion of monocytes that form extracellular traps increased significantly, while the degree of increase with inactive RA was also clearly higher than normal.

Keywords: rheumatoid arthritis, monocytes, monocyte extracellular traps

Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее частых аутоиммунных заболеваний человека, при этом в последние годы наблюдается отчетливый тренд к повышению его распространенности [1]. В частности, заболеваемость РА в европейских странах оценивается на уровне 24–36 случаев на 100 000 населения в год [2]. Кроме того, РА представляет собой значительное социальное бремя: при естественном течении заболевания у большинства пациентов возникает выраженное нарушение двигательной функции и тяжелое повреждение внутренних органов. В то же время современные биологические препараты (моноклональные терапевтические антитела – ингибиторы ФНО, антагонисты ИЛ-6, антагонисты CTLA4 и др.), отличающиеся крайне высокой стоимостью, позволяют лишь уменьшить скорость прогрессирования РА, улучшить качество жизни пациентов, однако не позволяют добиться полного излечения.

Сложности, возникающие в процессе лечения РА, имеют под собой фундаментальные основания, представляющие собой комплекс научно-исследовательских проблем. В настоящее время не до конца расшифрован механизм ранних стадий патогенеза РА [3]. Особый интерес при этом вызывает механизм запуска аутоиммунных реакций на антигены, характерные для клеток и межклеточного вещества хрящевой ткани, а также на эпитопы, общие для многих тканей, например цитруллинированные белки (фибриноген, виментин, альфа-енолаза, гистоны и др.). С учетом накопленных к настоящему времени данных [4], наиболее вероятным представляется нарушение функции процессинга и презентации антигена, характерной для антигенпрезентирующих клеток, преимущественно относящихся к системе мононуклеарных фагоцитов.

Согласно современным представлениям дефект моноцитарно-макрофагального звена играет существенную роль в патогенезе многих заболеваний. К ним относятся бактериальные инфекции – туберкулез, сифилис, бруцеллез, сепсис, болезни вирусной этиологии – грипп, инфекционный мононуклеоз, ВИЧ. Наряду с этим функция моноцитов и макрофагов страдает при некоторых заболеваниях неинфекционной природы (злокачественные солидные опухоли, лейкозы, миелопролиферативные заболевания, гемолитические анемии). Специфические дефекты моноцитов и макрофагов характерны и для аутоиммунных заболеваний, таких как аутоиммунный тиреоидит, системная красная волчанка, рассеянный склероз [5].

Моноциты и образующиеся из них тканевые макрофаги оказывают значительное влияние на иммунную реактивность организма, являясь ведущими клетками иммунного ответа. Они обеспечивают фагоцитоз и элиминацию клеток, несущих генетически чужеродную информацию (переработку антигенов); индукцию иммунного ответа со стороны Т- и В-лимфоцитов (презентацию антигенов Т-лимфоцитам); развитие синдрома системного воспалительного ответа (активацию синтеза цитокинов) [6]. В 2010 г. были опубликованы данные о том, что моноциты/макрофаги в ответ на воздействие различных агентов способны образовывать экстрацеллюлярные сетеподобные структуры, состоящие из нуклеиновых кислот и ферментов – внеклеточные ловушки (англ. extracellular traps, ET), которые захватывают и уничтожают патогены [7–9].

В связи с вышеизложенным изучение моноцитов, их функциональных способностей и активности сохраняет свою актуальность и представляет интерес не только в плане совершенствования диагностики, прогнозирования течения заболеваний, но также имеет перспективы в направлении поиска новых мишеней для разработки инновационных методов терапии.

Цель исследования: изучить способность моноцитов, выделенных из периферической крови больных ревматоидным артритом, к спонтанному и индуцированному образованию внеклеточных ловушек.

Материалы и методы исследования

Мониторинг пациентов для включения в исследование осуществлялся на базе ГУЗ «ГКБСМП № 25» и ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского». В исследование были включены 15 пациентов старше 18 лет с верифицированным РА и длительностью заболевания не более 2 лет. Диагноз устанавливался в соответствии с критериями ACR/EULAR [10]. Среди включенных в исследование лиц было 11 женщин и 4 мужчин. Средний возраст больных составил – 56,2 ± 3,4 лет; средняя продолжительность заболевания – 1,4 ± 0,5 лет. В соответствии с протоколом активность РА по DAS28 была не более 2,6 баллов [11]. Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду были выявлены у 9 из 15 пациентов с РА (60 %).

В качестве референтной группы служили 15 практически здоровых доноров.

Статистически значимых различий между основной и контрольной группами по демографическим признакам выявлено не было.

Выделение моноцитов проводили с помощью одноэтапного центрифугирования в градиенте фиколл-урографиновой смеси с плотностью 1068 кг/м^3, приготовленной самостоятельно. При наслаивании крови поверх данного градиента в верхней интерфазе концентрируются моноциты с минимальной (не более 5–7 %) примесью лимфоцитов.

Для приготовления градиента использовали 25 % раствор фиколла-400 (Pharmacia, Швеция) и 76 % раствор N-метилглюкамина – натрия амидотризоата (Merck-Schering Plough, США). Приведение к требуемой плотности осуществляли путем титрования компонентами градиента под контролем ареометра, строго соблюдая правила измерения плотности согласно ГОСТ 18995.1-73 [12]. Приведения градиента к pH 7,2–7,4 достигали добавлением небольшого количества 1М КОН. Градиент имел расчетную осмолярность в пределах 280–320 мосм/л. Осветление и стерилизацию градиента выполняли путем фильтрации через шприцевые ацетатцеллюлозные фильтры с порами 0,2 мкм (Sartorius, Германия). Плотность и pH приготовленного градиента в процессе хранения периодически контролировали и корректировали.

Венозную кровь пациента получали, используя силиконированные пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта. Кровь смешивали с равным объемом изотонического 0,02М трис-HCl буфера pH 7,4, содержащего 5 ммоль/л глюкозы. Градиент наслаивали в силиконированные центрифужные пробирки при помощи шприца с длинной иглой калибра 20G, разбавленную кровь (4 мл) наслаивали сверху при помощи силиконированных тонкоконечных стеклянных пипеток и механического пипетатора. Центрифугирование проводили при 400g и 20 ± 1 °С в течение 40 мин. На верхней интерфазе собирали моноцитарную фракцию, после чего двукратно отмывали клетки от градиента и тромбоцитов в стандартном фосфатно-солевом буферном растворе (ФСБР), центрифугируя их при 3000 об/мин в течение 10 мин в силиконированных пробирках. Разбавление суспензии до нужной концентрации выполняли в среде RPMI-1640.

Качественный состав моноцитарной фракции оценивали с помощью микроскопии стандартных мазков, окрашенных по методу Май-Грюнвальда, концентрацию клеток измеряли при помощи камеры Горяева или автоматического гемоцитометра. Принадлежность мононуклеарных клеток к моноцитам уточняли, используя окрашивание суданом черным B по методу Sheehan и Storey [13]. Клетки, содержащие мелкие или умеренно крупные гранулы, дискретно рассеянные по цитоплазме, либо сконцентрированные по её периферии, идентифицировали как моноциты. Жизнеспособность клеток оценивали путем окрашивания трипановым синим по общепринятому протоколу. Степень активации моноцитов оценивали при помощи стандартного теста с нитросиним тетразолием, ядра негативных клеток докрашивали сафранином.

Стимуляцию образования внеклеточных ловушек проводили следующим образом. Лунки стерильного 96-луночного планшета, помещенного в ламинарный шкаф, покрывали 0,01% поли-L-лизином и помещали во влажную камеру. В лунки помещали 1 x 10^5 моноцитов в 100 мкл среды RPMI-1640, содержащей 10% инактивированной эмбриональной телячьей сыворотки, и инкубировали 30 мин при 37°C. Стимуляция выполнялась при помощи раствора пирогенала 0,02 мкг/мл в стерильном ФСБР с конечной концентрацией 50 нМ в течение 60 мин при 37°C. После отмывания клетки фиксировали при помощи 100 мкл 4% параформальдегида в течение 20 мин при комнатной температуре, после чего производилась отмывка от фиксатора. Контроль спонтанного уровня ЕТ выполнялся таким же образом, с заменой пирогенала на стерильный ФСБР [5].

После отмывки клетки инкубировали со 100 мкл 1,25 мкМ SYBR green в течение 10 мин, после чего планшеты помещали в алюминиевую фольгу. Далее клетки отмывали 100 мкл ФСБР и обрабатывали моноклональными антителами к миелопероксидазе, меченными фикоэритрином (Dako, Дания). Результат учитывали на флюоресцентном микроскопе с длиной волны возбуждения 485 нм и эмиссии – 535 нм (для SYBR green) и 485 и 575 нм соответственно (для RPE). Ловушками считали четко определяемые внеклеточные сети с двойной флюоресценцией, превосходящие размер интактных клеток. Результат выражали в процентах как относительное количество клеток с ловушками на 100 сосчитанных моноцитов при визуализации не менее 200 клеток в образце.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета Statictica 10.0. Результаты выражали как среднее арифметическое (95% доверительный интервал [ДИ]). Для качественных показателей доверительный интервал рассчитывали при помощи биномиального метода. Верхние границы ДИ, превышающие 100%, усекали до 100,0%. Для анализа различий количественных показателей применяли парный и непарный критерий Стьюдента, для качественных – критерий Макнемара или точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе отработки протокола выделения клеток, пригодного для последующего изучения внеклеточных ловушек, процедуры, ранее опубликованные различными отечественными и зарубежными исследователями для выделения моноцитов, потребовали существенной модификации для получения интактных клеточных фракций нужной чистоты. Стандартные протоколы выделения мононуклеарных лейкоцитов с помощью коммерческого градиента не обеспечивают нужной чистоты моноцитарной фракции, а введение дополнительных процедур очистки приводит либо к значительной неспецифической активации, либо к потере части клеток. В целом, несмотря на требовательность к уровню навыков лабораторных работ, использование ступенчатого фиколл-урографинового градиента в нашей модификации позволяет выделять клеточный материал для последующего изучения внеклеточных ловушек.

Значения жизнеспособности и неспецифической активации моноцитов по результатам теста с нитросиним тетразолием не демонстрировали существенных различий между здоровыми лицами и пациентами с РА.

Средняя доля моноцитов со спонтанным ловушкообразованием у больных РА была существенно выше по сравнению со здоровыми лицами (таблица). Частота спонтанного ловушкообразования для моноцитов больных РА, позитивных по АЦА, не имела существенных отличий от образцов других пациентов. После применения индукторов ловушкообразования доля моноцитов, образующих внеклеточные ловушки, существенно увеличивалась, при этом степень увеличения при неактивном РА также была отчетливо выше по сравнению с нормой.

Основные параметры выделяемых моноцитарных клеточных фракций у больных РА на этапе включения в исследование

Параметр	Моноциты (М (95%ДИ))
Средний выход выделенных клеток,%	66,8 (60,2–75,7)
Средняя чистота клеточных фракций,%	98,8 (91,5–100,0)
Средняя доля жизнеспособных клеток,%	93,7 (88,4–98,9)
Средняя доля неактивированных клеток,%	90,8 (80,2–98,5)
Средняя доля спонтанного образования ЕТ,%	8,4 (6,6–12,0)
Средняя доля индуцированного образования ЕТ,%	27,0 (20,1–33,2)

Морфология внеклеточных ловушек при световой и люминесцентной микроскопии моноцитов здоровых лиц и больных РА не демонстрировала существенных межиндивидуальных различий в отношении размеров, формы и содержания ДНК.

Заключение

Патогенез ранних стадий РА представляет собой сложный и не до конца изученный процесс. При этом в качестве одних из источников белковых антигенов, запускающих каскад иммунных нарушений при этом заболевании, согласно современным данным, рассматриваются внеклеточные ловушки нейтрофилов [14]. Учитывая, что способностью к генерации внеклеточных ловушек обладают не только нейтрофильные гранулоциты, но и клетки моноцитарно-макрофагальной системы, интерес представляют дальнейшие исследования в направлении изучения данных процессов. В ходе продолжающейся активной дискуссии в отношении клинико-патогенетического значения внеклеточных ловушек рассматривается возможность использования последних в качестве инновационных биомаркеров РА, а также возможных мишеней для последующего таргетного терапевтического воздействия.

Список литературы

1. Российские клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с.

2. Cross M., Smith E., Hoy D., Nolte S., Ackerman I., Fransen M., Bridgett L., Williams S., Guillemin F., Hill C.L., Laslett L.L., Jones G., Cicuttini F., Osborne R., Vos T., Buchbinder R., Woolf A., March L. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. Ann. Rheum. Dis. 2014. Vol. 73. N 7. P. 1316–1322. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204627.

3. Angelotti F., Parma A., Cafaro G., Capecchi R., Alunno A., Puxeddu I. One year in review 2017: pathogenesis of rheumatoid arthritis. Clin. Exp. Rheumatol. 2017. Vol. 35. N. 3. P. 368–378.

4. Yu M.B., Langridge W.H.R. The function of myeloid dendritic cells in rheumatoid arthritis. Rheumatol. Int. 2017. Vol. 37. N. 7. P. 1043–1051. DOI: 10.1007/s00296-017-3671-z.

5. Долгушин И.И., Прокопьева О.Б., Смирнова Т.Г. и др. Изучение способности моноцитов, выделенных из периферической крови, образовывать внеклеточные ловушки спонтанно и после активации // Иммунология. 2012. № 5. С. 240–242.

6. Чеснокова Н.П. Лекция 3. Особенности структуры, функции и метаболизма моноцитов крови и мононуклеарно-фагоцитирующей системы тканей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 4–2. С. 290–292.

7. Chow O.A., von Köckritz-Blickwede M., Bright A.T., Hensler M.E., Zinkernagel A.S., Cogen A.L., Gallo R.L., Monestier M., Wang Y., Glass C.K., Nizet V. Statins enhance formation of fhagocyte xtracellular traps. Cell Host Microbe. 2010. Vol. 8. P. 445–454. DOI: 10.1016/j.chom.2010.10.005.

8. Matthias B., Heidrun A., Gabriele Z., Groll J. Phagocytosis independent extracellular nanoparticle clearance by human immune cells. Nano Lett. 2010. Vol. 10. P. 59–63. DOI: 10.1021/nl902830x.

9. Webster S.J., Daigneault M., Bewley M.A., Preston J.A., Marriott H.M., Walmsley S.R., Read R.C., Whyte M.K., Dockrell D.H. Distinct cell death programs in monocytes regulate innate responses causes of invasive bacterial disease following challenge with common J. Immunol. 2010. Vol. 185. P. 2968–2979. DOI: 10.4049/jimmunol.1000805.

10. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J., et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis. 2010. Vol. 69. P. 1580–1588. DOI: 10.1002/art.27584.

11. Wells G., Becker J.C., Teng J., et al. Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C-reactive protein against disease progression in patients with rheumatoid arthritis. and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate. Ann Rheum Dis. 2009. Vol. 68. N. 6. P. 954–960. DOI: 10.1136/ard.2007.084459.

12. ГОСТ 18995.1-73. Продукты химические жидкие. Методы определения плотности. М., 1974. 4 с.

13. Хейхоу Ф.Г. Дж., Кваглино Д. Гематологическая цитохимия. М.: Медицина, 1983. 368 с.

14. Мамус М.А., Тихомирова Е.А., Бедина С.А., Доценко С.С., Трофименко А.С., Мозговая Е.Э. Внеклеточные нейтрофильные ловушки и их возможная роль в образовании антицитруллиновых антител при ревматоидном артрите // Актуальные проблемы современной ревматологии: сб. науч. работ. Волгоград, 2018. Выпуск XXXV / Под ред. д.м.н., профессора И.А. Зборовской. М.: Планета, 2018. С. 202–211.

УДК 616-085

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ОСНОВНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В КЛЕТОЧНЫХ КЛАСТЕРАХ ГЛИОБЛАСТОМЫ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Никитин П.В., Рыжова М.В., Галстян С.А., Хохлова Е.А., Зубова И.В.

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени акад. Н.Н. Бурденко», Москва, e-mail: redseadog@gmail.com

Глиобластомы (ГБ) представляют собой самую распространенную первичную злокачественную опухоль центральной нервной системы. При этом все современные разработки по таргетной терапии ГБ неэффективны. Одной из причин может быть внутриопухолевая гетерогенность ГБ. Данная область малоисследована. Недавно было показано, что все клетки ГБ могут быть классифицированы на четыре основных подтипа или клеточных популяции, драйверами которых являются мутационные изменения в генах *CDK4*, *EGFR*, *PDGFRA* и *NF1*. В данной работе мы решили изучить распределение клеточных популяций по активности экспрессии матричных РНК (мРНК) драйверных генов в выявленных нами ранее клеточных кластерах ГБ с помощью метода флуоресцентной гибридизации *in situ*. В результате мы показали, что каждый из клеточных кластеров характеризуется собственным набором и соотношением клеточных популяций, причем обозначенные различия являются статистически значимыми. В двух наиболее активных клеточных кластерах – периваскулярном и транзиторном некротическом – были выявлены наиболее важные кластерообразующие клеточные популяции с повышенной экспрессией *CDK4* и *PDGFRA* соответственно. При этом активность экспрессии трех мРНК в трех кластерах – *CDK4* в периваскулярном, *PDGFRA* в транзиторном васкулярном и *NF1* в перинекротическом – при её дифференциальном покластерном подсчете значимо влияет на общую выживаемость пациентов с ГБ.

Ключевые слова: глиобластома, внутриопухолевая гетерогенность, клеточные популяции, клеточные кластеры

DISTRIBUTION OF THE MAIN POPULATIONS OF TUMOR CELLS IN GLIOBLASTOMA CELL CLUSTERS AND THEIR PROGNOSTIC VALUE

Nikitin P.V., Ryzhova M.V., Galstyan S.A., Khokhlova E.A., Zubova I.V.

N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, e-mail: redseadog@gmail.com

Glioblastomas (GBM) is the most common primary malignant tumor of the central nervous system. Moreover, all modern developments in targeted therapy of GBM are not effective. One of the reasons may be the intratumoral heterogeneity of GBM. This area is poorly studied. It has recently been shown that all GBM cells can be classified into four main subtypes or cell populations, whose drivers are mutational changes in the *CDK4*, *EGFR*, *PDGFRA* and *NF1* genes. In this paper, we decided to study the distribution of cell populations by the expression activity of driver genes messenger RNAs (mRNA) in previously identified GBM cell clusters using in situ fluorescence hybridization method. As a result, we showed that each of cell clusters is characterized by its own set and ratio of cell populations, and the indicated differences are statistically significant. In the two most active cell clusters – perivascular and transient necrotic – the most important cluster-forming cell populations with increased expression of *CDK4* and *PDGFRA*, respectively, were identified. Moreover, the expression activity of three mRNAs in three clusters – *CDK4* in the perivascular, *PDGFRA* in the transient vascular and *NF1* in the perinecrotic – with its differential cluster-based calculation, significantly affects the overall survival of patients with GBM.

Keywords: glioblastoma, intratumoral heterogeneity, cell populations, cell clusters

Глиобластома (ГБ) является самой распространенной первичной злокачественной опухолью ЦНС: в данной нозологической группе её доля составляет 46,1% [1]. Мы живем в эпоху таргетной терапии, когда терапевтические агенты, прецизионно нацеленные на ключевые драйверные молекулярные факторы опухолевых клеток, дают возможность преобразить клиническое течение и прогноз пациентов при многих злокачественных опухолях. Таргетная терапия, основанная на оценке *межопухолевой* молекулярно-генетической гетерогенности, стала поистине революционным веянием во многих областях онкологии [2]. Тем не менее в отношении ГБ подобный подход не работает – многочисленные разработки препаратов таргетной терапии ГБ не увенчались успехом [3]. Важнейшей причиной подобных неудач и ключом к созданию новых, эффективных диагностических и лечебных инструментов является *внутриопухолевая* гетерогенность ГБ. Наличие в рамках одной и той же опухоли клеточных популяций с различными молекулярными свойствами и драйверными факторами ограничивает эффективность традиционно применяемых подходов к разработке препаратов таргетной терапии [4]. Поэтому более глубокое понимание особенностей внутриопухолевой гетерогенности ГБ необходимо для создания более действенных средств лечения данной высокозлокачественной опухоли.

Несмотря на несомненную важность поставленной проблемы, исследований, посвященных внутриопухолевой гетерогенности ГБ, не так много. На сегодняшний день классическим для изучения внутриопухолевой гетерогенности при различных локализациях онкологического процесса стал метод single-cell ДНК и РНК секвенирования. Данная технология позволяет дифференцированно оценивать молекулярные свойства каждой опухолевой клетки, а полученный массив данных подвергнуть кластерному анализу с целью выделения различных клеточных популяций в рамках каждой отдельно взятой опухоли. Не так давно данный подход был применен и для оценки внутриопухолевой гетерогенности в ГБ. Neftel с коллегами показали, что злокачественные клетки в ГБ могут быть классифицированы на 4 молекулярных подтипа или молекулярных состояния: клетки, подобные нейрональным предшественникам (NPC), клетки, подобные олигодендрогиальным предшественникам (OPC), клетки, подобные астроцитарным предшественникам (AC), и мезенхимоподобные клетки (MES). Хотя каждый образец ГБ содержит клетки в нескольких состояниях, относительная частота каждого состояния или подтипа варьируется между опухолями. Также авторы показали, что для каждого подтипа характерны некоторые драйверные генетические изменения. В частности, NPC характеризуется амплификацией гена *CDK4*, для OPC типично наличие амплификации гена *PDGFRA*, амплификация гена *EGFR* наиболее часто встречается в AC, в то время как для MES ключевым драйверным молекулярным событием является инактивирующая мутация гена *NF1* [5].

Методологический подход, примененный Neftel с коллегами, является мощным инструментом для оценки внутриопухолевой гетерогенности, генерирующим большое количество генетических данных высокого качества на уровне одной клетки. Однако данный подход не лишен недостатков, так как он не позволяет оценить топографическое распределение описанных клеточных популяций в ткани опухоли. Его применение предполагает лизирование образца с получением однородного в гистологическом отношении массива клеток, что исключает возможность изучения взаимоотношений популяций опухолевых клеток с ключевыми гистологическими детерминантами и тканевыми нишами, а также межпопуляционных взаимодействий. Это ограничивает применимость полученных результатов как в фундаментальной, так и в практической плоскости.

Мы попытались решить данную проблему, используя разрабатываемые нами авторские методики кластерного анализа комплексных изображений опухолей. На основе оценки пролиферативной и антиапоптозной активности опухолевых клеток, а также их топографического положения как в образце ткани в целом, так и относительно ключевых гистологических детерминант – некрозов и сосудов, нам удалось выделить пять кластеров в ГБ: *перинекротический* кластер (ПНК), непосредственно окружающий зону некрозов; *транзиторный некротический* кластер (ТНК), расположенный вокруг ПНК; *периваскулярный* кластер (ПВК), окружающий сосудистую стенку; *транзиторный васкулярный* кластер (ТВК), расположенный вокруг ПВК; *промежуточный* кластер (ПК), занимающий промежуточное положение между четырьмя другими кластерами [6].

При этом выяснилось, что наибольшая активность наблюдается в ПВК, отличающиеся в том числе самой высокой пролиферативной активностью. Наименее пролиферативно активным был ПНК, при этом соседний ТНК характеризовался относительно высокой пролиферативной активностью. ТНК отличался низкой пролиферативной активностью, в то время как для ПК были характерны средние значения всех показателей [6].

В настоящей работе мы решили оценить распределение ключевых популяций опухолевых клеток – NPC, OPC, AC и MES – в выделенных нами ранее клеточных кластерах ГБ. Для этой цели, используя методики флуоресцентной гибридизации *in situ*, мы оценили пространственную гетерогенность экспрессии матричных РНК (мРНК) генов *CDK4*, *EGFR*, *PDGFRA и NF1* в образцах ГБ и провели раздельный подсчет активности экспрессии (АЭ) данных факторов в различных кластерах опухоли. Также мы оценили влияние показателей АЭ раздельно в каждом кластере на прогноз пациентов.

Материалы и методы исследования

Общая характеристика исследованной группы

В ретроспективное исследование были включены 50 образцов опухолей от пациентов с установленным диагнозом глиобластомы без мутаций в генах *IDH1* и *IDH2* (WHO Grade IV), проходивших хирургическое лечение в ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко в 2012–2014 гг. Мутационный статус генов *IDH1* и *IDH2* определялся методами прямого секвенирования и полимеразной цепной реакции с ДНК зондами. Все пациенты, включенные в исследование, находились под динамическим наблюдением онколога или радиолога в течение минимум 5 лет и получали стандартные схемы химиотерапии и лучевой терапии. Критериями исключения были мультифокальный рост опухоли, облучение всего мозга, неполное лечение темозоламидом. Показатели общей выживаемости были рассчитаны в днях.

Проведение иммуногистохимического исследования

Из парафиновых блоков с фиксированными в них образцами опухолей изготавливали срезы толщиной 3 микрометра, депарафинировали с использованием ксилола и повторно гидратировали с помощью различных концентраций этанола, срезы высушивали в термостате при 45 °C. Затем срезы последовательно инкубировали с кроличьими моноклональными антителами против антигена Ki-67 человека (CONFIRM anti-Ki67, «Roche-Ventana»), мышиными моноклональными антителами против антигена человека Bcl-2 (CONFIRM anti-bcl-2, «Roche-Ventana»), мышиными моноклональными антителами против антигена человека BCL6 (клон GI191E/A8, Cell Marque, «Sigma-Aldrich», США) и после этого конъюгировали с антикроличьими мышиными (в случае с Ki-67) и антимышиными кроличьими (в случае Bcl-2 и BCL6) IgG антителами против пероксидазы хрена. Сайты связывания антител визуализировали с использованием тетрагидрохлорида 3,3’-диаминобензидина («Ventana Medical Systems», США), ядра клеток окрашивали гематоксилином.

Получение и первичный анализ изображений

Затем препараты подвергались оцифровке с использованием сканера Aperio AT2 (Leica Biosystems, GmbH). Изображения для всех маркеров (Ki-67, Bcl-2, BCL6) в формате SVS максимально точно сопоставлялись друг с другом по координатным данным с получением сложных комплексных изображений с помощью программного обеспечения Aperio ImageScope (Leica Biosystems, GmbH), ImageJ (Национальный институт здравоохранения, США) и QuPath (University of Edinburgh, Division of Pathology, Великобритания). Комплексные изображения модифицировались в отношении цветового диапазона с помощью медианной фильтрации с использованием программного обеспечения ImageJ, Adobe Photoshop (Adobe Systems, США) и QuPath. Далее применялось нерезкое маскирование для всех изображений с использованием Aperio ImageScope, ImageJ и QuPath. С применением программных алгоритмов под контролем оператора определялись границы сосудов и некрозов в образцах опухолей. Затем проводился кластерный анализ комплексных изображений с использованием программного обеспечения Matlab (The MathWorks, США) и SPSS Statistics 23 (IBM, США). Для этих целей применялся метод k-средних. В качестве исходного алгоритма кластеризации применялся ранее использованный алгоритм, основанный на определении для каждого пикселя в изображении показателей в семивекторной системе, учитывающей координатное положение пикселя, расстояние пикселя до края сосуда и некроза, значения показателей цветности по шкале RGB. Показатели цветности подсчитывались и интерпретировались по разработанной и описанной нами ранее методике [7]. Применяя данный алгоритм, проводили определение пяти ранее описанных кластеров в каждом образце опухоли.

Флуоресцентная гибридизация in situ с РНК-зондами

Парафиновые срезы тканей опухолей были фиксированы на предметных стеклах и хранились при 80 °C. Предметные стекла помещали в термостат и хранили там в течение 1 ч при температуре 60 °C, депарафинизировали и дегидратировали ксилолом и этанолом. Ткань предварительно обрабатывали перекисью водорода RNAscope Hydrogen Peroxide (Advanced Cell Technologies, США) в течение 10 мин при комнатной температуре и RNAscope Target Retrieval Reagent (Advanced Cell Technologies, США) в течение 15 мин при 98 °C. RNAscope Protease Plus (Advanced Cell Technologies, США) затем наносили на ткань и инкубировали в течение 30 мин при 40 °C. Гибридизационные зонды готовили разбавлением зонда C2 (красный) 1:50 в зонде C1 (зеленый). Использовались зонды-мишени для РНК EGFR, PDGFRA, CDK4 и NF1 (все Advanced Cell Technologies, США). Зонды добавляли к ткани и гибридизовали в течение 2 ч при 40 °C. Серия из 10 стадий амплификации была выполнена с использованием инструкций и реагентов, предоставленных в RNAscope 2.5 HD Duplex Detection Kit (Advanced Cell Technologies, США). Ткань подкрашивали гематоксилином в течение 25 с при комнатной температуре с последующим маунтингом с использованием среды VectaMount (Vector Laboratories, США).

Вторичный анализ флуоресцентных изображений при гибридизации in situ

Проводилась оцифровка препаратов, полученных методом флуоресцентной гибридизации *in situ* с применением сканера стекол Aperio VERSA (Leica Biosystems, GmbH) в флуоресцентном режиме. Далее с помощью программного обеспечения Matlab и SPSS Statistics 23 проводилось сопоставление данных изображений с комплексными изображениями, полученными на предыдущих этапах, с выделением кластеров в флуоресцентных изображениях. Далее как в препарате в целом, так и в выделенных кластерах раздельно проводился автоматически подсчет АЭ каждой мРНК во всех образцах по ранее описанной методике [7].

Статистический анализ

Для статистической обработки результатов применялось программное обеспечение SPSS Statistics 23. Проводилось сравнение средних значений АЭ мРНК между различными кластерами и оценка значимости различий с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для выявления влияния АЭ мРНК в различных кластерах на прогноз пациентов применялась регрессия Кокса с подсчетом отношения рисков (ОР). Различия считали достоверными при $p < 0,05$ %.

Результаты исследования и их обсуждение

Общее описание исследованной группы

Средний возраст пациентов на момент операции составил 59,13 ± 2,96 года. Мужчины составляли 58 %, женщины – 42 %. Опухоли височной доли доминировали, они были обнаружены в 36 % случаев, за ними следовали опухоли лобной доли, что составило 24 % случаев, а затем – опухоли теменной доли с 22 % случаев, опухоли затылочной доли – 16 % и, наконец, 2 % опухолей имели стволовую локализацию. Общая пятилетняя выживаемость в группе пациентов составила 4 % (рис. 1).

Подсчет АЭ мРНК CDK4 в различных кластерах и межкластерные сравнения

Проводился раздельный подсчет АЭ мРНК *CDK4* в каждом кластере с вычислением средних значений. АЭ *CDK4* была наибольшей в ПВК и составила 73,52 ± 3,46 %. Далее по уровню АЭ *CDK4* следовал соседний ТВК, в котором этот показатель составил 60,77 ± 1,35 %. Затем несколько меньшие значение были выявлены в ТНК, где АЭ *CDK4* составила 47,87 ± 3,8 %. Далее расположились ПК – 46,5 ± 1,29 % и ПНК – 16,62 ± 1,25 % (рис. 2).

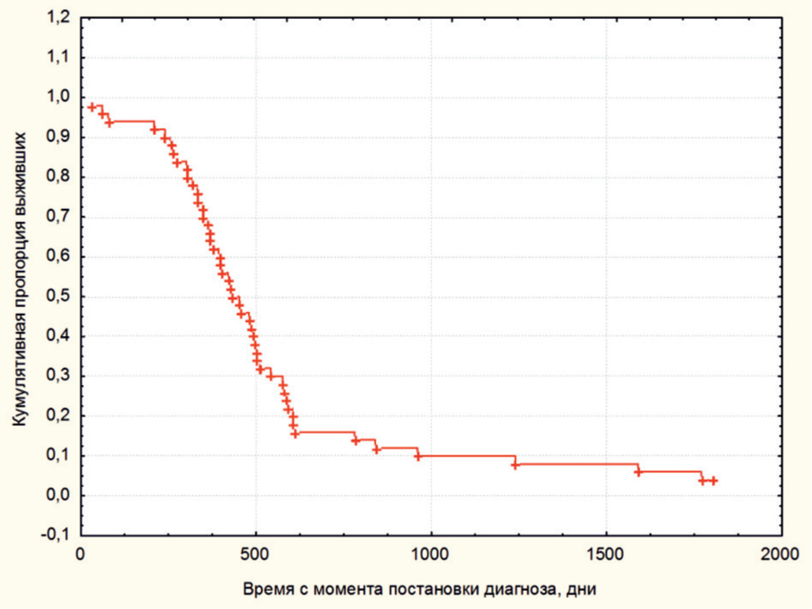


Рис. 1. Общая выживаемость исследованных пациентов с глиобластомой, кривая Каплан-Майер. По оси ординат – кумулятивная пропорция выживших пациентов, по оси абсцисс – время с момента постановки диагноза в днях

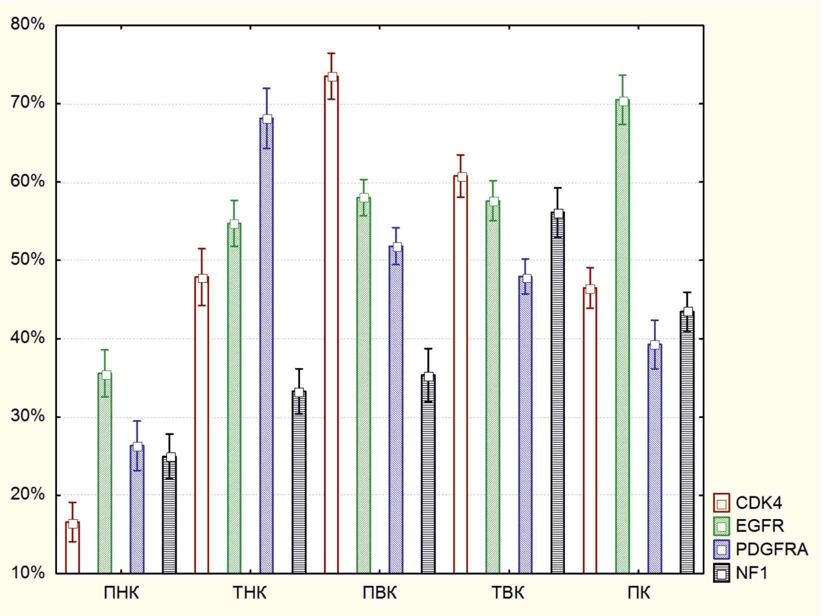


Рис. 2. Значения активности экспрессии (АЭ) матричных РНК CDK 4, EGFR, PDGFRA и NF1. По оси ординат обозначена АЭ в процентах, по оси абсцисс располагаются пять кластеров – перинекротический кластер (ПНК), транзиторный некротический кластер (ТНК), периваскулярный кластер (ПВК), транзиторный васкулярный кластер (ТВК), промежуточный кластер (ПК). Внутри каждого кластера проведен раздельный подсчет каждой мРНК (цветовые обозначения справа от графика)

Таблица 1

Статистическая достоверность различий активности экспрессии матричной РНК *CDK4* в различных кластерах. Значимые различия выделены красным цветом

Кластеры	ПНК	ТНК	ПВК	ТВК	ПК
ПНК	–	p < 0,000001; Z = 8,35	p < 0,000001; Z = 8,62	p < 0,000001; Z = 8,61	p < 0,000001; Z = 8,46
ТНК	p < 0,000001; Z = 8,35	–	p < 0,000001; Z = 7,57	p < 0,000001; Z = 5,12	p = 0,689273; Z = 0,4
ПВК	p < 0,000001; Z = 8,62	p < 0,000001; Z = 7,57	–	p < 0,000001; Z = 5,42	p < 0,000001; Z = 8,28
ТВК	p < 0,000001; Z = 8,61	p < 0,000001; Z = 5,12	p < 0,000001; Z = 5,42	–	p < 0,000001; Z = 6,24
ПК	p < 0,000001; Z = 8,46	p = 0,689273; Z = 0,4	p < 0,000001; Z = 8,28	p < 0,000001; Z = 6,24	–

Таблица 2

Статистическая достоверность различий активности экспрессии матричной РНК *EGFR* в различных кластерах. Значимые различия выделены красным цветом

Кластеры	ПНК	ТНК	ПВК	ТВК	ПК
ПНК	–	p < 0,000001; Z = 7,07	p < 0,000001; Z = 7,93	p < 0,000001; Z = 7,82	p < 0,000001; Z = 8,53
ТНК	p < 0,000001; Z = 7,07	–	p = 0,081136; Z = 1,74	p = 0,120876; Z = 1,55	p < 0,000001; Z = 6,01
ПВК	p < 0,000001; Z = 7,93	p = 0,081136; Z = 1,74	–	p = 0,674104; Z = 0,42	p < 0,000001; Z = 5,45
ТВК	p < 0,000001; Z = 7,82	p = 0,120876; Z = 1,55	p = 0,674104; Z = 0,42	–	p < 0,000001; Z = 5,49
ПК	p < 0,000001; Z = 8,53	p < 0,000001; Z = 6,01	p < 0,000001; Z = 5,45	p < 0,000001; Z = 5,49	–

При этом стоит отметить, что выявленные различия между всеми кластерами носили статистически достоверный характер, за исключением ТНК и ПК – здесь достоверных различий не выявлялось (табл. 1).

АЭ мРНК EGFR в различных кластерах и межкластерный сравнительный анализ

Наибольшая АЭ мРНК *EGFR* наблюдалась в ПК и составила 70,49 ± 4,56 %. Далее следуют ПВК, ТВК и ТНК, в которых АЭ мРНК *EGFR* составляют 58,01 ± 5,16 %, 57,61 ± 3,27 % и 54,72 ± 1,47 % соответственно. Затем расположился ПНК со значением АЭ мРНК *EGFR* 35,59 ± 1,48 % (рис. 2). При этом выявленные отличия были достоверными между всеми кластерами, за исключением ПВК, ТВК и ТНК – они между собой по данному параметру не различались (табл. 2).

Определение АЭ мРНК PDGFRA в различных кластерах и межкластерные сравнения

При подсчете АЭ мРНК *PDGFRA* в различных кластерах было выявлено, что наибольшее его значение определяется в ТНК и составляет 68,14 ± 4,91 %. Далее по данному показателю следует ПВК, в котором он составляет 51,81 ± 3,17 %. Затем по АЭ мРНК *PDGFRA* располагаются ТВК – 47,93 ± 4,12 %, ПК – 39,25 ± 4,54 % и ПНК – 26,33 % (рис. 2). Различия между всеми кластерами были статистически достоверными (табл. 3).

АЭ мРНК NF1 в различных кластерах и межкластерные сравнения

Было выявлено, что наименьшая АЭ мРНК *NF1* наблюдается в ПНК и составляет 24,96 ± 3,43 %. Далее располагаются ПВК и ТНК, в которых АЭ мРНК *NF1* составляют 35,35 ± 6,69 % и 33,29 ± 4,43 %. Далее по возрастающей следуют ПК – 43.46 ± 4.24 %, и ТВК – 56,12 ± 4,58 % (рис. 2). Различия между всеми кластерами, за исключением ПВК и ТНК, носили достоверный характер (табл. 4).

Влияние АЭ различных мРНК в отдельных кластерах на прогноз пациентов

Далее мы провели оценку влияния АЭ всех исследуемых мРНК на общую выживаемость пациентов с ГБ с помощью регрессионного анализа по методу Кокса. Выяснилось, что ни одна из мРНК при подсчете её в целом в препарате, без учета кластерной гетерогенности, не обладала прогностической ценностью. При проведении дифференцированного анализа влияния АЭ мРНК в отдельных кластерах на прогноз пациентов было выявлено, что АЭ трех мРНК значимо связана с показателями общей выживаемости пациентов с ГБ. Так, АЭ мРНК *CDK4* в ПВК имела наибольшее влияние на прогноз (табл. 5). Также на общую выживаемость пациентов значимо влияет АЭ мРНК *PDGFRA* в ТНК. Наконец, наименее значимое влияние на прогноз оказывал уровень мРНК *NF1* в ПНК, АЭ которого отрицательно коррелировала с показателями выживаемости (табл. 5). Также при проведении мультипараметрического анализа выяснилось, что диагностическая модель, учитывающая АЭ мРНК *CDK4* в ПВК, *PDGFRA* в ТНК и *NF1* в ПНК, обладает наибольшей прогностической ценностью ($p = 0,001345$; ОР = 1,02).

Таблица 3

Статистическая достоверность различий активности экспрессии матричной РНК *PDGFRA* в различных кластерах. Различия между всеми кластерами были статистически значимы

Кластеры	**ПНК**	**ТНК**	**ПВК**	**ТВК**	**ПК**
ПНК	–	p < 0,000001; Z = 8,39	p < 0,000001; Z = 8,17	p < 0,000001; Z = 7,58	p = 0,000001; Z = 5,03
ТНК	p < 0,000001; Z = 8,39	–	p < 0,000001; Z = 6,09	p < 0,000001; Z = 6,87	p < 0,000001; Z = 7,69
ПВК	p < 0,000001; Z = 8,17	p < 0,000001; Z = 6,09	–	p = 0,049445; Z = 1,97	p < 0,000001; Z = 5,45
ТВК	p < 0,000001; Z = 7,58	p < 0,000001; Z = 6,87	p = 0,049445; Z = 1,97	–	p = 0,000057; Z = 4,03
ПК	p = 0,000001; Z = 5,03	p < 0,000001; Z = 7,69	p < 0,000001; Z = 5,45	p = 0,000057; Z = 4,03	–

Таблица 4

Статистическая достоверность различий активности экспрессии матричной РНК *NF1* в различных кластерах. Значимые различия выделены красным цветом

Кластеры	**ПНК**	**ТНК**	**ПВК**	**ТВК**	**ПК**
ПНК	–	p = 0,000066; Z = 3,99	p = 0,000004; Z = 4,63	p < 0,000001; Z = 8,25	p < 0,000001; Z = 7,25
ТНК	p = 0,000066; Z = 3,99	–	p = 0,359207; Z = 0,92	p < 0,000001; Z = 7,46	p = 0,000002; Z = 4,76
ПВК	p = 0,000004; Z = 4,63	p = 0,359207; Z = 0,92	–	p < 0,000001; Z = 6,92	p = 0,000438; Z = 3,52
ТВК	p < 0,000001; Z = 8,25	p < 0,000001; Z = 7,46	p < 0,000001; Z = 6,92	–	p < 0,000001; Z = 5,32
ПК	p < 0,000001; Z = 7,25	p = 0,000002; Z = 4,76	p = 0,000438; Z = 3,52	p < 0,000001; Z = 5,32	–

Таблица 5

Значимость влияния активности экспрессии матричных РНК в отдельных кластерах и в образце в целом на прогноз пациентов. В ячейках приведены значения p и отношения рисков для соответствующего кластера и соответствующей матричной РНК (маркера). Статистически значимое влияние выделено красным цветом

Маркеры Кластеры	CDK4	EGFR	PDGFRA	NF1
ПНК	p = 0,694145; ОР = 0,99	p = 0,835566; ОР = 1	p = 0,066418; ОР = 0,97	p = 0,023626; ОР = 1,04
ТНК	p = 0,607117; ОР = 0,99	p = 0,412205; ОР = 0,99	p = 0,003991; ОР = 0,97	p = 0,168929; ОР = 0,99
ПВК	p = 0,002095; ОР = 0,95	p = 0,068166; ОР = 0,99	p = 0,25458; ОР = 0,99	p = 0,541925; ОР = 0,99
ТВК	p = 0,346662; ОР = 0,99	p = 0,271331; ОР = 0,99	p = 0,506679; ОР = 0,99	p = 0,745824; ОР = 1
ПК	p = 0,910576; ОР = 1	p = 0,373218; ОР = 0,99	p = 0,136252; ОР = 0,98	p = 0,665226; ОР = 1
В образце в целом	p = 0,070865; ОР = 0,97	p = 0,547432; ОР = 0,99	p = 0,094917; ОР = 0,98	p = 0,653041; ОР = 1,01

В настоящей работе мы впервые попытались оценить внутриопухолевую гетерогенность ГБ и охарактеризовать распределение ключевых опухолевых клеточных популяций в различных клеточных кластерах, выделенных с учетом топографических данных и гистологических детерминант. Наши результаты оказались довольно интригующими. Выяснилось, что в самом активном кластере – ПВК – наиболее выражена экспрессия мРНК *CDK4*. При сопоставлении с результатами, полученными в исследовании Neftel с коллегами, можно сделать вывод, что триггером активности ПВК служат именно NPC клетки, для которых амплификация гена *CDK4* является драйверным событием. Таким образом, NPC популяция опухолевых клеток является ключевой кластерообразующей единицей для ПВК. Тем не менее остальные клеточные популяции – OPC, AC и MES – также относительно активны в данном кластере, однако, по-видимому, играют лишь вспомогательную роль.

Второй по активности кластер – это ТНК. Здесь на лидирующие позиции уже выходит другая популяция клеток – OPC, в качестве ключевого драйверного молекулярного события в которой наиболее часто встречается амплификация гена *PDGFRA*. В целом полученные данные довольно четко коррелируют с исследованиями Neftel и коллег: по данным single-cell секвенирования наиболее пролиферативно активными клеточными популяциями являются NPC и OPC. Эти же клеточные популяции наиболее распространены в ПВК и ТНК, при том именно эти кластеры в свою очередь лидировали в отношении пролиферативной активности в нашем предыдущем исследовании [7].

Цитологическая картина в ТНК дополняется относительно высокой активностью MES клеток. По-видимому, это связано с соседствующим положением с ПНК, в котором MES клеточная популяция превалирует и является основной. Подобное распределение клеточных популяций также хорошо коррелирует с данными single-cell секвенирования: часть MES клеток экспрессирует преимущественно прогипоксическую транскрипционную программу [5]. Это может способствовать выживанию опухолевых клеток в условиях ПНК, отличающегося выраженными гипоксическими изменениями.

В ТВК практически в равной степени задействованы NPC и AC клеточные популяции при небольшом преобладании NPC клеток. Превалирование NPC может быть связано с близким расположением ПВК, являющимся основной нишей для NPC популяции в ткани ГБ.

Наконец, в ПК ключевую роль играет AC клеточная популяция. При этом некоторое значение имеет также и MES клеточная популяция, причем в данном случае, по-видимому, речь идет о втором подтипе MES клеток с активацией провоспалительной транскрипционной программы [5].

Заключение

Таким образом, наши исследования демонстрируют важные закономерности фундаментальных свойств внутриопухолевой гетерогенности в ГБ. Два наиболее активных клеточных кластера, выявленных нами ранее, формируются в основе своей двумя наиболее пролиферативно активными клеточными популяциями. По-видимому, именно ПВК и ТНК с NPC и OPC клеточными популяциями в качестве драйверов являются главными движущими силами развития и прогрессирования ГБ. Это подтверждается также и клиническими данными, полученными в нашем исследовании. Нам удалось показать, что АЭ ключевых молекулярных маркеров в виде мРНК *CDK4*, *PDGFRA* и *NF1* в основных клеточных популяциях трех кластеров – ПВК, ТНК и ПНК – значимо влияет на общую выживаемость пациентов с ГБ. Дифференцированный кластерный подход к оценке молекулярных свойств опухоли имеет высокую фундаментальную и практическую ценность, поскольку ранее все исследования прогностической значимости генов *CDK4*, *PDGFRA* и *NF1*, основанные на молекулярном анализе статуса данных факторов в опухоли в целом, не смогли продемонстрировать влияние их мутационных изменений на общую выживаемость пациентов [8–10]. При этом определенное значение может иметь также тот факт, что в целом наш подход ориентирован в первую очередь на функциональный принцип оценки молекулярных свойств опухолевых клеток. С этой целью мы использовали именно РНК флуоресцентную гибридизацию *in situ*, позволяющую охарактеризовать количественно уровень экспрессии изучаемых молекулярных факторов. За счет максимального приближения с помощью данного методологического подхода непосредственно к уровню реализации молекулярных патологических потенций в клетке удается добиться оценки молекулярных свойств опухоли, более адекватно описывающей степень её биологической агрессивности и злокачественности. Поэтому данный подход открывает новые перспективы как в области фундаментальных, так и клинико-практических изысканий, нацеленных на всеобъемлющую оценку свойств внутриопухолевой гетерогенности как ключа к эффективному таргетному лечению ГБ в рамках современной концепции персонализированной медицины.

Список литературы

1. Ostrom Q.T., Gittleman H., Fulop J., Liu M., Blanda R., Kromer C., Wolinsky Y., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J.S. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. Neuro Oncol. 2015; 17 Suppl 4:iv1-iv62. DOI: 10.1093/neuonc/nov189.

2. Chae Y.K., Pan A.P., Davis A.A., Patel S.P., Carneiro B.A., Kurzrock R., Giles F.J. Path toward Precision Oncology: Review of Targeted Therapy Studies and Tools to Aid in Defining «Actionability» of a Molecular Lesion and Patient Management Support. Mol Cancer Ther. 2017. Vol. 16 (12). P. 2645–2655. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-17-0597.

3. Popescu A.M., Purcaru S.O., Alexandru O., Dricu A. New perspectives in glioblastoma antiangiogenic therapy. Contemp Oncol (Pozn). 2016. Vol. 20 (2). P. 109–118. DOI: 10.5114/wo.2015.56122.

4. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G., von Deimling A., Figarella-Branger D., Cavenee W.K., Ohgaki H., Wiestler O.D., Kleihues P., Ellison D.W. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol. 2016. Vol. 131(6). P. 803–820. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.

5. Neftel C., Laffy J., Filbin M.G., Hara T., Shore M.E., Rahme G.J., Richman A.R., Silverbush D., Shaw M.L., Hebert C.M., Dewitt J., Gritsch S., Perez E.M., Gonzalez Castro L.N., Lan X., Druck N., Rodman C., Dionne D., Kaplan A., Bertalan M.S., Small J., Pelton K., Becker S., Bonal D., Nguyen Q.D., Servis R.L., Fung J.M., Mylvaganam R., Mayr L., Gojo J., Haberler C., Geyeregger R., Czech T., Slavc I., Nahed B.V., Curry W.T., Carter B.S., Wakimoto H., Brastianos P.K., Batchelor T.T., Stemmer-Rachamimov A., Martinez-Lage M., Frosch M.P., Stamenkovic I., Riggi N., Rheinbay E., Monje M., Rozenblatt-Rosen O., Cahill D.P., Patel A.P., Hunter T., Verma I.M., Ligon K.L., Louis D.N., Regev A., Bernstein B.E., Tirosh I., Suvà M.L. An Integrative Model of Cellular States, Plasticity, and Genetics for Glioblastoma. Cell. 2019. DOI: 10.1016/j.cell.2019.06.024.

6. Никитин П.В., Рыжова М.В., Зубова И.В., Панина Т.Н., Шугай С.В. Гетерогенность опухолевых клеток в глиобластомах. Архив патологии. 2019. Vol. 81 (3). P. 27–36. DOI: 10.17116/patol20198103127.

7. Nikitin P.V., Ryzhova M.V., Shishkina L.V., Shugay S.V., Zubova I.V. Study of Simple Immunohistochemical Cytocolorimetric Assay Application for More Accurate Assessment of Prognosis in Patients with Pituitary Adenomas. World Neurosurg. 2019; 122:e1047-e1051. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.10.225.

8. Felsberg J., Hentschel B., Kaulich K., Gramatzki D., Zacher A., Malzkorn B., Kamp M., Sabel M., Simon M., Westphal M., Schackert G., Tonn J.C., Pietsch T., von Deimling A., Loeffler M., Reifenberger G., Weller M.; German Glioma Network. Epidermal Growth Factor Receptor Variant III (EGFRvIII) Positivity in EGFR-Amplified Glioblastomas: Prognostic Role and Comparison between Primary and Recurrent Tumors. Clin Cancer Res. 2017. Vol. 23(22). P. 6846–6855. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-0890.

9. Alentorn A., Marie Y., Carpentier C., Boisselier B., Giry M., Labussière M., Mokhtari K., Hoang-Xuan K., Sanson M., Delattre J.Y., Idbaih A. Prevalence, clinico-pathological value, and co-occurrence of PDGFRA abnormalities in diffuse gliomas. Neuro Oncol. 2012. Vol. 14(11). P. 1393–403. DOI: 10.1093/neuonc/nos217.

10. Vizcaíno M.A., Shah S., Eberhart C.G., Rodriguez F.J. Clinicopathologic implications of NF1 gene alterations in diffuse gliomas. Hum Pathol. 2015. Vol. 46 (9). P. 1323–1330. DOI: 10.1016/j.humpath.2015.05.014.

УДК 614.71:33:314.42

РАНЖИРОВАНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА, СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ, МЕДИЦИНСКИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ ЦЕНТРА НЕФТЕХИМИИ И ХИМИИ)

Сабирова З.Ф., Бударина О.В., Шипулина З.В.

ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Минздрава России, Москва, e-mail: sabirovazf2011@mail.ru

Состояние здоровья населения зависит как от социально-экономических условий жизни, так и от факторов окружающей среды. При этом, как правило, каждый фактор имеет как свою индивидуальную значимость (риск неблагоприятного влияния на здоровье), так и свою шкалу измерений, что делает оценку суммарного влияния всех факторов весьма затруднительной. Тем не менее для принятия эффективных мер по охране здоровья населения такая оценка необходима. Это важно не только для разработки планов соответствующих мероприятий, но и для оптимального распределения финансовых и материальных ресурсов, направляемых на охрану здоровья. Одним из таких подходов к оценке суммарного и индивидуального влияния разноплановых факторов риска является подход, оценивающий значимость различных факторов в баллах. В рамках такого подхода проведено исследование зависимости состояния здоровья населения города с развитой нефтехимической и химической промышленностью от степени загрязнения атмосферного воздуха, социально-экономических факторов, уровня и качества медицинского обеспечения. Показано, что основной вклад в смертность населения вносят социально-экономические факторы (45%). При этом влияние конкретных факторов медицинского обслуживания в снижение смертности населения различно, но в целом воздействие факторов здравоохранения способствует снижению уровня смертности на 19%. Вклад от загрязнения атмосферного воздуха составляет 28%, а 27% связано с вкладом прочих факторов. Можно полагать, что предложенный подход к оценке влияния разноплановых факторов риска на состояние здоровья населения будет полезен для анализа ситуации в населенных пунктах с различными отраслями промышленности и ранжирования степени опасности факторов риска различной природы.

Ключевые слова: нефтехимия, факторы среды, смертность, метод Дельфи, ранжирование

RANKING OF AIR POLLUTION, SOCIO-ECONOMIC, AND MEDICAL FACTORS IN THE FORMATION OF MORTALITY (FOR EXAMPLE, THE CENTRE OF PETROCHEMISTRY AND CHEMISTRY)

Sabirova Z.F., Budarina O.V., Shipulina Z.V.

Centre for Strategic Planning, Russian Ministry of Health, Moscow, e-mail: sabirovazf2011@mail.ru

The health status of the population depends on both socio-economic living conditions and environmental factors. Each factor has its own individual significance (risk of adverse health effects) and its own measurement scale, which makes the assessment of the total effect of all factors very difficult. However, in order to take effective measures to protect public health such assessment is necessary. This is important not only for the development of plans for relevant activities, but also for the optimal distribution of financial and material resources allocated for health protection. One of these approaches to assessing the total and individual impact of diverse risk factors is an approach that evaluates the significance of various factors in points. According to this approach, a study of dependence of the population health state in the city with developed petrochemical and chemical industry on the degree of air pollution, socio-economic factors, the medical support quality was conducted. It is shown that the main contribution to mortality have socio-economic factors (45%). The influence of specific factors of medical support in reducing mortality is different, but in general, it helps to reduce mortality by 19%. The contribution from atmospheric air pollution is 28%, and 27% is associated with other factors. It can be assumed that the proposed approach to assessing the impact of diverse risk factors on the population health status will be useful for analyzing the situation in settlements with different industries and ranking the danger degree of various risk factors.

Keywords: petrochemistry, environmental factors, mortality, Del'fi method, ranking

Неблагоприятное влияние загрязнения атмосферы на состояние здоровья людей общеизвестно. Например, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) загрязнение атмосферного воздуха является значимым фактором риска развития неинфекционных заболеваний [1], которые являются основной причиной смертности в более чем в 60% случаев [2].

Научное обоснование, приоритетность проблем загрязнения воздуха и соответствующие рекомендации для их решений изложены в международных проектах «Данные о медицинских аспектах загрязнения воздуха для формирования новой политики ЕС» (Evidence on health aspects of air pollution to review EU policies – REVIHAAP) и «Риски для здоровья населения вследствие загрязнения воздуха в Европе» (Health Risks of Air Pollution in Europe – HRAPIE), реализованные Европейским региональным бюро ВОЗ при финансовой поддержке ЕС [3]. В настоящее время в рамках эпидемиологических исследований установлено, что сокращение загрязнения атмосферного воздуха в городах, является эффективной мерой профилактики хронических неинфекционных заболеваний [4]. В связи с этим, в Российской Федерации реализуется целый ряд государственных программ, комплексных планов («дорожных карт»), направленных на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения [5–7].

Однако состояние здоровья населения зависит не только от химического состава атмосферного воздуха, но также от экономических условий жизни, от уровня и качества медицинского обеспечения населения. Это выдвигает на передний план разработку и внедрение методов оценки влияния на состояние здоровья населения множества факторов, характеризующих как состояние (уровень загрязнения) окружающей среды, так и социально-экономические условия жизни населения [8–10]. Сложность возникает вследствие того, что все факторы риска имеют различные шкалы измерений (различные единицы измерений), что не позволяет оценить их интегрированное влияние простым сложением соответствующих величин. Тем не менее, чтобы оптимально управлять охраной окружающей среды и здоровьем населения, нужны как индивидуальные оценки значимости отдельных факторов риска, так и оценка их интегрированного влияния. Такие оценки важны как для определения необходимых мероприятий, так и для правильного распределения финансовых и материальных ресурсов. Например, показано, что значимые межрегиональные различия в уровнях смертности населения России в значительной степени обусловлены социально-экономическими факторами, в том числе низким уровнем жизни некоторых групп населения [11].

Ситуация дополнительно осложняется тем, что значимость и важность различных факторов в их влиянии на состояние здоровья населения зависит от структуры промышленности исследуемого региона [11–12].

В связи с этим актуальной задачей является отработка различных моделей совместного учета влияния разноплановых факторов риска на состояние здоровья, позволяющих, с одной стороны, интегрировать (суммировать) вклад разноплановых факторов, с другой стороны, выделять индивидуальную значимость каждого фактора.

В связи с вышеизложенным целью исследования явилось изучение совместного и индивидуального влияния основных факторов риска (социально-экономических, уровня и качества медицинского обеспечения, загрязнения воздуха) на состояние здоровья населения в рамках модели, использующей интегральную балльную оценку с учетом весовых коэффициентов (Дельфи), описанную в работе [12].

Материалы и методы исследования

Исследования проведены в двух городах Республики Башкортостан: в центре нефтехимии, химии – г. Стерлитамак и административном – г. Белебей, выбранном в качестве города сравнения, расположенных в одной климатической зоне. Источниками информации явились: данные мониторинга ФГБУ «УГМС», Территориального органа Федеральной службы статистики, Республиканского архива ЗАГС.

Общее число включенных в разработку факторов составило 33 (в том числе факторов среды – 19, показателей социально-экономических условий жизни населения – 8, медицинского обеспечения – 6).

Состояние атмосферного воздуха оценивалось по концентрациям как повсеместных, так и по специфическим для центров нефтехимии примесям, по суммарным индексам загрязнения атмосферного воздуха, по количественному и качественному составу выбросов и др. К повсеместным (основным) примесям были отнесены: диоксид серы, оксид углерода, диоксид азота, взвешенные вещества, к специфическим: хлорированные и ароматические углеводороды, формальдегид, бенз(а)пирен и др.

Уровень социально-экономического благополучия учитывался через такие величины, как прожиточный индекс, объем инвестиций, розничный товарооборот, коэффициент устойчивости браков и др.

Уровень медицинского обеспечения был охарактеризован наличием врачей всех специальностей (в том числе узкими специалистами), наличием диагностического оборудования, показателями оборота койки и др.

Для оценки воздействия факторов экспозиции на здоровье населения изучена смертность населения в избранных городах по данным первичной медицинской документации «Медицинское свидетельство о смерти (форма № 106/у-8).

Статистическая обработка данных по смертности населения проведена по европейскому стандарту и в соответствии с «Международной классификации болезней, травм, причин смертности» (Х пересмотра). Показатели смертности населения были стандартизированы по полу и возрасту. Возрастно-половая структура населения административного города (г. Белебей) была принята за стандарт.

Прогноз дозовой факториальной нагрузки выполнен с использованием многофакторного, полиномиального анализа [13]. Статистическая обработка данных исследования проведена с помощью программного обеспечения Statistica 10 Statsoft и Epi Info 3.4.1.

Результаты исследования и их обсуждение

В северной части г. Стерлитамака расположен крупный нефтехимический и химический промышленный комплекс. В состав комплекса входят АО «Башкирская содовая компания», образованная за счет объединения ОАО «Сода» и ОАО «Каустик», ОАО «Синтезкаучук», Стерлитамакский завод катализаторов, ОАО «Стерлитамакский нефтехимический завод», ТПК «Полимер-Пласт», две ТЭЦ. Рассматриваемый комплекс производит высококачественные бутадиен-стирольные, изопреновый и дивинилстирольный каучуки, каустическую и кальцинированную соду (до 70% от общероссийского уровня), полиэтиленполиамины, фенольные антиоксиданты «Агидол», высокооктановые добавки к топливу (МТБЭ), синтетические моющие средства и др. В технологических процессах широко применяется синтез, полимеризация, крекинг, катализ. Кроме того, в южной части города располагаются отрасли машиностроения, станкостроения, стройиндустрии.

В административном (городе сравнения) отсутствуют предприятия подобных отраслей, а промышленность представлена машиностроительным предприятием (ООО «Белмашзавод»).

Значительная концентрация производств нефтехимического комплекса определяет сложный химический состав выбросов, представленный веществами различных классов опасности и токсичности с общим объемом выбросов 31,78 тыс. т/год (за 2017 г.), что составляет 81,1% от выбросов всех стационарных источников города. За последние 5 лет (2013–2017 гг.) удельный вес выбросов производств нефтехимического комплекса сократился в 1,5 раза, что связано с техническим перевооружением производств промышленного комплекса (АО «БСК» и ОАО «Синтез-Каучук»), заменой газоочистных установок на более эффективные. За тот же период произошел рост выбросов в городах от передвижных источников в 1,1 раза, что характерно для большинства регионов России [14, 15]. В городе сравнения (г. Белебей) наиболее значимы выбросы автотранспорта (87,8% от общего объема городских выбросов), с преобладанием в загрязнении воздуха веществ III–IV классов опасности (73,6%).

Комплексные показатели (Р, ИЗА$_5$) загрязнения воздуха в нефтехимическом центре значимо превышают показатели административного города. Так, значение Р составляет 4,9 для нефтехимического центра, против 2,6 в административном городе. Соответствующие значения ИЗА$_5$ равны 3,0 против 2,2.

Значения фактических уровней загрязнения атмосферного воздуха примесями в селитебной зоне нефтехимического центра изменяются (в долях ПДК$_{\text{м.р.}}$): дигидросульфид (сероводород) от 0,37 до 0,63; диоксид серы от 0,278 до 0,79; аммиак – 0,25–0,40; углерода оксид – 0,6–0,7; азота диоксид 0,5–0,65. В 0,23% проб кратность превышения достигала 1,1–2,0 ПДК$_{\text{м.р.}}$ у следующих веществ: гидрохлорид, дигидросульфид, этилбензол, взвешенные вещества. В 0,07% проб кратность превышения достигала 2,1–5,0 ПДК$_{\text{м.р}}$. (диметилбензол, гидрохлорид, этилбензол, взвешенные вещества. В 0,04% проб кратность превышения достигала 5 ПДК$_{\text{м.р.}}$ (этилбензол). Концентрации 1,2-дихлорэтана, 1,2-дихлорпропана, тетрахлорэтилена 1,2,3-трихлорметана, тетрахлорметана не превышали 0,5 ПДК$_{\text{м.р.}}$.

Среднегодовые концентрации бенз/а/пирена составляли 2,0 ПДК$_{\text{с.с.}}$, формальдегида, альфа-метилстирола, хлорированных углеводородов варьировали от 1,12 до 1,55 ПДК$_{\text{с.с}}$. [14, 16]. Обобщение информации по мониторируемым показателям свидетельствует о значительном (75,3%) вкладе в уровень загрязнения воздуха промышленного центра специфических веществ нефтехимических и химических отраслей промышленности.

Показатели здравоохранения, характеризующие качество и уровень медицинского обслуживания населения, в нефтехимическом центре лучше, чем в административном городе. Так численность врачей составляет 31,7 против 26,9 на 10 тыс. населения, число коек (78,8 против 60,9 на 10 тыс. насел.), обеспеченность диагностическим оборудованием (45,9 против 31,6).

Анализ социально-экономических условий жизни населения центра нефтехимии показал, что прожиточный индекс составляет 1,9, объем инвестиций за счет всех источников финансирования 32,9 тыс. руб. (на 1 человека), розничный товарооборот 170,3 тыс. руб. (на 1 человека), что выше, чем в городе сравнения в 1,4; 3,9; 5,1 раза, соответственно. Однако ряд социальных показателей выше в административном городе. Например, такой важный показатель, как площадь жилья на одного человека, составляет 23,8 м^2 в административном городе, тогда как в нефтехимическом центре эта величина составляет 21,7 м^2. Также выше коэффициент устойчивости браков (0,21 против 0,10).

Найдено, что в нефтехимическом центре наиболее значимым фактором является социально-экономический фактор (4,5 балла), на втором месте – загрязнение атмосферного воздуха (2,9 балла). Значимость медицинского обслуживания составляет 1,5 балла. Отметим, что балльная оценка включает нормировку, так что сумма баллов по каждой группе факторов в городе сравнения составляет 1.

Анализ смертности населения в изученных городах позволил определить ряд отличий. Например, в центре нефтехимии больший удельный вес в структуре причин смертности населения приходится на болезни органов дыхания (20,9 %), что с определенной долей вероятности может быть связано с хронической экспозицией химических веществ. Уровень смертности от новообразований (159,2 на 100 тыс. насел.) в центре нефтехимии достоверно выше ($p < 0,05$), чем в городе сравнения (139,5 на 100 тыс. насел.). Установлено, что хлорированные углеводороды и бенз/а/пирен влияют (через ингаляционное воздействие) на уровень смертности населения от новообразований органов дыхания (с долевым вкладом 15,6 %, $r = 0,48$, $p < 0,05$). Также получена достоверная статистическая связь ингаляционного воздействия взвешенных веществ на уровень смертности от болезней органов дыхания женщин пенсионного возраста (23,7 %, $r = 0,57$, $p < 0,05$).

Тем не менее даже на фоне экспозиции химических веществ более высокий уровень медицинского обеспечения способствует снижению уровня общей смертности населения ($r = –0,55$, $p < 0,05$).

Показано, что к росту смертности населения ведет также низкий уровень жизни населения. Отметим, что низкий индекс устойчивости браков способствует увеличению смертности от болезней органов пищеварения (вклад 49,9 %, $r = –0,79$, $p < 0,05$).

Таким образом, основной вклад в смертность населения вносят социально-экономические факторы (45 %). При этом влияние конкретных факторов здравоохранения в снижении смертности населения различно, но в целом показатели медицинского обеспечения способствуют сокращению уровня смертности населения на 19 %. Вклад от загрязнения атмосферного воздуха составляет 28 %, а 27 % связано с вкладом прочих (не учтенных в данной работе) факторов.

Заключение

В г. Стерлитамаке преобладают выбросы нефтехимической, химической промышленности, которые составляют 81,1 % от выбросов всех стационарных источников города. При этом потенциальную опасность представляет загрязнение воздуха специфическими (альфа-метилстирол, этилбензол, гидрохлорид, хлор, формальдегид, бенз/а/пирен) веществами, в основном I и II классов опасности (67,3 %).

В городе сравнения (г. Белебей) наиболее значимы выбросы автотранспорта (87,8 % от общего объема выбросов), с преобладанием в загрязнении воздуха веществ III–IV классов опасности (73,6 %).

Уровень медицинского обеспечения населения нефтехимического центра (г. Стерлитамак) выше в (1,2–1,5 раза), чем населения контрольного города (г. Белебей). Это обусловлено большей обеспеченностью врачами, числом и оборотом коечного фонда, обеспеченностью диагностическим оборудованием.

Также лучше (в 1,4–5,1 раза) в г. Стерлитамаке и социально-кономические условия (за счет уровня прожиточного индекса, объема инвестиций, оборота общественного питания, коммунального благоустройства жилищ).

Как итог можно констатировать, что основной вклад в смертность населения вносят социально-экономические факторы (45 %). При этом влияние конкретных факторов, характеризующих здравоохранение, в снижении смертности населения различно, но в целом качественные и количественные показатели медицинского обеспечения способствуют снижению уровня смертности населения на 19 %. Фактор загрязнения атмосферного воздуха идет на втором месте и составляет 28 %. Вклад прочих факторов достигает 27 %. Можно полагать, что предложенный подход к оценке влияния разноплановых факторов риска на состояние здоровья населения будет полезен для анализа ситуации в населенных пунктах с различными отраслями промышленности и ранжирования степени опасности факторов риска различной природы.

Список литературы

1. World Health Organization. Ambient air pollution: A global assessment of exposure and burden of disease. 2016. ISBN: 9789241511353. [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/phe/publications/air-pollution-global-assessment/en/ (дата обращения: 14.08.2019).

2. World Health Organization. Global Status Report on Non-communicable Diseases (2014). [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/ (дата обращения: 14.08.2019).

3. Heroux M.E., Braubach M., Korol N., Krzyzanowski M., Paunovic E., Zastenskaya I. Основные выводы о медицинских аспектах загрязнения воздуха: Проекты REVIHAAP и HRAPIE ВОЗ/ЕК // Гигиена и санитария. 2013. № 6. С. 9–14.

4. Hao Y., Zhang G., Han B., Xu X., Feng N., Li Y., Wang W. Prospective evaluation of respiratory health benefits from reduced exposure to airborne particulate matter. Int. J. Environ. Health Res. 2017. vol. 27. no 2. P. 126–135. DOI: 10.1080/09603123.2017.1292497.

5. Государственная программа Российской Федерации «Охрана окружающей среды» на 2012–2020 годы (утв. постановлением Правительства Российской Федерации 15 апреля 2014 г. № 326). [Электронный ресурс]. URL: https://base.garant.ru/70643488/ (дата обращения: 14.08.2019).

6. План действий по реализации основ государственной политики в области экологического развития Российской Федерации на период до 2030 года (утв. распоряжением Правительства Российской Федерации от 18.12.2012 № 2423-р). [Электронный ресурс]. URL: http://docs.cntd. ru / document/902388109/ (дата обращения: 14.08.2019).

7. Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года (утверждена распоряже-

нием Правительства РФ от 28 декабря 2012 г. № 2580-р). 2.1 Научная платформа «Профилактическая среда». [Электронный ресурс]. URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70192396/ (дата обращения: 14.08.2019).

8. Онищенко Г.Г. Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения // Гигиена и санитария. 2015. № 3. С. 5–9.

9. Song C., He J., Wu L., Jin T., Chen X., Li R., Ren P., Zhang L., Mao H. Health burden attributable to ambient PM2.5 in China. Environ. Pollut. 2017. vol. 223. P.575–586. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.01.060.

10. Хасанова Р.Р., Макаренцева А.О. Смертность и продолжительность жизни населения России. ФГБОУ ВПО РАНХ и ГС при Президенте Российской Федерации. Москва. 2017. 87 с. [Электронный ресурс]. URL: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm? abstract_id=3169745 (дата обращения: 14.08.2019).

11. Андреев Е.М., Школьников В.М. Связь между уровнями смертности и экономического развития в России и ее регионах // Демографическое обозрение. 2018. Т. 5. № 1. С. 6–24.

12. Фаттахова Н.Ф. Гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха и социальных факторов в центрах нефтепереработки, нефтехимии, химии Башкортостана: автореф. дис. … канд. мед. наук. Москва, 2004. 25 с.

13. WHO. The European Health Report 2002. WHO Regional Office for Europe. WHO Regional Publications European Series. Copenhagen. 2002. no 97. 72 p. [Электронный ресурс]. URL: http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/european-health-report-2002-the (дата обращения: 14.08.2019).

14. Материалы к государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году» по Республике Башкортостан. Уфа, Министерство здравоохранения РФ. 2018. 270 с. [Электронный ресурс]. URL: http://02.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/766/gd_seb-rb_2017.pdf (дата обращения: 14.08.2019).

15. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2016 году». М.: Минприроды России, 2017. 760 с. [Электронный ресурс]. URL: http://www.ecoindustry.ru/gosdoklad/view/365.html (дата обращения: 14.08.2019).

16. Материалы к государственному докладу об экологической ситуации на территории Республики Башкортостан в 2017 году. Уфа. Министерство здравоохранения РФ. 2018. 167 с. [Электронный ресурс]. URL: https://ecology.bashkortostan.ru/presscenter/lectures/314/ (дата обращения: 14.08.2019).

УДК 616.895.4:616.892-02

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ПОСТИНСУЛЬТНЫХ ДЕПРЕССИЙ В КОГОРТЕ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРВЫЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ИНСУЛЬТ, С ПОМОЩЬЮ ЛОГИСТИЧЕСКОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА

[1]Савина М.А., [1]Симонов А.Н., [2]Петрова Е.А.

[1]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, e-mail: maria_savina@mail.ru;
[2]ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва

Постинсультные депрессии (ПД) являются важной проблемой реабилитации пациентов, перенесших инсульт, поскольку снижают качество жизни больных, замедляют восстановление утраченных функций и приспособляемость больного в быту. Знание факторов риска ПД позволит выделить группы риска в отношении развития аффективных расстройств и будет способствовать раннему выявлению депрессий и усовершенствованию профилактических мероприятий. Цель исследования – изучение факторов риска ПД на большой когорте больных с первым церебральным инсультом. Когорта больных с первым церебральным инсультом (N = 200, 61 % мужчин, возраст 63,3+–12,2) обследовалась на 1–3, 7, 14, 21 сутки инсульта и спустя 3, 6 и 12 месяцев. Депрессия диагностировалась в соответствии с критериями DSM-IV. Критериями исключения являлись тяжелые, угрожающие жизни сопутствующие заболевания, нарушения слуха и речи, которые затрудняли психиатрическое обследование, наличие текущей депрессии, манифестировавшей до инсульта. С помощью логистического анализа исследовалась взаимосвязь появления депрессии с 38 независимыми переменными. К факторам, ассоциированным с развитием ПД (коэффициент корреляции больше 0,25), относились: больший объем очага инсульта, переход на инвалидность вследствие инсульта, тяжелый неврологический дефицит, более выраженная вегетативная лабильность в структуре тревожных реакций, отсутствие психотерапевтического вмешательства при поступлении. Логистический регрессионный анализ показал, что исходная тяжесть инсульта не имела самостоятельного значения в отношении увеличения риска развития депрессии. Таким образом, факторами риска ПД являлись – переход на инвалидность, больший объем очага инсульта, отсутствие психотерапевтического вмешательства, высокая вегетативная лабильность. Для оценки риска развития ПД следует оценивать несколько факторов – объем очага инсульта, конституциональные особенности пациента, социальную ситуации. Проведение раннего психотерапевтического вмешательства достоверно снижает риск развития ПД.

Ключевые слова: инсульт, депрессия, постинсультная депрессия, факторы риска, тревожные реакции, тревога, психотерапия

RISK FACTORS FOR POST-STROKE DEPRESSION IN COHORT STUDY OF PATIENTS SUFFERING FIRST-EVER STROKE: RESULTS OF LOGISTIC REGRESSION ANALYSIS

[1]Savina M.A., [1]Simonov A.N., [2]Petrova E.A.

[1]Mental Health Research Center, Moscow, e-mail: maria_savina@mail.ru;
[2]Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

Post-stroke depression is a challenge in stroke rehabilitation since it decreases the quality of life, impair recovery of motor abilities and functional recovery as well. Knowledge of risk factor for post-stroke affective disorders could support early recognition of depression and improve PSD prevention. The aim of the study was detection of risk factors for PSD in a large cohort of patients with first-ever stroke. 200 consecutive patient with first cerebral stroke were observed at fixed time-points (1-3 days, 7days, 14 days, 21 days of stroke and in post-acute period – after 3, 6 и 12 month). Depression was diagnosed by criteria of DSM-IV. The exclusion criteria were severe concurrent medical states, aphasia and deafness, current depression prior to stroke. An association of depression manifestation with 38 independent variables was proved by logistic regression analysis. Factors associated with PSD (КК > 0,25) were large stroke lesion volume, severe initial neurological deficit, loss of job due to stroke, greater anxiety-related vegetative lability, absence of psychotherapeutic intervention after admission. Logistic analysis revealed no independent impact of stroke severity on risk of PSD and proved the impact of the large lesion volume, loss of employment, absence of early psychotherapeutic intervention and anxiety-related vegetative lability. To predict the risk of PSD a variety of etiological factors should be taken into account – lesion characteristics, constitutional predisposition to affective disorders, social situation. Early psychotherapeutic intervention significantly reduces the risk of PSD.

Keywords: stroke, depression, post-stroke depression, risk factors, anxiety, anxiety reactions, psychotherapy

Постинсультные депрессии (ПД) являются одной из основных проблем в реабилитации пациентов, перенесших инсульт, так как не только снижают качество жизни больных [1, 2], но и замедляют восстановление утраченных функций и приспособляемость больного в быту [3–5].

Частота депрессий в контингенте неврологических больных необычайно высока (по данным некоторых авторов она достигает 60 % [6, 7]. Поскольку ресурсы психиатрической помощи достаточно ограничены, целесообразно определение факторов, которые в наибольшей степени приводят к увеличению риска развития ПД. Знание факторов риска ПД позволит выделить в популяции больных группы риска в отношении развития аффективных расстройств, что будет способствовать раннему выявлению депрессий и усовершенствованию профилактических мероприятий.

К настоящему моменту существует большое количество работ, посвященных исследованию факторов риска ПД, многие из них сопоставлены в метаанализе [8]. Однако достаточная противоречивость сведений о факторах риска аффективных расстройств, а также недостаточная изученность этих факторов в русской популяции сделали необходимым проведение дополнительных исследований.

Целью настоящей работы было изучение факторов риска ПД на большой когорте больных с первым церебральным инсультом, поступавших в неврологический стационар г. Москвы.

Материалы и методы исследования

Обследована когорта больных с первым церебральным инсультом (N = 200, 61 % мужчин, 39 % женщин, средний возраст 63,3+–12,2), поступивших в нейрореанимационное и неврологическое отделение 31 ГКБ г. Москвы (руководитель – член-корр. РАН, профессор В.И. Скворцова) в 2007–2009 гг.

Критериями исключения являлись тяжелые, угрожающие жизни сопуствующие заболевания (прежде всего, онкологические), нарушения слуха и речи (афазии), которые затрудняли психиатрическое обследование, наличие текущей депрессии, манифестировавшей до инсульта.

Пациенты обследовались неврологом и психиатром на 1–3, 7, 14, 21 сутки инсульта и спустя 3, 6 и 12 месяцев. Депрессия диагностировалась в соответствии с критериями DSM-IV.

Исследовалась взаимосвязь появления депрессии с 38 независимыми переменными:

1) демографическими и социальными характеристиками;

2) тяжестью инсульта при поступлении и при выписке, оцененной по шкале NIH [9];

3) состоянием исполнительных функций в остром периоде инсульта (по результатам теста зрительно-моторной координации the trail making test, в анализе использовалась переменная, показывающая процент от возрастной нормы времени по тесту B [10]);

4) локализацией очага поражения (более 20 переменных) и рангом объема очага инсульта (малый очаг – до 1 см, средний – от 1 до 3 см, большой очаг – от 3 см и выше);

5) аффективными нарушениями в анамнезе (наличием депрессий в анамнезе и характеристиками привычных тревожных реакций). Фобические и тревожные расстройства в анамнезе фиксировались с помощью специально разработанной карты, которая включала пункты о наличии 50 фобий, 18 тревожных реакций и их симптомов (перечень симптомов был заимствован из МКБ 10 и DSM-IV – 6 моторных симптомов, 28 вегетативных и 9 идеаторных);

6) отсутствием или наличием психотерапевтического вмешательства при поступлении (методика описана в работе М.А. Савиной, 2016) [11].

Поскольку основной изучаемый клинический исход являлся бинарным (наличие или отсутствие депрессии), то для оценки взаимосвязи этого исхода с набором регистрируемых показателей использовалась логистическая регрессия (статистический анализ проводил руководитель лаборатории доказательной медицины и биостатистики ФГБНУ НЦПЗ, к.б.н. А.Н. Симонов).

В уравнении регрессии использовалось логит-преобразование:

$$Logit(p) = Ln\left(\frac{p}{1-p}\right) =$$
$$= b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + b_4X_4, \qquad (1)$$

где p – вероятность исхода (наличие депрессии), Ln – натуральный логарифм, Xi – независимые переменные (регистрируемые показатели, b0 – оценка свободного члена, bi – оценка коэффициентов логистической регрессии. На основе уравнения логистической регрессии (1) оценивалась вероятность того, что больной с индивидуальным набором показателей Xi находится в состоянии депрессии ((p(y = 1| Xi)):

$$p = \frac{1}{1+e^{-\left(b_0+b_1x_1+b_2x_2+b_iX_i+b_mX_m\right)}}. \qquad (2)$$

Полученная математическая модель была проверена на адекватность наблюдаемым данным в целом с помощью оценки статистики хи-квадрат отношения правдоподобия при четырех степенях свободы, ROC-анализа (была построена ROC-кривая, где по оси Y откладывается чувствительность (Sensitivity), а по оси X – единица минус специфичность теста (1–Specificity), оценивалась площадь под этой кривой). Кроме того была оценена общая доля истинно положительных и истинно отрицательных исходов в процентах.

Результаты исследования и их обсуждение

На всем протяжении периода наблюдения депрессии зарегистрированы у 75 больных (37,5 % всей когорты).

При выявлении факторов риска из всего набора показателей были выбраны показатели, в наибольшей степени связанные с развитием депрессии (с коэффициентом корреляции больше 0,25). К таким показателям относились: больший объем очага инсульта (ООИ), переход на инвалидность вследствие инсульта (ПНИ), тяжелый неврологический дефицит (больший балл по шкале NIH), более выраженная вегетативная лабильность в структуре тревожных реакций (ВЛ), отсутствие психотерапевтического вмешательства при поступлении (ОПВ).

В табл. 1 приведены оценки величин коэффициентов корреляции *r* этих показателей с возникновением депрессии.

Эти показатели были включены в уравнение логистической регрессии (табл. 2).

Таблица 1

Значения коэффициентов корреляции *r* (и их статистическая значимость) ряда показателей, в наибольшей степени влияющих на развитие ПД

Показатель	r	Значение p
Переход на инвалидность	0,38	0,00
Объем очага инсульта	0,329	0,00
Отсутствие психотерапевтического вмешательства в 1–3 сутки	0,28	0,00
Число вегетативных симптомов в структуре тревожных реакций	0,265	0,01
Тяжесть инсульта (балл NIH)	0,348	0,00

Таблица 2

Результаты компьютерного анализа логистической регрессии с включением пяти показателей. Модель (3)

	Коэффициенты	Значение p
Отрезок	–5,35536	0,00
Переход на инвалидность	1,54850	0,018
Объем очага инсульта	0,94655	0,02
Отсутствие психотерапевтического вмешательства в 1–3 сутки	1,43787	0,014
Число вегетативных симптомов в структуре тревожных реакций	0,15884	0,00
Тяжесть инсульта (балл NIH)	0,10903	0,125

Таблица 3

Результаты компьютерного анализа логистической регрессии с включением четырех показателей. Модель (4)

	Коэффициенты	P-значение
Отрезок	–5,44	0,00
Переход на инвалидность	1,6	0,018
Объем очага инсульта	1,13	0,02
Отсутствие психотерапевтического вмешательства в 1–3 сутки	1,66	0,014
Число вегетативных симптомов в структуре тревожных реакций	0,17	0,00

Из табл. 2 видно, что коэффициент при NIH1 статистически не значим ($p = 0,125 > 0,05$). Если этот предиктор исключить из модели, то получится модель (4) с коэффициентами, представленными в табл. 3.

Сравнение моделей (3) и (4) показало, что они статистически не различимы ($p = 0,1$), что свидетельствует об отсутствии самостоятельного влияния исходной тяжести инсульта на вероятность развития депрессии.

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-5.355 + 1.55 \cdot ПНИ + 0.95 \cdot ООИ + 1.44 \cdot ОПВ + 0.16 \cdot ВЛ + 0.11 \cdot NIH)}}, \quad (3)$$

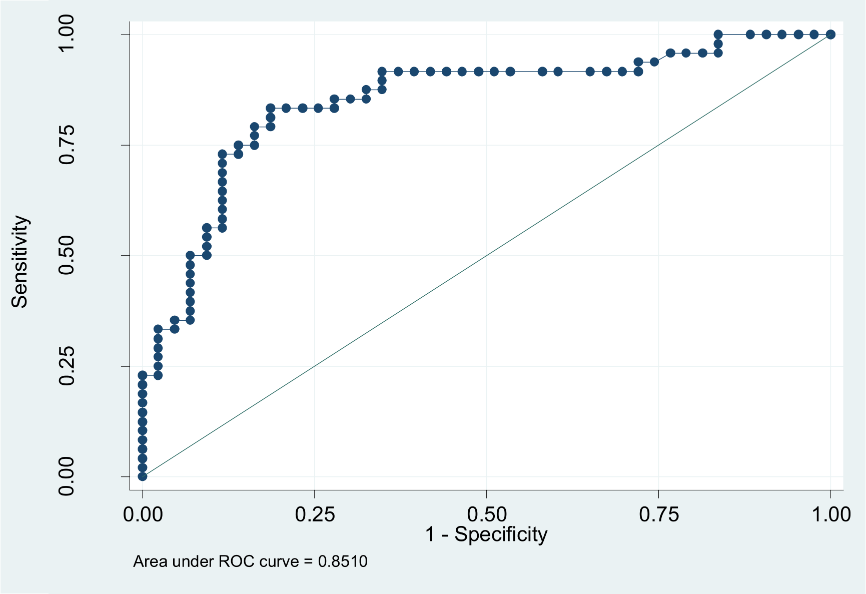
$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-5.44 + 1.6 \cdot ПНИ + 1.13 \cdot ООИ + 1.6 \cdot ОПВ + 0.17 \cdot ВЛ)}}, \quad (4)$$

где ПНИ – переход на инвалидность вследствие инсульта, ООИ – объем очага инсульта, ОПВ – отсутствие психотерапевтического вмешательства, ВЛ – показатель вегетативной лабильности (число вегетативных симптомов в структуре привычных тревожных реакций), NIH – балл по шкале NIH.

Таким образом, для оценки вероятности развития депрессии можно использовать уравнение (4), подставляя в него конкретные значения показателей: ПНИ – переход на инвалидность вследствие инсульта, ООИ – объем очага инсульта, ОПВ – отсутствие психотерапевтического вмешательства, ВЛ – показатель вегетативной лабильности.

Проверка на адекватность полученной модели показала, что статистика хи-квадрат отношения правдоподобия при четырех степенях свободы равна LR chi2(4) = 40,66, а соответствующее значение величины вероятности много меньше общепринятого уровня значимости $P << 0,05$ и, следовательно, нулевая гипотеза отвергается, т.е. независимые переменные статистически значимо влияют на зависимую переменную (изучаемый исход).

На рисунке приведена ROC-кривая для полученной математической модели бинарной логистической регрессии.



ROC-кривая для полученной модели логистической регрессии. По оси Y – чувствительность (Sensitivity), а по оси X – единица минус специфичность теста (1–Specificity)

Площадь под ROC-кривой составила 0,8510.

Результаты оценки диагностической эффективности полученной модели приведены в табл. 4.

Таблица 4

Результаты компьютерного анализа диагностической эффективности модели логистической регрессии (уравнение 1)

Чувствительность	Специфичность	Правильная классификация	AUC
83,33 %	81,40 %	82,42 %	0,85

Из табл. 5 видно, общая точность правильного предсказания исходов при помощи полученной модели в целом составила 82.42 %, что указывает на высокую предсказательную эффективность этой модели.

В нашем исследовании на развитие ПД оказывают влияние большое количество факторов, но это влияние достаточно слабое (выявленные нами коэффициенты корреляции не превышают значения 0,4). Это указывает, прежде всего, на большую вариативность постинсультных депрессий: эти состояния возникают под действием разных этиологических факторов. На развитие ПД влияют и особенности органического поражения мозга в результате инсульта (больший объем очага), и конституциональные факторы (более выраженная вегетативная лабильность), и социальные (факт потери работы). Кроме того, важным является наличие адекватной психологической помощи: проведение раннего психотерапевтического вмешательства существенно снижает риск депрессии. Хотя тяжесть инсульта по данным литературы является одним из основных факторов риска постинсультных депрессий [12–14], статистический анализ показал, что этот фактор не имеет самостоятельного значения, большая частота депрессии при выраженном неврологическом дефиците может быть связана с другими факторами – крупным очагом поражения и инвалидизацией.

Поскольку выявленные факторы коррелируют с развитием депрессии лишь в небольшой степени, уравнение логистической регрессии, предложенное для расчета риска ПД, имеет лишь ограниченную применимость. Гораздо важнее вывод о том, что в развитии ПД участвуют большое количество факторов, а следовательно, при оценке состояния больного, перенесшего инсульт, надо учитывать большое количество характеристик: и социальное положение, и особенности очага, и его конституциональный склад.

Результаты нашего исследования предполагают, что для предрасположенности пациента к депрессии полезно использовать новый инструмент – полуструктурированный опросник для подсчета числа вегетативных симптомов в структуре привычных тревожных реакций. Данный показатель предсказывает появление депрессии в большей степени, чем наличие депрессий в анамнезе больного.

Полученная модель логистической регрессии имеет высокую предсказательную эффективность риска появления ПД, а значит, ее применение может быть рекомендовано в целях ранней диагностики и профилактики аффективных нарушений в постинсультном периоде [15].

Заключение

В проспективном наблюдении над большой когортой больных с первым церебральным инсультом с помощью логистического регрессионного анализа были выявлены факторы риска возникновения постинсультных депрессий: высокое число вегетативных симптомов в структуре привычных тревожных реакций, крупный очаг инсульта, потеря работы вследствие инсульта. Полученная модель отличается высокой предсказательной эффективностью, поэтому получение данных об этих фактах риска должно входить в протоколы обследования больных в инсультных отделениях и реабилитационных центрах.

Список литературы

1. Терешкина В.А., Новиков В.В. Качество жизни у пациентов с постинсультной депрессией // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2014. № 4. С. 7–10.

2. White J., Magin P., Attia J., Sturm J., McElduff P., Carter G. Predictors of health-related quality of life in community-dwelling stroke survivors: a cohort study. Fam Pract. 2016 Mar 15. DOI: 10.1093/fampra/cmw011.

3. Савина М.А. Постинсультные депрессии // Научный центр психического здоровья РАМН: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2006. 23 с.

4. Park G.Y., Im S., Oh C.H., Lee S.J., Pae C.U. The association between the severity of poststroke depression and clinical outcomes after first-onset stroke in Korean patients. Gen Hosp Psychiatry. 2015. Vol. 37(3). P. 245–250. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2015.02.009.

5. Ullberg T., Zia E., Petersson J., Norrving B. Perceived Unmet Rehabilitation Needs 1 Year After Stroke: An Observational Study From the Swedish Stroke Register. Stroke. 2016. Vol. 47 (2). P. 539–541. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011670.

6. Савина М.А., Серпуховитина И.А. Клиническая картина постинсультного генерализованного тревожного расстройства // Психические расстройства в общей медицине. 2009. № 2. С. 4–10.

7. Hackett M.L., Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. Int. J. Stroke. 2014 Dec. Vol. 9(8). P. 1017–1025. DOI: 10.1111/ijs.12357.

8. Kutlubaev M.A., Hackett M.L. Part II: predictors of depression after stroke and impact of depression on stroke outcome: an updated systematic review of observational studies. Int. J. Stroke. 2014 Dec. Vol. 9(8). P. 1026–1036. DOI: 10.1111/ijs.12356.

9. Goldstein L.B., Bartels C., Davis J.N. Interrater reliability of the NIH Stroke Scale. Arch Neurol. 1989. Vol. 46. P. 660–662.

10. Tombaugh T.N. Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. Archives of Clinical Neuropsychology. 2004. Vol. 19. P. 203–214. DOI: 10.1016/S0887-6177(03)00039-8

11. Савина МА. Постинсультные психические нарушения: клинико-статистические, клинические, клинико-патогенетические, прогностические аспекты: дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2016. 420 с.

12. Концевой В.А., Скворцова В.И., Савина М.А., Петрова Е.А., Назаров О.С. Депрессии и коморбидные им расстройства в остром периоде инсульта // Вертеброневрология. 2004. Т. 11. № 3–4. С. 19–20.

13. Babkair L.A. Risk Factors for Poststroke Depression: An Integrative Review. J. Neurosci. Nurs. 2017 Apr. Vol. 49(2). P. 73–84. DOI: 10.1097/JNN.0000000000000271

14. Omura T., Kimura M., Kim K., Mishina M., Mizunari T., Kobayashi S., Morita A. Acute Poststroke Depression Is Associated with Thalamic Lesions and Clinical Outcomes: A Case-Control Study. J. Stroke Cerebrovasc Dis. 2018 Feb. Vol. 27(2). P. 499–505. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.028.

15. Савина М.А., Петрова Е.А., Сафарова Т.П. Профилактика постинсультных депрессий // Фарматека. 2017. № 352 (19). С. 92–95.

УДК 618.3-06:504.75.05(575.2-25)

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИИ, РОДОВ И ИСХОДЫ ДЛЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО У ЖИТЕЛЬНИЦ ГОРОДА БИШКЕКА С РАЗЛИЧНОЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКОЙ С ПОЗИЦИЙ ОЦЕНКИ РИСКОВ

Самигуллина А.Э., Торегельдиева Ч.Б., Назаралиева С.Б.

НЦОМиД МЗ КР «Национальный центр охраны материнства и детства»
Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, e-mail: samigullina.68@mail.ru

Ухудшение социально-экономической обстановки и значительное ослабление контроля за окружающей средой диктуют необходимость проведения исследований, посвященных оценке рисков особенностей течения гестации, родов и анализу исходов для новорожденных. В Кыргызской Республике в период с 2001 по 2011 г. были проведены исследования, посвященные оценке влияния различных ксенобиотиков на репродуктивное здоровье женщин, при этом авторами отмечено, что для территорий с высокой экологической нагрузкой загрязнителей характерен рост соматической патологии, ограничивающей возможность адаптации к многообразным изменениям, происходящим при беременности, однако оценка рисков данного воздействия на организм беременной женщины не изучалась. Нами проведено проспективное когортное исследование в КРД НЦОМиД, в исследовании приняли участие 403 беременные женщины, постоянно проживающие в зонах с различной степенью загрязнителей атмосферного воздуха. Анализ данных мониторинга загрязнителей атмосферного воздуха и индивидуальной дозы поглощения был произведен на основе официальных данных 7 постов наблюдения. В ходе исследования доказано, что частота осложнений гестации, родов и худшие исходы родов для новорожденного были установлены у женщин, проживающих в центральной части столицы. Оценка рисков выявила высокую степень обусловленности развития различных патологических состояний в период беременности, родов и здоровья новорожденного у женщин в зоне повышенного содержания загрязнителей окружающей среды. Полученные данные станут обоснованием разработки стратегии управления рисками на уровне г. Бишкека.

Ключевые слова: беременные, осложнения гестации, роды, новорожденный, относительный риск, добавочный риск, этиологическая доля

FEATURES OF THE CURRENT OF GESTATION, GENERA AND EXODUS FOR THE FRUIT AND NEWBORN IN BISHKEK RESIDENTS WITH DIFFERENT ENVIRONMENTAL ENVIRONMENT WITH RISK ASSESSMENT POSITION

Samigullina A.E., Toregeldieva Ch.B., Nazaralieva S.B.

National Center for Maternal and Child Welfare of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic,
Bishkek, e-mail: samigullina.68@mail.ru

Deterioration of the socio-economic situation and a significant weakening of environmental control, dictate the need for research on the risk assessment of the characteristics of the course of gestation, labor and analysis of outcomes for newborns. n the Kyrgyz Republic, from 2001 to 2011, studies were conducted to assess the effect of various xenobiotics on the reproductive health of women, and the authors noted that areas with a high environmental load of pollutants are characterized by an increase in somatic pathology, which limits the ability to adapt to the diverse changes that occur during pregnancy, however, the risk assessment of this effect on the pregnant woman's body has not been studied. We carried out a prospective cohort study in the clinical maternity hospital, the study involved 403 pregnant women permanently residing in areas with varying degrees of air pollutants. The analysis of monitoring data on air pollutants and individual absorption doses was made on the basis of official data from 7 observation posts. The study proved that the frequency of complications of gestation, childbirth and the worst outcome of childbirth for a newborn were found in women living in the central part of the capital. The risk assessment revealed a high degree of conditionality in the development of various pathological conditions during pregnancy, childbirth and the health of the newborn in women in the zone of high levels of environmental pollutants. The obtained data will justify the development of a risk management strategy at the Bishkek city level.

Keywords: pregnant women, complications of gestation, childbirth, newborn, relative risk, additional risk, etiological share

Воздействие факторов окружающей среды на состояние здоровья населения приобретает все большую актуальность в связи с ухудшением социально-экономической обстановки и значительным ослаблением контроля за окружающей средой [1].

Последние научные публикации подчеркивают негативное воздействие химических токсинов на организм женщины именно в критический момент ее жизни, во время беременности, когда происходит формирование системы «мать – плацента – плод» сопровождающееся перестройкой и адаптацией организма [2, 3].

В своей работе Л.Д. Рыбалкина с соавт. (2010) отмечают высокую роль экологического неблагополучия в росте соматической заболеваемости женщин репродуктивного возраста, что является неблагоприятным фоном, ограничивающим возможности адаптации к тем многообразным изменениям, которые происходят при беременности [4].

По мнению Н.Р. Айларовой (2019), экологические факторы выходят на первое место среди всего разнообразия факторов риска, формирующих здоровье населения. Индустриализация биосферы, сопровождающаяся возрастанием концентраций ксенобиотиков, обуславливает рост заболеваемости и приводит к снижению репродуктивной активности женщин, при этом выявлены закономерности нарушений кровообращения в системе мать – плацента – плод и взаимосвязь их со степенью выраженной гипоксии, сроками родоразрешения и осложнениями в родах [5].

Отсутствие в Кыргызской Республике научных исследований, направленных на оценку рисков развития осложнений гестации и исходов родов, диктует необходимость продолжения работ данного направления.

Цель исследования: оценить риски экосистемы в развитии патологии гестации, родов и их исходов для новорожденного у женщин г. Бишкека.

Материалы и методы исследования

На базе клинического родильного дома Национального центра охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики проведено исследование за 2016–2017 гг.

По дизайну исследование двунаправленное когортное, схема исследования – ретроспективная, а сбор информации – проспективный.

Объем и репрезентативность выборки рассчитаны по методике Е.А. Шигана [6], исследование повышенной точности n = 400, p < 0,001, 99,9 %, t = 3,2.

Объект исследования – 403 беременные женщины, из них основная группа – зона 1 – 203 женщины и группа сравнения – зона 2 – 200 женщин.

На основе комплексного клинико-лабораторного обследования изучены особенности течения гестации, роды и исходы для плода и новорожденного.

По данным ГАООСиЛХ полученным из семи постов наблюдения и мониторинга загрязнителей атмосферного воздуха выбраны 2 различных района столицы (г. Бишкек).

Зона 1 – центр города и зона 2 – южная (предгорная) часть столицы.

При сравнительной оценке установлено, что в воздушном бассейне зоны 1 содержание загрязнителей воздуха статистически значимо выше в сравнении с зоной 2, p < 0,001: формальдегида – 4,30 ± 0,26 и 2,30 ± 0,14, t = 6,8, p < 0,001, диоксида азота – 2,25 ± 0,07 и 1,25 ± 0,02, t = 13,7, p < 0,001, оксида азота – 2,80 ± 0,01 и 1,20 ± 0,01,t = 111,7, p < 0,001 и диоксида серы – 0,024 ± 0,001 ПДК и 0,021 ± 0,001 ПДК, t = 2,1, p = 0,03.

По данным представленным в режиме онлайн, для зоны 2 характерно нормальное содержание взвешенных частиц PM2,5 (22 мкг/м³), а в зоне 1 установлено статистически значимое превышение концентрации PM2,5 (63 мкг/м³), т.е. в 1,8 раз выше, p < 0,001.

Рассчитанные индивидуальные дозы поглощения загрязнителей атмосферного воздуха также выявили статистически значимую разницу между зонами (1 и 2): формальдегида – 12,8 ± 0,0 и 3,77 ± 0,0, p < 0,001, диоксида азота – 3,32 ± 0,0 и 0,05 ± 0,0, p < 0,001, оксида азота – 2,87 ± 0,0 и 1,66 ± 0,0, p < 0,001 и диоксида серы – 0,35 ± 0,0 и 0,15 ± 0,0, p < 0,001.

В ходе исследования произведены расчеты относительных величин и их ошибки (P ± mp), RR – относительного риска, AR – доли добавочного риска, EF – этиологической доли, регрессионного анализа моделирования влияния предикторов на исход, коэффициенты Стьюдента и χ^2, ранговой корреляции Спирмена.

Статистическая обработка материала проведена с помощью программного пакета Центра по контролю заболеваемости США OpenEpi 3.03.

Результаты исследования и их обсуждение

Для оценки рисков возможного негативного влияния загрязнителей атмосферного воздуха на возникновение патологии беременности, родов и исходы родов для плода и новорожденного изучены в динамике особенности течения данных процессов у 403 беременных женщин, постоянных жительниц различных зон г. Бишкека.

Углубленное клиническое обследование беременных женщин, проживающих в двух зонах г. Бишкека, различающихся по уровню загрязнителей воздуха, выявило, что общая частота осложнений беременности в основной группе составила 255,2 ± 0,0 на 100 обследованных, т.е. 1,3 на одну женщину, в группе сравнения – 97,0 ± 1,2 соответственно, t = 131,7, p < 0,001 (табл. 1). В группе женщин с высокой степенью загрязнителей воздуха в 2,6 раз чаще выявлена патология, осложнившая течение гестации.

Чаще всего в основной группе была выявлена гестационная анемия, которая встречалась у 119 женщин (58,6 %), в группе сравнения – у 44 женщин (22,0 %), t = 8,1, p < 0,001. Также в основной группе у 97 женщин (47,8 %) беременность осложнилась угрозой прерывания беременности, что статистически значимо чаще группы сравнения – 46 женщин (23,0 %), t = 5,4, p < 0,001. Вызывает огромную озабоченность высокий уровень данных патологий, которые, видимо, напрямую зависят от уровня загрязнения атмосферы и осложняют гестацию у каждой второй женщины.

Следующей по значимости патологией в основной группе были ИППП, которые выявлены у 81 женщины (39,9 %), в группе сравнения также встречалась данная патология, но статистически значимо реже – 37 женщин (18,5 %), t = 4,9, p < 0,001.

Настораживает и внутриутробная гипоксия плода (ВУГП), в основной группе выявленная у 74 женщин (36,5 %), в группе сравнения – 16 женщин (8,0 %), t = 7,3, p < 0,001.

Таблица 1

Частота и характер осложнений беременности у женщин обследованных групп

Виды патологии	Группы				t	p
	Основная n = 203		Сравнения n = 200			
	Абс.	P ± mp	Абс.	P ± mp		
Всего выявлено патологии:	518	255,2 ± 0,0	194	97,0 ± 1,2	131,7	< 0,001
Гестационная анемия	119	58,6 ± 3,5	44	22,0 ± 2,9	8,1	< 0,001
Угроза прерывания беременности	97	47,8 ± 3,5	46	23,0 ± 3,0	5,4	< 0,001
ИППП	81	39,9 ± 3,4	37	18,5 ± 2,8	4,9	< 0,001
ВУГП	74	36,5 ± 3,4	16	8,0 ± 1,9	7,3	< 0,001
ФПН	50	24,6 ± 3,0	19	9,5 ± 2,1	4,1	< 0,001
Дородовое излитие околоплодных вод	45	22,2 ± 2,9	11	5,5 ± 1,6	5,0	< 0,001
Поздние гестозы	28	13,8 ± 2,4	14	7,0 ± 1,8	2,3	0,03
ЗВУР плода	14	7,4 ± 1,8	1	0,5 ± 0,5	3,7	< 0,001
Анатомически узкий таз	10	4,9 ± 1,5	4	2,0 ± 1,0	1,6	0,11

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) осложнила гестацию у 50 женщин основной группы (24,6 %), в группе сравнения – 19 женщин (9,5 %), t = 4,1, p < 0,001.

У каждой пятой женщины основной группы отмечалось дородовое излитие околоплодных вод (у 45 женщин – 22,2 %), в группе сравнения у 11 женщин (5,5 %), t = 5,0, p < 0,001.

Поздние гестозы были выявлены у 28 женщин основной группы (13,8 %), в группе сравнения статистически значимо реже – 14 женщин (7,0 %), t = 2,3, p = 0,03.

Также в основной группе выявлена задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР) – у 14 женщин (7,4 %), что статистически значимо чаще группы сравнения – у одной женщины (0,5 %), t = 3,7, p < 0,001.

Анатомически узкий таз был выявлен в основной группе у 10 женщин (4,9 %), в группе сравнения у 4 женщин (2,0 %), статистически значимой разницы между группами не установлено, t = 1,6, p = 0,11.

Ранговые места по частоте осложнений гестации в основной группе представлены в виде убывания: гестационной анемией (58,6 %), угрозой прерывания беременности (47,8 %), ИППП (39,9 %), ВУГП (36,5 %), ФПН (24,6 %), дородовым излитием околоплодных вод (22,2 %), поздними гестозами (13,8 %), ЗВУР плода (7,4 %) и анатомически узким тазом (4,9 %).

В группе сравнения выявленная патология имела отличия по ранговой значимости и представлена: угрозой прерывания беременности (23,0 %), гестационной анемией (22,0 %), ИППП (18,5 %), ФПН (9,5 %), ВУГП (8,0 %), поздними гестозами (7,0 %), дородовым излитием околоплодных вод (5,5 %), анатомически узким тазом (2,0 %) и ЗВУР плода (0,5 %).

Полученные данные позволили доказать высокую значимость повышенного уровня загрязнителей атмосферного воздуха в развитии осложнений гестации, но при этом настораживает факт выявления осложнений у женщин экологически благополучной зоны проживания, где загрязнители воздуха по официальным данным не превышали предельно допустимые концентрации.

В связи с чем внедрение автоматизированной доступной информации в режиме реального времени не по отдельным загрязнителям, а по регистрации частиц PM2,5 позволит не только получить точную цифру уровня загрязнителей, но и доказать, что даже допороговое действие загрязнителей вредно для здоровья беременной женщины. Кроме того, высокий уровень осложнений гестации указывает на слабую настороженность женщин в отношении своего здоровья, низкий уровень ответственности и здоровьесберегающего отношения, а также недостаточный охват профилактическими мероприятиями на первичном уровне здравоохранения, низкий уровень планирования беременности, прегравидарной подготовки и реабилитации женщин, планирующих беременность.

Далее нами проведена оценка рисков развития осложнений гестации от вредного воздействия загрязнителей атмосферного воздуха (табл. 2). Как видно из таблицы, степень обусловленности развития осложнений гестации у женщин, подвергающихся хроническому воздействию неблагополучной зоны 1 – высокая, относительный риск для всех нозологий был выше 2,0, колебания составили от RR = 2,0 до RR = 14,8, в среднем относительный риск был равен RR = 4,2. Самым неблагоприятным отношение риска оказалось в задержке внутриутробного развития плода (RR = 14,8), что доказывает высокую значимость экосистемы на развитие нарушений в системе мать – плацента – плод и по распространенности в данной популяции создает значимую заболеваемость.

В исследовании выявлен высокий уровень добавочного (атрибутивного) риска развития осложнений гестации воздействием экологически неблагоприятной зоной проживания, который для разных нозологий колеблется от AR = 2,9 до AR = 36,6, в среднем равен AR = 17,7. Наиболее высоким было развитие гестационной анемии в зоне экологического неблагополучия (AR = 36,6).

Пропорциональный привнесенный риск загрязнителей атмосферного воздуха выявил плотную степень обусловленности развития ЗВУР плода (EF = 93,2), очень высокая степень риска характерна для развития ВУГП (EF = 78,1) и дородового излития околоплодных вод (EF = 75,2). Высокой степень этиологической доли была для гестационной анемии (EF = 62,5), ФПН (EF = 61,4), анатомически узкого таза (EF = 59,2), ИППП (EF = 53,6) и угрозы прерывания беременности (EF = 51,9). Средняя степень обусловленности характерна для поздних гестозов (EF = 49,3).

Этиологическая доля неблагоприятной зоны 1 (центральной части города) составила в развитии: ЗВУР плода (EF = 93,2), ВУГП (EF = 78,1), дородового излития околоплодных вод (EF = 75,2), гестационной анемии (EF = 62,5), ФПН (EF = 61,4), анатомически узкого таза (EF = 59,2), ИППП (EF = 53,6) и угрозы прерывания беременности (EF = 51,9) и поздних гестозов (EF = 49,3).

Полученные данные указывают на высокий риск формирования осложнений гестации у беременных женщин, проживающих в центральной части столицы (зона 1), отличающейся повышенным содержанием загрязнителей атмосферного воздуха, что определяет дальнейшую тактику возможного управления рисками с формированием здоровьесберегающего отношения женщин и более тщательной прегравидарной подготовки и планирования беременности.

Оценивая исход беременности в группах сравнения, следует отметить (табл. 3), что только у каждой второй беременной основной группы произошли срочные роды (99 женщин – 48,8 %), что статистически значимо реже чем в группе сравнения (у 192 женщин – 96,0 %), t = 12,5, p < 0,001. Преждевременными родами закончилась беременность у 26 беременных основной группы (12,8 %), что также статистически значимо чаще группы сравнения (4,0 %), t = 3,2, p < 0,001. В основной группе статистически значимо произошли абдоминальные роды (38,4 %), чем в группе сравнения (6,5 %), t = 8,4, p < 0,001.

Также статистически значимо чаще в основной группе были ЗВУР плода (7,4 %), чем в группе сравнения (0,5 %), t = 3,7, p < 0,001 и асфиксия в родах (37,4 % и 6,0 % соответственно), t = 8,3, p < 0,001.

В основной группе статистически значимо чаще роды были на фоне легкой преэклампсии (9,9 %), чем в группе сравнения (4,0 %), t = 2,3, p = 0,02.

Выявленные осложнения у обследованных женщин отрицательно отразились на исходах беременности и течении родов, так в основной группе осложненные роды произошли у 79,8 % женщин, в группе сравнения – 42,0 %, t = 8,4, p < 0,001.

Роды осложнились дородовым излитием околоплодных вод в основной группе у 22,2 % женщин, в группе сравнения – 5,5 %, t = 5,0, p < 0,001.

Таблица 2

Прогностическая оценка рисков развития осложнений гестации при хроническом воздействии загрязнителей воздуха

Риск-фактор	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
Всего осложнений гестации	255,2	97,0	2,6	156,2	62,0
Гестационная анемия	58,6	22,0	2,7	36,6	62,5
Угроза прерывания беременности	47,8	23,0	2,1	24,8	51,9
ИППП	39,9	18,5	2,2	21,4	53,6
ВУГП	36,5	8,0	4,6	28,5	78,1
ФПН	24,6	9,5	2,6	15,1	61,4
Дородовое излитие околоплодных вод	22,2	5,5	4,0	16,7	75,2
Поздние гестозы	13,8	7,0	2,0	6,8	49,3
ЗВУР плода	7,4	0,5	14,8	6,9	93,2
Анатомически узкий таз	4,9	2,0	2,5	2,9	59,2

Таблица 3

Сравнительная характеристика частоты осложнений в родах у женщин различных зон проживания

Виды патологии	Группы				t	p
	Основная n = 203		Сравнения n = 200			
	Абс.	P ± mp	Абс.	P ± mp		
Срочные роды	99	48,8 ± 3,5	192	96,0 ± 1,4	12,5	< 0,001
Преждевременные роды	26	12,8 ± 2,4	8	4,0 ± 1,4	3,2	< 0,001
Оперативные роды	78	38,4 ± 3,4	13	6,5 ± 1,7	8,4	< 0,001
Неправильное положение плода	9	4,3 ± 1,4	6	3,0 ± 1,2	0,7	0,48
Крупный плод	9	4,3 ± 1,4	6	3,0 ± 1,2	0,7	0,48
ЗВУР	14	7,4 ± 1,8	1	0,5 ± 0,5	3,7	< 0,001
Асфиксия в родах	76	37,4 ± 3,4	12	6,0 ± 1,7	8,3	< 0,001
Артериальная гипертензия	9	4,3 ± 1,4	4	2,0 ± 1,0	1,3	0,18
Легкая преэклампсия	20	9,9 ± 2,1	8	4,0 ± 1,4	2,3	0,02
Тяжелая преэклампсия	9	4,3 ± 1,4	3	1,5 ± 0,9	1,7	0,09
Осложненные роды	162	79,8 ± 2,8	84	42,0 ± 3,5	8,4	< 0,001
Дородовое излитие околоплодных вод	45	22,2 ± 2,9	11	5,5 ± 1,6	5,0	< 0,001
Аномалии родовой деятельности	50	24,6 ± 3,0	11	5,5 ± 1,6	5,6	< 0,001
Патологическая кровопотеря	16	7,9 ± 1,9	5	2,5 ± 1,1	2,5	0,01
Травмы мягких тканей родовых путей	50	24,6 ± 3,0	32	16,0 ± 2,6	2,2	0,03
Оперативные вмешательства (кроме КС)	35	17,2 ± 2,7	27	13,5 ± 2,4	1,0	0,30

Аномалии родовой деятельности в основной группе (24,6 %) статистически значимо чаще были, чем в группе сравнения (5,5 %), t = 5,6, p < 0,001.

Кроме того, статистически значимо в основной группе чаще зафиксированы патологическая кровопотеря (7,9 %), чем в группе сравнения (2,5 %), t = 2,5, p = 0,01 и травмы мягких тканей родовых путей (24,6 % и 16,0 % соответственно, t = 2,2, p = 0,03).

При этом не выявлено статистически значимых различий в группах по неправильному положению плода (t = 0,7, p = 0,48), крупному плоду (t = 0,7, p = 0,48), артериальной гипертензии (t = 1,3, p = 0,18), преэклампсии тяжелой степени (t = 1,7, p = 0,09) и оперативным вмешательствам, кроме КС (t = 1,0, p = 0,30).

Полученные нами данные указывают на высокий уровень частоты осложнений родов в обеих группах, однако показатели в группе женщин. проживающих в центральной части г. Бишкека были статистически значимо выше.

Рассчитанный относительный риск указывает на высокую вероятность развития патологии в родах и колеблется от RR = 1,3 до RR = 14,8 (табл. 4).

Выявлен высокий добавочный риск AR = 1,3–37,8, характерный для осложненных родов.

Этиологическая доля с почти полной степенью обусловленности характерна для срочных родов (EF = 96,7), ЗВУР (EF = 93,2), асфиксии в родах (EF = 84,0), оперативных родов (EF = 83,1).

Очень высокая ступень обусловленности характерна в развитии: аномальной родовой деятельности (EF = 77,6), дородового излития околоплодных вод (EF = 75,2), преждевременных родов (EF = 68,8) и патологической кровопотери (EF = 68,4).

Высокая степень обусловленности этиологической доли была выявлена при: тяжелой преэклампсии (EF = 65,1), легкой преэклампсии (EF = 59,6) и артериальной гипертензии (EF = 53,5).

В остальных случаях получены средняя и малая степени обусловленности этиологической доли.

Полученные данные подтверждают высокий риск воздействия экологического неблагополучия экосистемы на родовой процесс женщин, а внедрение механизма управления выявленными рисками позволит прогнозировать и своевременно предвидеть необходимый объем вмешательств медицинской помощи.

В табл. 5 представлены данные об исходах родов для новорожденного, как видно из таблицы, статистически значимо реже в основной группе было новорожденных со средней массой тела (82,8 %), чем в группе сравнения (92,5 %), t = 2,9, p = 0,003. Большая частота маловесных детей в основной группе (12,8 %), чем в группе сравнения (4,5 %), t = 2,9, p = 0,003 и гипотрофичных детей (22,7 % и 7,0 % соответственно, t = 4,6, p < 0,001) подчеркивает важность экологического неблагополучия в развитии патологии в системе мать – плацента – плод во время беременности и на худший исход родов для новорожденного.

Оценка по шкале Apgar позволила выявить, что в основной группе новорожденных с показателем выше 7 баллов было статистически значимо меньше (58,2 %), чем в группе сравнения (94,0 %), t = 9,2, p < 0,001. При этом статистически значимо чаще рождались дети с оценкой менее 7 баллов (24,1 % и 3,0 % соответственно), t = 6,5, p < 0,001 и менее 6 баллов (17,7 % и 3,0 % соответственно), t = 5,0, p < 0,001 в основной группе.

Полученные данные легли в основу расчета рисков неблагоприятного воздействия загрязнителей воздуха на исходы родов для новорожденного.

Таблица 4

Прогностическая оценка рисков развития осложненных родов при хроническом воздействии загрязнителей воздуха

Риск-фактор	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
Срочные роды	48,8	96,0	0,5	-47,2	96,7
Преждевременные роды	12,8	4,0	3,2	8,8	68,8
Оперативные роды	38,4	6,5	5,9	31,9	83,1
Неправильное положение плода	4,3	3,0	1,4	1,3	30,2
Крупный плод	4,3	3,0	1,4	1,3	30,2
ЗВУР	7,4	0,5	14,8	6,9	93,2
Асфиксия в родах	37,4	6,0	6,2	31,4	84,0
Артериальная гипертензия	4,3	2,0	2,2	2,3	53,5
Легкая преэклимпсия	9,9	4,0	2,5	5,9	59,6
Тяжелая преэклампсия	4,3	1,5	2,9	2,8	65,1
Осложненные роды	79,8	42,0	1,9	37,8	47,4
Дородовое излитие околоплодных вод	22,2	5,5	4,0	16,7	75,2
Аномалии родовой деятельности	24,6	5,5	4,5	19,1	77,6
Патологическая кровопотеря	7,9	2,5	3,2	5,4	68,4
Травмы мягких тканей родовых путей	24,6	16,0	1,5	8,6	35,0
Оперативные вмешательства (кроме КС)	17,2	13,5	1,3	3,7	21,5

Таблица 5

Показатели состояния детей при рождении у женщин различных зон проживания

Показатели	Группы				t	p
	Основная n = 203		Сравнения n = 200			
	Абс.	P ± mp	Абс.	P ± mp		
Число детей со средней массой тела	168	82,8 ± 2,7	185	92,5 ± 1,9	2,9	0,003
Число детей с массой < 2500,0	26	12,8 ± 2,4	9	4,5 ± 1,5	2,9	0,003
Гипотрофия плода	46	22,7 ± 2,9	14	7,0 ± 1,8	4,6	< 0,001
Оценка по Apgar >7 баллов	118	58,2 ± 3,5	188	94,0 ± 1,7	9,2	< 0,001
Оценка по Apgar < 7 баллов	49	24,1 ± 3,0	6	3,0 ± 1,2	6,5	< 0,001
Оценка по Apgar < 6 баллов	36	17,7 ± 2,7	6	3,0 ± 1,2	5,0	< 0,001

Таблица 6

Прогностическая оценка рисков состояния новорожденных при хроническом воздействии загрязнителей воздуха

Риск-фактор	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
Число детей с массой < 2500,0	12,8	4,5	2,8	8,3	64,8
Гипотрофия плода	22,7	7,0	3,2	15,7	69,2
Оценка по Apgar < 7 баллов	24,1	3,0	8,0	21,1	87,6
Оценка по Apgar < 6 баллов	17,7	3,0	5,9	14,7	83,1

Как видно из табл. 6, полученные данные подтверждают высокий относительный риск формирования названных состояний у новорожденных детей от женщин, проживающих в центральной части столицы, т.е. зоне 1 (высокой степенью загрязнения атмосферного воздуха), относительный риск колеблется от RR = 2,8 до RR = 8,0, в среднем составляя RR = 4,2. Кроме того, отмечается высокая добавочная доля риска, которая с колебаниями от AR = 8,3 до AR = 21,1, в среднем составила AR = 15,0.

Обращает на себя внимание высокая доля экологических рисков, колеблющаяся от 64,8 % до 87,6 %.

Выводы

Таким образом, оценка осложнений гестации, родов и исходы родов для плода и новорожденного у беременных женщин, проживающих в двух с различной степенью загрязнения атмосферного воздуха зонах г. Бишкека, выявила, что:

1. В основной группе беременность осложнилась: гестационной анемией (58,6 %), угрозой прерывания беременности (47,8 %), ИППП (39,9%), ВУГП (36,5 %), ФПН (24,6 %), дородовым излитием околоплодных вод (22,2 %), поздними гестозами (13,8 %), ЗВУР плода (7,4 %) и анатомически узким тазом (4,9 %).

2. В группе сравнения выявленная патология представлена: угрозой прерывания беременности (23,0 %), гестационной анемией (22,0 %), ИППП (18,5 %), ФПН (9,5 %), ВУГП (8,0 %), поздними гестозами (7,0 %), дородовым излитием околоплодных вод (5,5 %), анатомически узким тазом (2,0 %) и ЗВУР плода (0,5 %).

3. Доказана высокая степень обусловленности этиологической доли в развитии: ЗВУР плода (EF = 93,2), ВУГП (EF = 78,1), дородового излития околоплодных вод (EF = 75,2), гестационной анемии (EF = 62,5), ФПН (EF = 61,4), анатомически узкого таза (EF = 59,2), ИППП (EF = 53,6) и угрозы прерывания беременности (EF = 51,9).

4. Исход беременности в основной группе представлен: срочными родами (48,8 %). преждевременными родами (12,8 %), абдоминальными родами (38,4 %), ЗВУР плода (7,4 %), асфиксией плода в родах (37,4 %), легкой преэклампсией (9,9 %), осложненными родами (79,8 %), дородовым излитием околоплодных вод (22,2 %), аномалиями родовой деятельности (24,6 %), патологической кровопотерей (7,9 %) и травмами мягких тканей родовых путей (24,6 %).

5. Высокий риск этиологической доли получен при: срочных родах (EF = 96,7), ЗВУР (EF = 93,2), асфиксии в родах (EF = 84,0), оперативных родах (EF = 83,1), аномальной родовой деятельности (EF = 77,6), дородового излития околоплодных вод (EF = 75,2), преждевременных родах (EF = 68,8), патологической кровопотери (EF = 68,4), тяжелой преэклампсии (EF = 65,1), легкой преэклампсии (EF = 59,6) и артериальной гипертензии (EF = 53,5).

6. Оценка исходов родов для новорожденного выявила, что статистически значимо реже в основной группе было новорожденных со средней массой тела (82,8 %), чем в группе сравнения (92,5 %), t = 2,9, p = 0,003.

7. Больше частота маловесных детей в основной группе (12,8 %), чем в группе сравнения (4,5 %), t = 2,9, p = 0,003 и гипотрофичных детей (22,7 % и 7,0 % соответственно, t = 4,6, p < 0,001).

8. Оценка по шкале Apgar позволила выявить, что в основной группе новорожденных: выше 7 баллов было меньше (58,2 %), чем в группе сравнения (94,0 %), t = 9,2, p < 0,001, чаще менее 7 баллов (24,1 % и 3,0 % соответственно), t = 6,5, p < 0,001 и менее 6 баллов (17,7 % и 3,0 % соответственно), t = 5,0, p < 0,001.

9. Относительный риск неблагополучия в здоровье новорожденных колеблется от RR = 2,8 до RR = 8,0, в среднем составляя RR = 4,2, добавочная доля риска с колебаниями от AR = 8,3 до AR = 21,1, в среднем составила AR = 15,0, доля экологических рисков колебалась от 64,8 до 87,6.

Полученные в исследовании данные указывают на высокий риск развития осложнений гестации, осложненных родов и худшие исходы для плода и новорожденного у женщин, проживающих в экологически более неблагополучном центре столицы, что является прямым доказательством неблагоприятного влияния загрязнителей атмосферного воздуха на беременную женщину, плод и новорожденного.

Список литературы

1. Гостева С.Р., Провадкин Г.Г. Экологические факторы здоровья населения России // Берегиня·777·Сова. 2018. № 1 (36). С. 121–140.

2. Есис Е.Л., Наумов И.А. Влияние химических токсикантов на состояние репродуктивного здоровья женщин (обзор литературы) // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2013. № 2. С. 10–13.

3. Зайнаева Т.П., Егоркина С.Б. Система мать – плацента – плод в условиях техногенного вращающегося электромагнитного поля у крыс с различной прогностической стресс-устойчивостью // Вестник новых медицинских технологий. 2016. № 2. С. 2–9.

4. Рыбалкина Л.Д., Афанасьева Е.И., Кушубекова А.К. Modern aspects on prophylaxis of the clinical flow of hypertensive disturbances at pregnant women in ecologically unfavorable environments // Здоровье матери и ребенка. 2010. Т. 2. № 1–2. С. 28–34.

5. Айларова Н.Р. Профилактика и лечение осложнений беременности, индуцированных повреждающими факторами окружающей среды // Молодой ученый. 2019. № 2. С. 48–50.

6. Чернова Н.Е. Медицинская статистика: учеб. пособие Бишкек, 2006. 23 с.

УДК 616.348-002.44-071:612.111.1

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКОВЫХ КОМПОНЕНТОВ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Сергеева А.С., Янькова Т.С., Сай О.В.

ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск,
e-mail: sergeeva1111@yandex.ru

В статье представлены данные собственных исследований по содержанию основных белковых компонентов мембраны эритроцитов при язвенном колите в сравнении со здоровыми людьми, а также по влиянию препарата «Мексидол» на состояние белков цитоплазматической мембраны у пациентов с данной патологией *in vitro*. Выявлено снижение всех исследуемых белков мембраны эритроцитов при язвенном колите, в сравнении с группой здоровых лиц. Показано, что мексидол не оказывает влияния на содержание белков в цитоплазматической мембране у здоровых лиц. При язвенном колите мексидол повышает уровень актина, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы и тропомиозина. Корреляционный анализ взаимодействия структурных и функциональных белков мембраны эритроцитов в группе здоровых людей выявил связь транспортера глюкозы, анионтранспортного белка и глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы со всеми структурными белками, кроме тропомиозина. После инкубации эритроцитов в растворе мексидола выявленные корреляционные связи сохранялись, за исключением взаимодействия глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы с а-спектрином и глутатион-S-трансферазой с актином. Подобный анализ для группы больных язвенным колитом выявил связь всех изучаемых функциональных белков только с двумя структурными белками: актин и тропомиозин. После инкубации эритроцитов в растворе мексидола данные связи сохранялись.

Ключевые слова: белки, цитоплазматическая мембрана, эритроцит, язвенный колит

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CONTENT OF PROTEIN COMPONENTS OF THE CYTOPLASMIC MEMBRANE OF RED BLOOD CELLS IN HEALTHY INDIVIDUALS AND PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

Sergeeva A.S., Yankova T.S., Say O.V.

Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, e-mail: sergeeva1111@yandex.ru

The article presents data from our own studies on the content of the main protein components of the erythrocyte membrane in ulcerative colitis in comparison with healthy people. Also studied the effect of the drug «Mexidol» on the condition of the proteins of the cytoplasmic membrane in patients with this pathology *in vitro*. The decrease of all studied erythrocyte membrane proteins in ulcerative colitis was revealed in comparison with the group of healthy individuals. It was shown that Mexidol has no effect on the protein content in the cytoplasmic membrane in healthy individuals. In ulcerative colitis Mexidol increases the level of actin, tropomyosin and glyceraldegid-3-dehydrogenase. Correlation analysis of the interaction of structural and functional proteins of erythrocyte membrane in the group of healthy people revealed the connection of transporter glucose, anion transport protein and glyceraldegid-3-dehydrogenase with all structural proteins except tropomyosin. After incubation of erythrocytes in Mexidol solution the revealed correlations remained, except for interaction of glyceraldegid-3-dehydrogenase with a-spectrin and glutathione-S-transferase with actin. Such an analysis for a group of patients with ulcerative colitis revealed the relationship of all the studied functional proteins with only two structural proteins: actin and tropomyosin. After incubation of erythrocytes in Mexidol solution, these interactions were preserved.

Keywords: proteins, cytoplasmic membrane, erythrocyte, ulcerative colitis

Язвенный колит (ЯК) – хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся диффузными воспалительными поражениями слизистой оболочки толстой кишки с развитием местных и системных осложнений [1]. Деструктивные изменения слизистой оболочки толстой кишки при ЯК обусловливают накопление на клеточных мембранах пула токсических соединений с высокой окислительной активностью [2]. Состояние мембраны эритроцита можно рассматривать в качестве доступной модели для установления общих мембранных характеристик [3] . Доказано, что под влиянием продуктов катаболического пула при ЯК активируются процессы перекисного окисления, приводя к дезорганизации белкового и фосфолипидного слоев мембраны [4]. На поверхности мембран увеличивается количество окисленных продуктов, в основном за счет гидроперекисей жирных кислот. Значительно увеличивается сорбционная способность эритроцита – показатель, отражающий целостность примембранного слоя [2].

В последнее время при лечении различных заболеваний в комплексной терапии используются антиоксиданты. Одним из представителей этой группы препаратов является отечественный препарат «Мексидол». Препарат усиливает активность мембраносвязанных ферментов и активно ингибирует свободнорадикальное окисление липидов биомембран [5]. Однако более детального анализа молекулярных механизмов действия данного препарата на клеточные мембраны в настоящее время не существует.

Показано, что мексидол способен оказывать влияние на некоторые липидные компоненты мембраны эритроцитов при ЯК [6]. Однако данных о количественном изменении содержания белков цитоплазматической мембраны клеток красной крови под воздействием мексидола мы не обнаружили, что и легло в основу нашего исследования.

Цель исследования: сравнить уровень содержания основных белковых компонентов мембраны эритроцитов у здоровых лиц и пациентов с ЯК, а также оценить влияние препарата «Мексидол» на состояние белков цитоплазматической мембраны красных клеток крови *in vitro* при ЯК.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено с соблюдением этических принципов медицинских исследований с участием человека, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Получено одобрение Комитета по биомедицинской этике ФГБУ НЦРВХ (протокол № 9 от 9.11.2012). Обследован 51 пациент с ЯК в период острой атаки, мужчины и женщины. Средний возраст пациентов 38,7 ± 1,9 лет, средняя длительность заболевания 5,7 ± 0,9 лет. Группу сравнения составили 30 клинически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. В обеих группах проводили забор периферической венозной крови из локтевой вены в пробирку с гепарином. Затем осаждали эритроцитарную массу, отмывая ее 3 раза от сыворотки. Для получения препаратов мембран эритроциты разрушали осмотическим шоком по методу Dodge [7].

Все операции по выделению и очистке водорастворимой фракции белков проводили в холодной комнате (–5 °C). Замороженные в жидком азоте мембраны гомогенизировали с добавлением фенилметилсульфонилфторида (PMSF) в 0.1 М Трис-HCl-буфере с 0.1 % додецилсульфатом натрия (SDS) (pH 7.6). Полученный экстракт центрифугировали при 15000*g*. Суммарный белок осаждали четырехкратным объемом ацетона и растворяли в 0.5 М Трис-HCl-буфере (pH 6.8). Концентрацию общего белка определяли с использованием набора Qubit Protein Assay Kit (Invitrogen, США) на приборе Qubit согласно инструкции фирмы изготовителя.

Электрофорез проводили по методу Лэммли [8] в полиакриламидном геле (ПААГ) с концентрацией разделяющего геля 7.5 и 15 % в присутствии SDS с использованием аппаратуры и реактивов фирмы Bio-Rad. На дорожки наносили по 10 мкг суммарного белка. Гели окрашивали раствором Кумасси R-250 (Sigma, США). Для определения вида белка на электрофореграмме набор маркеров фирмы Thermoscientific (#26614). В результате анализа 324 электрофореграмм (7,5 и 15 % ПААГ) оценивали уровень (у.е.) 10 мембранных белков эритроцитов, из них структурные белки – α-спектрин, β-спектрин, анкирин, актин и тропомиозин, функциональные белки – анион-транспортный белок (АТБ), белок полосы 4.1, транспортер глюкозы, глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназа (Г-3-ФДГ) и глутатион-S-трансфераза. Содержание белков в каждой полосе определяли по уровню максимальной интенсивности окраски Кумасси R-250, с применением компьютерной программы [9].

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ «Statistica 10.0». Данные в сравниваемых группах анализировали с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни (для независимых переменных) и критерия Вилкоксона (для зависимых переменных). Различия считали статистически значимыми при $p < 0{,}05$. Характер различий групповых переменных исследовали с использованием дискриминантного анализа и корреляционного анализа по Спирману.

Результаты исследования и их обсуждения

При сравнительном анализе 10 структурных белков цитоплазматической мембраны у больных ЯК было обнаружено их достоверное снижение, в сравнении с группой клинически здоровых лиц (табл. 1(1–3)).

Для того чтобы понять, какие из изучаемых нами белков наиболее существенно дискриминировали группы здоровых лиц и пациентов с ЯК, мы провели дискриминантный анализ между этими группами. В результате было выявлено, что в разделение группы здоровых лиц и пациентов с ЯК наибольший вклад вносили следующие белки: актин, тропомиозин, транспортер глюкозы и глутатион–S–трансфераза. Установлено, что они на 93 % дискриминировали исследуемые группы (рис. 1). Причем наиболее существенный вклад в эту дискриминацию вносили белки актин (ƛ = 0,632) и тропомиозин (ƛ = 0,708). При этом уравнение канонических значений выглядело следующим образом.

Поскольку нас интересовало, какое влияние оказывает мексидол на содержание белковых компонентов в мембране красных клеток крови, мы сравнивали изучаемые параметры не только в группах здоровых и больных ЯК, но также и в подгруппах с инкубацией эритроцитов в физиологическом растворе (NaCl) и растворе мексидола. Было обнаружено, что мексидол не оказывал существенного влияния на содержание белков в мембране эритроцитов у клинически здоровых людей (табл. 1 (3–4)). При воздействии мексидола на эритроциты у больных ЯК уровень изучаемых белков цитоплазматической мембраны оставался ниже, чем в группе здоровых людей (табл. 1 (2–4)). Однако в сравнении с инкубацией в растворе NaCl у этой группы пациентов, было установлено достоверное увеличение в мембране содержания трех белков: актин, Г-3-ФДГ и тропомиозин (табл. 1 (1–2)).

Таблица 1

Содержание белковых компонентов (у.е) мембраны эритроцитов у больных язвенным колитом и здоровых лиц. Me (Q25:Q75)

	Больные ЯК		Здоровые	
	1	**2**	**3**	**4**
Переменные	*физ. р-р*	*мексидол*	*физ. р-р*	*мексидол*
а-спектрин	0,433 (0,334–0,661)	0,538 (0,321–0,673)	0,99 (0,78–1,35)	1,042 (0,919–1,346)
b-спектрин	0,497 (0,297–0,720)	0,539 (0,305–0,763)	1,02 (0,7–1,326)	0,965 (0,875–1,242)
анкирин	0,091 (0,054–0,147)	0,086 (0,058–0,151)	0,199 (0,151–0,288)	0,188 (0,126–0,261)
АТБ	0,316 (0,185–0,405)	0,315 (0,195–0,422)	0,725 (0,586–0,884)	0,769 (0,598–0,907)
полоса 4.1	0,284 (0,190–0,351)	0,259 (0,186–0,359)	0,521 (0,418–0,711)	0,557 (0,368–0,68)
тр. глюкозы	0,252 (0,168–0,311)	0,27 (0,183–0,317)	0,414 (0,327–0,563)	0,424 (0,346–0,527)
актин	0,262* (0,202–0,358)	0,289* (0,21–0,36)	0,757 (0,674–0,893)	0,715 (0,641–0,833)
Г-3-ФДГ	0,155* (0,127–0,217)	0,184* (0,131–0,251)	0,387 (0,311–0,427)	0,39 (0,3–0,454)
тропомиозин	0,491* (0,280–0,890)	0,58* (0,312–1,014)	0,723 (0,581–0,946)	0,754 (0,622–0,977)
гл.-S-тр-за	0,229 (0,154–0,377)	0,263 (0,181–0,389)	0,766 (0,466–0,921)	0,702 (0,544–0,845)

Примечание. Для всех переменных $P_{1,3}$ и $P_{2,4} < 0,05$ (критерий Манн – Уитни); * $P_{1,2} < 0,05$ (критерий Вилкоксона).

$$K = 1,536 + 5,827 \cdot \text{тр.глюкозы} - 7,489 \cdot \text{актин} + 1,607 \cdot \text{тропомиозин} - 2,505 \cdot \text{гл.–S–тр-за}$$

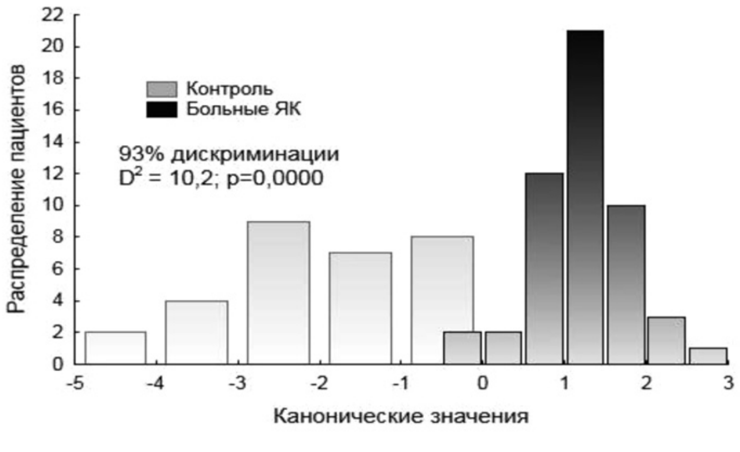


Рис. 1. Диаграмма распределения здоровых лиц и больных ЯК с инкубацией эритроцитов в физиологическом растворе по данным дискриминантной функции белков мембраны эритроцитов и канонического анализа

Учитывая тот факт, что эритроцит не имеет внутриклеточных образований, способных синтезировать белки, вероятно, увеличение уровня данных белков при инкубации красных клеток крови в растворе мексидола происходит за счет снижения уровня других, не изученных нами, белковых компонентов цитоплазматической мембраны.

Как известно, фермент Г-3-ФДГ принимает участие в выработке энергии, которая в свою очередь необходима для функционирования структурных белков, таких как актин и тропомиозин. Таким образом, увеличение количества этих трех белков после инкубации красных клеток крови пациентов с ЯК в растворе мексидола можно рассматривать как положительное действие данного лекарственного средства на мембрану эритроцита в условиях исследуемой патологии.

Далее мы выявили, что в разделение групп здоровых лиц и пациентов с ЯК с инкубацией эритроцитов в растворе мексидола наибольший вклад вносили три белка: анионтранспортный белкок, транспортер глюкозы и также глутатион–S–трансфераза. Они дискриминировали данные группы на 90 % (рис. 2). Наибольший вклад в разделение этих групп вносил АТБ ($\lambda = 0{,}58$). Уравнение канонических значений для дискриминации групп с инкубацией эритроцитов в мексидоле выглядело следующим образом (рис. 2).

Для лучшего понимания взаимодействия структурных и функциональных белков мембраны эритоцитов при ЯК и воздействии мексидола на этот процесс, мы провели корреляционный анализ по Спирману. В группе контроля (здоровые люди) была выявлена корреляционная связь следующих белков: транспортер глюкозы, АТБ и Г-3-ФДГ со всеми изучаемыми структурными белками, за исключением тропомиозина (табл. 2). Наиболее тесная корреляция наблюдалась между актином и транспортером глюкозы (R = 0,82), а также между актином и Г-3-ФДГ (R = 0,89). Кроме этого в данной группе была выявлена корреляция Гл.-S-трансферазы с актином (R = 0,46) и тропомиозином (R = 0,65). После инкубации эритроцитов здоровых лиц в растворе мексидола выявленные корреляционные связи сохранялись, за исключением взаимодействия Г-3-ФДГ с a-спектрином и Гл.-S-трансферазой с актином (табл. 2). Следует отметить, что воздействие мексидола приводило к более тесной корреляции между актином и АТБ, транспортером глюкозы и анкирином, но снижало взаимодействие между Г-3-ФДГ и актином.

Анализ взаимосвязи функциональных и структурных белков в группе больных ЯК с инкубацией клеток в растворе NaCl показал корреляции изучаемых функциональных белков только с двумя структурными белками: актин и тропомиозин (табл. 3). После инкубациеи эритроцитов в растворе мексидола в группе пациентов с ЯК сохранялись те же корреляционные связи белков, что и при инкубации в физиологическом растворе (табл. 3). Воздействие мексидола в этой группе усиливало связи между актином и АТБ, транспортером глюкозы и актином, но существенно снижало взаимодействие Г-3-ФДГ с актином и тропомиозином.

$$К = 2{,}047 - 9{,}849\cdot\text{АТБ} + 12{,}249\cdot\text{тр.глюкозы} - 3{,}436\cdot\ \text{гл.–S–тр-за}$$

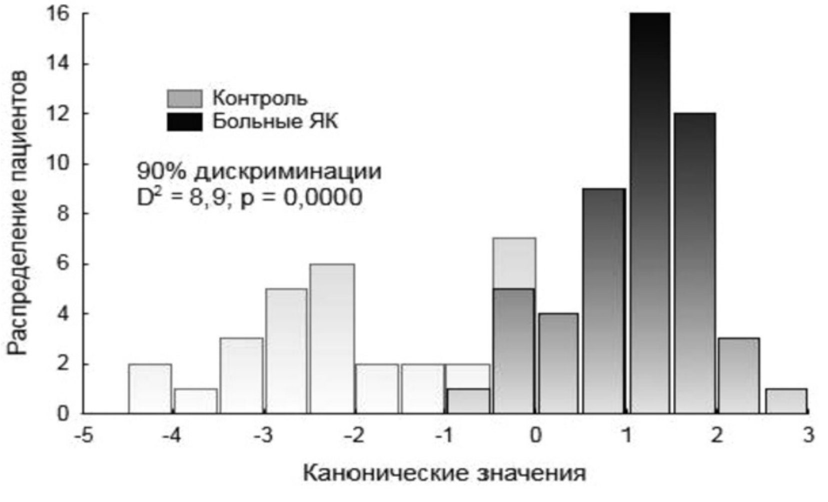


Рис. 2. Диаграмма распределения здоровых лиц и больных ЯК с инкубяцией эритроцитов в растворе мексидола по данным дискриминантной функции белков мембраны эритроцитов и канонического анализа

Таблица 2

Характер корреляционных связей между структурными и интегральными белковыми компонентами цитоплазматической мембраны у клинически здоровых лиц

	АТБ		Тр. глюкозы		Г-3-ФДГ		Гл.-S-тр-за	
	NaCl	Мексидол	NaCl	Мексидол	NaCl	Мексидол	NaCl	Мексидол
а-спектрин	0,52	0,47	0,77	0,6	0,41	–	–	–
b-спектрин	0,53	0,59	0,76	0,71	0,42	0,43	–	–
Анкирин	0,65	0,57	**0,53**	**0,75**	0,42	0,58	–	–
Актин	**0,59**	**0,75**	0,82	0,86	**0,89**	**0,79**	0,46	–
Тропомиозин	–	–	–	–	–	–	0,65	0,62

Таблица 3

Характер корреляционных связей между структурными и интегральными белковыми компонентами цитоплазматической мембраны у пациентов с язвенным колитом

	АТБ		Тр. глюкозы		Г-3-ФДГ		Гл.-S-тр-за	
	NaCl	Мексидол	NaCl	Мексидол	NaCl	Мексидол	NaCl	Мексидол
Актин	**0,68**	**0,81**	**0,82**	**0,95**	**0,86**	**0,74**	0,73	0,74
Тропомиозин	0,46	0,49	0,73	0,7	**0,8**	**0,65**	0,81	0,8

Заключение

Совокупность полученных в настоящем исследовании данных позволяет утверждать о достаточно серьезных изменениях белкового состава цитоплазматической мембраны эритроцитов при ЯК. Ранее проведенные исследования объясняют механизм повреждения мембран клеток при данной патологии [2]. Нами было обнаружено значительное снижение уровня исследуемых белковых компонентов в мембране красных клеток крови при ЯК в сравнении со здоровыми людьми. Кроме этого было показано, что мексидол может приводить к перераспределению белковых компонентов цитоплазматической мембраны эритроцита при ЯК, а также может оказывать влияние на взаимодействие структурных и интегральных белков мембраны.

Инкубация изолированных красных клеток крови в растворе мексидола не оказывает существенного влияния на уровень белков в цитоплазматической мембране здоровых лиц. В тех же условиях установлено достоверное увеличение уровня трех белков (актин, Г-3-ФДГ и тропомиозин) в группе больных ЯК.

Корреляционный анализ взаимодействия структурных и функциональных белков мембраны эритроцитов в группе здоровых людей выявил связь транспортера глюкозы, АТБ и Г-3-ФДГ со всеми структурными белками, кроме тропомиозина. После инкубации эритроцитов в растворе мексидола выявленные корреляционные связи сохранялись, за исключением взаимодействия Г-3-ФДГ с а-спектрином и Гл.-S-трансферазой с актином. Воздействие мексидола в этой группе приводило к более тесной корреляции между актином и АТБ, транспортером глюкозы и анкирином, но снижало взаимодействие между Г-3-ФДГ и актином. Подобный анализ для группы больных ЯК выявил связь всех изучаемых функциональных белков только с двумя структурными белками: актин и тропомиозин. После инкубации эритроцитов в растворе мексидола данные связи сохранялись. Воздействие мексидола в этой группе усиливало связи между актином и АТБ, транспортером глюкозы и актином, но существенно снижало взаимодействие Г-3-ФДГ с актином и тропомиозином.

Исследование содержания основных белковых компонентов мембраны эритроцитов у здоровых лиц и пациентов с ЯК, а также оценка влияния препарата «Мексидол» на состояние белков цитоплазматической мембраны красных клеток крови *in vitro* при язвенном колите проводятся впервые, в литературе подобных данных нет. Выявленные результаты не позволяют объяснить механизмы установленных закономерностей. Таким образом, полученные данные способствуют дальнейшему изучению механизмов действия мексидола на белковые компоненты мембраны красных клеток крови при язвенном колите.

Список литературы

1. Стяжкина С.Н., Мурадова Д.М., Николаева В.Н. Неспецифический язвенный колит: заболевание неизвестной этиологии // Синергия Наук. 2019. № 34. С. 533–537.

2. Чашкова Е.Ю., Коротаева Н.С., Горохова В.Г., Кузнецова Э.Э., Пак В.Е., Григорьев Е.Г. Повреждение клеточных мембран у пациентов с язвенным колитом // Колопроктология. 2010. № 2. С. 30–35.

3. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степовая Е.А., Федорова Т.С., Кравец Е.Б., Иванов В.В., Жаворонок Т.В., Ча-

совских Н.Ю., Чудакова О.М., Бутусова В.Н., Яковлева Н.М. Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при патологии разного генеза являются типовой реакцией организма: контуры проблемы // Бюллетень сибирской медицины. 2006. № 2. С. 62–68.

4. Третьякова Ю.И., Щёкотова А.П., Булатова И.А. Особенности антиоксидантной системы и пероксидации липидов у больных язвенным колитом и их динамика в процессе противовоспалительной терапии // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 3. [Электронный ресурс]. URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=24756 (дата обращения: 01.09.2019).

5. Щулькин А.В. Мексидол: современные аспекты фармакокинетики и фармокодинамики // Фарматека. 2016. № S4. С. 65–71.

6. Мухомедзянова С.В., Пивоваров Ю.И., Дмитриева Л.А. Влияние антиоксидантного препарата «Мексидол» на липидные компоненты мембраны эритроцита у больных язвенным колитом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2018. № 4. С. 28–32.

7. Dodge J., Mitchell C., Hanahan D. The preparation and chemical characteristics of hemoglobinfree ghosts of erythrocytes. Arch. Biochem. Biophys. 1963. Vol. 100. no 1. P. 119–130.

8. Laemmli U.K. Cleavege of structural proteins during the assembly of the head bacteriophage T4. Nature. 1970. Vol. 227 (5259). P. 680–685.

9. Пивоваров Ю.И., Сергеева А.С., Курильская Т.Е. Способ математической обработки набора белковых полос, полученных с помощью электрофореза // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2014. № 3 (97). С. 101–104.

УДК 615.036.8

МЕХАНИЗМ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ ВОДЫ ГУМИНОВЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Стехин А.А., Яковлева Г.В., Иксанова Т.И., Каменецкая Д.Б.

ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Минздрава России, Москва, e-mail: Stekhin-aa@mail.ru

В исследовании приведены результаты нелокального электронного взаимодействия растворов препаратов на основе гуминовых кислот. Показано, что при инициации неустойчивостей фазы ассоциированной воды в начальной стадии после разведения препарата в воде инициируется нелокальный перенос электронов из квантово-сопряженных структур грунтов на воду, что приводит к ее физической активации. Активация воды установлена на основе долговременных изменений значений окислительно-восстановительного потенциала воды и наработке в контрольной воде пероксидных анион-радикалов, регистрируемых кинетическим хемилюминесцентным методом. Биологическая эффективность препаратов на основе гуминовых кислот четко определяется местом их добычи, идентичностью по составу природным композициям и их содержанием в водной среде, в основном в малых и относительно больших диапазонах концентраций. В квантово-сопряженной системе растворов гуминовых соединений исходным донором электронов являются грунты залегания пелоидов. Гуминовые кислоты в пелоидах характеризуются высокими отрицательными значениями окислительно-восстановительного потенциала, которые достигают в анаэробных условиях грунтов максимальных величин в летнее время (Eh = –810 мВ), а минимальных – в весенний период (Eh = –390 мВ). Продукты анаэробного микробиологического превращения пелоидов и образуемые из них надкислоты (при увлажнении грунтов и частичной аэрации) обеспечивают высокие электрон-донорные свойства полугидроморфных почв болот. Растворы препарата «гуминовый концентрат» являются высокоактивными электрон-донорными средами, обеспечивающими эффективный перенос электронной активности в организм человека. Их абсолютная активность определяется уровнем концентрации нарабатываемых пероксидных анион-радикалов в диапазоне от 10 до 20 мкг/л, что обеспечивает поддержание электрической неравновесности мембран и органелл клеток и сопровождается активизацией энергетической системы клетки (системы окислительного фосфорилирования и АТФ-продуцирующую способность АТФ-синтазы митохондрий клеток), а также увеличивает каталитическое действие клеточных ферментов и ко-ферментов, восстанавливает активность электрон-транспортных цепей гомеостаза клеток, усиливает антиоксидантную активность и резервы адаптации клеточного иммунитета

Ключевые слова: гуминовые вещества, нелокальное взаимодействие, квантовое сопряжение, фаза ассоциированной воды, пероксидный анион-радикал, хемилюминесценция

THE MECHANISM OF WATER PHYSICAL ACTIVATION BY HUMIC SUBSTANCES

Stekhin A.A., Yakovleva G.V., Iksanova T.I., Kamenetskaya D.B.

Center for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks of the Health Ministry, Moscow, e-mail: Stekhin-aa@mail.ru

The study presents the results of non-local electronic interaction of drugs solutions, based on humic acids. It is shown, that the initiation of the associated water phase instabilities in the initial stage after drug dilution in water initiates the nonlocal electron transfer from quantum-conjugated structures to water, which leads to its physical activation. Activation of water was established on the basis of long-term changes in the values of the water oxidation-reduction potential and the operating time of peroxide anion radicals in the control water, recorded by the kinetic chemiluminescent method. Biological effect preparation on the basis humic acids be specific about the country theirs digging identity in composition naturel and their content in aqueous media in the main in the small and the relatively large span of concentrations. In the quantum-conjugated system of humic compounds solutions, the initial electron donor is the soil of peloids occurrence. Humic acids in peloids are characterized by high negative values of the redox potential, which, under anaerobic soil conditions, reach maximum values – in summer (Eh = –810mV) and minimum values – in spring (Eh = –390mV). The products of the peloid anaerobic microbiological transformation and the peroxides formed from them (with soil moistening and partial aeration) provide high electron-donor properties of semi-hydromorphic soils. Solutions of the «humic concentrate» preparation are highly active electron-donor media that ensure the effective transfer of electronic activity to the human body.

Keywords: humic substances, nonlocal interaction, quantum coupling, phase of associated water, peroxide anion radical, chemiluminescence

Гуминовые соединения природного происхождения относятся к высокоэффективным веществам, обладающим полисистемным фармакологическим действием, обусловленным иммуно-стимулирующими, регенераторными, противовоспалительными свойствами [1]. В растворах они в основном присутствуют в диссоциированном состоянии (кислоты). Данные кислоты характеризуются подобием структурного ароматического углеродного скелета с функциональными группами (карбоксильные, гидроксильные, метоксильные и алкильные группы) и периферической группой соединений, обогащенных полисахаридными и полипептидными фрагментами. При гидролизе кислоты в раствор переходят в основном ее низкомолекулярные фрагменты, амино- и моносахариды. Гуминовые соединения по составу подобны аминокислотам, находящимся в растениях и бактериальной плазме в тех же соотношениях, что и в природной среде [2].

Биологическая эффективность препаратов на основе гуминовых кислот четко определяется местом их добычи, идентичностью по составу, природным композициям и их содержанием в водной среде, в основном в малых и относительно больших диапазонах концентраций. Их абсолютная активность определяется уровнем концентрации образующихся перекисных анионных радикалов в диапазоне от 10 до 20 мкг/л, что обеспечивает поддержание электрического равновесия клеточных мембран и органелл и сопровождается активацией энергетической системы клетки (окислительной фосфорилирующей системы и АТФ-продуцирующей способности АТФ-синтазы митохондрий клеток), а также усиливает каталитическое действие клеточных ферментов и коферментов, восстанавливает активность электронно-транспортных цепей клеточного гомеостаза, усиливает антиоксидантную активность и резервы адаптации клеточного иммунитета [3].

Механизм фармакологического действия данных препаратов связывают, как правило, с адсорбционной способностью кислот, ионообменом и комплексообразованием [2]. Однако не представляется возможным выделить из смеси гуминовых веществ действующее начало, так как разделение смеси кислот приводит к потере их фармакологических свойств. До настоящего времени ни одному из исследователей не удалось выделить в структуре макромолекул гуминовых кислот участок или функциональные группы, определяющие конкретный вид биологической активности [4]. Очевидно, что подобные особенности данных препаратов не связаны с единым механизмом действия, предполагающим исключительно контактные физико-химические процессы превращения веществ и их связывание.

В последние годы обращается внимание на принципиально иные механизмы действия природных соединений и воды, основанные на квантовых обменных процессах между квантово-сопряженными системами. В подобных сопряженных системах участником взаимодействия, с одной стороны, является водный раствор гуминовых кислот, а с другой – природный резервуар энергии делокализованных электронов (грунты) [5].

В квантовой физике под сопряженными объектами понимаются идентичные по физическим свойствам объекты, квантовое взаимодействие между которыми определяется делокализованными электронами в структурах аморфного вещества (фазы ассоциированной воды), что предполагает идентичность их строения, а также, возможно, подобие других особенностей макроскопического квантового объекта (*формы, пространственной структуры, микроскопической организации, квантового состояния*) [6, 7]. Как правило, такие условия возникают при разделении изотропного по составу макроскопического объекта. Например, воду из одного сосуда разливают в две емкости, между которыми устанавливается квантовое сопряжение, которое поддерживается до тех пор, пока химический состав образцов и структурная организация фазы ассоциированной воды существенно не изменились под влиянием внешней среды. Данное физическое явление известно в квантовой физике как квантовая нелокальность, которая может наблюдаться не только для элементарных частиц, но и для макроскопических объектов, находящихся в квантово-коррелированном состоянии [7, 8].

Однако само по себе квантовое сопряжение между взаимодействующими объектами недостаточно для реализации эффективного переноса электронов. Интенсификация обменных электронных процессов между сопряженными объектами требует дополнительных условий, которыми является возбуждение квантовой системы, реализуемое при возникновении фазовых неустойчивостей в ассоциированной воде, являющейся носителем делокализованных электронов [9].

В квантово-сопряженной системе растворов гуминовых соединений исходным донором электронов являются грунты залегания пелоидов. Гуминовые кислоты в пелоидах характеризуются высокими отрицательными значениями окислительно-восстановительного потенциала, которые достигают в анаэробных условиях грунтов максимальных величин в летнее время (Eh = –810мВ), а минимальных – в весенний период (Eh = –390 мВ). Продукты анаэробного микробиологического превращения пелоидов и образуемые из них надкислоты (при увлажнении грунтов и частичной аэрации) обеспечивают высокие электрон-донорные свойства полугидроморфных почв болот. Их абсолютная активность определяется уровнем концентрации образующихся перекисных анионных радикалов в диапазоне от 10 до 20 мкг/л, что обеспечивает поддержание электрического равновесия клеточных мембран и органелл и сопровождается активацией энергетической системы клетки (окислительной фосфорилирующей системы и АТФ-продуцирующей способности АТФ-синтазы митохондрий клеток), а также усиливает каталитическое действие клеточных ферментов и коферментов, восстанавливает активность электронно-транспортных цепей клеточного гомеостаза, усиливает антиоксидантную активность и резервы адаптации клеточного иммунитета.

Для реализации акцепторной способности препарата, находящегося в нелокальном квантовом сопряжении с донором электронов (электрически активными грунтами), необходимо возбуждение квантовой системы водного раствора препарата (акцептора электронов). Это достигается тем, что в процессе растворения препарата в воде гуминовые кислоты оказывают модулирующее влияние на состояние фазы ассоциированной воды. При этом происходит увеличение доли фазы ассоциированной воды [5]. В ней появляются дополнительные дефекты структуры с парамагнитным кислородом ($O^{\uparrow\uparrow}{}_2$), служащие ловушками для делокализованных электронов ($2e^-$). Протекающие квантово-физические процессы могут быть представлены схемой, согласно которой на начальном этапе образуется короткоживущий супероксидный анион-радикал ($O_2{}^{-(*)}(H_2O)_{асс.}$), а затем относительно стабильный пероксид-анион-радикал ($HO_2{}^{-(*)}(H_2O)_{асс.}$):

$$2e^- + O_2(H_2O)_{асс.} \rightarrow O_2{}^{-(*)}(H_2O)_{асс.} \rightarrow HO_2{}^{-(*)}(H_2O)_{асс.},$$

где $(H_2O)_{асс.}$ – структуры фазы ассоциированной воды [9].

Следовательно физический механизм усиления электрон-донорной способности водных растворов гуминовых препаратов, связанный с растворением препаратов, заключается в инициировании квантовой конденсации электронов (стимулированном запуске процесса квантовой конденсации) из пространственно сопряженных структур грунтов с низкими значениями окислительно-восстановительного потенциала с последующим накоплением нестабильных анион-радикалов в фазе ассоциированной воды, которая при попадании в организм распадается с переносом электронов на водные структуры мембран (акцепторы электронов).

Цель исследования: изучение электрон-донорной активирующей способности растворов гуминовых кислот (концентрата биодоступных органических кислот, полученного из реликтовых природных органических месторождений, производитель – ООО «Вио-Фарм» (далее «гуминовый концентрат»)) за счет нелокального взаимодействия их с электрон-донорными грунтами, согласующимися по составу и структуре с гуминовыми веществами, используемыми для приготовления препарата.

Материалы и методы исследования

Исследования процессов нелокального переноса электронов на водную среду проводились при постоянной температуре (35 °С) на свежеприготовленных растворах препарата («гуминовый концентрат») различной концентрации в термостатируемых условиях (термостат «Biosan»). Регистрация переноса электронов на водную среду осуществлялась по изменению значений окислительно-восстановительного потенциала (прибор pH-013 – высокоточный прибор для измерения pH, ОВП и температуры воды) и концентрации пероксидных анион-радикалов (кинетический хемилюминесцентный анализатор ЛИК [9]). Растворы препарата готовились на предварительно термостабилизированной воде в различных концентрациях в полимерных емкостях (0,5 л) и снова помещались в термостат. Определение значений окислительно-восстановительного потенциала растворов проводилось периодически с интервалом в несколько минут между измерениями.

Нелокальная активирующая способность растворов оценивалась по изменению концентрации пероксидных анион-радикалов ($HO_2{}^{-(*)}$) в дистиллированной воде, находящейся в непосредственном контакте с исследуемым раствором препарата при комнатной температуре из-за окрашивания растворов препарата, что затрудняет фиксацию анион-радикалов при использовании хемилюминесценции.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ зависимости, приведенной на рис. 1, показывает, что абсолютные величины потенциала (Eh), устанавливающего процесс накопления электронов в форме анион-радикалов в воде, зависят от количества вносимого в воду препарата. Чем выше концентрация препарата, тем ниже значения окислительно–восстановительного потенциала. Снижение потенциала (активация раствора) протекает во времени в течение первых 20 мин.

Кроме того, полученные кинетические зависимости изменений Eh-потенциала указывают на периодическую осцилляцию его значений, что отражает наличие в растворах конкурирующих процессов активации и дезактивации (обменное взаимодействие с нелокальным источником электронов [9]) во времени. Синхронные изменения Eh в контрольном и опытных образцах свидетельствуют о вовлечении в обменные электронные процессы не только нелокальных источников электронов, но и о наличии вневременных изменений в собственных состояниях растворов (нелокальность 2 рода [10, 11]). При этом временные осцилляции потенциалов синхронизированы во времени, что позволяет утверждать, что процесс квантового взаимодействия образцов носит периодический макроскопический характер.

Параллельно осуществлялись измерения динамики концентрации пероксидных анион-радикалов в дистиллированной воде, находившейся в контакте со свежеприготовленным раствором препарата. Как следует из данных, представленных на рис. 2, в динамике концентрации пероксидных анион-радикалов (аппроксимирующая линия) отмечаются временные неравномерные колебания. Так, в интервале 0–50 мин происходит рост активности, а затем последующее ее падение. Повторный «всплеск» активности отмечается в интервале экспозиции 180–220 мин (в условиях настоящего эксперимента).

Подобное изменение каталитической активности раствора отражает, так же как и на предыдущем графике, эффекты не только пространственной, но и временной нелокальности процессов активации, проявляющихся в знакопеременных направлениях потоков электронов между двумя квантовыми объектами.

Активные состояния растворов сохраняются в течение 20–80 мин от начала экспозиции. В последующие интервалы времени растворы теряют свою активность и по истечении времени порядка 170 мин они приобретают электрон-акцепторные свойства, что может оказывать отрицательное влияние на организм человека.

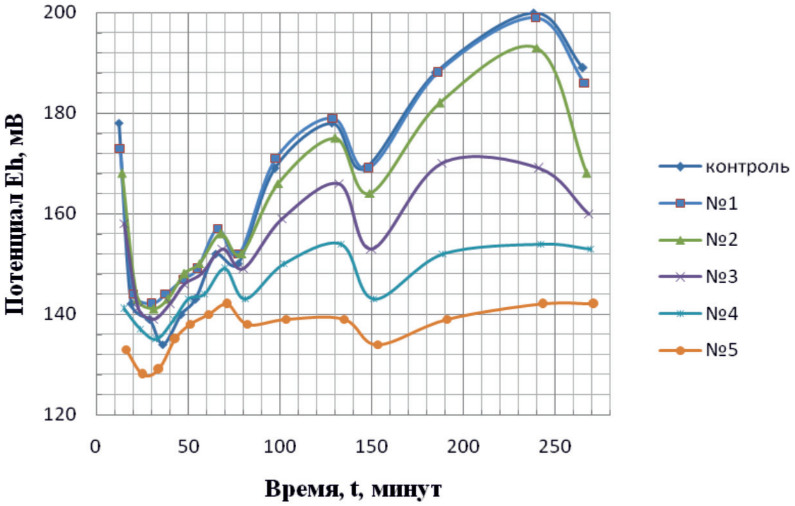


Рис. 1. Динамика изменений значений окислительно-восстановительного потенциала растворов гуминовых кислот (препарат «гуминовый концентрат»). Разведения в отстоянной водопроводной воде: № 1 – контроль; № 2 – 15 мл/л; № 3 – 30 мл/л; № 3 – 60 мл/л; № 4 – 90 мл/л; № 5 – 120 мл/л концентрата раствора кислот (концентрация – 1 г/л)

Рис. 2. Динамика изменений средних значений концентрации (сплошная кривая) и временные осцилляции концентрации (кривая с маркерами) пероксидных анион-радикалов в дистиллированной воде при неконтактном действии смесевого раствора гуминовых кислот (объем активирующего раствора с концентрацией препарата «гуминовый концентрат» 90 мл/л – 1 л, объем воды в полипропиленовой емкости, размещенной в емкости с активирующим раствором – 250 мл). Стрелка указывает на момент разведения препарата

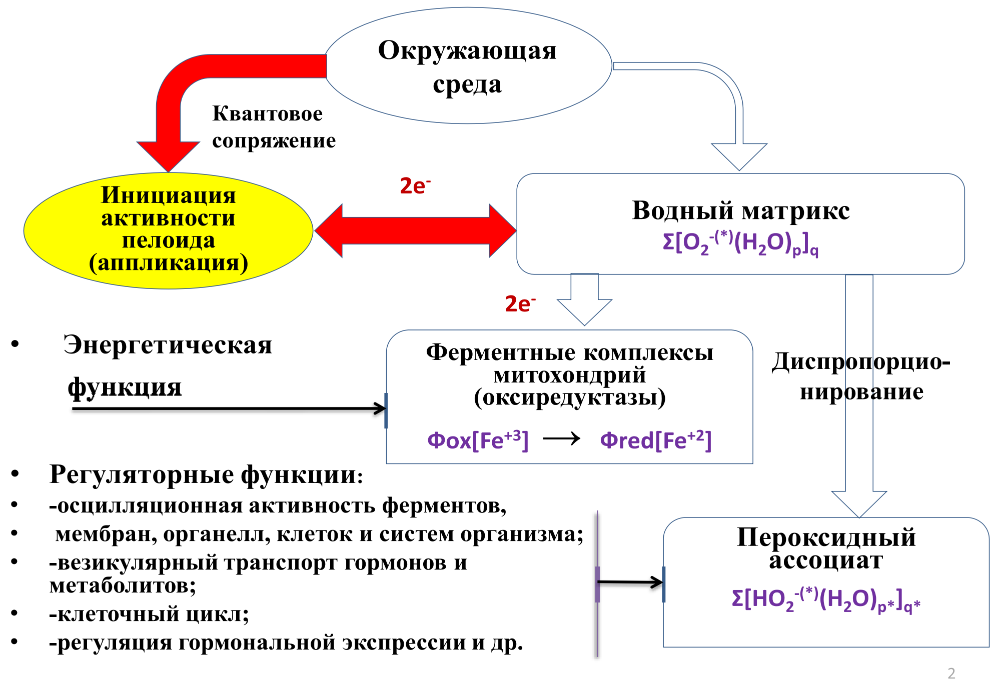


Рис. 3. Схема основных транспортных путей переноса электронов в квантово–сопряженной системе «грунт – раствор препарата – организм» в процессе взаимодействия организма человека с активированным раствором препарата «гуминовый концентрат»

Из этого следует, что эффекты квантовой нелокальности электрически активных структур пелоидов (препаратов) и технологии, реализующие эти процессы, являются определяющими, обеспечивающими перенос электронов из квантово-сопряженных структур грунтов на водные растворы препарата. Это формирует высокую биологическую эффективность свежеприготовленных растворов гуминовых кислот.

Полученные экспериментальные результаты показывают, что инициация процесса активации препарата на основе гуминовых кислот при его растворении в воде отрывает дополнительный канал поступления электронов из квантово-сопряженных грунтов на водную квантово-коррелированную структуру (рис. 3).

Электроны, накопленные в фазе ассоциированной воды, поступают на водный матрикс митохондрий, что обеспечивает увеличение их энергетической функции (нелокальная активация синтеза АТФ АТФ-синтазой [5]). При этом дополнительно в водной фазе клеток происходит наработка пероксидных ассоциатов, выполняющих регуляторные, транспортные и контрольные функции в клеточных структурах [5, 9].

Поступление электронов в организм восстанавливает нарушения в структурно-физическом состоянии внутриклеточной фазы ассоциированной воды, ответственной за системный гомеостаз клетки, включая колебательную активность ферментов, мембран, органелл клеток и систем организма. При этом интенсифицируется внутриклеточный везикулярный транспорт метаболитов и гормональных регуляторов, нормализуется баланс экспрессии гормональных регуляторов, восстанавливается клеточный цикл и нормальный уровень апоптоза клеток [9].

Растворы препарата «гуминовый концентрат» являются высокоактивными электрон-донорными средами, обеспечивающими эффективный перенос электронной активности в организм человека. Их абсолютная активность определяется уровнем концентрации нарабатываемых пероксидных анион-радикалов в диапазоне от 10 до 20 мкг/л, что обеспечивает поддержание электрической неравновесности мембран и органелл клеток и сопровождается активизацией энергетической системы клетки (системы окислительного фосфорилирования и АТФ-продуцирующую способность АТФ-синтазы митохондрий клеток), а также увеличивает каталитическое действие клеточных ферментов и ко-ферментов, восстанавливает активность электрон-транспортных цепей гомеостаза клеток, усиливает антиоксидантную активность и резервы адаптации клеточного иммунитета [11].

Заключение

Исходя из предложенного механизма действия препарата «гуминовый концентрат», данное средство относится к препаратам системного гомеостатического действия, оказывающим регуляторное и энергетическое действие на клеточные структуры организма. Эта способность препарата определяется его нелокальным сопряжением с электрон-донорными иловыми отложениями, обеспечивающими поставку электронов в фазу ассоциированной воды в процессе разведения препарата водой, с последующим переносом заряда на мембраны клеточных структур организма при принятии водного раствора «гуминовый концентрат» *in vivo*.

Установлено, что перенос электронов от донора к акцептору в системе «грунт – фаза ассоциированной воды – мембраны» происходит во времени в знакопеременных направлениях, что необходимо учитывать при лечебном, бальнеологическом и профилактическом использовании препарата.

В целом препарат «гуминовый концентрат» представляет собой высокоактивную электрон-донорную среду, обеспечивающую поддержание электронной неравновесности мембран и органелл клеток, а также осуществляющую активизацию энергетической системы клеток, регуляцию их метаболической активности (включая регуляторные опероны ДНК) и транспортные функции в системах лиганд-рецепторного взаимодействия и эндосомальных циклов.

Список литературы

1. Бузлама А.В., Чернов Ю.Н. Анализ фармакологических свойств, механизмов действия и перспектив применения гуминовых веществ в медицине // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2010. № 73 (9). С. 43–48.

2. Перминова И.В. Гуминовые вещества – вызов химикам XXI века // Химия и жизнь. 2008. № 1. С. 50–55.

3. Vaidman L. Quantum Nonlocality. Entropy. 2019. Vol. 21 (5). P. 447. DOI: 10.3390/e21050447.

4. Орлов Д.С. Гумусовые кислоты почв и общая теория гумификации. М.: Изд-во МГУ, 1990. 325 с.

5. Стехин А.А., Яковлева Г.В. Квантовое поведение воды: Свойства электронной подсистемы ассоциатов воды // Электронный дефицит как фактор риска здоровью. М.: ЛЕНАНД, 2019. 300 с.

6. Варшал Г.М., Велюханова Т.К., Кощеева И.Я. Геохимическая роль гумусовых кислот в миграции элементов // Гуминовые вещества в биосфере. М.: Наука, 1993. 414 с.

7. Левинский Б.В. Всё о гуматах. Иркутск, 2000. 75 с.

8. Савченко И.А. Химико-фармацевтическое исследование гуминовых веществ сапропеля озера Горчаково: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Омск, 2015. [Электронный ресурс]. URL: http://medical-diss.com/medicina/himiko-farmatsevticheskoe-issledovanie-guminovyh-veschestv-sapropelya-ozera-gorchakovo (дата обращения: 27.08.2019).

9. Рахманин Ю.А., Стехин А.А., Яковлева Г.В. Биофизика воды: Квантовая нелокальность в технологиях водоподготовки; регуляторная роль ассоциированной воды в клеточном метаболизме; нормирование биоэнергетической активности питьевой воды. М.: Ленанд, 2016. 317 с.

10. Cramer J.G. Transactional Interpretation of Quantum Mechanics. Reviews of Modern Physics. 1986. Vol. 58. P. 647–688. [Electronic resource]. URL: http://www.twirpx.com/file/39082 (date of access: 27.08.2019).

11. Stekhin A., Yakovleva G., Pronko K., Zemskov V. Water as the main regulator of intracellular processes. Clin. Pract. 2018. Vol. 15 (5). P. 841–855. DOI: 10.4172/clinical-practice.1000416.

УДК 614.2 (479.224)

ОРГАНИЗАЦИОННО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ РЕГИОНОВ. «ЭКОПОЛИС» В АБХАЗИИ КАК ОБРАЗЕЦ ВНЕДРЕНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ БИОТЕХНОЛОГИЙ СОХРАНЕНИЯ ЭКОЛОГИИ РЕКРЕАЦИОННЫХ ЗОН, КУРОРТНЫХ РЕСУРСОВ И ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

[1]Туманова А.Л., [2]Миквабия З.Я.

[1]НИМЦ «Экологии и здоровья человека», Сочи, e-mail: tymanova@mail.ru;
[2]НИИ ЭПиТ АНА, Сухум, e-mail: niiepit@rambler.ru

Многолетнее изучение экологической специфики островных и прибрежных морских территорий, проводимое НИМЦ «Экологии и здоровья человека», и полученные результаты в сотрудничестве с международными и отечественными профильными учреждениями актуализируют разработку современных основ устойчивого развития и экологической защиты, посредством «зелёной экономики», учитывающих региональные факторы риска их влияния на здоровье населения, проживающего и приезжающего на эти территории. Уже установлено, что необходим комплекс мероприятий по изучению медико-экологической обстановки для создания информационной системы прогнозирования и мер предупреждения и эпидемиологической защиты, учитывающие территориальную специфику этих зон, их популярность и сезонность. Разработанные нами инновационные технологии сохранения рекреационных зон и курортных ресурсов в формировании полноценного санаторно-курортного комплекса положены в основу проекта создания в Абхазии, совместно с НИИ ЭПиТ АНА, Научно-исследовательского инновационного центра «ЭКОПОЛИС», дающего возможность межотраслевой интеграции и эффективного диалога между государством, промышленностью и частными компаниями, осуществляющими свою деятельность в столь чувствительной отрасли, как здравоохранение и экологически чистые биотехнологии, и способного выполнять, необходимые доклинические, а при соответствующем развитии и клинические исследования, в соответствии с Федеральным законом РФ «О биомедицинских клеточных продуктах», выпустить в широкое применение те продукты, которые отвечают международным признанным критериям качества, безопасности и эффективности, обеспечить функции демонстративной модели практического внедрения в соответствии с разработанными методиками, выполнять научно-исследовательские и лабораторно-практические задачи по профессиональным навыкам в направлении экологии, ветеринарии, биомедицины, обеспечить курорты агротехнологиями безопасного питания.

Ключевые слова: экология, рекреационные зоны, курортные ресурсы, устойчивое развитие, здоровье населения, прогнозирование, эпидемиологическая защита, инновационные технологии, межотраслевая интеграция

ORGANIZATIONAL AND ENVIRONMENTAL ASPECTS OF SUSTAINABLE DEVELOPMENT OF REGIONS. «ECOPOLIS» IN ABKHAZIA AS A SAMPLE OF IMPLEMENTATION OF INNOVATIVE BIOTECHNOLOGIES OF PRESERVATION OF ECOLOGY OF RECREATION ZONES, RESORT RESOURCES AND HUMAN HEALTH

[1]Tumanova A.L., [2]Mikvabiya Z.Ya.

[1]Medical Research Center «Ecology and human health», Sochi, e-mail: tymanova@mail.ru;
[2]Research Institute experimental pathology and therapy Academy of Sciences of Abkhazia, Sukhum, e-mail: niiepit@rambler.ru

The long-term study of the ecological specifics of island and coastal marine areas, conducted by the Research Medical Center «Ecology and Human Health» and the results obtained in cooperation with international and domestic specialized institutions, actualizes the development of modern foundations for sustainable development and environmental protection through the «green economy», taking into account regional risk factors their impact on the health of the population living and coming to these territories. It has already been established that a set of measures is needed to study the medical and environmental situation for creating an information forecasting system and prevention measures and epidemiological protection, taking into account the territorial specificity of these zones, their popularity and seasonality. The innovative technologies developed by us for preserving recreational zones and resort resources in the formation of a full-fledged sanatorium-resort complex are the basis for the project of creating the Ecopolis Scientific and Research Innovation Center in Abkhazia. The objectives of this center: perform the necessary preclinical, clinical research, release into widespread use those products that meet internationally recognized criteria of quality, safety and effectiveness, provide the functions of a demonstrative model of practical implementation in accordance with the developed methods, perform research and laboratory and practical tasks on professional skills in the direction of ecology, veterinary medicine, biomedicine, to provide resorts with agro-technologies of safe nutrition.

Keywords: ecology, recreation areas, resort resources, sustainable development, public health, forecasting, epidemiological protection, innovative technologies, intersectoral integration

Многолетнее изучение экологической специфики островных и прибрежных морских территорий актуализирует разработку современных основ устойчивого развития и экологической защиты, посредством «зелёной экономики», для предотвращения деградации природных ресурсов и их восстановлению, что соответственно создаёт необходимость определения перечня возможных производств, агротехнологий и соблюдения экологических норм строительства, учитывающих факторы влияния на здоровье населения, проживающего на этих территориях [1–3].

Особо следует подчеркнуть степень нагрузки за счёт приезжающего контингента и прогнозирование вариантов (туризм оздоровительный, спортивный, экскурсионный и др.) таких нагрузок в рамках экологического аудита и соблюдения стандартов ИСО. Соответственно, необходим комплекс мероприятий по изучению медико-экологической обстановки: эндемика и эпидемиология заболеваемости, экологические и эндоэкологические медико-географические предрасположенности. Необходимы разработки мер предупреждения и защиты, учитывающие территориальную специфику этих зон, их популярность и сезонность (экология человека и рациональное природопользование) и создания информационной системы прогнозирования [3, 4].

НИМЦ «Экологии и здоровья человека» с 2004 г., созданный на базе СФРУДН (в 2003 г.) совместно с кафедрой физиологии и НИИ медицинской приматологии осуществлял развитие порученного направления и многолетний вклад в исследования и практические внедрения, которые легли в основу эколого-экономических разработок «АГРОЭКОТУР», легли в основу и полностью соответствуют программе БИОТЕХМЕД-2017. Привлекая к сотрудничеству международные и отечественные профильные учреждения (НИИ, вузы и частные предприятия), были созданы предпосылки экспериментальной модели межотраслевой интеграции с развитием до функций ИННОВАЦИОННО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА (ИТЦ) с КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БАЗОЙ, который в настоящее время уже имеет практические наработки в вопросах «эффективного диалога между государством, промышленностью и частными компаниями, осуществляющими свою деятельность в столь чувствительной отрасли, как экология человека, экологически чистые агротехнологии в обеспечении безопасности питания и биотехнологии здоровьесбережения».

«ЭКОПОЛИС» – способен выполнять, необходимые доклинические, а при соответствующем развитии и клинические исследования, в соответствии с Федеральным законом «О биомедицинских клеточных продуктах», выпускать в широкое применение те продукты, которые отвечают международным признанным критериям качества, безопасности и эффективности. «ЭКОПОЛИС», в соответствии с разработанными методиками, обеспечит функции демонстративной модели практического внедрения научно-производственного комплекса выполняющего научно-прикладные и лабораторно-практические задачи и подготовку специалистов по профессиональным навыкам в направлении экологии человека и природопользования, агроэкологии, ветеренарии и биомедицины и др. [5].

Основой создания проекта «ЭКОПОЛИС» в Абхазии служит наш многолетний опыт международного сотрудничества в изучении медико-экологических аспектов прибрежных территорий и практических внедрений для обеспечения их экологической защиты и восстановления. Есть уже результаты внедрений в России и за рубежом, что, возможно, станет полезным для сохранения здоровья населения Абхазии, посещающих её туристов и сохранения природных ресурсов. Определен комплекс необходимых составляющих проекта – агротехнологий и экологических норм строительства, степень и факторы экологической нагрузки туристского сектора, оздоровительный, спортивный, экскурсионный, производственный туризм и др. Разработан комплекс мероприятий по изучению заболеваемости местного населения и их предрасположенностей к медико-географическим факторам, что необходимо для создания информационной системы прогнозирования состояния здоровья населения Абхазии и разработки мер предупреждения и эпидемиологической защиты. Все это дает возможность для реализации разработанного проекта «ЭКОПОЛИС» и создания в Абхазии совместно с НИИ ЭПиТ АНА Научно-исследовательского инновационного центра.

Цель проекта: создание модели совместной, благоприятной среды существования экологически здорового общества с образованием кооперативных сетей питания и переработки различных органических отходов (в земле, воде, воздухе) в местах обитания, совместно создавая и регулируя благоприятный состав окружающей среды и коррекции здоровья с помощью подходов эко-медицины.

Задачи: изучение влияния среды обитания на человека и приматов для сохранения и реабилитации здоровья населения и гостей курортов Абхазии, внедрение в практику рациональных подходов по устойчивого развития санаторно-курортных и спортивно-туристических комплексов, исследование новых агро- и акваэкологических технологий в обеспечении питания, водоснабжения, быта и сервиса.

Материалы и методы исследования

Инновационные технологии сохранения рекреационных зон и курортных ресурсов в формировании полноценного санаторно-курортного комплекса. Прежде всего, это собственные разработки и успешное внедрение в практику продуктов, созданных на основе микроводоросли «Живая хлорелла» – *Chlorella vulgaris* (штамм ИФР С № 111). На этой основе предлагается инновационный подход к массовому оздоровлению населения, используя непатогенные пробиотические продукты и фитопродукты Черноморского побережья Кавказа. Результаты исследований открыли путь к дальнейшим разработкам по производству БАД пищевых концентратов и фармакологических форм препаратов. Кроме того, Хлорелла, как 100% органический высокоэффективный природный биостимулятор, содержащий в себе 355 биоактивных веществ, может быть эффективно использован в сельском хозяйстве, в безотходном цикле агро- и аквакомплексов и утилизации бытовых и промышлеинных отходов.

На основании проведенных исследований в области круглогодичного использования санаторно-курортных комплексов и рационального использования природных лечебных ресурсов – актуальны внедрения современных биотехнологий и аппаратно-программных комплексов для скрининг-экспресс-диагностики и мониторинговых медико-экологических исследований с индивидуальным подбором фито-реабилитационных, учитывающих этиопатогенетические механизмы нарушения здоровья и контроля за ним.

Для обоснования разработанного комплекса применения Индивидуального фитоэндоэкологического оздоровления (ИФЭО) в предупреждении риска возникновения и профилактики массово обусловленных заболеваний и сохранения здоровья населения в целом, продолжаются изучение и сбор материала по: эпидемиологической и эндемической характеристике курортных территорий Причерноморья; климато-географическим характеристикам курортно рекреационных зон; микроэлементозам (МЭ) курортных зон, минеральных вод и грязей; обеспечения коррекции микроэлементозов (МЭ), с пребыванием в соответствующей МЭ оптимальной зоне и персонифицированной фитореабилитации; изучаются наиболее актуальные, соответствующие портрету эндемики медико-географических зон фитопродукты, для разработки мер профилактики и реабилитации на основе отечественных фитопродуктов, пилоидов и др. форм препаратов.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты проведенных нами исследований совместно с НИИ медицинской приматологии на основе производных микроводоросли *Chlorella vulgaris* (штамм ИФР С № 111), легли в основу нового методологического подхода к массовому оздоровлению и восстановлению здоровья населения на основе производных микроводоросли «Живая хлорелла», «Живых непатогенных пробиотических продуктов» и фитопродуктов Черноморского побережья Кавказа». Доказанный на доклиническом уровне и на клинических примерах практического внедрения разработанной рецептуры БАД с использованием производных микроводоросли «Живая Хлорелла», «Живых непатогенных пробиотических продуктов» и фитопродуктов Черноморского побережья Кавказа» и методике персонифицированного подхода к сохранению здоровья спортсмена в тренировочном, соревновательном и восстановительном этапах – открывает путь к дальнейшим разработкам по производству БАД пищевых концентратов и фармакологических форм препаратов. На настоящий момент нами разработаны и готовятся к практическому внедрению глазные капли, обёртывания для СПА, концентраты для ванн и гели для накожного применения [6].

Эксперимент по изучению свойств планктонного пресноводного штамма микроводоросли *Chlorella vulgaris* ИФР № С-111 и её производных продолжен в рамках пилотного исследования влияния производных концентрата «Живая хлорелла» на состояние здоровья приматов разного возраста совместно с НИИЭПиТ АНА в Абхазии в 2018 г. Проведен анализ первичных результатов исследования изучения свойств а микроводоросли *Chlorella vulgaris* ИФР № С-111 и влияния производных концентрата «Живая хлорелла» на состояние здоровья приматов разного возраста, влияние рецептуры, концентрации и плотности на организм здоровых приматов разного возраста. Определены возрастные особенности физиологических, эндогенных и гематологических индикаторов реагирования организма и перспективные направления разработки БАД и технологий безопасного питания. Полученные результаты данного исследования доказывают актуальность проведения дальнейших исследований в следующих направлениях: создание БАД и фармсредств на основе производных хлореллы в комбинации с фитопродуктами соматической направленности; создание экологически чистых, безотходных хлорелловых агротехнологий, для обеспечения населения безопасным питанием.

Организационно-экологические аспекты рационального использования «Курортных зон» в обеспечении безопасным питанием

Доказано, что ряд важных и особо ценных биологически активных веществ, образующихся в растениях, способны сохранять свои свойства только в живой клетке. Биохимический состав биомассы клеток хлореллы (355 веществ) и культуральной среды хлореллы (312 веществ) содержит огромное количество биологически активных веществ. Н.И. Богдановым и М.В. Куницыным предлагается использовать планктонный штамм *Chlorella vulgaris* ИФР № С-111 (SU 1751981, C12N 1/12, 10.02.1997) с высокими бактерицидными качествами. Именно этот штамм и культивируется нами, так как именно он, в отличие от других широко известных штаммов, способен обеспечить наличие живых клеток в препаратах, что и обеспечит более высокую эффективность при его применении. Неоспоримое преимущество пресноводных планктонов перед другими штаммами доказано не только в наших исследованиях.

Хлорелла является признанным на мировом уровне профилактическим средством предупреждения заболеваний, вызванных употреблением рафинированных продуктов, загрязнением окружающей среды и нехваткой нутриентов в рационе. Огромный исследовательский интерес учёных всего мира к хлорелле определяется, прежде всего, богатейшим составом всего спектра биологически активных веществ и высокой их концентрацией. Полученные результаты проведенных собственных исследований легли в основу нового методологического подхода к массовому оздоровлению и восстановлению здоровья населения и позволяют рекомендовать комплексное использование экологически чистых биотехнологий на основе производных микроводоросли *Chlorella vulgaris* (штамм ИФР С № 111), способных обеспечить эпидемиологическую защиту курортных зон и биотехнологии здоровьесбережения», в том числе и в обеспечении безопасности питания курортов.

Растёт актуальность теплиц с гидропонными растворами, состоящими из суспензии зеленой водоросли *Chlorella Vulgaris*, для выращивания растений и использование суспензии хлореллы в рационах кормления животных, птиц, рыб, оздоровление водоёмов идр. В данное время ведется исследование по возможности утилизации отходов строительной и добывающей промышленности и созданию на их основе коммерческого продукта – сред для гидропоники, удобрений, силами ученых нашей группы и зарубежных коллег. К таким разработкам уже проявлен интерес со стороны промышленников Кипра, ЮАР, Австралии и Новой Зеландии. У нас уже есть добровольцы в реализации проекта «Экополис в деревне», «Экополис в ущелье» с ориентацией на частные туристические подворья и др., что говорит об экологической грамотности местного населения и желании сохранить себя и свою Родину для потомков, а симбиоз с традициями истинно абхазского гостеприимства может стать наглядным примером для мирового сообщества. В Абхазии – общепринятый образ жизни – это традиционное подворье, небольшие фермы, где производятся органические отходы как результат жизнедеятельности. Мы работаем над созданием несложных, основанных на естественных процессах, описанных еще в Библии, технологий безотходной утилизации с помощью нескольких биологических объектов – водоросль хлорелла и специальные черви, утилизирующие твердую часть отхода в безопасное, удобное в использовании удобрение. На таком питании черви размножаются и могут быть использованы хозяином подворья как натуральный корм для рыбы и домашней птицы, а их избыток реализован в аналогичные хозяйства [7, 8]. Таким образом, полностью решается проблема эфтрофикации природной среды и при этом производится полезный, востребованный (коммерческий) продукт. Есть передовые хозяйства в этой сфере, которые не боятся нового и уже работают вместе с нами – деревня Адзюбжа, Жоэкварское ущелье и др.

Выводы

Таким образом, с учетом единичных сообщений в литературе и с опорой на уже полученные собственные результаты разработаны направления для развития эко-проектов, связанных с производством культуры хлореллы:

1. Агросектор. Растения – суспензия хлореллы обогащают почву органическими веществами, улучшающими ее структуру, стимулирует рост полезных почвенных микроорганизмов, способствует накоплению гумусовых веществ, повышает подвижность микроэлементов и содержание свободных аминокислот, улучшает ферментативную активность почвы и коэффициент использования азотных удобрений, нейтрализует вредные примеси в почве, сокращает расход воды для полива, снижает заболеваемость растений, повышает иммунитет растений и их устойчивость при неблагоприятных внешних воздействиях и используется для создания сред для гидропоники. Животные – суспензия хлореллы *Chlorella vulgaris* нашла широкое применение в животноводстве. Все животные могут использовать хлореллу в виде корма – от простейших, ракообразных и рыб, обитающих в водоёмах, до всех видов наземных животных, в том числе и сельскохозяйственных. В настоящее время идет активная разработка методов использования хлореллы при разведении пресноводной рыбы и раков в опытных прудах [9, с. 70–77; 10, с. 79–82].

2. Утилизация и коммерческое использование отходов добывающей и строительной индустрии, а также рекультивация по-

лигонов твердых коммунальных отходов. В сочетании с обработкой суспензией хлореллы тонкодисперсные отходы добывающей промышленности и строительства (в отвалах или материал, образовавшийся после очистки в прудах-отстойниках) может служить искусственным грунтом и/или субстратом для выращивания растений. Теплицы и небольшие участки могут быть созданы в непосредственной близости к месту образования отходов, что удешевляет логистику и превращает эти отходы в коммерческий продукт. В отношении полигонов суспензия может использоваться для рекультивации материала тела свалки и особенно для обработки органических отходов в сочетании с другими биологическими агентами (например, создание биокомпоста с использованием червей и хлореллы). В сочетании с разработкой мини-тепличных хозяйств, такой подход может применяться при планировании и управлении участками добычи, рекультивации отвалов и полигонов [11].

3. Для человека. Разработка и производство полезных оздоровительных напитков, основанных на минеральных водах с различными характеристиками и суспензии живой хлореллы. При этом утилизируются те микроэлементы, которые входят в состав различных природных минеральных вод для роста и развития биомассы хлореллы. Таким образом, используются уникальные качества природных минеральных вод в каждом регионе. Перспективны разработки, сочетающие суспензию хлореллы с компонентами минеральных вод и биоактивных добавок. Производство биологически активных веществ БАВ (клеточные технологии), биологически активных добавок) БАД, косметологической продукции и фармсредств на основе производных микроводоросли живая хлорелла (штамм С-111) и продуктов, выращенных на ней (животных, растений, аква-культур, маре-культур). Открытие оздоровительных центров, основанных на фито-эндоэкологической реабилитации (на продуктах хлореллы).

4. Для круглогодичной загрузки санатория предлагается внедрение методики «Индивидуальное фитоэкологическое оздоровление (ИФЭО)», основанной на собственных разработках, обеспечивающих высокий процент результативности внедрений.

В настоящее время на базе НИИ ЭПиТ АНА уже запущено собственное экспериментальное производство суспензии микроводоросли хлорелла. Продолжаются исследования на приматах и других животных питомника по эффективности применения продуктов на основе микроводоросли хлорелла в профилактике и лечении социально-значимых заболеваний. Создан уникальный оздоровительный напиток на основе природных минеральных вод. Исследования по всем отмеченным выше направлениям продолжаются и имеют положительные тенденции в предварительных результатах, которые будут проанализированы и опубликованы по мере окончания запланированных по срокам экспериментальных циклов. Наш проект ведет к широкому международному сотрудничеству, взаимному обмену опытом, знаниями, традициям. Мы надеемся представить миру абхазию – страну души – как истинный образец «зеленого» экологического развития курортов. Симбиоз с традициями истинно Абхазского гостеприимства может стать наглядным примером сотрудничества, дружбы и экологического познания для мирового сообщества.

Список литературы

1. Горбунова С.Ю., Жондарева Я.Д. Использование сточных вод птицефабрик для увеличения продуктивности *Arthrospira platensis* (Nordst.) Geitler // Вестник СПбГУ. Сер. 3. 2015. № 1. С. 70–77.

2. Лукьянов В.А., Горбунова С.Ю. Экотехнологичекая система утилизации отходов агропромышленного комплекса и получение на их основе биомассы микроводорослей // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2014. № 6–1. С. 79–82.

3. Туманова А.Л. Микроэлементозы и их влияние на возникновение и клинику диабетических, атеросклеротических и сосудистых нейроретинопатий: монография. Краснодар, 2007. 356 с.

4. Гудкова Н.К. Исследование факторов риска и возможных последствий активизации опасных природных процессов при реализации инвестиционных проектов в Сочинском регионе // Сборник научных трудов СНИЦ РАН. Сочи, 2015. С. 118–127.

5. Плужникова Е.А., Козлова В.В., Агрба В.З., Туманова А.Л. Экспериментальные исследования по эффективности применения культуральных сред хлореллы и стволовых клеток костного мозга // Молодые ученые в биологии и медицине: международная научно-практическая конференция. (Сочи, 18–19 апр. 2019 г.) ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии». Сочи: ФГБНУ «НИИ МП», 2019. С. 92–99.

6. Туманова А.Л., Агрба В.З. Доклинические исследования препарата на основе производных микроводоросли «Живая хлорелла», «живых непатогенных пробиотических продуктов» и фитопродуктов черноморского побережья Кавказа // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 7. С. 73–77.

7. Минюк Г.С. Дробецкая И.В., Чубчикова И.Н., Терентьева Н.В. Одноклеточные водоросли как возобновляемый биологический ресурс: обзор // Морской экологический журнал. 2008. Т. VIII. № 2. С. 5–23.

8. Лукьянов В.А., Стифеев А.И. Горбунова С.Ю. Научно обоснованное культивирование микроводорослей // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2013. № 9. С. 55–57.

9. Горбунова С.Ю., Жондарева Я.Д. Использование сточных вод птицефабрик для увеличения продуктивности Arthrospira platensis (Nordst.) Geitler // Вестник СПбГУ. Сер. 3. 2015. № 1. С. 70–77.

10. Лукьянов В.А., Горбунова С.Ю. Экотехнологичекая система утилизации отходов агропромышленного комплекса и получение на их основе биомассы микроводорослей // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2014. № 6–1. С. 79–82.

11. Алексеенко А.В., Дребенштедт К. Оценка воздействия на окружающую среду и рекультивацию отвалов карьера по добыче мергеля // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Естественные науки. 2018. Т. 42. № 3. С. 467–477. DOI: 10.18413/2075-4671-2018-42-3-467-477.

ОБЗОРЫ

УДК 615.256.3

ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ВНУТРИМАТОЧНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Купина А.Д., Петров Ю.А., Шаталов А.Е.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: anastasya1997@bk.ru

Внутриматочные контрацептивы занимают второе место по частоте использования среди всех методов контрацепции. Положительными аспектами их применения является высокая эффективность, которая достигает 99,8 % у гормонвысвобождающих устройств третьего поколения, надежность, простота использования, экономическая выгода. Однако необходимо помнить о возможных негативных последствиях применения данного способа контрацепции, которые связаны с возникновением структурно-функциональных изменений эндометрия под их влиянием, такими как фибробластическая трансформация стромы, неспецифический хронический эндометрит, дисплазия и атипия клеток. Другим осложнением при применении внутриматочных средств (ВМС) является перфорация матки, которая наблюдается в одном случае на 150–9000 введений. При длительном использовании внутриматочные устройства вызывают сдавление слизистой оболочки и нарушение кровообращения, что приводит к ишемии и изменению метаболических процессов, а в результате возникают изъязвления. При прободении стенки матки возможна миграция ВМС в малый таз, свободную брюшную полость, прямую или сигмовидную кишку, мочевой пузырь с образованием утероректальных или утеровезикальных свищей. Другим недостатком является возможность развития инфекционно-воспалительных заболеваний матки и её придатков, которые в большинстве случаев возникают в период первых трех месяцев применения.

Ключевые слова: внутриматочные контрацептивы, перфорация матки, эндометрит, инфекционно-воспалительные заболевания, менструальный цикл

POSSIBLE ADVERSE EFFECTS AND COMPLICATIONS IN THE USE OF INTRAUTERINE CONTRACEPTIVES

Kupina A.D., Petrov Yu.A., Shatalov A.E.

Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, e-mail: anastasya1997@bk.ru

Intrauterine contraceptives take the second place in frequency of use among all methods of contraception. The positive aspects of their application are high efficiency, which reaches 99.8 % for third-generation hormone-releasing devices, reliability, ease of use, economic benefit. However, it is necessary to remember the possible negative consequences of using this method of contraception, which are associated with the occurrence of a structurally functional change in the endometrium under their influence, such as fibroblastic transformation of the stroma, non-specific chronic endometritis, dysplasia and atypia of cells. Another complication when using intrauterine devices (IUDs) is uterine perforation, which is observed in one case for 150–9000 injections. With prolonged use, intrauterine devices cause compression of the mucous membrane and impaired blood circulation, which leads to ischemia and a change in metabolic processes, and as a result ulceration occurs. When the uterine wall is perforated, the IUD can migrate into the small pelvis, free abdominal cavity, rectum or sigmoid colon, bladder with the formation of uterorectal or uterovesical fistulas. Another disadvantage is the possibility of developing infectious and inflammatory diseases of the uterus and its appendages, which in most cases occur during the first three months of use.

Keywords: intrauterine contraceptives, uterine perforation, endometritis, infectious and inflammatory diseases, menstrual cycle

Актуальность исследования: внутриматочные контрацептивы занимают второе место среди всех способов контрацепции [1]. Их применяют около 150 млн женщин по всему миру [2]. В России внутриматочным устройствам отдают предпочтение 33–36 % женщин, а в странах Восточной Азии около 50 %. Наиболее эффективными и безопасными считаются внутриматочные контрацептивы третьего поколения, которые содержат минимальные дозы гестагенов.

Цель работы: анализ источников литературы, посвященных современным представлениям о влиянии внутриматочных контрацептивов на репродуктивное здоровье и фертильность женщин. Раскрытие роли данного способа контрацепции в развитии осложнений и гинекологических заболеваний у пациенток.

Внутриматочные средства (ВМС) являются одними из наиболее часто используемых методов контрацепции. В большинстве случаев им отдают предпочтение женщины после 30–35 лет, у которых есть один постоянный партнер и они не заинтересованы в рождении детей. В России к ним прибегают около трети женщин, а в странах Восточной Азии – половина [3]. Широкое применение внутриматочных устройств обусловлено простотой в использовании, а также тем, что они не нуждаются в постоянном контроле и экономически выгодны. Наиболее надежными на сегодняшний день считаются гормонвысвобождающие устройства, эффективность при использовании которых достигает 99,8%, что также зависит от конфигурации ВМС (эффективность выше у спиралей, затем у петель, дужек, колец) [4]. Другим положительным аспектом гормон-высвобождающих ВМС является малая доза гестагена, который оказывает местный, а не системный эффект, что позволяет снизить риск развития негативных эффектов, свойственных пероральным контрацептивам [3]. Также внутриматочные устройства обеспечивают длительное (3–5 лет в зависимости от вида ВМС) и обратимое действие [5]. В исследованиях показано, что фертильность у 67% женщин восстанавливается через 6 месяцев, у 90% через 12 месяцев. Кроме того, внутриматочные устройства являются приемлемым методом контрацепции во многих культурах, так как обладает противозачаточным, а не абортивным действием [4, 6]. Однако, несмотря на все преимущества данного способа контрацепции, необходимо помнить о его недостатках и возможных осложнениях. Для предотвращения негативных последствий использования данного способа контрацепции разработан ряд мероприятий. Перед установлением ВМС необходимо проведение тщательного общего и гинекологического обследования, чтобы исключить воспалительно-инфекционные заболевания мочевыводящих и половых путей у пациентки и беременность [4]. Также проводят УЗИ органов малого таза для определения расположения матки, её размеров (разница между длиной матки и длиной ВМС не должна превышать 1,5 см). Введение ВМС является относительно безболезненной процедурой и не требует анастезии. В редких случаях проводят блокаду парацервикального ганглия (в основном у нерожавших женщин). Контроль за ВМС осуществляется через 1–3 месяца после установки и не требует дополнительных посещений врача-гинеколога, однако женщинам следует самостоятельно определять наличие коротких контрольных нитей во влагалище в конце каждой менструации [5].

Недостатком применения ВМС в качестве метода контрацепции является возникновение структурно-функционального изменения эндометрия под их влиянием [7]. В исследованиях выявлено, что у 4,4% женщин развивалась фибробластическая трансформация стромы, причем чаще она наблюдалась у пациенток, использующих внутриматочные устройства более 10 лет. Примерно у 5–7% женщин отмечался хронический неспецифический эндометрит. Частота развития данных изменений увеличивалась в 2–3 раза при длительном ношении ВМС (5–12 лет). У 3,9% женщин наблюдалась железистая гиперплазия эндометрия, которая в большинстве случаев была смешанной и протекала бессимптомно. В результате ряда цитологических и гистологических исследований было выявлено, что гиперпластические процессы не сопровождаются атипическими изменениями [8, 9]. Однако в других исследованиях у 0,09–2,7% женщин, использовавших ВМС, наблюдались признаки дисплазия и атипия клеток [10, 11]. Исследования митотического режима эндометрия при использовании внутриматочных средств показали, что при различных сроках применения ВМС (от 6 месяцев до 12 лет) он не имеет отклонений от нормы [12]. У пациенток, использовавших ВМС менее 1 года, было выявлено снижение митотической активности (МА), что было обусловлено снижением утилизации стероидных гормонов в клетках органов-мишеней. Однако данное изменение носило временный характер, и при дальнейшем использовании ВМС МА становилась нормальной. Таким образом, можно исключить возможность малигнизации эндометрии при использовании ВМС на основании нормальной МА. Но также необходимо учитывать, что развитие предраковых и раковых заболеваний может сопровождаться увеличением количества метафаз (до 70%) и патологических митозов (до 40%). У женщин, использовавших ВМС в течение длительного периода времени (7 лет и более), обнаружилось количественное увеличение числа патологических митозов, качественно они соответствовали патологическим митозам контрольной группы женщин, не применяющих ВМС (отставанием хромосом в метакинезе и при расхождении, К-митозы) [12]. Данные этих исследований подтверждают безопасность использования внутриматочных контрацептивов в отношении онкозаболеваний, однако в связи с увеличением количества патологических митозов при ношении ВМС более 7 лет можно сделать вывод, что риск малигнизации возрастает при длительном и непрерывном использовании [13].

Другим осложнением при применении ВМС является перфорация матки [7]. Данное тяжелое последствие наблюдается у 0,003–0,8% пациенток, что по данным ВОЗ соответствует одному случаю на 150–9000 введений [14]. Частота развития перфорации матки зависит от множества факторов: материала, из которого изготовлено

ВМС, формы, индивидуальных анатомических особенностей матки каждой пациентки, соблюдения техники и оптимальных сроков введения внутриматочного устройства. Типичным местом перфорации является дно матки, стенка шейки и угол между шейкой и телом матки. Чаще других перфорацию матки вызывают внутриматочные петли и кольца – 1:1000 женщин, банты – 12:1000, наиболее редко данное осложнение развивается при использовании петли Липпса – 1,1:1000 [14]. Разрывы стенки дна матки и угла между шейкой и телом в основном наблюдаются непосредственно во время введения ВМС, а перфорация стенки шейки матки в большинстве случаев обусловлена транслокацией внутриматочного устройства на любом сроке использования. Перфорация матки в редких случаях может быть вызвана имплантацией плодного яйца, в результате чего по мере роста зародыша внутриматочное устройство выталкивается из полости матки. Причиной разрыва может являться и неправильно подобранный размер ВМС относительно длины матки [15].

Внутриматочные контрацептивы представляют собой достаточно упругие и эластичные устройства, однако в результате длительного использования они вызывают сдавление слизистой оболочки и нарушение кровообращения, что приводит к ишемии и изменению метаболических процессов, а в результате возникают изъязвления. Возможна миграция внутриматочного устройства без прободения стенок матки в слизистую или мышечную оболочку – неполная перфорация. Если внутриматочный контрацептив расположен частично в миометрии, то данный вид классифицируется как перфорация 1 степени, возможно удаление ВМС через влагалище [15]. Если внутриматочное устройство полностью располагается в мышечном слое, то диагностируется перфорация 2 степени и извлечение контрацептива рекомендуется проводить абдоминальным путем [15]. При атрофии базального слоя эндометрия ВМС может проникнуть в миометрий под воздействием отрицательного внутрибрюшного давления. В большинстве случаев перфорация не диагностируется в течение длительного времени ввиду отсутствия болевых ощущений из-за постепенного развития нарушений и малого количества нервных окончаний [16]. Однако возможно возникновение таких симптомов, как усиливающийся болевой синдром в малом тазу, не купирующийся приемом спазмолитических лекарственных средств, дизурия, признаки раздражения брюшины, отсутствие контрольных нитей во влагалище или сильная боль при попытке извлечения [17]. Топическая диагностика транслокации ВМС может осуществляться двумя методами – УЗИ и обзорная рентгенография брюшной полости и таза [18]. В первом случае внутриматочное устройство определяется как гиперэхогенное образование с наличием акустических теней. Данные методы позволяют определить точную локализацию внутриматочного устройства, размер и форму матки, наличие осложнений. В сложных ситуациях также прибегают более точным методам диагностики – магнитно-резонансной и компьютерной томографии.

В результате прободения стенки матки возможна миграция ВМС в малый таз, свободную брюшную полость, прямую или сигмовидную кишку, мочевой пузырь с образованием утероректальных или утеровезикальных свищей, наблюдается перфорация 3 степени [17, 19]. Для извлечения внутриматочного контрацептива в таком случае используется лапароскопический доступ через три точки [15, 16]. По данным различных современных наблюдений, частота возникновения послеоперационных осложнений колеблется в пределах 0–38 %, при этом эффективность данного способа удаления ВМС достигает 100 % [20–22]. Частым осложнением перемещения внутриматочного контрацептива из маточной полости является развитие спаечного процесса, который препятствует визуализации и создает дополнительные сложности в процессе извлечения ВМС [17, 18]. Также возможно формирование абсцесса, подлежащего вскрытию и аспирации. В этом случае рекомендуется проводить дренирование полости малого таза в течение 4-6 дней и назначать пациенткам антибиотикотерапию [15]. При транслокации ВМС в полость малого таза возможно развитие таких осложнений, как кишечная непроходимость, внутреннее кровотечение, перитонит, сепсис, образование свищевых ходов [18].

Другим недостатком использования ВМС является возможность развития инфекционно-воспалительных заболеваний (ИВЗ) матки и её придатков. Во-первых, это обусловлено тем, что внутриматочные контрацептивы не защищают от инфекций, передающихся половым путем [7]. Во-вторых, при использовании ВМС повышается риск заражения за счет реализации «фитильного» или «капиллярного» пути, то есть инфекция проникает в матку по контрольным нитям внутриматочного устройства, которые располагаются во влагалище и шейки матки [23, 24]. ВМС вызывают развитие отека эндометрия, увеличение проницаемости капилляров, усиление выработкой простагландинов и повышение тонуса миометрия. По данным бактериологических исследований установлено, что при использовании внутриматочных контрацептивов нарушается баланс нормальной цервикальной микрофлоры. Так, у женщин, применявших ВМС, отмечалось снижение полезных микроорганизмов в 1,5 раза – лактобацилл и бифидобактерий; рост условно-патогенной микрофлоры – стафилококков, коринебактерий, увеличение обсемененности энтеробактериями, фузобактериями, пептококками, пептострептокками, при этом ph влагалищного отделяемого увеличивалось, что создавало неблагоприятные условия для роста лактобацилл [25]. Отсутствие антагонистического влияния лактобацилл и бифидобактерий приводит к дополнительному росту патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и создаются условия для восходящего распространения инфекции [24].

Чаще всего воспалительные осложнения при ношении ВМС наблюдаются в течение первых трех месяцев. При этом наибольшее число ИВЗ регистрируется в течение первого менструального цикла, что обусловлено транзиторной обсемененностью эндометрия микрофлорой наружных половых органов, влагалища и шейки матки. Риск возникновения ИВЗ органов малого таза в первый месяц составляет 5,4–8 случаев на 100 пациенток, а через 1–2 года 2,5 случая на 100 женщин [26]. Осложненные формы ИВЗ заболеваний органов малого таза коррелируют со сроком использования ВМС: чем он дольше, тем выше риск формирования абсцессов и свищей, развития перитонита, то есть тяжелых деструктивных форм гнойного воспаления. Для пациенток, использующих внутриматочное устройство, характерно стертое начало заболевания, медленно прогрессирующий характер течения [23]. Основной жалобой является ноющие или резкие тазовые боли, у пациенток чаще отмечаются положительные симптомы раздражения брюшины. У женщин, применяющих внутриматочные контрацептивы, чаще диагностируются гнойные тубоовариальные псевдоопухоли, пельвиоперитонит, абсцесс позадиматочного пространства, склеротические изменения в маточных трубах и преобладает флегмонозный тип воспалительной реакции. В настоящее время не разаработана единая тактика ведения пациенток, использующих ВМС, при развитии слабовыраженного воспалительного процесса. ВОЗ рекомендует извлечь внутриматочное устройство, так как оно является инородным телом и может быть причиной возникновения инфекции, другие эксперты считают, что слабовыраженные процессы купируются консервативным лечением и не следует извлекать внутриматочный контрацептив [26].

Одним из самых распространенных нежелательных эффектов ВМС является нарушение менструального цикла [3]. После введения ВМС третьего поколения в первые дни отмечаются серозные выделения, основной жалобой пациенток является появление межменструальных мажущих выделений и нарушение периодичности менструального цикла: у 22% – увеличение продолжительности цикла, у 67% – нерегулярные кровотечения, которые в большинстве случаев прекращаются через 2–3 месяца использования гормональных внутриматочных контрацептивов [27]. Через 12 месяцев использование гормональных ВМС аменорея регистрируется у 16% пациенток [5, 27].

Беременность на фоне использования внутриматочной спирали в большинстве случаев наблюдается в течение первого года [7]. Установлено, что в половине случаев возникает самопроизвольное прерывания беременности – в I триместре у 47% пациенток, во II триместре у 53%. В случае пролонгирования беременности у пациенток, использовавших ВМС, отрицательного влияния на плод не выявлено. Однако у них в 4 раза чаще наступают преждевременные роды, при удалении ВМС на ранних сроках гестации – в 2 раза [28]. В 20% случаев внутриматочное устройство располагается в матке на протяжении всей беременности под плацентой или экстраамниально. Исследования показывает, что применение ВМС сопряжено с возрастанием риска эктопической беременности. Частота внематочной беременности коррелирует со сроком ношения ВМС. При использовании внутриматочной спирали до 12 месяцев риск возникновения эктопической беременности составляет 0,8–1,6%, после 24 месяцев – 5–7,3% [29]. Трудности в диагностике внематочной беременности связаны с тем, что тест на беременность в этом случае является положительным только в 40% случаев, а аменорея регистрируется у достаточно большого количества пациенток, использующих ВМС, и может быть не связана с беременностью. Также контрацептивное действие внутриматочных устройств снижается по мере удаления от места воздействия, а значит, ВМС не предотвращают развитие яичниковых и брюшных беременностей [3, 29].

Заключение

Внутриматочные устройства являются одними из самых популярных, эффективных и онкобезопасных способов контрацепции. Однако при использовании ВМС повышается риск развития инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза и внематочной беременности, возникают структурно-функциональные изменения эндометрия и нарушается менструальный цикл, изменяется состав цервикальной микрофлоры, в редких случаях возможна перфорация матки с миграцией ВМС в малый таз, свободную брюшную полость, прямую или сигмовидную кишку, мочевой пузырь с образованием утероректальных или утеровезикальных свищей. Таким образом, несмотря на достаточно редкие случаи развития перфорации матки, транслокации внутриматочного устройства, гнойных тубоовариальных псевдоопухолей, пельвиоперитонита и других инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза, врачу акушеру-гинекологу необходимо помнить о возможности возникновения данных негативных последствий использования ВМС.

Список литературы

1. Петров Ю.А. Специфика репродуктивного и контрацептивного поведения студентов медицинского университета // Валеология. 2016. № 2. С. 31–34.

2. Петров Ю.А. Руководство по внутриматочной контрацепции. М.: Медицинская книга, 2018. 276 с.

3. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Внутриматочная гормональная контрацепция – локальная и логичная // Медицинский совет. 2014. № 9. С. 8–12.

4. Дикке Г.Б. Пять шагов к успешной контрацепции: руководство для врачей. Пенза: ИД «Академия Естествознания», 2017. 428 с.

5. Кузнецова И.В. Современная внутриматочная контрацепция // Гинекология. 2012. № 4. С. 62–67.

6. Петров Ю.А., Байкулова Т.Ю. Современные представления о проблеме искусственного прерывания беременности (обзор литературы) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 8–5. С. 727–731.

7. Каримов З.Д. Осложнения внутриматочной контрацепции // Вестник экстренной медицины. 2012. № 2. С. 56–58.

8. Petrov I.A., Kovaleva E.A. Proliferative mucosal changes of the corpus and cervix uteri in women using intrauterine contraceptive. Problems in oncology. 1986. Vol. 32. P. 49.

9. Piver M.S. Effect of an IUD upon cervical and endometrial exfoliative cytology. Obstet. Gynec. 1996. Vol. 28. P. 528–536.

10. Berg J. Das intrauterinpessar vom typ Dana-Super als Langzeit-Kontraceptivum. Zbl. Gynak. 1993. Vol. 50. P. 1172–1775.

11. Goldman J.A. Invasive epidermal carcinoma of the cervix in a woman an IUD a case report. Contracept. 1993. Vol. 3. P. 227–230.

12. Петров Ю.А. Оценка онкологического риска внутриматочной контрацепции на основе цитологических исследований эндометрия // Вопросы онкологии. 1985. № 12. С. 53.

13. Петров Ю.А. Клинико-морфологическая характеристика и онкологические аспекты применения внутриматочных контрацептивов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кубанский государственный медицинский институт им. Красной Армии. Краснодар, 1984. 18 с.

14. Tietze C., Lewit A. Use-effectiveness of oral and intrauterine contraception. Fertility and Sterility. 2007. Vol. 8. P. 508–513.

15. Синчихин С.П., Мамиев О.Б. К вопросу об удалении внутриматочной спирали при внутриматочной контрацепции // Астраханский медицинский журнал. 2011. № 2. С. 190–193.

16. Акопджанов Н.С., Олимова Х.О., Тожидинова К.А., Холдорова З.М., Жураева Х.Ю. Видеолапароскопия при дислокации ВМС в брюшную полость // Вестник экстренной медицины. 2012. № 2. С. 12–13.

17. Le A., Shan L., Xiao T., Zhuo R., Wang Z. Removal of an incarcerated intrauterine device in the sigmoid colon under the assistance of hysteroscope and laparoscope: a case report. Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 42 (4). P. 531–534. DOI: 10.12891/ceog1887.2015.

18. Стяжкина С.Н., Климентов М.Н., Мейтис В.В., Васькова Н.О., Соловьева К.И. Клинический случай миграции внутриматочной спирали в прямую кишку // European science. 2018. № 5 (37). С. 81–83.

19. Madden A., Aslam A., Nusrat N.B. A Case of Migrating «Saf-T-Coil» Presenting with a Vesicovaginal Fistula and Vesicovaginal Calculus. Urology Case Reports. 2016. Vol. 23 (7). P. 17–19. DOI: 10.1016/j.eucr.2016.03.014.

20. Ertopcu K., Nayki C., Ulug P., Nayki U., Gultekin E., Donmez A., Yildirim Y. Surgical removal of intra-abdominal intrauterine devices at one center in a 20-year period. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2015. Vol. 128 (1). P. 10–13. DOI: 10.1016/j.ijgo.2014.07.025.

21. Turner A. Intrauterine device migration. Emergency Medicine Journal. 2016. Vol.48. no. 9. P. 417–420.

22. Nelson A.L., Massoudi N. New developments in intrauterine device use: focus on the US. Open Access Journal of Contraception. 2016. Vol. 7. P. 127–141. DOI: 10.2147/OAJC.S85755.

23. Муким-Зода Т.М., Павлова И.П. Воспалительные заболевания органов малого таза и длительное использование внутриматочной контрацепции (клинический случай) // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2019. № 1–1. С. 22–28.

24. Петров Ю.А. Роль микробного фактора в генезе хронического эндометрита // Кубанский научный медицинский вестник. 2016. № 3 (158). С. 113–118.

25. Петров Ю.А. Микробиологические детерминанты хронического эндометрита // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2011. № 6 (166). С. 110–113.

26. Галущенко Е.М. Внутриматочная контрацепция и воспалительные заболевания органов малого таза (обзор литературы) // Международный журнал экспериментального образования. 2016. № 9–1. С. 32–36.

27. Петров Ю.А. Воздействие продолжительной внутриматочной контрацепции на эндометрий // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. [Электронный ресурс]. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=25101 (дата обращения: 27.08.2019).

28. Захарова Т.Г. Контрацепция как основной метод планирования семьи в работе семейного врача // Земский врач. 2015. № 3. С. 5–11.

29. Прокопенко Н.А Внутриматочная контрацепция и беременность // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 4–4. С. 707–710.

УДК 616-022:571.27

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ АЛЛЕРГИИ, ВЫЗВАННОЙ КЛЕЩАМИ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ *DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUS*

[1,2]Морозова А.А., [1]Косякова Н.И., [2]Прохоренко И.Р.

[1]Больница Пущинского научного центра Российской академии наук, Пущино;
[2]Институт фундаментальных проблем биологии Российской академии наук – обособленное подразделение ФИЦ ПНЦБИ РАН (ИФПБ РАН), Пущино, e-mail: honorikvudi@mail.ru

Клещи домашней пыли (*Dermatophagoides sp.*) являются наиболее распространенными источниками воздушных аллергенов. Аллергию вызывают экскреторные выделения клещей: личиночные шкурки, секрет латеральных желез и экскременты (фекальные шарики). Наиболее активные соединения содержатся в экскрементах клещей: протеазы, которые, предположительно, участвуют в пищеварении клеща, и небелковые соединения микробного происхождения. Род *Dermatophagoides* включает два распространенных вида *D. pteronyssinus и D. farinae,* белки-аллергены которых гомологичны и имеют аналогичные биологические активности. Идентифицировано более 20 аллергенов, наибольший вклад в развитие аллергической реакции вносят белки групп 1, 2 (более 50% общего аллерген-специфического IgE-ответа) и групп 4, 5, 7. Протеазы (группы 1, 3, 6 и 9), вызывающие передачу сигналов через протеолитические атаки, и липидсвязывающие белки (группы 2, 5, 7, 13, 14 и 21), которые могут переносить PAMPs липидной природы, играют ведущую роль в развитии аллергической реакции. Клещей домашней пыли следует рассматривать не только как организм, несущий собственные аллергены с характерными свойствами, но и как содержащий эндосимбиотические и другие микробные компоненты. В связи с этим необходимо уделять внимание идентификации микробных соединений, присутствующих в экстрактах клещей или среде их обитания, а также учитывать все рецепторы и сигнальные пути, которые вовлекаются в аллергический ответ.

Ключевые слова: клещи домашней пыли, белки-аллергены, Der p 2, Toll-подобные рецепторы, Th2-клетки

THE MOLECULAR BASES OF ALLERGY INDUCED BY HOUSE DUST MITES *DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUS*

[1,2]Morozova A.A., [1]Kosyakova N.I., [2]Prokhorenko I.R.

[1]Hospital of Pushchino Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Pushchino;
[2]Institute of Fundamental Problems of Biology, Russian Academy of Sciences (PSCBR RAS), Pushino, e-mail: honorikvudi@mail.ru

House dust mites (*Dermatophagoides sp.*) are the most common sources of airborne allergens. Allergies are caused by mites excretions: larval skins, lateral gland secretion, and excrement (fecal pellets). The most active compounds are found in mites excrement: proteases, which are involved in the mites digestion, and non-protein compounds of microbial origin. The *Dermatophagoides* genus includes two common species, *D. pteronyssinus* and *D. farinae*, whose allergen proteins are homologous and have similar biological activities. More than 20 allergens have been identified. Proteins of groups 1, 2 (more than 50% of the total allergen-specific IgE response) and groups 4, 5, 7 make the largest contribution to the development of an allergic reaction. Proteases (groups 1, 3, 6, and 9) that triggering signaling via proteolytic attacks, and lipid binding proteins (groups 2, 5, 7, 13, 14, and 21) that can transfer lipid PAMPs play a key role in the development of allergic reactions. House dust mites should be considered as an organism contains own allergens with characteristic properties, endosymbiotic and other microbial components. Thus it is necessary to pay attention to the identification of microbial compounds in mites extracts or their habitat and to take into account all receptors and signaling pathways involved in the allergic response.

Keywords: house dust mites, allergen proteins, Der p 2, Toll-like receptors, Th2-cells

Клещи домашней пыли (HDM, *Dermatophagoides sp.*) являются одним из самых распространенных источников воздушных аллергенов во всем мире, сенсибилизация HDM затрагивает от 1% до 2% населения мира, что эквивалентно 65–130 миллионам человек [1]. С XVII в. известно, что вдыхание домашней пыли может вызвать астму и ринит. Однако только в 1964 г. группа, работающая с Рейндертом Воорхорстом и супружеской парой Фрица Т. Спиксма и Марис И. Спиксма-Боземан, продемонстрировала, что наличие HDM в образцах пыли вызвало симптомы астмы [2]. Экспериментальные доказательства указывают на то, что HDM-специфические Th2-клетки играют центральную роль в аллергическом воспалительном ответе, продуцируя IL-4, IL-5, IL-13: IL-4 важен для аллергической сенсибилизации и продукции IgE; IL-5 обеспечивает выживаемость эозинофилов; IL-13 обусловливает плейотропные эффекты в легких [3].

Цель обзора: предоставить основные данные по содержанию аллергенов в экстракте клещей домашней пыли (HDM, *Dermatophagoides sp.*), описать возможные микробные компоненты, участвующие в индуцированной HDM поляризации Т-клеток по Th2 типу.

Классификация аллергенов HMD по группам [3]

Группа	Свойства	Группа	Свойства
1	Цистеиновая протеаза	12	Хитиназа
2	MD-2-подобный липид-связывающий белок	13	Липокалин
3	Трипсин-подобная сериновая протеаза	14	Вителлогенин/аполипофорин-подобный белок
4	Амилаза	15	Хитиназа
5	Липид-связывающий белок	16	Гельсолин
6	Хемотрипсин-подобная сериновая протеаза	17	EF-Ca^{2+}-связывающий белок
7	Липид-связывающий белок	18	Хитиназа
8	Глутатион-S-трансфераза	19	Антимикробный пептид
9	Коллагенолитическая сериновая протеаза	20	Аргининовая киназа
10	Тропомиозин	21	Липид-связывающий белок
11	Парамиозин	22	Липид-связывающий белок

Клещи домашней пыли относятся к семейству *Pyroglyphidae*, подклассу *Acari*, классу *Arachid*, роду *Anthropods*. Наиболее распространенными видами являются *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*. Существуют три вида экскреторных выделений клещей: личиночные шкурки, секрет латеральных желез и экскременты (фекальные шарики) [4]. Кроме идентифицированных HDM-аллергенов фекалии клеща содержат белковые и небелковые соединения, которые могут участвовать в активации врожденного иммунитета.

HDM рассматривается не только как носитель аллергена, а также как важный транспортер микробных PAMPs (консервативных молекулярных структур (паттернов), ассоциированных со специфическим патогеном), способных вызывать реакции врожденного иммунитета. Домашняя пыль, естественная среда обитания клещей, содержит большое количество ЛПС (липополисахарид, эндотоксин) и/или бактерий, а также β-глюканов и/или грибов, которые могут быть связаны с аллергенами HDM [5, 6]. Хитин, полимер из звеньев β-(1-4)-поли-N-ацетил-D-глюкозамина, входящий в состав экзоскелета клещей и обнаруженный в их фекалиях, поляризует иммунные ответы по типу Th1, Th2 и Th17 [7]. Было показано, что введение хитина *in vivo* в мышей рекрутирует IL-4-позитивные врожденные иммунные клетки, включая эозинофилы и базофилы [8]. Остальные примеси экстракта, такие как флагеллин и β-глюканы, активируют TLR5 и TLR2 соответственно [9]. Найденная в экстрактах клещей бактериальная рибосомальная РНК свидетельствует о наличии эндосимбионтов [10].

Аллергены HDM были классифицированы в соответствии с системой номенклатуры Линнея, которая поддерживается Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Подкомитетом по номенклатуре Международного союза иммунологических обществ (IUIS). HDM-аллергены называются Der (первые три буквы рода *Dermatophagoides*), p или f (первая буква вида *pteronyssinus* или *farinae*) и число, представляющее порядок, в котором они были очищены или классифицированы [11]. Аллергены *D. pteronyssinus* и *D. farinae* гомологичны, имеют аналогичные биологические активности, среди них выделяют четыре класса соединений: протеазы; белки, имеющие сродство к липидам; непротеолитические ферменты и неферментативные компоненты (таблица).

Приблизительно 80–90 % всех людей, страдающих аллергией на клещей, реагируют с частично выраженными аллергическими симптомами на аллергены основных групп – 1 и 2. Der p 23, впервые идентифицированный в 2013 г., также классифицируется как основной аллерген, поскольку он также имеет большое клиническое значение (уровень сенсибилизации около 70 %). Специфичные для Der p 23 уровни IgE у тестируемых пациентов были сопоставимы с уровнями IgE с Der p 1 и Der p 2. Der p 1 и Der p 2 быстро элюируются из фекальных гранул в водных растворах, тогда как Der p 23 элюируется медленно и в меньших количествах [12]. Возможно, что Der p 23 способен напрямую активировать врожденную иммунную систему [13].

Белки первой группы рассматриваются как папаин-подобные цистеиновые протеазы; 3, 6 и 9 группы представляют собой трипсин-подобные, хемотрипсин-подобные и коллагенолитические сериновые протеазы соответственно. Эти протеазы, скорее всего, участвуют в пищеварении клеща, поскольку они были обнаружены в клетках отделенных от стенки кишечника и в фекалиях [14]. Однако в отличие от белков первой группы они играют незначительную роль в связывании с IgE. Протеазы *D. pteronissinus* активируют эозинофилы и бронхиальные эпителиальные клетки, инициируют высвобождение воспалительных медиаторов тучных клеток [15].

Группы 5, 7 и 21 могут связывать липиды, гликопротеины и гликолипиды для взаимодействия с врожденной иммунной системой и влиять на доставку антигена [16]. Аллергены этих групп выявляются примерно у 30 % пациентов с аллергией на клещей домашней пыли и связаны с началом аллергической астмы [2]. Исследование структуры димеризованного Der p 5 показало наличие большого гидрофобного кармана, который может представлять собой сайт для связывания гидрофобных лигандов, позволяющий, подобно 2-й группе аллергенов HDM, транспортировать PAMPs липидной природы [17]. Der p 5 также стимулирует продукцию IL-6 и IL-8 в эпителиальных клетках дыхательных путей человека [18]. Аллергены группы 7 обладают сходной структурой с ЛПС-связывающим белком (LBP) [19, 20]. В отличие от белков группы 2 они не связывают ЛПС, но могут взаимодействовать с другими лигандами, обеспечивая активацию TLR 2-4 [21].

Согласно структурным гомологиям последовательностей аллергены групп 2, 13 и 14 могут быть отнесены к белкам, связывающим жирные кислоты и липиды [21]. Der p 2 демонстрирует структурную гомологию с корецептором TLR4 MD-2 (11 % идентичности, 29 % сходства), известным также как лимфоцитарный антиген 96 (LY96) [22, 23]. Однако наибольшее сходство последовательностей и трехмерных структур Der p 2 имеет с NPC2 (Niemann-Picktype C2 proteins, белки Нимана – Пика типа C2) – 23,5 % идентичности, 44 % сходства. При помощи анализов связывания липидов и масс-спектрометрии было выяснено, что Der p 2, а также его гомолог Der f 2, аналогично NPC2 связывают холестерин. Аллергены группы 13 связываются с жирными кислотами и другими липидами, такими как эйкозаноиды и ретиноиды. Аллергены HDM 14 группы гомологичны семейству липид-транспортирующих белков LLTP (large lipid transfer protein), включающему аполипофорные или вителлогенин-подобные белки, которые, как предполагается, обладают функциями накопления и транспорта энергии [23].

Другие аллергены HDM проявляют ферментативную активность: группы 4, 8 и 20 – представляют собой амилазы, глутатион-S-трансферазы и аргинин-киназы соответственно, тогда как группы 12, 15 и 18 демонстрируют гомологию с хитиназами [3].

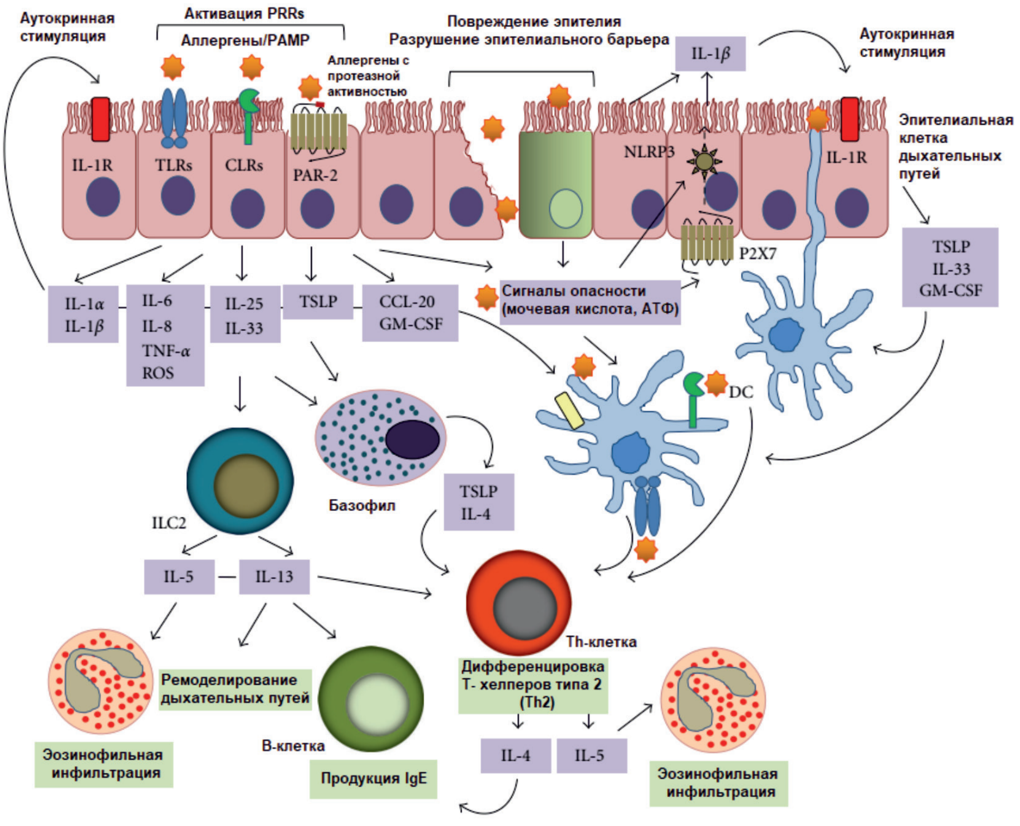
Белки тропомиозина и парамиозина составляют группы 10 и 11 соответственно. Тропомиозин Der p 10 также является второстепенным аллергеном, однако из-за высокой гомологии последовательности с другими тропомиозинами он является важным перекрестным аллергеном к продуктам животного происхождения и иногда связан с тяжелыми реакциями [2]. Der p 11, парамиозин клеща, играет вторичную роль у пациентов с респираторной формой аллергии на HDM, являясь основным аллергеном у пациентов с атопическим дерматитом. Аналогично Der p 14 и Der p 18, тропомиозин и парамиозин клеща не встречаются в фекалиях, что указывает на сенсибилизацию к этим аллергенам при контакте тела клеща с кожей. Было обнаружено, что контакт с кожей может вызывать аллергическую сенсибилизацию и даже может усиливать последующую респираторную аллергию на тот же антиген [24]. Группы 16 и 17 были идентифицированы как гельсолин-подобные и EF- Ca^{2+} связывающие белки [3].

Исследования подтвердили важность Толл-подобных рецепторов (TLR) в развитии аллергии на клещей домашней пыли [25]. Совместная активация клеток экстрактом из HDM и эндотоксином может стимулировать TLR4-зависимое аллергическое воспаление дыхательных путей при очень низких уровнях ЛПС. Гомология Der p 2 и MD-2 обусловливает активацию TLR4-сигнального пути на клетках бронхиального эпителия через прямое взаимодействие с Der p 2 в отсутствии связывания ЛПС с MD-2 [16]. Модель сенсибилизации дыхательных путей Der p 2+ЛПС вызывала аллергическую астму у мышей дикого типа и MD-2-дефицитных, но не TLR4-дефицитных, что явно подтверждает, что Der p 2 может переносить ЛПС на TLR4. Аллергенность белков 2-й группы является следствием аутоадъювантных свойств, что было подтверждено связыванием Der f 2 и ЛПС (афинность Der p 2 к ЛПС ниже, чем Der f 2) [26]. Der p 2 индуцирует аллергическую астму прямым связыванием с TLR4 или связыванием с TLR4 после взаимодействия с ЛПС [27]. Th2-смещенный ответ на Der p 2 при подкожном введении не зависит от функционального TLR4 (который, возможно, имеет защитную функцию против кожных аллергенов) [28].

Из-за наличия гидрофобного кармана в структуре белков-аллергенов HDM 2-й группы кроме ЛПС с ними также могут связываться другие липидные соединения, которые потенциально могут активировать гетеродимеры TLR1/TLR2 и TLR2/TLR6, проявляющие сродство к бактериальным липопептидам/липопротеинам. Рекомбинантный Der p 2 способен стимулировать гладкомышечные клетки дыхательных путей TLR4-независимым способом, через TLR2 по MyD88-зависимому сигнальному пути. [29]. Это указывает на то, что гидрофобный карман Der p 2 может транспортировать липиды, отличные от ЛПС, являющиеся лигандами TLR2. Der p 2 также способствует активации В-клеток человека через индукцию TLR4/MD-2 и NF-κB-зависимый синтез IL-1β, CXCL10, IL-8 и TNF-α [30]. *In vitro* показано, что Der p 2 взаимодействует с TLR4 при участии положительно заряженных аминокислотных остатков, индуцирует секрецию IL-6, IL-8 и MCP-1 в нормальных и аллергических лимфоцитах. Секретируемые в ответ на Der p 2 цитокины подавляют спонтанный апоптоз нейтрофилов [31], передача сигнала осуществляется при участии TLR4, Lyn, PI3K, Akt, ERK и NF-κB [32, 33].

Экстракт клещей *D. pteronyssinus* (DpE) стимулирует продукцию IL-4 и IL-13 в чувствительных к клещам базофилах при астме [34]. Показано, что DpE повышает экспрессию мРНК и секрецию белков MCP-1, IL-6 и IL-8 без участия протеаз, входящих в состав экстракта; в регуляции экспрессии MCP-1, IL-6 и IL-8 участвуют тирозинкиназа Src-семейства PKC δ и ERK, тогда как p38 MAPK участвует в регуляции экспрессии MCP-1 и IL-6 [35]. Следует отметить, что состав коммерческих экстрактов аллергенов из клещей домашней пыли может в значительной степени изменяться в зависимости от способа их подготовки, что приводит к их отличиям по ряду характеристик: содержание эндотоксина; различные количества основных групп аллергенов (Der p 1, Der p 2); отсутствие некоторых групп [14, 36]. Параллельно с исследованиями на экстрактах осуществляется изучение биологической активности рекомбинантных белков клеща (преимущественно исследуются белки 1, 2, 3, 6, 9 группы) [37].

Упрощенная модель иммунной активации при аллергии HDM представлена на рисунке.



Упрощенная модель HDM-индуцированной иммунной активации, приводящей к аллергической астме [Jacquet A., 2013 (с изменениями)]

Джекет предложил заменить классификацию аллергенов согласно их способности стимулировать врожденные иммунные реакции. В таком контексте две группы аллергенов играют решающую роль в HDM-индуцированном врожденном иммунитете: протеазы (группы 1, 3, 6 и 9), которые непосредственно вызывают передачу сигналов через протеолитические атаки и липидсвязывающие белки (группы 2, 5, 7, 13, 14 и 21), которые могут переносить PAMPs на основе микробных липидов. Однако не выяснено, обладают ли липидсвязывающие белки собственной аллергенностью или их способность активировать клетки обусловлена связанными с ними липидами [3].

Заключение

Клещей домашней пыли следует рассматривать как организм, несущий как собственные аллергены с характерными свойствами, так и содержащий эндосимбиотические и/или загрязняющие микробные компоненты. Собственные аллергены представлены двумя основными группами: белки пищеварительного тракта, выделяющиеся в окружающую среду в составе фекальных шариков, и структурные белки клеща. Фекальные шарики имеют диаметр 10–40 мкм и поэтому могут откладываться не только на слизистой оболочке верхних дыхательных путей, но и попадать в легкие. Следует отметить, что микробные соединения, обнаруженные в клещах домашней пыли, в значительной степени участвуют в индуцированной HDM Th2-поляризации посредством активации PRRs (рецепторов, распознающих молекулярные паттерны). В связи с этим необходимо уделять внимание идентификации микробных соединений, присутствующих в экстрактах или среде. Подробное изучение рецепторов и сигнальных путей, вовлеченных в аллергический ответ, позволит разработать более эффективное лечение для пациентов с аллергией на клещей домашней пыли.

Список литературы

1. Calderón M.A., Linneberg A., Kleine-Tebbe J., De Blay F., de Rojas D.H.F., Virchow J.C., Demoly P. Respiratory allergy caused by house dust mites: what do we really know? Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2015. vol. 136. no. 1. P. 38–48. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.10.012.

2. Raulf M., Bergmann K. C., Kull S., Sander I., Hilger C., Brüning T., Jappe U., Müsken H., Sperl A., Vrtala S., Zahradnik E., Klimek L. Mites and other indoor allergens – from exposure to sensitization and treatment. Allergo journal international. 2015. vol. 24. no. 3. P. 68–80. DOI: 10.1007/s40629-015-0049-1.

3. Jacquet A. Innate immune responses in house dust mite allergy. ISRN allergy. 2013. vol. 2013. DOI: 10.1155/2013/735031.

4. Мокроносова М.А., Коровкина Е.С. Аллергия к клещам домашней пыли с позиций молекулярной аллергологии // Медицинская иммунология. 2012. Т. 14. № 4–5. С. 279–288.

5. Douwes J., Zuidhof A., Doekes G., van der Zee S., Wouters I., Marike Boezen H., Brunekreef B. (1→ 3)-β-D-glucan and endotoxin in house dust and peak flow variability in children. American journal of respiratory and critical care medicine. 2000. vol. 162. no. 4. P. 1348–1354. DOI: 10.1164/ajrccm.162.4.9909118.

6. Gregory L.G., Lloyd C.M. Orchestrating house dust mite-associated allergy in the lung. Trends in immunology. 2011. vol. 32. no. 9. P. 402–411. DOI: 10.1016/j.it.2011.06.006

7. Lee C.G., Da Silva C.A., Dela Cruz C.S., Ahangari F., Ma B., Kang M. J., He C.H., Takyar S., Elias J.A. Role of chitin and chitinase/chitinase-like proteins in inflammation, tissue remodeling, and injury. Annual review of physiology. 2011. vol. 73. P. 479–501. DOI: 10.1146/annurev-physiol-012110-142250.

8. Reese T.A., Liang H.E., Tager A.M., Luster A.D., Van Rooijen N., Voehringer D., Locksley R.M. Chitin induces accumulation in tissue of innate immune cells associated with allergy. Nature. 2007. vol. 447. no. 7140. P. 92. DOI: 10.1038/nature05746.

9. Wilson R.H., Maruoka S., Whitehead G.S., Foley J.F., Flake G.P., Sever M. L., Zeldin D.C., Kraft M., Garantziotis S., Nakano H., Cook D.N. The Toll-like receptor 5 ligand flagellin promotes asthma by priming allergic responses to indoor allergens. Nature medicine. 2012. vol. 18. no. 11. P. 1705. DOI: 10.1038/nm.2920.

10. Valerio C.R., Murray P., Arlian L.G., Slater J.E. Bacterial 16S ribosomal DNA in house dust mite cultures. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2005. vol. 116. no. 6. P. 1296–1300. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.09.046.

11. Chapman M.D., Pomés A., Breiteneder H., Ferreira F. Nomenclature and structural biology of allergens. Journal of allergy and clinical immunology. 2007. vol. 119. no. 2. P. 414–420. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.11.001.

12. Weghofer M., Grote M., Resch Y., Casset A., Kneidinger M., Kopec J., Thomas W.R., Fernández-Caldas E., Kabesch M., Ferrara R., Mari A., Purohit A., Pauli G., Horak F., Keller W., Valent P., Valenta R., Vrtala S. Identification of Der p 23, a peritrophin-like protein, as a new major Dermatophagoides pteronyssinus allergen associated with the peritrophic matrix of mite fecal pellets. The Journal of Immunology. 2013. vol. 190. no. 7. P. 3059–3067. DOI: 10.4049/jimmunol.1202288.

13. Mika A., Goh P., Holt D. C., Kemp D. J., Fischer K. Scabies mite peritrophins are potential targets of human host innate immunity. PLoS neglected tropical diseases. 2011. vol. 5. no. 9. P. e1331. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001331.

14. Calderón M.A., Kleine-Tebbe J., Linneberg A., De Blay F., de Rojas D.H.F., Virchow J.C., Demoly P. House dust mite respiratory allergy: an overview of current therapeutic strategies The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2015. vol. 3. no. 6. P. 843–855. DOI: 10.1016/j.jaip.2015.06.019.

15. Wong C.K., Li M.L., Wang C.B., Ip W.K., Tian Y.P., Lam C.W. House dust mite allergen Der p 1 elevates the release of inflammatory cytokines and expression of adhesion molecules in co-culture of human eosinophils and bronchial epithelial cells. International immunology. 2006. vol. 18. no. 8. P. 1327–1335. DOI: 10.1093/intimm/dxl065.

16. Thomas W.R. Hierarchy and molecular properties of house dust mite allergens. Allergology International. 2015. vol. 64. no. 4. P. 304–311. DOI: 10.1016/j.alit.2015.05.004.

17. Mueller G.A., Gosavi R.A., Krahn J.M., Edwards L.L., Cuneo M.J., Glesner J., Pomés A., Chapman M.D., London R.E., Pedersen L.C. Der p 5 crystal structure provides insight into the group 5 dust mite allergens. Journal of Biological Chemistry. 2010. vol. 285. no. 33. P. 25394–25401. DOI: 10.1074/jbc.M110.128306.

18. Kauffman H.F., Tamm M., Timmerman J.A.B., Borger P. House dust mite major allergens Der p 1 and Der p 5 activate human airway-derived epithelial cells by protease-dependent and protease-independent mechanisms. Clinical and Molecular Allergy. 2006. vol. 4. no. 1. P. 5. DOI: 10.1186/1476-7961-4-5.

19. Mueller G.A., Edwards L.L., Aloor J.J., Fessler M.B., Glesner J., Pomés A., Chapman M.D., London R.E., Pedersen L.C. The structure of the dust mite allergen Der p 7 reveals similarities to innate immune proteins. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2010. vol. 125. no. 4. P. 909–917. e4. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.12.016.

20. Tan K.W., Jobichen C., Ong T.C., Gao Y.F., Tiong Y.S., Wong K.N., Chew F.T., Sivaraman J., Mok Y.K. Crystal structure of Der f 7, a dust mite allergen from Dermatophagoides farina. PLoS One. 2012. vol. 7. no. 9. P. e44850. DOI: 10.1371/journal.pone.0044850.

21. Thomas W.R., Hales B.J., Smith W.A. House dust mite allergens in asthma and allergy. Trends in molecular medicine. 2010. vol. 16. no. 7. P. 321–328. DOI: 10.1016/j.molmed.2010.04.008.

22. Конищева А.Ю., Гервазиева В.Б., Лаврентьева Е.Е. Особенности структуры и функции респираторного эпителия при бронхиальной астме // Пульмонология. 2014. № 5. С. 85–91.

23. Reginald K., Chew F.T. The major allergen Der p 2 is a cholesterol binding protein. Scientific reports. 2019. vol. 9. DOI: 10.1038/s41598-018-38313-9.

24. Banerjee S., Resch Y., Chen K. W., Swoboda I., Focke-Tejkl M., Blatt K., Novak N., Wickman M., van Hage M., Ferrara R., Mari A., Purohit A., Pauli G., Sibanda E.N., Ndlovu P., Thomas W.R., Krzyzanek V., Tacke S., Malkus U., Valent P., Valenta R., Vrtala S. Der p 11 is a major allergen for house dust mite-allergic patients suffering from atopic dermatitis. Journal of Investigative Dermatology. 2015. vol. 135. no. 1. P. 102–109. DOI: 10.1038/jid.2014.271.

25. Marichal T., Bedoret D., Mesnil C., Pichavant M., Goriely S., Trottein F., Cataldo D., Goldman M., Lekeux P., Bureau F., Desmet C. J. Interferon response factor 3 is essential for house dust mite–induced airway allergy. Journal of allergy and clinical immunology. 2010. vol. 126. no. 4. P. 836-844. e13. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.06.009.

26. Ichikawa S., Takai T., Yashiki T., Takahashi S., Okumura K., Ogawa H., Kohda D., Hatanaka H. Lipopolysaccharide binding of the mite allergen Der f 2. Genes to Cells. 2009. vol. 14. no. 9. P. 1055-1065. DOI: 10.1111/j.1365-2443.2009.01334.x.

27. Ryu J.H., Yoo J.Y., Kim M.J., Hwang S.G., Ahn K.C., Ryu J.C., Choi M.K., Joo J.H., Kim C.H., Lee S.N., Lee W.J., Kim J., Shin D.M., Kweon M.N., Bae Y.S., Yoon J.H. Distinct TLR-mediated pathways regulate house dust mite–induced allergic disease in the upper and lower airways. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2013. vol. 131. no. 2. P. 549–561. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.07.050.

28. Stremnitzer C., Manzano-Szalai K., Starkl P., Willensdorfer A., Schrom S., Singer J., Reichart U., Akira S., Jensen-Jarolim E. Epicutaneously applied Der p 2 induces a strong Th2-biased antibody response in C57BL/6 mice, independent of functional TLR4. Allergy. 2014. vol. 69. no. 6. P. 741–751. DOI: 10.1111/all.12399.

29. Chiou Y.L., Lin C.Y. Der p2 activates airway smooth muscle cells in a TLR2/MyD88-dependent manner to induce an inflammatory response. Journal of cellular physiology. 2009. vol. 220. no. 2. P. 311–318. DOI: 10.1002/jcp.21764.

30. Tsai J.J., Liu S.H., Yin S.C., Yang C.N., Hsu H.S., Chen W.B., Liao E.C., Lee W.J., Pan H.C., Sheu M.L. Mite allergen Der-p2 triggers human B lymphocyte activation and Toll-like receptor-4 induction. PLoS One. 2011. vol. 6. no. 9. P. e23249. DOI: 10.1371/journal.pone.0023249.

31. Park B.S., Lee N.R., Kim M.J., Kim S.Y., Kim I.S. Interaction of Der p 2 with Toll-like receptor 4 and its effect on cytokine secretion. Biomedical Science Letters. 2015. vol. 21. no. 3. P. 152–159. DOI: 10.15616/BSL.2015.21.3.152.

32. Kim E.H., Lee J.S., Lee N.R., Baek S.Y., Kim E.J., Lee S.J., Kim I.S. Regulation of constitutive neutrophil apoptosis due to house dust mite allergen in normal and allergic rhinitis subjects. PLoS One. 2014. vol. 9. no. 9. P. e105814. DOI: 10.1371/journal.pone.0105814.

33. Kim D.H., Choi E., Lee J.S., Lee N.R., Baek S.Y., Gu A., Kim D.H., Kim I.S. House dust mite allergen regulates constitutive apoptosis of normal and asthmatic neutrophils via Toll-like receptor 4. PLoS One. 2015. vol. 10. no. 5. P. e0125983. DOI: 10.1371/journal.pone.0125983.

34. Shimizu Y., Shichijo M., Hiramatsu K., Takeuchi M., Nagai H., Takagi K. Mite antigen-induced IL-4 and IL-13 production by basophils derived from atopic asthma patients. Clinical and Experimental Allergy. 1998. vol. 28. no. 4. P. 497–503. DOI: 10.1046/j.1365-2222.1998.00267.x.

35. Lee J.S., Kim I.S., Ryu J.S., Yun C.Y. House dust mite Dermatophagoides pteronissinus increases expression of MCP-1, IL-6, and IL-8 in human monocytic THP-1 cells. Cytokine. 2008. vol. 42. no. 3. P. 365–371. DOI: 10.1016/j.cyto.2008.03.010.

36. Post S., Nawijn M.C., Hackett T.L., Baranowska M., Gras R., Van Oosterhout A.J.M., Heijink I.H. The composition of house dust mite is critical for mucosal barrier dysfunction and allergic sensitization. Thorax. 2012. vol. 67. no. 6. P. 488–495. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-200606.

37. Thomas W.R. The advent of recombinant allergens and allergen cloning. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2011. vol. 127. no. 4. P. 855–859. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.12.1084.

СТАТЬИ

УДК 633.11:576.8

БАКТЕРИАЛЬНАЯ ЭТИОЛОГИЯ ГИБЕЛИ РАСТЕНИЙ ЯРОВОЙ МЯГКОЙ ПШЕНИЦЫ

Жарков Н.А.

ФГБНУ «Омский аграрный научный центр» Сибирский научно-исследовательский институт сельского хозяйства, Омск, e-mail: zh.nikolay@list.ru

В ходе проводимой научно-исследовательской работы было выявлено угнетение и гибель растений яровой мягкой пшеницы от заболевания неизвестной этиологии. Фенотипическое проявление данного заболевания наблюдалось с момента перехода растений на автономное питание (начало кущения) и до выколашивания. Так, хорошо раскустившиеся растения внезапно засыхали зелеными, подобно скошенной траве (эффект свежего сена). Проведенные визуальные и микроскопические исследования показали, что их гибель была вызвана закупориванием проводящих сосудов в зоне корневой шейки бактериями палочковидной формы. Способность данного вида бактерий расти на питательной среде, лишенной нитратов, дает основание предполагать, что они относятся к разряду азотфиксирующих бактерий (*azotobacter*). Их характерной особенностью является проявление плеоморфизма при пересеве на питательные среды. Проведение инъекции выделенных бактерий в зону корневой шейки растений, выращенных в цветочных горшочках, приводило к их гибели, аналогичной по своему фенотипическому проявлению полевым опытам. Повторно выделенные бактерии были идентичны исходным формам бактерий. Провокационным фоном возникновения бактериальной этиологии заболевания и гибели растений явилось нарушение технологии обработки почвы на опытных делянках.

Ключевые слова: растение, пшеница, заболевание, сосуды, бактерии, азотобактеры

BACTERIAL ETIOLOGY OF DEATH JF PLANTS OF SPRING SOFT WHEAT

Zharkov N.A.

Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, e-mail: zh.nikolay@list.ru

The inhibition and death of spring soft wheat plants from a disease of unknown etiology was revealed in this research work. The phenotypic symptoms of this disease was observed from the moment when plants turning to autonomous nutrition (the beginning of tillering – plant development phase) until the time of appearance a spikes. Well developed plants suddenly dry up green, like cutting grass (like a fresh hay). The visual and microscopic studies showed that their death was caused by clogging of the conducting vessels in the zone of the root neck with bacillary bacteria. The ability of these bacteria to grow on a nutrient-free medium without nitrates suggests that they belong to the category of nitrogen-fixing bacteria (azotobacter). Their characteristic is manifestation of a pleomorfizm when resowing on nutrient mediums. Carrying out an injection of the allocated bacteria in a zone of a root neck of the plants which are grown up in flower pots led to their death similar on the phenotypical manifestation to field experiments. Repeatedly allocated bacteria were identical to initial forms of bacteria. A provocative background of emergence of a bacterial etiology of a disease and death of plants was violation of technology of processing of the soil on skilled allotments.

Keywords: plant, wheat, disease, vessels, bacteria, azotobackter

Яровая мягкая пшеница имеет множество заболеваний, возбудителями которых являются вирусы и микоплазма, бактерии, грибы, нематоды. Все эти болезни фенотипически достаточно хорошо идентифицируются.

Вирусные болезни растений делятся на две группы: мозаики и желтухи [1]. Вирусы полосатой мозаики относятся к семейству *Potyviridae* [2]. Мозаика характеризуется мозаичной расцветкой листьев, которая может сопровождаться некрозами [1–4]. Для желтух характерно более равномерное изменение окраски листьев, чрезмерное кущение, короткоузлие. При этом возбудителями некоторых болезней типа желтух являются не вирусы, а микоплазмы, занимающие промежуточное положение между вирусами и бактериями. Поражение вирусами в ряде случаев вызывает закукливание злаков. Характерными признаками данной болезни являются усиленное кущение, сильное отставание в росте, карликовость [3].

Среди заболеваний бактериального характера выделяют: черный бактериоз, базальный бактериоз, бактериальный ожог, желтый слизистый бактериоз, белую пятнистость, бурый бактериоз, бактериальную мозаику, бактериальную пятнистость, бактериальную гниль, пятнистый бактериоз, стеблевой меланоз, бактериальную гниль влагалища листа, розовый бактериоз [5]. Их возбудителями являются палочковидные бактерии, относящиеся к родам *Pceudomonas, Xanthomonas* и *Bacillus* [3]. Возбудители бактериоза пшеницы поражают в основном все органы надземной части вегетирующих растений и фенотипическое проявление данного вида заболеваний заключается в появлении на стеблях, листьях, колосе пятен различного цветового оттенка с дальнейшей их трансформацией [3, 5, 6].

Грибные болезни могут быть разделены на грибы, поражающие надземную часть растений, и грибы, поражающие корневую систему (корневые гнили). К первой категории относятся головневые, ржавчинные болезни, мучнистая роса, септориозные пятнистости [3, 7, 8].

Возбудитель стеблевой головни (*Urocystis tritici*), поражает листья, влагалище, стебель. В результате на их поверхности появляются длинные черные полосы, прикрытые эпидермисом. Объектом поражения возбудителей твердой (*Tilleetia caries, T. levis*), карликовой (*Tilleetia controversa*), и пыльной (*Ustilago tritici*) головни является колос растения. При этом все органы колоса превращаются в черную, сажистую массу (пыльная головня), либо вместо зерновок формируются головневые мешочки. При поражении пшеницы возбудителем спорыньи (*Claviceps purpurea*) в цветках колоса образуются склероции [7].

Объектом поражения ржавчинных болезней также является надземная часть растения. Возбудители стеблевой *(Puccinia graminis f. sp. trutuci*) и желтой (*Puccinia striformis)* ржавчины поражают стебли, листовые влагалища, колосковые чешуйки, ости [3, 7]. При стеблевой ржавчине образуются крупные оранжевые или кирпично-красные уредопустолы, располагающие линейными рядами. В случае поражения растений возбудителем желтой ржавчины появляются уредопустулы от ярко-оранжевого до желтых. На листьях возникают продольные полосы, располагающие вплотную друг к другу [3, 7, 8]. Объектом поражения возбудителя бурой ржавчины (*Puccinia recondita f. sp. trutuci)* является листовой аппарат растений пшеницы. Болезнь проявляется в виде бурых или желтых мелких округлых или овальных порошащих пустул [3, 7, 8].

Возбудитель мучнистой росы (*Eresiphe graminis f. sp. Tritici*) – это облигатный паразит, который встречается в основном на листьях в виде белого мучнистого, а затем паутинного налета [7, 8].

Надземная часть растений также может поражаться септариозом. Основными возбудителями данной болезни являются *Stagonospora* (*Septoria*) *nodorom* Berk и *Septoria tritici* [3]. Гриб *S. tritici* поражает в основном листья, где заболевание проявляется в виде желтовато-коричневых полос или темно-бурых пятен. *S. nodorum* поражает все надземные органы растений. На листьях образуются хлоротичные пятна, на междоузлиях – белесоватые или бурые расплывчатые пятна [3]. Первые признаки болезни проявляются на колеоптиле. Схож по своему проявлению и ризоктониоз, возбудителем которой является *Rhizoctonia cerealis, R. Solani* [7].

Особую группу составляют грибы, поражающие корневую систему пшеницы. В зависимости от типа возбудителя различают следующие виды корневых гнилей злаковых культур.

Фузариозная корневая гниль (возбудители: *Fusarium culmorum, F. avenaceum, F. oxysporum, F. gibbosum, F. graminearum* и др). Поражает всходы и взрослые растения. Проявляется в виде побурения проростков, первичных и вторичных корней, узла кущения. Фенотипическим проявлением болезни является трухлявость корней, побеление стебля, пустоколосость [3, 7, 9].

Гельминтоспориозная корневая гниль вызывается грибами *Bipolaris sorokiniana*. Возбудитель сначала поражает проростки и приводит к их гибели. На фазе выхода в трубку начинают буреть подземное междоузлие, основание стеблей. Корни загнивают и отмирают. При этом наблюдаются бурая пятнистость листьев и черный зародыш зерна [3, 7, 9, 10].

Офиоболезная корневая гниль. Возбудитель – *Ophiobolus graminis* Syn. *Gaeumannomyces graminis.* Мицелий данного гриба проникает в ткани корня и затем в проводящую систему растения пшеницы. По прошествию некоторого времени растения могут погибнуть [8]. Симптомы: почернение зародышевых и мочковатых корней, стеблевого междоузлия [7].

Церкоспореллез (*Pseudocercosporella herpotrichoides*) вызывает гниль корневой шейки. На надземной части растения образуются светлые, элипсовидные пятна в виде глазка. Иногда они окольцовывают стебель. Внутри соломины образуется серый налет спороношения гриба [3, 7].

Нематодные болезни. Возбудитель *Anguina Tritici* в основном обитает в почве. Заболевание в период вегетации проявляется в виде искривления стебля и деформации листьев. Нематоды, поражающие корневую систему (*Heterodera avenea, Meloidogyne spp., Pratylenchus spp.*), развиваются на корневой системе всходов, которая утолщается и разветвляется. Позже появляются наросты и цисты, вначале белые, затем темно-коричневые [3].

Таким образом, все ныне известные болезни, имеющие место своего проявления на мягкой пшенице, достаточно хорошо изучены. Однако в ходе работ, проводимых по программе научных исследований, нам пришлось столкнуться с проявлением заболевания растений пшеницы, которое не было ранее описано и идентифицировано.

Цель исследования: определить причины гибели растений яровой мягкой пшеницы.

Материалы и методы исследования

Исследования причины гибели растений осуществлялись на посевах с проявлением данного вида заболевания. Таким очагом поражения оказались опыты, проводимые по цитогенетике пшеницы. В данном случае в качестве объектов исследования оказались серии моносомных линий сортов пшеницы Чайниз Спринг (21 линия) и Мильтурум 553 (21 линия). В качестве контроля высевали F_1 сестринских дисомиков и исходные эуплоидные сорта Чайниз Спринг и Мильтурум 553. Закладка опытов осуществлялась на двух разных участках (сетчатый дворик, опытный участок – поле), по пару, в оптимальные сроки, в четырехкратной повторности с площадью питания растений 10х20 см. По каждой линии в повторности высевали 30 зерен. Варианты опыта в повторности размещали рендомизированно. В одном из вариантов опыта, перед посевом, семена и почву обрабатывали мощным природным биофунгицидом – триходермином (*Trichoderma*) [11–13]. В процессе вегетации растений проводились соответствующие фенологические наблюдения и уход за посевами (прополка, защита растений от вредителей).

Микробиологические исследования проводились на фиксированных окрашенных фуксином препаратах с помощью светового микроскопа МБИ 3 при увеличении 90х10. Перед приготовлением биологических препаратов корневую систему и узел кущения растений тщательно промывали под проточной водой с последующей обработкой их 96% этиловым спиртом и легким обжиганием на пламени спиртовки. После тщательного просмотра корневой системы под световым микроскопом МБС 9, производился срез в зоне корневой шейки и из полученного среза выдавливали сок на предметное стекло с последующими процессами приготовления временного фуксинового препарата. Кроме того, цитологические исследования проводились на почвенной вытяжке, взятой из-под больных (погибших) растений.

Посев биологического материала, выделенного из зоны корневой шейки, осуществляли на плотные питательные среды (агар-агар) с помощью микробиологической петли. Посев проводили в пробирки со скошенным агар-агаром зигзагообразным способом [14]. Посевы на твердые питательные среды в чашках Петри осуществляли «газонным» способом. В качестве питательных сред использовали среду Чапека, Эшби и рыбный агар [15]. Микрофотосъемку проводили с помощью светового микроскопа МБИ 11, снабженного микрофотонасадкой МФН 12У при увеличении 90х10.

В лабораторных условиях осуществляли заражение растений пшеницы, выращенных в цветочных горшочках. Для этого в фазу кущения проводили инъекцию в зону корневой шейки бактерий, взятых из субстрата, выделенного от больных растений, их газонного посева и посева почвенной вытяжки в чашках Петри.

Результаты исследования и их обсуждение

После посева всходы появлялись на 6–7 сутки. Развитие растений по всем вариантам опыта шло нормально до начала кущения. Проблемы начинались, когда растения переходили на автономное питание, вступив в межфазный период кущение – выход в трубку. Хорошо раскустившиеся растения внезапно погибали. При этом их гибель наступала настолько скоротечно, что они не успевали пожелтеть и засыхали зелеными подобно скошенной траве (рисунок).

Наблюдавшаяся гибель растений продолжалась и на последующих стадиях развития. Причем в первую очередь засыхали боковые побеги, и если растение выживало, то к концу вегетации оно было представлено в виде одного стебля.

а) б) в) г)

Рис. 1. Гербарий растений яровой мягкой пшеницы: а – здорового растения; б – погибшего на ранней стадии кущения; в – погибшего на стадии полного кущения; г – погибшего на стадии выхода в трубку

Гибель растений в полевых опытах при разреженном посеве (20х10 см)

Год проводимых исследований	Материал	Кол-во раскустившихся растений	Кол-во погибших растений, %
1979 (поле)	Серия моносомных линий сорта пшеницы Чайниз Спринг	1048	95,23
	Дисомный контроль (F_1 сестринских дисомиков)	163	93,25
	Сорт Чайниз Спринг	175	90,29
	Серия моносомных линий сорта пшеницы Мильтурум 553	1096	50,09
	Дисомный контроль (F_1 сестринских дисомиков)	166	50,00
	Сорт Мильтурум 553	164	39,64
1981 (сетчатый дворик)*	Серия моносомных линий сорта пшеницы Мильтурум 553	2026	51,83
	Дисомный контроль (F_1 сестринских дисомиков)	162	40,74
	Сорт Мильтурум 553	157	42,04

Примечание. * Закладка опыта и его проведение осуществлялась с обработкой семян и посевов триходермином.

По данным статистического анализа, моносомные линии и контроль сорта Чайниз Спринг имели более значительные выпады, чем Мильтурум 553 (таблица). В первом случае доля погибших растений, от общего количества раскустившихся, достигала 95%, во втором – 50%. Причем доля гибели растений на обработанном участке триходермином мало чем отличалось от контроля (таблица).

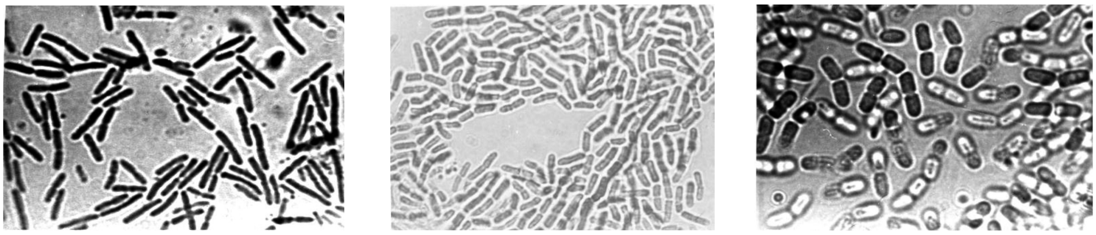
Несмотря на то, что закладка опытов всегда проводилась по пару, гибель растений наблюдалась в течение многих лет (1975–1982). При этом прямое влияние абиотических факторов полностью исключается самим характером проявления гибели растений. Так, если это было бы связано с агрохимическими особенностями почвы, то угнетение развития посевов имело бы территориальное определение (проявление отдельными участками). Тем не менее гибель отдельных растений проявлялась по всему опытному участку в рендомизированном порядке, когда среди здоровых форм наблюдались погибшие или больные.

Из биотических факторов можно также исключить все возбудители, вызывающие поражение надземной части растения, так как фенотипические проявления ее у анализируемого материала полностью отсутствовали. Характер проявления заболевания и гибели растений свидетельствовал о наличии поражения корневой системы. При этом значительных повреждений, вызываемых энтомологическими факторами (проволочник, скрытостебельные вредители, нематода), не наблюдалось. При проведении тщательного осмотра поверхности больных и погибших растений под микроскопом МБИ 9 не были обнаружены какие-либо признаки известных болезней растений злаковых культур, включая корневые гнили. Однако характер проявления болезни растений мягкой пшеницы подобно «скошенной траве» или «сена» свидетельствует о том, что их гибель связана с прекращением поступления в надземную часть сока от корневой системы и указывало на ее связь с функцией сосудопроводящей системы.

Результаты проведенных анатомических исследований показали, что на срезе проводящие сосуды выглядели в виде темно-бурых пятен. При надавливании среза выделялась бурая масса, которая использовалась для приготовления цитологических препаратов.

Результаты проведенных микроскопических исследований показали, что проводящие пучки в зоне корневой шейки на 100% были забиты бактериями. Причем бактерии имели палочковидную форму, состоящую из двух смежных элементов (рис. 2, а).

Выделенные из зоны корневой шейки больных растений бактерии были пересеяны на косой агар-агар в пробирки со средой Чапека [15]. Кроме этого использовались питательные среды Эшби и рыбный агар [15]. Во всех случаях размножались только бактерии. Однако, в отличие от исходного образца, бактерии при пересеве несколько утрачивали свою первоначальную форму, обретая более округлые очертания и сокращаясь в длине (рис. 2, б). Пробы почвы на микрофлору, взятые из-под погибших растений, также показали наличие бактерий, имеющих бочонкообразную форму (рис. 2, в). Во всех случаях выделялись только бактерии. Посевы, сделанные на чашках Петри, также не выявили наличие каких-либо грибов. Способность выделенных нами бактерий расти на питательной среде, лишенной нитратов (среда Эшби), дает основание считать, что закупоривание проводящих сосудов растений вызывают азотобактеры [16]. Предположение о том, что выделенные бактерии являются азотобактерами, подтверждается характерным для них плеоморфизмом (рис. 2).



а) б) в)

Рис. 2. Бактерии, выделенные из зоны корневой шейки погибших растений (а); после пересева их на питательную среду Чапека (б); бактерии водной вытяжки почвы из-под погибших растений

а) б)

Рис. 3. Растения яровой мягкой пшеницы в фазу кущения: а – здоровое; б – после инъекции бактерий, взятых из субстрата корневой шейки. Стрелкой указано погибшее растение

Опыты с растениями, выращенными в лабораторных условиях, показали, что инъекция, проведенная в зону корневой шейки, бактерий, взятых непосредственно из зоны корневой шейки больных и погибших растений, приводила к аналогичной с полевыми опытами гибели растений (рис. 3). Повторно выделенные бактерии были идентичны исходным формам бактерий. К сожалению, по техническим причинам автор не смог провести их идентификацию. Однако поставленная цель была достигнута.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что угнетение и гибель растений пшеницы на опытных участках были вызваны закупориванием сосудов в зоне корневой шейки бактериями палочковидной формы. В свою очередь это могло быть следствием неправильной эксплуатации земельного участка. Прежде всего, в сетчатом дворике использовался многопольный севооборот (10–12 ярусов). При этом обработка участка, из-за наличия опорных труб, поддерживающих сетчатую крышу, проводилась в двух направлениях (продольном и поперечном). В результате растительные остатки разносились по всем ярусам, что существенно снижало эффект парования. Из-за разностей периметров полевого участка его обработка также осуществлялась в поперечном направлении к предыдущему расположению ярусов. Очевидно, данные обстоятельства и послужили основной причиной приобретения свойств вирулентности обычных почвенных бактерий.

а)

б)

Рис. 4. Полевые опыты при разреженном посеве пшеницы: а – одиночные растения пшеницы, сохранившиеся на участке поражения к концу вегетации; б – растения в фазу колошения по двухлетнему пару

Выход из сложившейся ситуации был найден, когда закладку полевых опытов с разреженными посевами начали проводить по пару, полученному в результате продольной обработки почвы вдоль ярусов прошлого посева трехпольного севооборота и при посеве по двухлетнему пару. В этих условиях растения имели нормальное развитие и обладали максимальным проявлением своего генотипа (рис. 4, б), что имеет важное значение для генетических, цитогенетических, физиологических и других видов анализа, где исследования проводятся индивидуально по растениям.

Выражаю благодарность Борисенко Алексею Степановичу за оказанную помощь в проведении работ по микробиологии. Также выражаю благодарность сотрудникам лаборатории микробиологии СибНИИСХ за предоставление питательных сред и допуска к оборудованию.

Список литературы

1. Маркелова Т.С, Кирилова Т.В. Вирусные болезни растений // Защита и карантин растений. 2010. № 4. С. 21–23.

2. Hadi B.A.R., Langham M.A.C., Osborne L., Tilmon K.J. Wheat streak mosaic virus on wheat: Biology and management. Journal of Integrated Pest Management. 2011. 2, Issue 1; P. J1 – J5. DOI: 10.1603/IPM10017.

3. Койшыбаев М. Болезни пшеницы. Анкара, 2018. 365 с.

4. Богоутдинов Д.З., Кастальева Т.Б., Гирсова Н.В. Вирусные заболевания зерновых культур в Самарской области // Вестник Оренбургского государственного университета. 2017. № 4 (204). С. 46–52.

5. Пасечник Л., Ходос С., Буценко Л., Патыка В. Бактериальные болезни пшениц // Зерно. 2011. [Электронный ресурс]. URL: https://www.zerno-ua.com/journals/2011/fevral-2011-god/bakterialnye-bolezni-pshenicy (дата обращения: 18.09.2019).

6. Лазарев А.М. Бактериальные болезни пшеницы // Защита и карантин растений. 2007. № 11. С. 48–50.

7. Дорофеева Л.Л., Шкаликов В.А. Болезни зерновых культур. Crop Science, 2008. 50 с.

8. Пригге Г., Герхард М., Хабермайер И. Грибные болезни зерновых культур / Под ред. Ю.М. Стройкова. Лимбургерхоф, 2004. 183 с.

9. Лапина В.В. Агроэкологическое обоснование защиты яровых зерновых культур от корневых гнилей в условиях нечерноземной зоны России: дис. … докт. сел.-хоз. наук. Саранск, 2014. 303 с.

10. Чулкина Е.Ю., Торопова Г.Я., Стецов Г.Я. Экологические основы интегрированной защиты растений. М.: Колос, 2007. 568 с.

11. Сейкетов Г.Ш. Грибы рода триходерма и их использование в практике. Алма-Ата: Наука, 1982. 248 с.

12. Средство борьбы с корневой гнилью // Каталог товаров. 2019. [Электронный ресурс]. URL: https://metarhizin.ru/catalog/trihodermin//trihodermin/?utm_Sourse=YandexDirect (дата обращения: 27.08.2019).

13. Sharma S.R., Satish Kumar, Sharma V.P. Diseases and Competitor Moulds of Mushrooms and their Management. 2007. 81 p.

14. Прозоркина Н.В., Рубашкина Л.А. Основы микробиологии, вирусологии и иммунологии. Ростов н/Д.: «Феникс», 2002. 416 с.

15. Большой практикум по микробиологии / Кн. под ред. Г.Л. Селибера. М.: Высшая школа, 1962. 491 с.

16. Sartaj A. Wani, Subhash Chand, Muneeb A. Wani, Ramzan m., Khalid Rehman Hakeem (2016) Azotobacter chroococcum – Potential Biofertilizer in Agriculture: An Overview. Soil Science. 333-348. DOI: 10.1007/978-3-319-34451-5.

СТАТЬИ

УДК 551.46.077

РАЗВИТИЕ ГЛУБОКОВОДНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ВИЗУАЛЬНЫХ НАБЛЮДЕНИЙ РЕЛЬЕФА ДНА И ПОДВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ

[1]Анисимов И.М., [1,2]Римский-Корсаков Н.А., [1]Тронза С.Н.

[1]Институт океанологии им. П.П. Ширшова РАН, Москва, e-mail: nrk@ocean.ru;
[2]Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана, Москва

Разработка подводной техники для визуальных наблюдений поверхности океанского дна началась в Институте океанологии им. П.П. Ширшова в конце 1950-х гг. Вначале это были беззатворные фотокамеры с короткофокусными объективами типа «Гидрорусар», в которых время экспозиции определялось длительностью вспышки импульсного осветителя. С помощью таких камер были получены уникальные данные о геологическом строении, животных и растениях океанского дна, в том числе дна Марианской впадины. В 1970-х гг. появились образцы систем подводного телевидения, сконструированные на базе аппаратуры, использовавшейся в то время для нужд космонавтики. Развитие фототехники продвигалось в это же время по пути совершенствования оптики и светотехники, а также создания фотограмметрических систем для измерения микрорельефа и деталей подводных объектов. В 1980-х гг. были созданы глубоководные привязные аппараты, оборудованные высокочувствительными телевизионными системами, которые дополнялись стереофотокамерами, а также гидроакустической и магнитометрической аппаратурой. К концу 1990-х гг. все эти аппараты были утрачены. В настоящее время в Институте океанологии создан буксируемый необитаемый подводный аппарат (БНПА) «Видеомодуль» с глубиной погружения 6 км, оборудованный видео- и фотосистемами для исследования микрорельефа дна, донной фауны и растений. Первые испытания БНПА прошли в 2015 г. в Карском море. Научное оборудование БНПА состояло из аналоговой RGB камеры и двух светильников общей мощностью 100 Вт. В настоящее время БНПА оснащен двумя аналоговыми видеокамерами, цифровой видеокамерой с разрешением Full HD, глубомером, альтиметром, гидролокатором бокового обзора и лазерной системой масштабирования фото- и видеоизображений. В статье рассмотрены новые разработки технического направления Института океанологии в области глубоководных фото- и видеосистем БНПА.

Ключевые слова: фотосистема, видеосистема, подводный буксируемый аппарат, оптоволоконная линия, маршрутная съемка, фоторазрез

BOTTOM RELIEF AND UNDERWATER OBJECTS VISUAL DEEP-WATER OBSERVATIONS TECHNOLOGIES DEVELOPMENT

[1]Anisimov I.M., [1,2]Rimskiy-Korsakov N.A., [1]Tronza S.N.

[1]Shirshov Institute of Oceanology, Russian Academy of Science, Moscow, e-mail: nrk@ocean.ru;
[2]Bauman Moscow State Technical University, Moscow

The underwater equipment development for visual ocean bottom observations has began at Shirshov Oceanology Institute in the late 50s of the last century. Initially, these were shutterless cameras with short focus «Hydrorusar» type lenses, in which the exposure time was determined by the duration of the flash lamp flash. Using these cameras, unique data were obtained on the geological structure, animals and plants of the ocean floor, including the bottom of the Mariana Trench. In the 70s there were samples of underwater TV systems designed on the basis of equipment used at that time for cosmonautics needs.The development of photographic equipment was advancing at the same time along the path of improving optics and lighting technology, as well as creating photogrammetric systems for measuring micro relief and details of underwater drawn objects. In the 80s, deep towed vehicles equipped with high sensitive TV systems were created. They were supplemented by stereo cameras, sonars and marine magnetometers. By the end of the 90s, all these devices were lost. At present, the Shirshov Oceanology Institute has created a towed unmanned underwater vehicle (TUUV) «Video module» with 6 km diving depth which is equipped by video and photo systems for bottom micro relief, fauna and plants studying. The first tests of the TUUV were held in 2015 at Kara Sea. The scientific part of TUUV equipment at that time included the RGB camera and two lamps with a total power of 100 watts. Currently, TUUV is equipped with 2 analog TV cameras, Full HD camera, a depth gauge, an altimeter, a side-scan sonar and a laser system for scaling photos and video images. The article discusses the Shirshov Oceanology Institute Marin Engineering Department new developments in the field of TUUV deep-sea photo and video systems.

Keywords: photosystem, video system, underwater towed vehicle, fiber optic line, route shooting, photo section

Разработка глубоководных средств визуальных наблюдений дна океана в Институте океанологии РАН насчитывает почти 70 лет. Так уже в 1960-х гг. были получены первые уникальные подводные снимки дна Марианской впадины. В 1970-х гг. появились образцы систем подводного телевидения, а в 1980-х гг. были созданы глубоководные привязные аппараты, оборудованные высокочувствительными телевизионными системами, стереофотокамерами, а также гидроакустической и магнитометрической аппаратурой.

Целью исследования, представленного в настоящей работе, является анализ опыта создания в Институте океанологии

(ИО РАН) глубоководных средств визуальных наблюдений и синтез на его основе инновационных систем для исследования микрорельефа дна, донных животных и растений, а также идентификации и контроля состояния подводных объектов естественного и искусственного происхождения. При этом преследуется цель снизить затраты на построение систем наблюдения за счет использования серийных элементов фото- и светотехники.

Материалом для анализа принципов и подходов к созданию глубоководной техники для визуальных дистанционных наблюдений являются телевизионные и фотоустановки БНПА, которые создавались в 1980-х гг. для исследования морфологии микрорельефа дна океана, донной флоры и фауны, а также фрагментов техногенных объектов. В состав фотосистем входили беззатворные фотокамеры, использующие фотопленку чувствительностью 400 ед. ГОСТ, с короткофокусными объективами типа «Гидрорусар». Время экспозиции определялось длительностью вспышки импульсного осветителя. Телевизионные системы создавались на базе высокочувствительных телекамер космических аппаратов, которые совмещались с подводными люминесцентными (таллиевыми) источниками заливающего света. Детальное описание таких систем можно найти в работе [1].

В настоящее время существует интерес к глубоководным системам для ресурсных и поисковых исследований на континентальном склоне и глубоководных участках шельфа, в том числе в морях Российской Арктики и на Черном море [2–4]. Наряду с сейсмоакустическими средствами для таких исследований используются аппараты, оборудованные приборами для визуального дистанционного наблюдения придонной области океана в оптическом диапазоне. Такие системы используют, как правило, оптоволоконные линии связи, позволяющие передавать видеосигнал на большие расстояния в высоком качестве. Методы подводного видеонаблюдения также широко используются для изучения донных животных и растений. Применение видеоаппаратуры позволяет оперативно получить информацию о характере дна, определить видовой состав донного сообщества, а также произвести качественный и количественный учет отдельных организмов, дополняя траловые исследования и сохраняя при этом целостность учитываемых сообществ. Разрешающая способность видеоаппаратуры Full HD является достаточной для проведения исследований сообществ мегабентоса (размер более 5 см). Однако этого разрешения не хватает для изучения макробентоса (0,5–5 см). С другой стороны, при исследованиях макробентоса нет необходимости в получении непрерывного видеоизображения, так как для изучения пространственного распределения организмов и проведения их учета достаточно иметь ряд дискретных изображений в различных точках исследуемого района. Для этой цели широко применяется фотосъемка дна с использованием импульсных источников света на маршрутах, прокладываемых, как правило, вдоль или поперек изобат. Такие фоторазрезы позволяют изучать микрораспределение представителей донной фауны в зависимости от характера рельефа дна, производить учет животных, не попадающих в пробу трала или дночерпателя, а также вести более точный учет прикрепленных организмов.

Исследование метода и аппаратуры для придонных наблюдений с помощью фоторазрезов проводилось на платформе БНПА «Видеомодуль», созданного в Институте океанологии [5–7] на основе результатов анализа опыта предыдущих разработок БНПА. БНПА «Видеомодуль» представляет собой пространственную раму из нержавеющей стали, внутри которой на кронштейнах закреплены прочные корпуса с электронным оборудованием, элементами питания, светильниками и видеокамерами, ГБО, альтиметром и глубомером. Корпуса соединены между собой подводными кабелями с герметичными электрическими разъемами. Рама имеет узел регулируемой подвески к кабель-тросу и 12 грузов для его устойчивого заглубления и балансировки по дифференту. Фотография аппарата приведена на рис. 1, основные технические характеристики – в таблице.

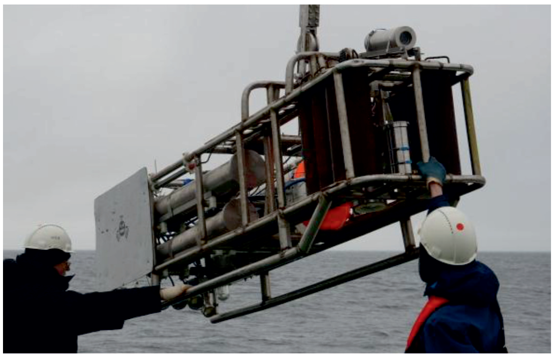


Рис. 1. БНПА «Видеомодуль» во время спуска под воду с борта НИС «Академик Мстислав Келдыш» в Карском море в июле 2019 г.: слева в корме БНПА – цилиндрические прочные корпуса для электронных блоков и источников электропитания, справа вверху – перспективная видеокамера, справа внизу обзорная аналоговая камера

Основные технические характеристики БНПА «Видеомодуль»

№ п/п	Характеристика	Значение
1	Масса, кг	550
2	Габариты, м	2,1×1,0×0,7
3	Максимальная рабочая глубина, м	6000
4	Тип буксирной линии	Кабель-трос КГ1х3Е-70-60-3
5	Информационный канал связи	Оптическое волокно (3 шт.)
6	Информационный интерфейс	RS232
7	Энергосистема	Бортовая аккумуляторная батарея (Pb)
8	Напряжение/емкость батареи В/Ачас	12/50
9	Минимальная автономность, час	2
10	Телекамера 1	Цв. цифровая IP HD BeWard BD3270Z
11	Телекамера 2	Цв. аналоговая Pal EC-007A
12	Телекамера 3	Цв. аналоговая Pal EC-007A
13	Источник заливающего света (ИЗС)	Светодиодная матрица Epistar XY-J45
14	Максимальная электрическая мощность ИЗС, Вт	180 = (30*6 шт.)
15	CTD-зонд	SBE 19plus
16	Датчик давления глубомера	MLH 08KPSB01A Honeywell
17	Альтиметр (эхолот)	На базе Mark-4 фирмы Lawrence Inc.
18	Система оптического масштабирования	M65051 US-Lasers

Начиная с 2015 г. для информационной и механической связи с БНПА применяется кабель-трос КГ1х3Е-70-60-3, с тремя волоконно-оптическими линиями связи. Он был разработан и изготовлен специально для БНПА «Видеомодуль» на предприятии «Псковгеокабель» и отличается от аналогов наличием двух резервных оптоволоконных линий и меньшим диаметром при той же прочности, что позволяет намотать на лебедку трос большей длины. Использование оптического волокна обеспечивает абсолютную защищенность линии связи от электромагнитных, электростатических помех и атмосферного электричества. В прочных корпусах БНПА размещено следующее оборудование:

– система управления, навигации и передачи данных;

– аккумуляторы и вторичные источники питания системы автономного энергопитания;

– обзорная видеокамера и видеокамера высокого разрешения, с трансфокатором;

– видеокамера, служащая для управления БНПА; эта камера направлена вперед и позволяет получать видеоизображение препятствий впереди по ходу движения БНПА;

– гидролокатор бокового обзора с рабочей частотой 240 кГц;

– глубиномер, альтиметр и указатели масштаба;

– шесть источников заливающего света со светодиодными матрицами.

Для изучения макробентоса методом маршрутной фотосъемки БНПА «Видеомодуль» был дополнительно оснащен фотосистемой на базе фотокамеры высокого разрешения SONY ILCE 7RM2, позволяющей получать изображения разрешением 7952 на 5304 пикселя, а также импульсным осветителем на основе источника освещения Godox AD200 мощностью 200 Вт. Источник света закрыт прочным стеклоколпаком, имеющим внешний параболический рефлектор с зеркальным покрытием для формирования направленного освещения места съемки. Электронный и программный интерфейс камеры совмещен с интерфейсом системы телеуправления БНПА, что позволяет дистанционно управлять параметрами фотосъемки (светочувствительностью, значениями диафрагмы и выдержки) и ее режимом: задавать временной интервал между отдельными снимками, либо производить съемку вручную в требуемый момент времени. Фотоизображения передаются по волоконно-оптической линии связи и автоматически загружаются на жесткий диск судовой ЭВМ комплекса БНПА. На рис. 2 приведена функциональная схема фотосистемы. Оптическая и электронная аппаратура подводной фотокамеры и импульсного осветителя заключена в соответствующие прочные герметичные корпуса.

Корпуса соединены между собой подводным кабелем с герметичными разъемами, по которым от камеры подается сигнал на срабатывание фотовспышки, а также транзитом подводится бортовое электропитание =12В, которое преобразуется блоком питания

(БП) импульсного осветителя до номинала =14,5В. Аппаратура подводной фотокамеры в прочном корпусе включает собственно камеру SONYa7r, два интерфейса связи и блок питания, который преобразует бортовое электропитание =12В к номиналу =5В для питания камеры. Первый интерфейс связи преобразует выходные данные (изображения), получаемые с помощью камеры из формата HDMI в формат PAL для передачи с помощью системы телеметрии в судовую часть комплекса БНПА. Второй интерфейс связи позволяет передать команды управления, в том числе синхросигналы, которые поступают на вход фотокамеры через систему телеуправления из судовой части БНПА. Через систему телеуправления БНПА может быть изменен режим работы фотокамеры, в частности включен режим «авто», при котором камера срабатывает автоматически через заданный заранее интервал времени и запускает фотовспышку.

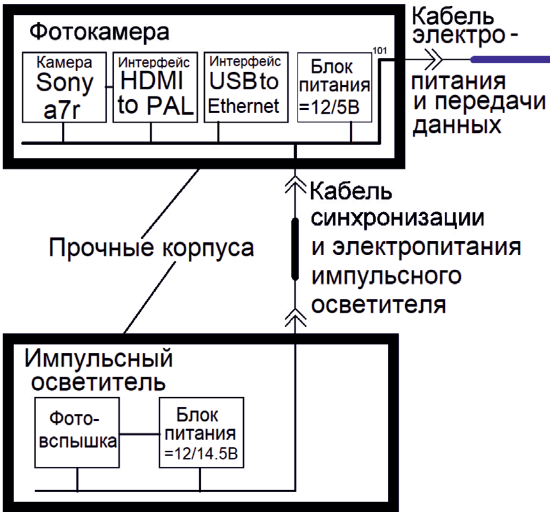


Рис. 2. Функциональная схема подводной фотосистемы высокого разрешения БНПА «Видеомодуль»

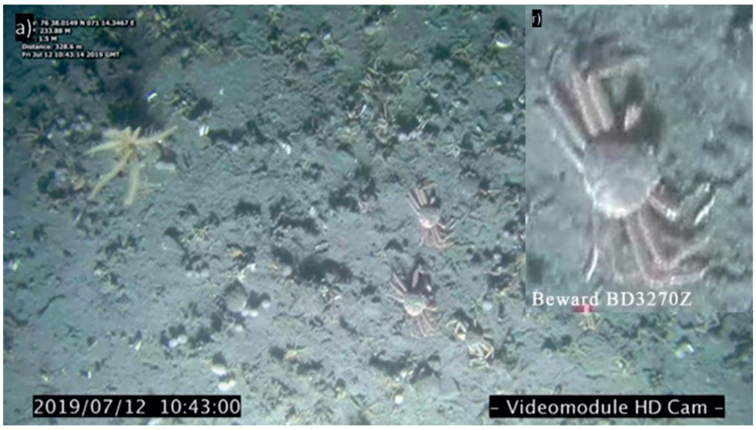


Рис. 3. Кадр видеозаписи, полученной с помощью HD видеокамеры Beward BD3270Z БНПА «Видеомодуль». В левом верхнем углу увеличенный фрагмент видеоизображения

Рис. 4. Кадр видеозаписи, полученной с помощью фотосистемы БНПА «Видеомодуль» на базе цифрового фотоаппарата SONY ILCE7RM2. В правом верхнем углу увеличенный фрагмент видеоизображения

Испытания и экспериментальные исследования с использованием фотосистем, установленной на борту БНПА «Видеомодуль», были проведены в экспедиции 76 рейса НИС «Академик Мстислав Келдыш» в Карское море на континентальном склоне и в Новоземельской впадине Карского моря на глубинах до 400 м. Исследовалась популяция животных вселенцев – краба-стригуна опилио (*Chionoecetes opilio*) [8, 9]. На рис. 3 приведен кадр видеозаписи, полученной в экспедиции в процессе маршрутной видеосъемки на континентальном склоне в Карском море.

На рис. 4 приведен фотоснимок того же участка дна, сделанный с помощью фотосистемы БНПА. В углах видеокадра и фотоснимка приведены их увеличенные фрагменты с изображениями животных. Хорошо видно, что фотоизображение, в отличие от видео, можно существенно масштабировать без потери качества. Таким образом экспериментально доказано преимущество фотосъемки при изучении морфологии донных животных.

Анализ энергетической эффективности показал, что функционирование БНПА в режиме фоторазреза значительно выгоднее маршрутной видеосъемки. Импульсный источник света мощностью 200 Вт обеспечивает освещенность эквивалентную освещенности, создаваемой шестью источниками заливающего света (ИЗС) мощностью по 30 Вт. При длительности импульса вспышки 1/200 с и интервале фотографирования 10 с средняя мощность импульсного источника света составляет около 0,1 Вт. Надо отметить, что для корректной работы системы автоматической фокусировки фотокамеры необходима минимальная постоянная освещенность объекта съемки (поверхности дна). Для создания такой освещенности, как показали натурные испытания фотосистемы, достаточно одного ИЗС мощностью 30 Вт. Таким образом, при съемке в режиме фоторазреза требуемая освещенность может быть создана в шесть раз меньшими затратами энергии, нежели при видеосъемке. Это особенно важно при использовании автономного электропитания БНПА от бортовой аккумуляторной батареи.

Выводы

Выполненные экспериментальные исследования показали эффективность использования метода подводного фотографирования наряду с маршрутной видеосъемкой, в первую очередь в части разрешающей способности, для визуальных наблюдений и исследований подводных объектов, както: форм микрорельефа, донных животных, растений и техногенных фрагментов. Показано, что помимо разрешающей способности применение фотосъемки позволяет сократить электропотребление бортовой аппаратуры БНПА.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФАНО России (тема № 0149-2018-0011) при частичной поддержке РФФИ (проект Арктика № 18-05-60070 и Рго_а №17-05-41041).

Авторы выражают признательность Я.И. Белевитневу, С.В. Жаворонкову и А.А. Пронину за помощь в подготовке экспериментальных исследований.

Список литературы

1. Системы и элементы глубоководной техники подводных исследований: справочник / Под ред. В.С. Ястребова. Л.: Судостроение, 1981. 304 с.

2. Коваленко В.В. О современной стратегии исследования Мирового океана // Морской сборник. 2017. № 12. С. 42–52.

3. Флинт М.В. Экспедиция «Экосистемы Российской Арктики 2017» // Освоение морских глубин. М.: Издательский дом «Оружие и технологии», 2018. С. 52–56.

4. Иванов В.В., Коротаев В.Н., Мысливец В.И., Поротов А.В., Пронин А.А., Римский-Корсаков Н.А., Тихонова Н.Ф. Геофизические и гидрографические изыскания на восточном шельфе полуострова Крым (Феодосия – Керчь – Анапа) // Океанологические исследования. 2018. Т. 46. № 1. С. 82–101. DOI: 10.29006/1564-2291.JOR-2018.46(1).7.

5. Поярков С.Г., Римский-Корсаков Н.А., Флинт М.В. Технические аспекты исследований окружающей среды западной части Карского моря. // Океанологические исследования. 2017. Т.45. № 1. С. 171–186. DOI: 10.29006/1564-2291.JOR-2017.45(1).13.

6. Пронин А.А. Методика сбора и представления материалов видеосъёмки поверхности дна с помощью необитаемого подводного буксируемого аппарата «Видеомодуль» // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. № 12–1. С. 142–147.

7. Анисимов И.М., Белевитнев Я.И. Буксируемый необитаемый подводный аппарат для осмотровых и поисковых работ // Современные методы и средства океанологических исследований: матер. XV Всерос. научно-технической конференции. М., 2017. Т. 2. С. 267–270.

8. Мокиевский В.О. Подводная видеосъёмка как метод количественного изучения бентоса // Современные методы и средства океанологических исследований: матер. XIV Международной научно-технической конференции. М., 2015. Т. 2. С. 311–315.

9. Исаченко А.И., Горин С.А., Цетлин А.Б. Применение фотосъемки для изучения структуры донных сообществ // Комплексные исследования ландшафтов в Белом море с применением дистанционных методов: Труды Беломорской биостанции МГУ Москва, 2012. Т. 11. С. 88–103.

УДК 621.6.033

МОДЕЛЬ ИСКУССТВЕННОГО ГАЗЛИФТА И ЕЕ РЕАЛИЗАЦИЯ В СИСТЕМЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

Бойко И.М., Аль-Дурра А., Абушавиш И., Матраджи И.

Университет науки, технологий и исследований Халифа, Абу-Даби, e-mail: i.boiko@ieee.org

Для решения уравнений описывающих динамику искусственного газлифта (ИГЛ), используется новый алгоритм, названный алгоритмом полиэтиленовых пакетов. Рассмотрено описание динамики системы в виде дифференциальных уравнений в частных производных (ДУЧП). Разработанная модель основывается на фундаментальных физических принципах и использует хорошо известные корреляционные зависимости, описывающие состояния нефти и газа. Описано применение этого подхода в системах моделирования газлифта реального времени, используемого в составе аппаратных средств в контуре системы управления ИГЛ. Показывается, что высокая производительность разработанного алгоритма и возможность его использования в системах реального времени достигнуты за счет синхронной дискретизации ДУЧП по времени и по пространственным координатам. Обсуждаются результаты, полученные с использованием этой модели, в частности существование колебаний расхода и давления нефти и газа в некоторых режимах, проявляющихся в возникновении газовых пробок и отсутствии каких-либо колебаний в других режимах работы. Также выявлены новые, как правило не проявляющие себя, но возможные при определенных условиях неустойчивые режимы в динамике газлифта, которых следует избегать. Представленные результаты хорошо соласуются с известными экспериментальными данными по системам газлифта.

Ключевые слова: искусственный газлифт (ИГЛ), алгоритм полиэтиленовых пакетов, моделирование в реальном времени

A MODEL OF ARTIFICIAL GAS LIFT AND ITS APPLICATION IN A REAL-TIME SIMULATOR

Boyko I.M., Al-Durra A., Abushavish I., Matradzhi I.

Khalifa University of Science and Technology, Abu Dhabi, e-mail: i.boiko@ieee.org

A novel Plastic Bag algorithm is applied to analysis of artificial gas lift (AGL) dynamics. The system dynamics is given by partial differential equations (PDE). The developed model based on the fundamental physical principles is presented along with the oil and gas correlations used in the PDE model. An application of this model to a real-time simulator that is used in a hardware-in-the-loop setup is presented. It is shown that high performance of the developed algorithm and the possibility of using it in real-time simulations are achieved thorough the synchronous discretization of the PDE equations with respect to time and space. Results of the solution, such as existence of oscillations in oil and gas flow and pressures in some operating modes, which is revealed as a slugged flow, and absence of any oscillations in other operating modes, are discussed. Some new unstable operating modes are identified, which must be avoided. The producеd results well correlate with the experimental data available for artificial gas lift systems.

Keywords: artificial gas lift (AGL), plastic bag algorithm, real-time simulation

Искусственный газлифт (ИГЛ) широко используется для добычи нефти из месторождений, в которых естественный приток из пласта является низким. Эта технология подходит для случаев, когда стоимость газа низкая или имеется газ высокого давления. Принцип ИГЛ основан на растворении подаваемого газа в нефти и снижении гидростатического давления, что увеличивает перепад давления между пластом и нижней частью скважины, в результате чего увеличивется приток нефти из пласта. Недостатком технологии ИГЛ является возможность режима неустойчивого потока нефти в лифтовой (внутренней) трубе, проявляющегося в возникновении колебаний расхода, известного как прерывистый поток. Эти режимы трудно предсказать, поскольку динамика системы достаточно сложна. Разработке динамических моделей ИГЛ посвящен ряд публикаций.

Модель в виде дифференциальных уравнений в частных производных (ДУЧП) можно построить, рассматривая падение давления, вызываемое изменением высоты, трением и ускорением. Модель ИГЛ третьего порядка с сосредоточенными параметрами, учитывающая законы распределения давления по всей длине скважины в затрубном пространстве и лифтовой трубе, была предложена [1]. Кроме того, модель с сосредоточенными параметрами высокого порядка и решение, основанное на ДУЧП, были предложены [2] и [3] соответственно.

Цель исследования: разработка системы моделирования газлифта реального времени. В работе представлен *алгоритм полиэтиленовых пакетов* в качестве решения для модели ИГЛ, описываемой дифференциальными уравнениями в частных производных (ДУЧП) вместе с с уравнениями состояния нефти и газа. Описано примение этого подхода в системах моделирования газлифта реального времени, используемого в составе аппаратных средств в контуре системы управления ИГЛ, который может быть использован для определения неустойчивых режимов и настройки контроллеров промышленной системы управления.

Динамика искусственного газлифта

В системе искусственного газлифта компрессоры нагнетают газ высокого давления через газовый клапан в затрубное пространство. Оттуда газ поступает через обратный клапан в лифтовую трубу. Закачиваемый газ снижает гидростатическое давление и таким образом увеличивает перепад между давлением пласта и давлением в нижней части скважины. Добываемые флюиды (смесь нефти, газа и, как правило, воды) подаются на сепаратор. В нём флюиды разделяются на нефть, воду и газ. Выделенный на сепараторе газ подается обратно на компрессор, и цикл повторяется снова. Обычно в ИГЛ используется попутный газ из самой скважины, что гарантирует отсутствие нежелательных химических реакций.

Модель, описываемая ДУЧП, учитывает падение давления, вызываемое трением и гравитацией. Возможны эффективные численные решения, построенные на этой модели [2]. Эта модель может обеспечить более точные результаты по сравнению с упрощенной моделью третьего порядка и предоставляет возможность более эффективного численного решения, чем модели, базирующиеся на таких пакетах, как Comsol Multiphysics© и Ansys© [4].

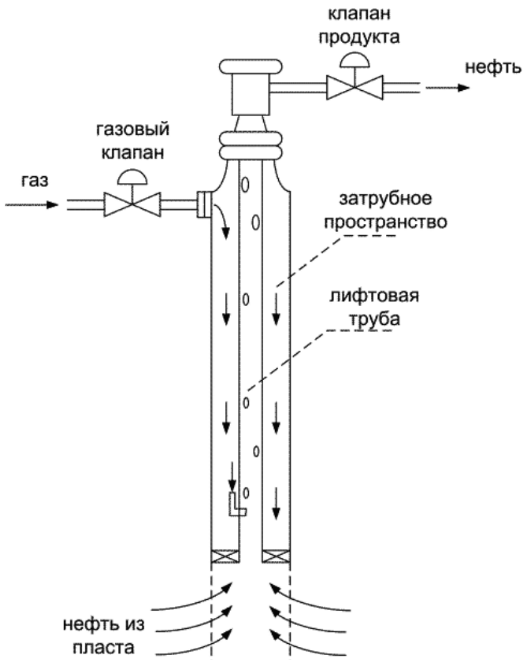


Рис. 1. Схема искусственного газлифта

В лифтовой трубе движение нефтегазовой смеси описывается следующим уравнением:

$$-\frac{dp(z,t)}{dz}=\frac{S}{2A_t}f_{oil}\rho_0(z,t)u_0^2(z,t)+\rho_m(z,t)g, \quad (1)$$

где p – давление в лифтовой трубе,
z – вертикальная координата,
u_0 – приведенная скорость,
ρ – плотность нефтегазовой смеси,
g – ускорение свободного падения,
A_t – площадь сечения лифтной трубы,
f – коэффициент трения,
S – коэффициент, учитывающий размерность.

Формула (1) должна быть дополнена уравнениями состояния для нефти и газа, описывающими их физические свойства. Эти зависимости приведены ниже. Алгоритм, или компьютерная модель, названная *алгоритмом полиэтиленовых пакетов*, был предложен в работе [2]. *Алгоритм полиэтиленовых пакетов* реализуется путем синхронной дискретизации дифференциальных уравнений, описывающих динамику газлифта, *одновременно по времени и пространственной координате.*

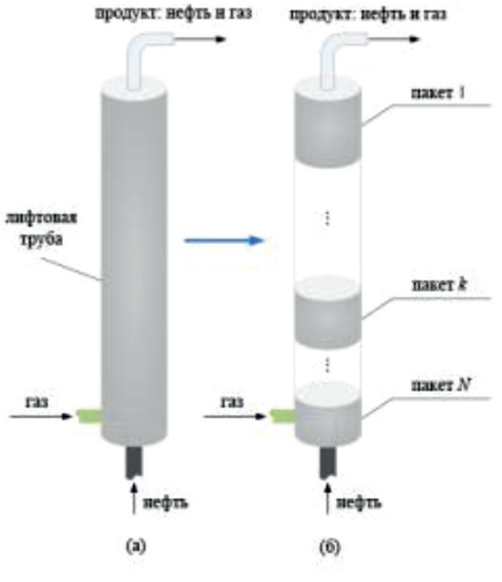


Рис. 2. Схема алгоритма полиэтиленовых пакетов для системы газлифта (для трубопровода): (а) реальный трубопровод, (б) виртуальное разбиение на пакеты

Принцип этого алгоритма состоит в рассмотрении последовательности виртуальных цилиндрических полиэтиленовых пакетов, заключающих в себе нефтегазовую смесь в лифтовой трубе, в соответствии со следующим:

– Флюиды (смесь нефти и газа) рассматриваются как виртуально заключенные в полиэтиленовые пакеты.

– Объём каждого полиэтиленового пакета является переменным и зависит от давления.

– Флюиды равномерно распределены в каждом пакете, но давление в пакете является функцией вертикальной координаты.

– Флюиды не перетекают из одного пакета в другой.

– Пакет формируется в месте подачи газа в лифтовую трубу за счет смешивания нефти и газа в течение заданного интервала времени.

– При достижении пакетом верха лифтовой трубы он опорожняется.

– Давление в верхней части k-го пакета равно давлению в нижней части (k + 1)-го пакета.

Давление и плотность распределения в каждом пакете определяются следующими зависимостями:

$$P_{ti}=\frac{(m_{gt}+m_{lt})g}{A_t}\cdot\frac{1}{1-e^{\left(\frac{\left(m_{gt}+m_{lt}\right)g-aA_tH_t}{A_tb}\right)}},\qquad(2)$$

$$P_{tt}=\frac{(m_{gt}+m_{lt})g}{A_t}\frac{e^{\left(\frac{\left(m_{gt}+m_{lt}\right)g-aA_tH_t}{A_tb}\right)}}{1-e^{\left(\frac{\left(m_{gt}+m_{lt}\right)g-aA_tH_t}{A_tb}\right)}},\qquad(3)$$

$$P_{tb}=P_{ti}+\rho_l gH_r,\qquad(4)$$

$$\rho_m=\frac{1+\lambda}{\lambda\frac{RT_t}{P_{tt}M}+\frac{1}{\rho_l}}.\qquad(5)$$

В *алгоритме полиэтиленовых пакетов*, предложенном в работе [2], использовались уравнения идеального газа для описания свойств нефтегазовой смеси, что соответствует физической модели, согласно которой газ содержится в нефти в виде пузырьков. Однако это справедливо только для давления ниже давления точки начала образования пузырьков (кипения).

Использование более точных уравнений состояния нефти и газа значительно повышает точность модели и правильность прогнозирования режимов устойчивого и неустойчивого потока.

Уравнения состояния нефти и газа

Для описания состояния нефтегазовой смеси важно, находится ли рассматриваемое давление ниже или выше так называемого давления точки кипения. Нефтяные скважины эксплуатируются длительное время, и в большинстве случаев давление в лифтовой трубе снижается и достигает значения, меньшего давления точки кипения. При этом начинают формироваться газовые пробки, что приводит к прерывистому потоку [5]. Когда давление в лифтовой трубе меньше давления точки кипения, жидкая фракция нефтегазовой смеси находится в *насыщении*. Однако если давление в лифтовой трубе начинает расти и становится выше, чем давление точки кипения, то газ содержится в нефти в растворенной форме, что называется режимом *недонасыщения*. Для точного описания поведения нефтегазовой смеси необходимо определить диапазоны давления, когда реализуется режим насыщения и когда реализуется режим недонасыщения. Одним из наиболее известных и широко используемых уравнений состояния в нефтяной и газовой промышленности является *корреляция Васкеса – Беггса* [6]. Эта корреляционная зависимость содержит соотношения для определения газового фактора смеси, коэффициента объёмного расширения нефти и сжимаемости нефти. Эта корреляция базируется на более чем 600 лабораторных исследованиях пластовых флюидов, собранных в различных месторождениях. Корреляции делятся на две группы в зависимости от относительного удельного веса нефти: те, что меньше 300 °API, и другие, превышающие 300 °API. Согласно корреляционным зависимостям Васкес – Беггса [6], давление точки кипения равно

$$p_b=\left(\frac{R_s}{C_1\gamma_g\cdot e^{\left(C_2\left(\frac{\gamma_{API}}{T+459.67}\right)\right)}}\right)^{\frac{1}{C_2}},\qquad(6)$$

где $R_s=C_1\gamma_g p^{C_2}e^{\left(C_3\left(\frac{\gamma_{API}}{T+459.67}\right)\right)}$ – газовый фактор смеси, стандартный фут³/баррель в стандартных условиях,

$R_S=R_{SB}$ – растворенный газовый фактор смеси, стандартный фут³/баррель в стандартных условиях (scf/STB) для давления в зоне насыщения,

T – температура, °F,

γ_g – удельный вес газа (для воздуха $\gamma_g=1$),

γ_{API} – плотность нефти, °API,

p – давление, psia.

Сжимаемость нефти определяется отношением степени изменения объема сырой нефти на единицу изменения давления, при постоянной температуре. Как правило, изотермическая сжимаемость может быть описана в виде дифференциального уравнения, на основе следующей формулы:

$$c=-\frac{1}{V}\left(\frac{\partial V}{\partial P}\right)\Bigg|_T,\qquad(7)$$

где V – обьём флюида,

P – давление флюида,

T – температура флюида.

T обозначает тот факт, что изменение в объеме жидкости происходит только из-за изменения давления при постоянной температуре (изотермическое состояние). Таким образом, для определения иρ) используются уравнения, зависящие от того, находится ли давление в зоне насыщения или недонасыщения. Эти параметры являются функциями давления точки кипения (p_B). Для зоны насыщения ($\rho \le \rho_B$), изотермическая сжимаемость сырой нефти определяется следующим образом:

$$c_0 = \frac{-1433 + 5R_{sb} + 17{,}2T - 1180\gamma_g + 12{,}61\gamma_{API}}{10^5 p} + \frac{\dfrac{B_g}{B_0}\dfrac{dR_s}{dp}}{5{,}6145835},$$

где B_0 – объёмный коэффициент для нефти (FVF), определяемый как

$$B_0 = 1 + A_1R_s + A_2(T-60)\left(\frac{\gamma_{API}}{\gamma_g}\right) + A_3R_s(T-60)\left(\frac{\gamma_{API}}{\gamma_g}\right).$$

Корреляционные зависимости для газа даны как уравнения состояния реального газа:

$$pV_g = ZnR_uT, \tag{8}$$

где p – абсолютное давление, psia,
V_g – объём газа, м^3,
Z – коэффициент сжимаемости газа (коэффициент сжимаемости), безразмерный,
n – число киломолей,
R_u – универсальная газовая постоянная, 18.3145 Дж/Моль·K,
T – абсолютная температура, K.

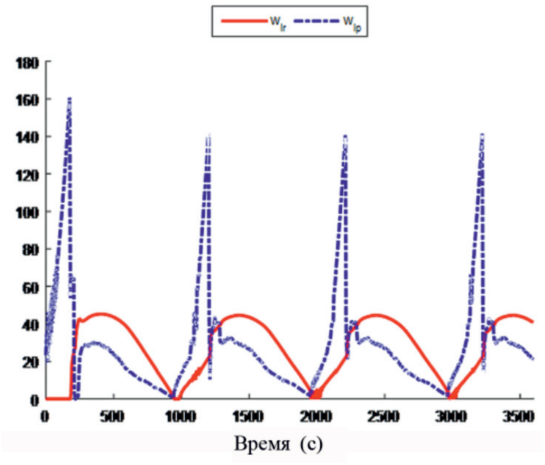


Рис. 3. Массовый расход жидкости в кг/с

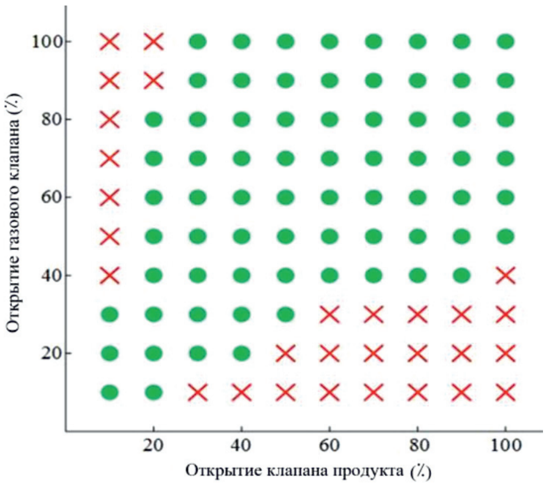


Рис. 4. Диаграмма устойчивости

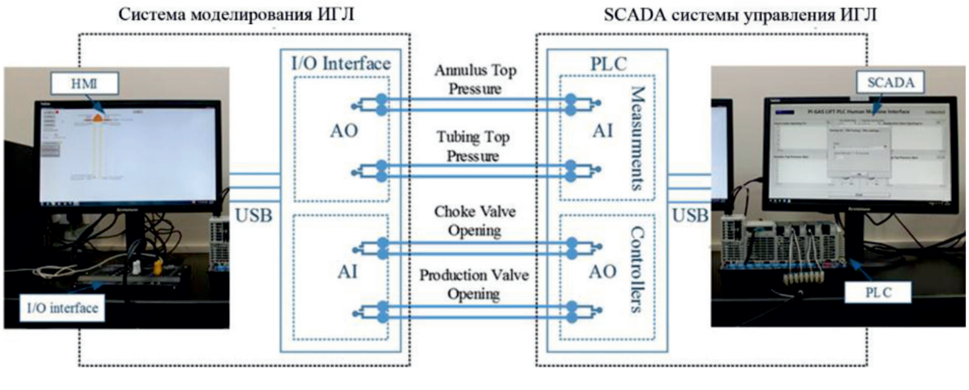


Рис. 5. Система моделирования ИГЛ, подключенная к системе управления, выполненной на ПЛК

Приведенные выше корреляционные зависимости используются в настоящем исследовании в сочетании с *алгоритмом полиэтиленовых пакетов*. На самом деле, для каждого полиэтиленового пакета используются корреляционные зависимости нефти и газа для описания состояния флюидов. Многочисленные решения уравнений (1)–(8) с использованием *алгоритма полиэтиленовых пакетов* для различных условий работы показывают, что режимы устойчивого и неустойчивого потока могут быть ясно и точно определены. Пример неустойчивого (прерывистого) потока приведен на рис. 3. Диаграмма, показывающая устойчивые и неустойчивые режимы для различных положений газового клапана и выходного клапана, приводится на рис. 4. Результаты, основанные на *алгоритме полиэтиленовых пакетов*, совпадают с результатами, полученными с помощью программного обеспечения Dynalift©, в основу которого положены эмпирические данные.

Система моделирования искусственного газлифта

Ввиду высокой эффективности *алгоритма полиэтиленовых пакетов* стало возможным разработать систему моделирования газлифта реального времени, предназначенную для использования в составе аппаратных средств в контуре системы управления ИГЛ. Система моделирования газлифта может быть использована для тестирования и настройки алгоритмов управления, реализованных на программируемых логических контролерах (ПЛК) или в распределенной системе управления (РСУ). Система моделирования является *программно-аппаратным продуктом*, который выполнен на высокопроизводительном компьютере (Intel® Xeon®, с 16 GB RAM) и имеет стандартный интерфейс с РСУ или ПЛК (4–20 mA, 0–10 V, HART или сетевой интерфейс). Система моделирования, подсоединенная к системе управления на основе ПЛК, показана на рис. 5. Программное обеспечение, которое помимо модели и алгоритма решения включает в себя интерфейс «Человек – машина» (ИЧМ), написана на языке C#. Выполнение алгоритма синхронизировано с реальным временем, чтобы сделать систему моделирования совместимой с системами управления, реализованными на ПЛК или РСУ. Однако процесс, который она имитирует, достаточно медленный, и при тактовой частоте реализации *алгоритма полиэтиленовых пакетов* величиной в одну секунду возможно увеличение скорости расчета с применением данного алгоритма до 10 раз по сравнению со скоростью протекания реального процесса. Это позволяет производить тестирование и настройку системы управления гораздо быстрее. Вместе с тем при использовании ускоренного режима настройка контроллеров ПЛК/РСУ происходит при масштабировании постоянных времени. Таким образом, после осуществления настройки эти постоянные времени должны быть увеличены в число раз, соответствующее используемому коэффициенту ускорения моделирования.

Заключение

В статье представлено исследование, включающее разработку математической модели ИГЛ, основанной на эффективных вычислительных методах динамики жидкости и газа, уравнениях состояния нефти и газа и реализации этой модели в программно-аппаратном продукте – системе моделирования АГЛ реального времени. Использование разработанного продукта для идентификации устойчивых и неустойчивых режимов эксплуатации АГЛ, а также настройки контроллеров, выполненных в ПЛК/РСУ, показало его удобство и практическое значение.

Авторы выражают признательность за финансовую поддержку, оказанную проектом PIRC 14506 Петролеум института, Абу-Даби, ОАЭ.

Список литературы

1. Hussein H., Al-Durra A., Boiko I. Design of gain scheduling control strategy for artificial gas lift in oil production through modified relay feedback test. J. of the Franklin Institute. 2014. vol. 352. 11. P. 5122–5144. DOI: 10.1109/VSS.2014.6881124.

2. Shao W., Boiko I., Al-Durra A. Plastic bag model of the artificial gas lift system for slug flow analysis. Journal of Natural Gas Science and Engineering. 2016. vol. 33. P. 573–586.

3. Shao W., Boiko I., Al-Durra A. Control-oriented modeling of gas-lift system and analysis of casing-heading instability. Journal of Natural Gas Science and Engineering. 2016. vol. 29. P. 365–381. DOI: 10.1016/j.jngse.2016.01.007.

4. Abushawish I. PDE Based Model of Artificial Gas Lift Dynamics, MSc thesis, Petroleum Institute, Abu Dhabi, 2016. 181 p.

5. Baker H.A., Al-Shamma D.A., Fakher E.A. New Correlation for Predicting Undersaturated Oil Compressibility for Mishrif Reservoir in the Southern Iraqi Oil Fields. Journal of Engineering. 2013. vol. 19. 9. P. 1158–1168.

6. Vazquez M.E., Beggs H.D. Correlations for Fluid Physical Property Prediction. Journal of Petroleum Technology. 1980. vol. 32. 6. P. 968–970.

УДК 666.3:691.43

ВЛИЯНИЕ КАРБОНАТА ЛИТИЯ НА СВОЙСТВА САМОГЛАЗУРУЮЩЕЙСЯ ОБЛИЦОВОЧНОЙ КЕРАМИКИ НА ОСНОВЕ МАЛОПЛАСТИЧНОЙ ГЛИНЫ

Виткалова И.А., Торлова А.С., Пикалов Е.С.

ФГБОУ ВО «Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых», Владимир, e-mail: evgeniy-pikalov@mail.ru

В данной статье представлены результаты экспериментальных исследований зависимости основных физико-механических и эксплуатационных свойств облицовочной керамики на основе малопластичной глины от содержания в шихте карбоната лития. Совместно с карбонатом лития в состав шихты вводились борная кислота в качестве плавня и диоксид титана в качестве источника стекловидной фазы. За счет того, что карбонат лития во время обжига разлагается с образованием оксида лития и диоксида углерода, использование данной добавки позволяет получить комплексный эффект. С одной стороны, диоксид углерода приводит к образованию пор, что снижает плотность и теплопроводность керамики, а с другой стороны, оксид лития является плавнем и совместно с борной кислотой дополнительно снижает температуру жидкофазного спекания и повышает количество образующейся стекловидной фазы. При этом оксид лития снижает вязкость стекловидной фазы, способствуя ее равномерному распространению в объеме материала, и повышает ее прочность. В результате на поверхности керамики наблюдается эффект самоглазурования, а в ее объеме образуется пористая структура, преимущественно состоящая из закрытых пор. Порообразующий эффект карбоната лития преобладает над флюсующим действием данной добавки, поэтому ее введение снижает прочность и морозостойкость, повышает водопоглощение, а следовательно, содержание карбоната лития в шихте должно быть ограниченным. По результатам данной работы подобрано количество карбоната лития, позволяющее снизить плотность и теплопроводность при сохранении комплекса остальных эксплуатационных свойств на уровне, соответствующем нормативным требованиям, предъявляемым к плиткам для облицовки цоколей зданий и сооружений.

Ключевые слова: облицовочная керамика, самоглазурование, малопластичная глина, стекловидная фаза, плавень, порообразующая добавка, карбонат лития

INFLUENCE OF LITHIUM CARBONATE ON THE PROPERTIES OF SELF-GLAZING FACING CERAMICS BASED ON LOW-PLASTICITY CLAY

Vitkalova I.A., Torlova A.S., Pikalov E.S.

Federal Educational Institution of Higher Education Vladimir State University of a name of Alexander Grigorevich and Nikolay Grigorevich Stoletovs, Vladimir, e-mail: evgeniy-pikalov@mail.ru

This article presents the results of experimental research of the dependence of the basic physical-and-mechanical and operational properties of facing ceramics based on low-plastic clay from the content of lithium carbonate in the charge. Boric acid as a melt and titanium dioxide as a source of the vitreous phase were introduced into the charge together with lithium carbonate. Due to the fact that lithium carbonate decomposes during firing with the formation of lithium oxide and carbon dioxide, the use of this additive allows to obtain a complex effect. On the one hand, carbon dioxide leads to the formation of pores, which reduces the density and thermal conductivity of ceramics, and on the other hand, lithium oxide is smooth and, together with boric acid, further reduces the temperature of liquid-phase sintering and increases the amount of the formed glassy phase. At the same time, lithium oxide reduces the viscosity of the vitreous phase, contributing to its uniform distribution in the volume of the material and increases its strength. As a result, the effect of self-glazing is observed on the surface of ceramics, and in its volume a porous structure is formed, mainly consisting of closed pores. The pore-forming effect of lithium carbonate prevails over the fluxing effect of this additive, so its introduction reduces the strength and frost resistance, increases water absorption, and, consequently, the content of lithium carbonate in the charge should be limited. According to the results of this work, the amount of lithium carbonate was selected, which allows to reduce the density and thermal conductivity while maintaining the complex of other operational properties at a level corresponding to the regulatory requirements for tiles for lining the bases of buildings and structures.

Keywords: facing ceramic, self-glazing, low-plastic clay, vitreous phase, fusing agent, pore-forming agent, lithium carbonate

В настоящее время строительная индустрия является одной из наиболее крупнотоннажных и активно развивающихся отраслей промышленности. С каждым годом ассортимент выпускаемых строительных материалов и изделий расширяется, а объемы их производства постоянно увеличиваются. Качество, назначение и эффективность применения строительных материалов и изделий определяются набором основных физико-механических и эксплуатационных свойств, а также их численными значениями. Причинами развития строительной индустрии и широкого ассортимента строительных материалов и изделий являются большие объемы строительства и реконструкции, разнообразие конструктивных типов и условий эксплуатации зданий и сооружений [1–3].

Свойства строительных материалов и изделий в первую очередь определяются характеристиками и свойствами сырья, из которого они получены. В большинстве случаев качественные материалы и изделия, соответствующие нормативным требованиям по значениям эксплуатационных свойств, не могут быть получены с использованием только одного сырьевого материала, поэтому в производственных процессах используются смеси сырьевых материалов, один из которых является основным, а другие выступают в качестве функциональных добавок.

Из-за возрастающих требований к эксплуатационным свойствам и ограниченности запасов природного сырья высокого качества возникает необходимость в расширении сырьевой базы, особенно в направлении поиска новых добавок, позволяющих получить качественную готовую продукцию. Решение об использовании материалов и веществ в качестве функциональных добавок связано с их влиянием на свойства и структуру готовой продукции, стоимостью, распространенностью и трудоемкостью переработки.

При этом стоит учитывать, что введение каждой добавки в состав сырьевой смеси приводит к повышению значений одних свойств и является причиной понижения значений других свойств. Поэтому комплексные исследования влияния добавок в составе сырьевых смесей на свойства материалов и изделий как строительного, так и любого другого назначений, являются актуальной задачей.

Авторы данной работы ранее проводили эксперименты по разработке составов шихт для производства самоглазурующейся облицовочной керамики на основе малопластичной глины. В результате одного из экспериментов был разработан состав, включающий 5 мас. % борной кислоты в качестве плавня, 10 мас. % диоксида титана в качестве источника стекловидной фазы и до 7,5 мас. % карбоната лития в качестве порообразующей добавки и модификатора стекловидной фазы. Разработанный состав позволяет получать изделия, которые соответствуют требованиям ГОСТ 13996-93 для плиток, применяемых при облицовке цоколей зданий и сооружений [4].

Целями данной работы являлись изучение зависимостей основных физико-механических и эксплуатационных свойств разрабатываемой самоглазурующейся облицовочной керамики от содержания карбоната лития в составе шихты и определение содержания исследуемой добавки, обеспечивающего высокое качество и высокие эксплуатационные свойства получаемых изделий.

Материалы и методы исследования

Основным компонентом шихты для получения исследуемой керамики являлась глина Суворотского месторождения Владимирской области, имеющая следующий состав (в мас. %): SiO_2 = 67,5; Al_2O_3 = 10,75; Fe_2O_3 = 5,85; CaO = 2,8; MgO = 1,7; K_2O = 2,4; Na_2O = 0,7. Число пластичности данной глины, определенное по стандартной методике, составляет 5,2, а следовательно, она в соответствии с ГОСТ 9169-75 относится к малопластичным [4, 5].

В качестве плавня в составе шихты применялась борная кислота марки В 2-го сорта по ГОСТ 18704-78 с содержанием основного вещества не менее 98,6 мас. %. Как было ранее установлено авторами данной работы, применение борной кислоты в количестве от 2,5 до 5 мас. % позволяет повысить прочность керамики и снизить ее водопоглощение за счет интенсификации жидкофазного спекания и снижения температуры его проведения [5–7].

В качестве источника стекловидной фазы в составе шихты применялся диоксид титана марки Р-02 по ГОСТ 9808-84 с содержанием основного вещества не менее 93 мас. %. Как было ранее установлено одним из авторов данной работы, применение диоксида титана в количестве от 5 до 10 мас. % также позволяет повысить прочность керамики и снизить ее водопоглощение за счет образования стекловидной фазы [4, 8, 9]. При этом совместное введение диоксида титана и борной кислоты усиливает влияние каждой из добавок и позволяет получить эффект самоглазурования поверхности, что дополнительно снижает водопоглощение и повышает морозостойкость [4].

Дополнительной добавкой в составе шихты являлся карбонат лития марки Ч по ТУ 6-09-3728–83 с содержанием основного вещества не менее 98 мас. %. Как было ранее установлено одним из авторов данной работы, введение карбоната лития совместно с другими указанными добавками позволяет получить керамику с эффектом самоглазурования поверхности и закрытой пористостью в объеме, за счет которой происходит снижение теплопроводности при сохранении низкого водопоглощения и высокой морозостойкости [4]. Следует отметить, что выбор карбоната лития в качестве порообразующей добавки связан с тем, что образующийся во время обжига оксид лития является более реакционноспособным по сравнению с оксидами кальция, магния, калия и натрия, а поэтому относится к более сильным плавням, повышая действие борной кислоты и диоксида титана. Кроме того, оксид лития снижает вязкость стекловидной фазы, способствуя ее равномерному распределению в объеме материала и проникновению в мелкие поры и пустоты, а также повышает ее прочность [4, 10, 11].

Образцы исследуемой керамики получали по технологии полусухого прессования [4]. Перед использованием глина измельчалась до размера фракции с размером частиц не более 0,63 мм и высушивалась до постоянной массы. Затем компоненты шихты в заданных соотношениях перемешивались вначале в сухом состоянии, а затем с добавлением 8 мас. % воды до получения однородной массы, из которой при давлении прессования 15 МПа и при максимальной температуре обжига 1000 °С получали образцы керамики.

У образцов по стандартным для строительной керамики методикам определяли плотность ρ (кг/м^3), прочность при сжатии $\sigma_{сж}$ (МПа) и изгибе $\sigma_{изг}$ (МПа), открытую $П_{отк}$ (%) и общую $П_{общ}$ (%) пористость, водопоглощение В (%), морозостойкость М (циклы) и теплопроводность λ (Вт/(м·°С)).

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 1 представлены полученные в результате экспериментальных исследований зависимости общей и открытой пористости керамики от количества карбоната лития в составе шихты, в которой содержатся 5 мас.% борной кислоты и 10 мас.% диоксида титана.

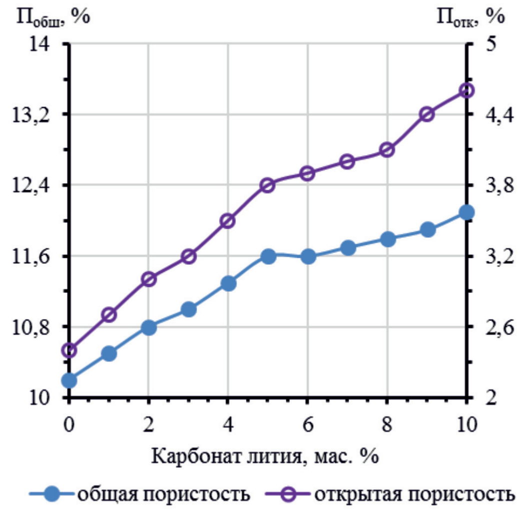


Рис. 1. Влияние содержания карбоната лития на пористость разрабатываемой керамики

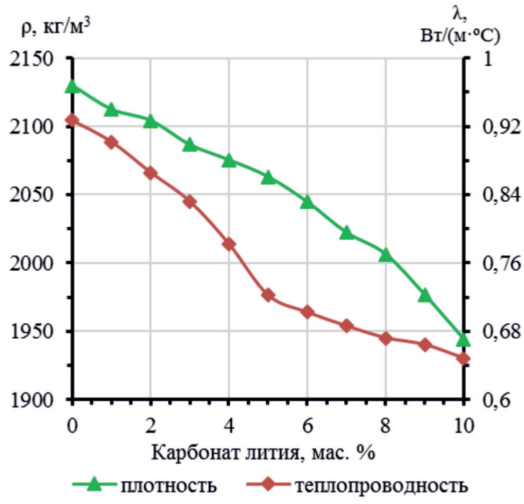


Рис. 2. Влияние содержания карбоната лития на плотность и теплопроводность разрабатываемой керамики

Как видно из полученных данных, пористость материала увеличивается с повышением содержания карбоната лития в связи с тем, что во время обжига данная добавка при температурах свыше 730 °С разлагается с образованием оксида лития и диоксида углерода [12, 13]. Из представленных зависимостей также видно, что наибольший рост пористости наблюдается при введении до 5 мас.% исследуемой добавки, а при дальнейшем повышении количества карбоната лития в основном повышается доля открытых пор относительно общей пористости материала, которая растет уже менее значительно. По-видимому, при таком количестве добавки флюсующее действие оксида лития, образующегося при разложении карбоната лития во время обжига, начинает в большей степени компенсировать порообразующее действие добавки. Полученные численные значения пористости разрабатываемой керамики находятся ниже среднего для керамических полнотелых изделий уровня, составляющего около 25–35 % [3, 14]. Следует отметить, что значения и характер пористости будут оказывать существенное влияние на остальные рассматриваемые в данной работе свойства.

На рис. 2 представлены зависимости плотности и теплопроводности от содержания карбоната лития в составе шихты. Как видно из полученных данных, оба рассматриваемых свойства уменьшаются с повышением содержания карбоната лития. Подобный характер зависимостей связан с тем, что образующиеся при разложении карбоната лития поры снижают плотность и теплопроводность керамики. Численные значения плотности при этом снижаются от высоких до средних для строительных стеновых и облицовочных керамических материалов. Теплопроводность в свою очередь снижается от значений, характерных для клинкерных изделий (0,8–1,6 Вт/(м·°С)), до значений, характерных для керамического полнотелого кирпича (0,5–0,65 Вт/(м·°С)) [15].

На рис. 3 представлены зависимости водопоглощения и морозостойкости разрабатываемой керамики от содержания карбоната лития в составе шихты. Из полученных данных видно, что рост доли открытой пористости при увеличении количества карбоната лития (рис. 1) приводит к увеличению водопоглощения, которое в свою очередь является причиной снижения морозостойкости. Снижение морозостойкости связано с тем, что вода, проникая в открытые поры, при снижении температуры до отрицательных значений замерзает и увеличивается в объеме примерно на 9 %, вызывая напряжения внутри материала, которые являются причиной его разрушения при перепадах температур [1, 3].

Зависимости прочности на сжатие и изгиб от содержания карбоната лития в составе шихты представлены на рис. 4. Как следует из полученных данных, карбонат лития в значительной степени снижает прочность получаемой керамики, что можно объяснить порообразующим действием данной добавки, которое, как было установлено при ранее проведенных экспериментах [4], является преобладающим над флюсующим действием оксида лития и связано с большим относительно других карбонатов количеством диоксида углерода, образующегося при разложении карбоната лития [13].

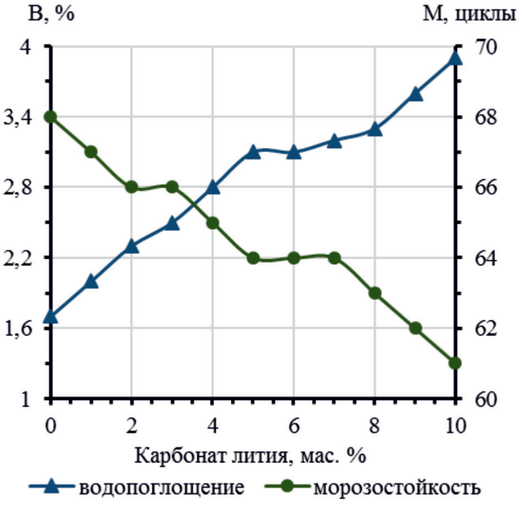


Рис. 3. Влияние содержания карбоната лития на водопоглощение и морозостойкость разрабатываемой керамики

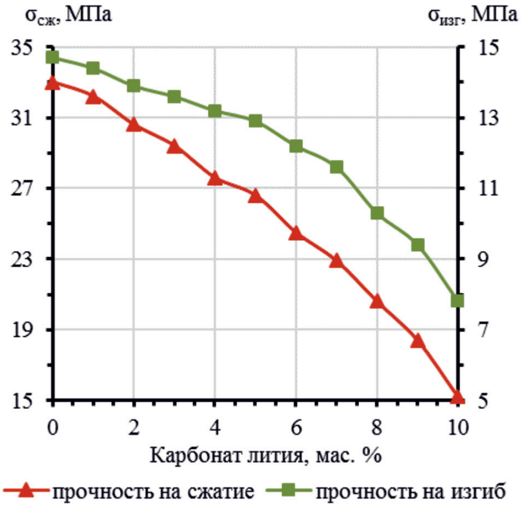


Рис. 4. Влияние содержания карбоната лития на прочность разрабатываемой керамики

В связи с тем, что предусматривается применение разработанного материала для производства изделий в виде плит для наружной облицовки цоколей зданий и сооружений, основными свойствами, значения которых определяют выбор содержания карбоната лития, являются прочность на изгиб и морозостойкость. В ходе экспериментов было установлено, что морозостойкость во всём рассмотренном интервале изменения содержания карбоната лития в шихте остаётся на уровне, позволяющем использовать данный материал для наружной облицовки (> 50 циклов для цокольных плиток по ГОСТ 13996-93). Для прочности на изгиб в соответствии с ГОСТ 13996-93 минимальным значением для цокольных плиток является 8 МПа. Следовательно, в соответствии с данными рис. 4, максимальное количество карбоната лития, которое может быть введено в состав шихты, составляет 9,8 мас. %, что соответствует прочности на изгиб, равной 8,1 МПа.

Заключение

В результате проведенных исследований было установлено, что в состав шихты на основе малопластичной глины, содержащей 5 мас. % борной кислоты и 10 мас. % диоксида титана, может быть дополнительно введено до 9,8 мас. % карбоната лития для снижения теплопроводности керамики, что повышает ее энергоэффективность при сохранении значений основных эксплуатационных свойств на уровне, соответствующем требованиям, предъявляемым ГОСТ 13996-93 к плиткам для наружной облицовки цоколей зданий и сооружений.

Карбонат лития оказывает комплексное влияние на технологию и свойства получаемой керамики. В первую очередь данная добавка является порообразующей, позволяя снизить плотность и теплопроводность получаемой керамики, что снижает нагрузку на фундамент и несущие конструкции при использовании изделий и повышает их энергоэффективность. С другой стороны при разложении карбоната лития в процессе обжига образуется оксид лития, который наряду с борной кислотой является плавнем, повышая количество стекловидной фазы при обжиге и снижая температуру жидкофазного спекания, что позволило снизить максимальную температуру обжига с 1050 °C [5–7] до 1000 °C [4]. При этом у стекловидной фазы снижается вязкость, что позволяет достичь ее равномерного распределения в объеме изделий, и повышается прочность.

Порообразующее действие карбоната лития преобладает над флюсующим действием данной добавки, поэтому ее отдельное введение снижает качество разрабатываемой керамики на основе малопластичной глины, и эффективное применение карбоната лития возможно только в сочетании с другими функциональными добавками в ограниченном количестве. Совместное применение борной кислоты, диоксида титана и карбоната лития позволяет получить керамику с преимущественно закрытыми порами и эффектом самоглазурования поверхности, то есть снизить плотность и теплопроводность при сохранении низкого водопоглощения и высокой морозостойкости. При этом прочность материала соответствует нормативным требованиям для цокольных облицовочных плиток.

Таким образом, применение карбоната лития в составе разрабатываемой шихты позволяет расширить сырьевую базу строительных материалов за счет использования малопластичной глины, которая мало востребована в керамическом производстве, но достаточно широко распространена, в получении качественных изделий для наружной облицовки цоколей зданий и сооружений.

Список литературы

1. Руднов В.С., Владимирова Е.В., Доманская И.К., Герасимова Е.С. Строительные материалы и изделия: учеб. пособие. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2018. 203 с.

2. Бадьин Г.М., Сычев С.А. Современные технологии строительства и реконструкции зданий. СПб.: БХВ-Петербург, 2013. 288 с.

3. Киреева Ю.И. Строительные материалы: учеб. пособие для студентов строительных специальностей. 2-е изд., доп. Новополоцк: Изд-во ПГУ, 2010. 356 с.

4. Шахова В.Н., Березовская А.В., Пикалов Е.С., Селиванов О.Г., Сысоев Э.П. Разработка облицовочного керамического материала с эффектом самоглазурования на основе малопластичной глины // Стекло и керамика. 2019. № 1. С. 13–18.

5. Виткалова И.А., Торлова А.С., Пикалов Е.С., Селиванов О.Г. Использование отходов, содержащих тяжелые металлы, для получения кислотоупорной керамики с эффектом самоглазурования // Экология промышленного производства. 2018. № 2. С. 2–6.

6. Шахова В.Н., Виткалова И.А., Торлова А.С., Пикалов Е.С., Селиванов О.Г. Получение облицовочной керамики с использованием несортированного боя тарных стекол // Экология и промышленность России. 2019. № 2. С. 36–41.

7. Перовская К.А., Петрина Д.Е., Пикалов Е.С., Селиванов О.Г. Применение полимерных отходов для повышения энергоэффективности стеновой керамики // Экология промышленного производства. 2019. № 1. С. 7–11.

8. Исмагилов З.Р., Кузнецов В.В., Охлопкова Л Б. и др. Оксиды титана, церия, циркония, иттрия, алюминия. Свойства, применение и методы получения / Под ред. В.Н. Пармона. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2010. 246 с.

9. Шиманская А.Н., Левицкий И.А. Особенности формирования титансодержащих глазурных покрытий плиток для полов // Стекло и керамика. 2016. № 3. С. 24–30.

10. Santos G.G., Serbena F.C., Fokin V.M., Zanotto E.D. Microstructure and mechanical properties of nucleant-free Li_2O–CaO–SiO_2 glass-ceramics. Acta Materialia. 2017. V. 130. P. 347–360. DOI: 10.1016/j.actamat.2017.03.010.

11. Кичкайло О.В., Левицкий И.А. Получение термостойких керамических материалов в системе Li_2O–Al_2O_3–SiO_2 // Огнеупоры и техническая керамика. 2013. № 11–12. С. 50–60.

12. Суржиков А.П., Притулов А.М., Лысенко Е.Н., Соколовский А.Н., Власов В.А., Васендина Е.А. Влияние степени компактирования реакционной смеси на неизотермический синтез пентаферрита лития // Вестник Казанского технологического университета. 2010. № 2. С. 204–207.

13. Жариков С.В., Гринь А.Г., Богуцкий А.А., Недодай Р.С. Определение газовыделения из карбонатов металлов при плавлении самозащитных порошковых проволок // Научный Вестник Донбасской государственной машиностроительной академии. 2014. № 3 (15Е). С. 22–26.

14. Широкий Г.Т., Юхневский П.И., М.Г. Бортницкая Строительное материаловедение: учеб. пособие / Под ред. Э.И. Батяновского. Минск: Вышейшая школа, 2015. 460 с.

15. Зеликов В.В. Справочник инженера по отоплению, вентиляции и кондиционированию: Справочник. М.: Инфра-Инженерия, 2011. 624 с.

УДК 666.32

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГРАНУЛИРОВАННОГО ДОМЕННОГО ШЛАКА В СОСТАВЕ КЕРАМИЧЕСКОЙ МАССЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ КЕРАМИЧЕСКОГО ЗАПОЛНИТЕЛЯ (КЕРАМДОРА)

Монтаев С.А., Шингужиева А.Б., Монтаева Н.С., Досов К.Ж., Есмухан Б.О.

Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана, Уральск,
e-mail: shing.a@mail.ru

Состояние современных дорог постоянно требует повышенного внимания. Правительством Республики Казахстан поставлены приоритетные задачи, направленные на строительство новых и реконструкцию старых дорог. Анализ производства керамического дорожного материала показал, что имеются исследования по разработке дорожного материала с использованием различных материалов и отходов промышленности, такие как мелкозернистый песок, волластонитосодержащий шлак, дробленое стекло, разные виды руд, хрома и др., которые позволяют получить не только дешевый искусственный щебень, но и улучшить экологическую обстановку путем утилизации отходов. В статье представлены результаты научно-экспериментальных работ по использованию гранулированного доменного шлака Карагандинского металлургического комбината (г. Темиртау, Казахстан) в составе керамической массы для получения керамического заполнителя (керамдора). Исследованию подвергались керамические композиции, включающие компоненты в следующих соотношениях, мас.%: глина – 85–95; доменный шлак – 5–15. Разработаны рациональные компонентные составы и технологические режимы термообработки, соответствующие критериям ускоренного обжига, что позволяют сэкономить энергетические затраты. Предлагаемая технология производства керамического заполнителя (керамдора) позволяет до 30% использовать доменные гранулированные шлаки, что способствует частичной утилизации их с выходом востребованного готового продукта. Результаты исследований служат основой для разработки ресурсо- и энергосберегающих технологий и позволяют значительно расширить сырьевую базу производства керамических заполнителей.

Ключевые слова: керамдор, керамический заполнитель, керамическая композиция, гранулированный доменный шлак, прочность, вращающаяся печь, температура обжига, технологическая схема

USE OF GRANULAR DOMAIN SLAG IN THE CERAMIC MASS COMPOSITION FOR OBTAIN THE CERAMIC AGGREGATES (CERAMDOR)

Montaev S.A., Shinguzhieva A.B., Montaeva N.S., Dosov K.Zh., Esmukhan B.O.

West Kazakhstan agrarian-technical University named after Zhangir Khan, Uralsk,
e-mail: shing.a@mail.ru

The condition of modern road constantly requires increased attention. The Government of the Republic of Kazakhstan has set priorities for the construction of new and reconstruction of old road. Analysis of the production of ceramic road material showed that there are many studies on the development of road material using various materials and industrial wastes such as fine-grained sand, wollastonitaceous slag, crushed glass, different types of ores, chromium etc., which make it possible to obtain not only cheap artificial crushed stone , but also to improve the environment by recycling. The article presents the results of scientific and experimental work on the use of granulated blast-furnace slag from the Karaganda Metallurgical Plant (Temirtau, Kazakhstan) as part of the ceramic mass to produce ceramic aggregate (ceramic material). Ceramic compositions, including components in the following ratios, wt.%: clay – 85-95; blast furnace slag – 5-15. Developed rational component compositions and technological modes of heat treatment that meet the criteria for accelerated roasting, which saves energy costs. The proposed technology for the production of ceramic aggregate (ceramdor) allows up to 30% of the use of blast-furnace granulated slags, which helps to partially utilize them with the release of the demanded finished product. The research result serves as the basis for the development of resource and energy saving technologies and allows to significantly expanding the raw material base for the production of ceramic aggregates.

Keywords: ceramdor, ceramic aggregate, ceramic composition, granulated blast furnace slag, strength, rotary kiln, roasting temperature, technological scheme

В Республике Казахстан одним из приоритетных направлений является строительство автомобильных дорог. В последние годы резко увеличились объемы строительства автомобильных дорог не только между регионами страны, но и со странами СНГ. Наряду с развитием строительства автомобильных дорог в стране быстрыми темпами ведется строительство гражданских, промышленных и сельскохозяйственных зданий и сооружений. В этой связи растет число новых предприятий по производству бетонов, асфальтобетонов, железобетонных конструкций и изделий. Как следствие, резко возрос спрос на крупные заполнители в виде щебня. Однако природный щебень, используемый в качестве крупных заполнителей во всех видах бетонов и асфальтобетонов, а также применяемых в нижних слоях дорожной одежды, имеется не во всех регионах страны. Поэтому возникают проблемы касательно своевременной доставки и удорожания привозного крупного заполнителя из-за высоких тарифов транспортных услуг.

В этой связи разработка научно обоснованных инновационных технологических решений по созданию искусственных заполнителей с вовлечением природных и крупнотоннажных техногенных ресурсов Казахстана является актуальной задачей.

Исследованиям, направленным на разработку технологии производства искусственных заполнителей на основе различных сырьевых материалов, посвящены труды многих ученых.

Имеются работы, посвященные получению керамдора с использованием суглинков и мелкозернистого песка [1], на основе суглинков с использованием волластонитосодержащих шлаков [2].

Результаты исследований авторов показали, что керамический дорожный материал имеет улучшенные теплотехнические свойства и высокие прочностные характеристики.

Так, ученые, исследовав запас сырьевой базы для получения высококачественного щебня, установили, что для его производства возможно использовать апатитонефелиновые руды, оленегорское железорудное сырье, ковдорские комплексные руды, сопчеозерские хромы [3]. Их использование позволяет решить экологические проблемы и организацию производства дешевого щебня из крупнотоннажных сырьевых ресурсов.

Зарубежные ученые [4] исследовали вторичное дробленое стекло, которое является основным побочным продуктом отрасли переработки стекла. Недостаточные знания характеристик вторичного стекла и его экологических рисков являются основным препятствием в его применении в дорожных работах. Для изучения возможности использования стекла в дорожном строительстве в качестве альтернативы природным заполнителям был проведен комплекс геотехнических и экологических испытаний по двум распространенным типам переработанного дробленого стекла (тонкого переработанного стекла и вторичного переработанного стекла). Было обнаружено, что переработанное стекло обладает либо эквивалентной, либо превосходной обрабатываемостью, гидравлической проводимостью и прочностью на сдвиг к природным заполнителям и показывает возможность замены натуральных песчаных и гравийных смесей в некоторых случаях дорожного строительства. Для решения экологических проблем использования рециклированного стекла в дорожных работах был проведен ряд химических и экологических испытаний. По результатам испытаний было установлено соответствие требованиями комитета по охране окружающей среды, а также в течение срока эксплуатации переработанного стекла в дорожном полотне не будет наблюдаться никакой опасности выщелачивания.

В работе [5] представлены результаты лабораторного исследования по использованию заполнителей в битумных смесях для дорожных покрытий. Заполнители были получены путем дробления и просеивания (0,00–0,063 мм) зол из мусоросжигательных заводов и стальных шлаков. Результаты показывают, что используемый заполнитель пригоден для использования в битумных смесях, повышаются эксплуатационные характеристики качества дорожного полотна.

Зарубежные ученые исследуют возможность использования угольной [6–8] летучей золы в производстве керамических материалов. Использование таких отходов позволяет улучшить экологическую обстановку, получить высокий экономический эффект.

Анализ проводимых научных исследований в этом направлении доказывает высокую перспективность и особую актуальность с точки зрения расширения сырьевой базы с вовлечением крупнотоннажных техногенных и легкодоступных природных сырьевых ресурсов.

Цель исследования: установление возможности получения керамического дорожного материала на основе композиции глина – гранулированный доменный шлак.

Материалы и методы исследования

Основное сырье, используемое в работе – глина месторождения «Аккыстау» Атырауской области. В качестве второго компонента использовался гранулированный доменный шлак металлургического завода (г. Темиртау).

Глина месторождения «Аккыстау» представляет собой породу темно-коричневого цвета. По содержанию оксида алюминия относится к группе кислого сырья, а по огнеупорности к легкоплавким. По содержанию оксида железа к сырью с высоким содержанием красящих оксидов.

Пластичность использованных глинистых материалов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Пластичность глинистых компонентов

Наименование глин	Число пластичности	Классификация по ГОСТ 9169-75
Глина месторождения «Аккыстау»	10	умеренно пластичный

Гранулометрический состав доменного гранулированного шлака представлен в табл. 2.

Макроструктуры глины месторождения Аккыстау Атырауской области и гранулированного доменного шлака (г. Темиртау) представлены на рис. 1.

На начальном этапе сырьевые материалы подвергались сушке в сушильном шкафу при температуре 95–100 °С до остаточной влажности 5–7 %. Высушенные сырьевые материалы подвергались помолу в лабораторной шаровой мельнице МШЛ-1П до полного прохождения через сито № 1,0.

Исследованию подвергались керамические композиции, включающие компоненты в следующих соотношениях, мас. %: глина – 85–95; доменный шлак – 5–15. Затем компоненты дозировались с помощью электронных весов и насухо, тщательно перемешивались в сферической чаше до получения однородной смеси. В насухо перемешенную смесь добавлялась вода в количестве 20–23 % от массы сухого компонента, и снова перемешивались до получения пластичной массы.

Из полученной керамической массы формовались гранулы диаметром 5–10, 10–20 мм. Полученные образцы гранул подвергались подсушке до остаточной влажности 10–12 % и обжигались в лабораторной вращающейся печи марки RSR120/1000/13 при температуре 1100 °С по специально разработанному режиму. Обожженные гранулы охлаждались с помощью встроенного вентилятора, предусмотренного в конструкции в конце вращающейся печи.

Фрагменты процесса обжига во вращающейся печи и термообработанные образцы гранул при температуре 1100 °С представлены на рис. 2.

Готовые образцы гранул подвергались испытанию в соответствии с ГОСТ 8269.0-97 «Щебень и гравий из плотных горных пород и отходов промышленного производства для строительных работ. Методы физико-механических испытаний».

Таблица 2

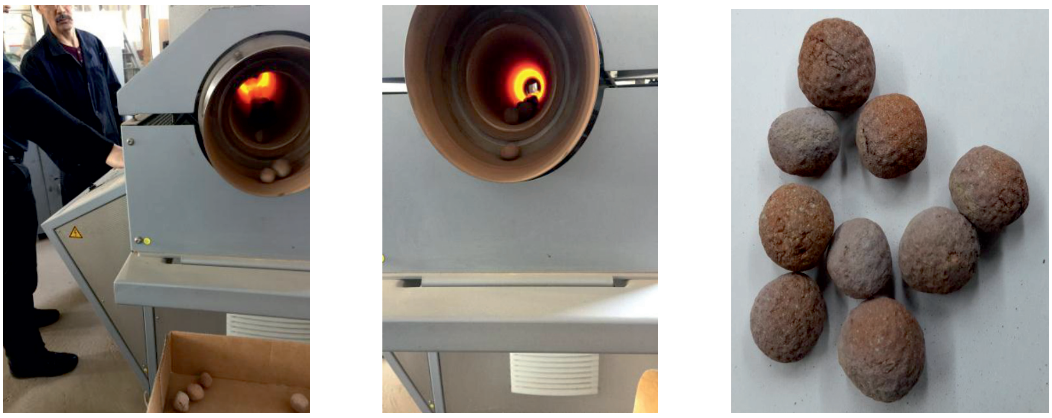
Гранулометрический состав доменного гранулированного шлака

Диаметр отверстий сита, мм	Более 3,0	1,6	1,25	0,63	0,315	0,14 и менее
Остаток на сите,%	25–29	14–16	20–24	21–25	8–10	1–2

а) глина месторождения «Аккыстау»

б) доменный гранулированный шлак (г. Темиртау)

Рис. 1. Макроструктуры (а) глины месторождения «Аккыстау» Атырауской области и (б) гранулированного доменного шлака (г. Темиртау)



а) *б)* *в)*

Рис. 2. Фрагменты процесса обжига а, б) во вращающейся печи, в) термообработанные при температуре 1100 °С образцы гранул

Физико-механические характеристики полученных образцов гранул:

водопоглощение, %..................................3,2–3,5 %,

морозостойкость, цикл......................не менее 50,

прочность зерен при сдавливании в цилиндре, МПа...6,2–6,4;

плотность, кг/см^3..1,1–1,4.

Результаты исследования и их обсуждение

На основании полученных научно-экспериментальных данных разработаны рациональные составы керамической массы на основе глинистых пород, модифицированные доменными гранулированными шлаками. Благодаря подбору рациональных составов керамической композиции и режимов термообработки во вращающиеся печи образцы гранул после ускоренного обжига имели плотно и прочно спеченную структуру без трещин. Кроме того использование доменного гранулированного шлака в составе керамической композиции способствовало формированию шероховатой поверхности гранул, что позволяет обеспечивать лучшее сцепление с вяжущими компонентами в составе бетонов и асфальтобетонов.

Физизико-механические свойства полученных образцов гранул соответствуют требованиям ГОСТ 8269.0-97 «Щебень и гравий из плотных горных пород и отходов промышленного производства для строительных работ. Методы физико-механических испытаний».

На основании проведенных научно-экспериментальных работ разработана технологическая схема производства керамдора на основе керамической композиции в системе глина – гранулированный доменный шлак. Предлагаемая технологическая схема производства керамдора представлена на рис. 3.

Выводы

На основании проведенных научно-экспериментальных работ установлена возможность получения керамического заполнителя на основе сырьевой компзиции глина – доменный гранулированный шлак. Разработаны рациональные компонентные составы и технологические режимы термообработки, соответствующие критериям ускоренного обжига, что позволяют сэкономить энергетические затраты.

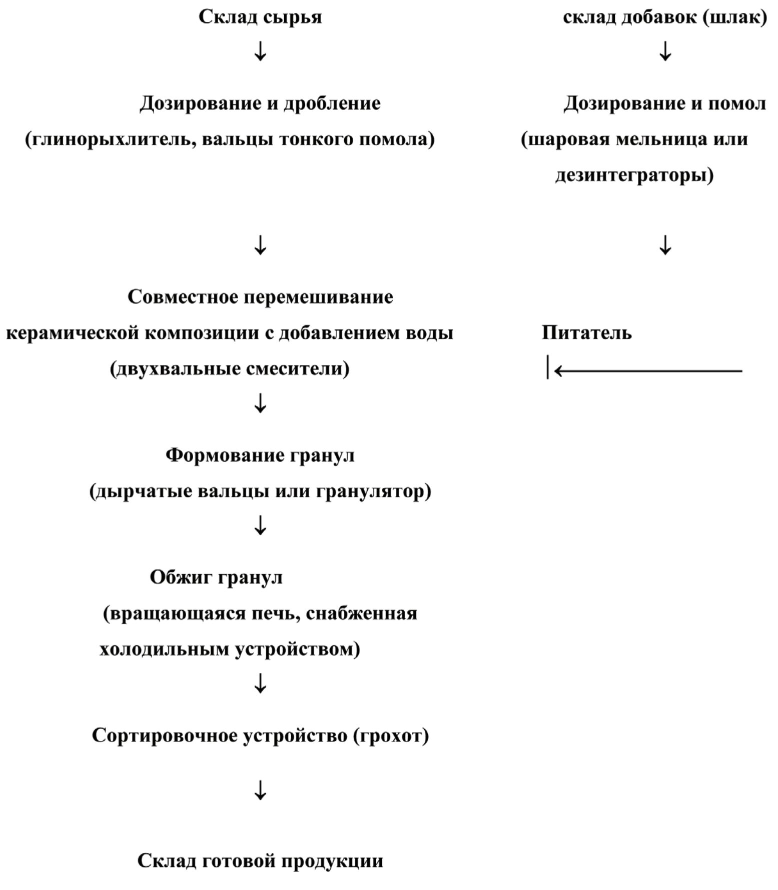


Рис. 3. Технологическая схема производства керамдора

Предлагамая технология производства керамического заполнителя (керамдора) позволяет до 30 % использовать доменные гранулированные шлаки, что способствует частичной утилизации их с выходом востребованного готового продукта.

Результаты исследований служат основой для разработки ресурсо- и энергосберегающей технологии и значительно расширяют сырьевую базу производства керамических заполнителей.

Список литературы

1. Монтаев С.А., Шингужиева А.Б., Монтаева Н.С. Исследование возможности получения керамического дорожного материала (керамдора) на основе природных техногенных ресурсов Западного Казахстана // Международный журнал прикладных и фундаментальных наук. 2018. № 10. С. 29–32.

2. Монтаев С.А., Жарылгапов С.М., Рыскалиев М.Ж. Керамический дорожный материал (искусственный заполнитель) на основе глинистых пород Западного Казахстана, модифицированных упрочняющей добавки // Современные наукоемкие технологии. 2018. № 11–2. С. С. 205–209.

3. Крашенинников О.Н., Белогурова Т.П., Лащук В.В., Пак А.А. Вскрышные породы месторождений Кольского полуострова и получение щебня на их основе // Экология промышленного производства. 2007. № 1. С. 64–73.

4. M.M. Disfani A. Arulrajah M. W. BoN. Sivakugan. Environmental risks of using recycled crushed glass in road applications. Journal of Cleaner Production. 2012. Vol. 20. Issue 1. P. 170–179. DOI: 10.1016/j.jclepro.2011.07.020.

5. Dario Topini, Emanuele Toraldo, Luca Andena, Edoardo Mariani. Use of recycled fillers in bituminous mixtures for road pavements. Construction and Building Materials. 2018. Vol. 159. P. 189–197. DOI: 10.1016/j.conbuildmat.2017.10.105.

6. Chaoxin Li, Yi Zhoua, Yuming Tiana, b, Yuanyuan Zhaoa, Kaiyue Wanga, Guomin Li, Yuesheng Chai. Preparation and characterization of mullite whisker reinforced ceramics made from coal fly ash. Ceramics International. 2018. Vol. 45. Issue 5. P. 5613–5616. DOI: 10.1016/j.ceramint.2018.12.021.

7. Yang Luo, Ying-hong Wu, Shu-hua Ma, Shi-li Zheng, Paul K. Chu An eco-friendly and cleaner process for preparing architectural ceramics from coal fly ash: Pre-activation of coal fly ash by a mechanochemical method. Journal of Cleaner Production. 20 March 2019. Vol. 214. P. 419–428. DOI: 10.1016/j.jclepro.2018.12.292.

8. Yang Luo, Shili Zheng, Shuhua Ma, Chunli Liu, Xiaohui Wang. Preparation of sintered foamed ceramics derived entirely from coal fly ash Construction and Building Materials. 28 February 2018. Vol. 163. P. 529–538. DOI: 10.1016/j.conbuildmat.2017.12.102.

УДК 621.18.01

ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭКСПЛУАТАЦИИ ВОДОГРЕЙНОГО КОТЛА КВ-ГМ-7,56-95

Орумбаев Р.К., Кибарин А.А., Коробков М.С., Ходанова Т.В.,
Сейдалиева А.Б., Отынчиева М.Т.
Алматинский университет энергетики и связи, Алматы, e-mail: kibarin@rambler.ru

Настоящая статья посвящена вопросам разработки и длительной эксплуатации экономичных водогрейных котлов средней тепловой мощности 7,56 МВт. Представленные в статье материалы описывают примеры внедрения таких котлов новой конструкции в котельных г. Алматы. Показана высокая экономичность, надежность и длительная безаварийная эксплуатация установленных котлов. В статье отражены основные конструктивные отличия от существующих аналогов, показаны преимущества и отличительные особенности описываемого варианта конструкции котла КВ-ГМ-7,56. На основе проведенных тепловых испытаний и длительного мониторинга технических данных представлены подтверждающие фактические показатели высокой экономичности работы новых котлов. Отличительной особенностью новой конструкции котлов является существенное качественное увеличение радиационной поверхности и, как следствие, увеличенное КПД водогрейного котла. Проанализированные данные мониторинга и испытаний в ходе эксплуатации показали хорошие результаты – достигнуты значения КПД водогрейного котла до 92–93 %, а температура уходящих газов, измеренная на врезке дымовой трубы, до 127 гр.С в номинальном режиме работы, при этом, по сравнению с существующими аналогами, в новой конструкции отмечается увеличенный расход воды с сохранением температурного графика 70–95 °С.

Ключевые слова: водогрейный котел, тепловые испытания, двусветный экран, радиационный и конвективный теплообмен, повышение надежности, эффективность работы

LONG-TERM EXPERIENCE OF KV-GM-7,56-95 HOT-WATER BOILER OPERATION

Orumbaev R.K., Kibarin A.A., Korobkov M.S., Khodanova T.V.,
Seydalieva A.B., Otynchieva M.T.
Almaty University of Power Engineering and Telecommunications, Almaty, e-mail: kibarin@rambler.ru

This article is about the issues of development and long-term operation of economically efficient hot-water boilers of average thermal power output range of 7.56 MW. The materials presented in the article describe the examples of the implementation of such new designs' boilers in the boiler houses of Almaty city. Boilers' high efficiency, reliability and long-term trouble-free operation are shown. The article reflects the main design differences from the existing analogues, shows the advantages and distinctive features of the described design of the KV-GM-7,56 boiler. On the basis of the conducted thermal tests and long-term monitoring of technical data the actual indicators of high efficiency of work of new boilerss are presented. A distinctive feature of the new design of boilers is a significant qualitative increase in the radiation surface and as a result, increased efficiency level of the hot-water boiler. The analyzed data of monitoring and testing during operation showed good results – the efficiency of the hot-water boiler is up to 92-93 %, and the temperature of the exhaust gases measured on the chimney insert is near to 127 C in the nominal operating mode, while, compared with existing analogues, the new design has an increased water flow rate while operating at the same temperature schedule of 70-95 °C.

Keywords: hot-water boiler, thermal tests, bi-radiated screen, radiation and convective heat transfer, reliability improvement, work efficiency level

В настоящее время в Республике Казахстан продолжается эксплуатация большого количества водогрейных котлов средней мощности, морально и физически изношенных, имеющих низкую эффективность и надежность. Основные конструкции водогрейных котлов КВ-ГМ и ПТВМ разрабатывались в середине прошлого века [1]. В связи с существенным развитием строительного сектора и ростом жилья [2], в последние годы в Казахстане продолжается проектирование и строительство новых котельных [3, 4] с заменой на новые водогрейные котлы с более мощными и энергоэффективными автоматизированными горелками.

Например, в котельной «Вокзальная» г. Алматы более восьми лет назад была произведена замена четырех паровых котлов ДКВР на мазуте, работавших по схеме с паро-водяными подогревателями с фактическим КПД на мазуте до 89 % и на природном газе до 90 % [1] на водогрейные котлы КВ-ГМ-7,56-95. Новые водогрейные котлы КВ-ГМ-7,56-95 были разработаны по техническому заданию ТОО «Алматы Теплокоммунэнерго» с целью увеличения безопасности, единичной мощности, устранения промежуточной схемы подогрева воды паром в котельной, снижения выходной температуры воды из котла до 95 °С в ходе плановой замены морально и физически устаревших котлов серии ДКВР (газмазут) и аналогичных других котлов.

Авторами были разработаны новые конструкции водогрейных котлов для замены устаревших моделей действующих и новых котельных. Целью исследования является проверка эффективности замены и экономичности использования новых конструктивных решений путем проведения теплотехнических испытаний отдельных агрегатов и мониторинга работы котлов в ходе длительной эксплуатации на действующих объектах теплоснабжения.

Материалы и методы исследования

Для выполнения задач исследования были использованы эмпирические и теоретические методы исследования. В том числе по результатам анализа и обобщения большого количества тематического материала были проведены тепловые расчеты и при помощи математического моделирования получены основные формульные зависимости ключевых исследуемых характеристик элементов конструкций котла. Численные выражения позволили подкрепить выдвинутые утверждения посредством проведения материального теплотехнических испытаний на физической модели – действующем котлоагрегате. Далее будут подробно описаны характерные особенности новой конструкции водогрейного котла.

В новом котле [5] был увеличен общий расход воды до 300 м^3/ч с распределением по каждой симметричной стороне котла до 150 м^3/ч и с обеспечением скорости воды от 1,23 до 2,2 м/с в зависимости от топочного или конвективного контура котла.

Конструкция топочных экранов нового водогрейного котла [5] была выполнена с цельносварными мембранами, с приваркой мембран к трубам с попеременным смещением от диаметральной плоскости. В конструкции котла КВ-ГМ-7,56-95 трубы фронтового, боковых, верхнего, нижнего, фестонного и тыльного экранов выполнялись с цельносварными мембранами. Смещенные поочередно в разные стороны мембраны топочных экранов обеспечивают более равномерный прогрев по периметру экранных труб. Цельносварная трубная экранная панель с поочередно смещенными в разные стороны от диаметральной плоскости мембранами образует жесткую конструкцию. Собранные таким образом экраны обеспечивают достаточную герметичность в топке, а конструкция водогрейного котла становится более прочной и практически невосприимчивой к возможным хлопкам (взрывам) и переменным тепловым нагрузкам.

В водогрейном котле КВ-ГМ-7,56-95 движение двух равных потоков воды по 150 м^3/час по каждой симметричной половине выполнено по патенту на полезную модель [6]. При этом в наиболее теплонапряженной части фестонного экрана движение воды выполнено только восходящим, что допускает значительное форсирование теплового напряжения в топке. Конструкция котла с наиболее теплонапряженными экранами, в которых выполняется подъемное движение воды, является наиболее надежной с точки зрения эксплуатации котла в реальных условиях работы. Максимальный общий расход воды через два симметричных контура котла КВ-ГМ-7,56-95 составляет 300 м^3/час, что в два раза больше, чем в серийно выпускаемых котлах КВ-ГМ-7,56-115 ОАО «ДКМ» [7]. В конвективной части котла топочные газы опускаются вниз, а весь поток воды поднимается вверх и схема работает по эффективной противоточной схеме. Поток воды в конвективной части котла КВ-ГМ-7,56-95 разделен на две равные части и поднимается вверх по двум противоположным конвективным стойкам и конвективным пучкам труб. Выход воды осуществляется, как и вход, по двум раздельным трубопроводам только уже из нижнего коллектора тыльного экрана котла.

На основе анализа конструкций конвективных пучков водогрейных котлов, результатов расчета коэффициента теплоотдачи, ранее полученных авторами экспериментальных данных по теплообмену в конвективных пучках, была предложена новая конструкция с комбинацией двух конвективных пакетов, которая учитывала фактическое изменение коэффициента теплоотдачи в зависимости от изменения температуры и скорости газов. В конвективном пучке водогрейного котла КВ-ГМ-7,56-95 [6] изменялся относительный продольный шаг труб и диаметр труб, которые позволяли поддерживать высокий уровень теплоотдачи от газового потока к трубам по всей высоте двух разных конвективных пакетов, собранных из труб разного диаметра. Скорость воды в трубах изменялась от рядности труб в каждом пакете и теплового напряжения конвективных труб, определяемых высоким уровнем скорости газового потока.

Конструкция двух конвективных пакетов с разным диаметром труб [6] и с переменными по высоте относительными поперечными и продольными шагами труб в каждом из двух пакетов в водогрейном котле КВ-ГМ-7,56-95 имеют более высокие технико-экономические показатели относительно аналогичных котлов [1, 7]. Расчеты, выполненные в Boiler Designer [8], также подтверждают эффективность оптимизации конвективных пакетов водогрейных котлов. Отличие водогрейного котла КВ-ГМ-7,56-95 от аналогов состоит в том, что радиационная поверхность нагрева $H_р$ может быть увеличена в 1,5 раза, а объем топки может быть увеличен в 1,35 раза практически без значительных изменений прежних габаритов котла. Конвективная поверхность нагрева котла КВ-ГМ-7,56-95 может быть увеличена на 27 % путем изменения количества труб и продольного и поперечного шагов первого и второго пакетов труб. За счет этого во втором пакете труб по ходу газов скорость движения газов увеличена на 15–20 % относительно скорости газов в первом пакете, а скорость воды снижена на 10–15 %.

Предлагаемые технические решения позволяют получить увеличение единичной тепловой мощности котла КВ-ГМ-7,56-95 в 1,3 раза до 11,4 МВт (9,83 Гкал/час), в качестве примера такой модернизации можно привести котельную «КЭЧ» ТОО «АТКЭ», где такой водогрейный котел установлен и успешно работает. Установка на такой котел более мощной комбинированной газо-мазутной горелки РГМГ-10 с привязкой к существующим схемам позволило увеличить мощность типовой котельной.

Водогрейный котел с увеличенной топкой и с более мощной горелкой разделен на две симметричные равные части путем установки перегородки во всех поперечных коллекторах нижнего, фестонного, потолочного, фронтового и в тыльном экране.

В основном режиме работы (рис. 1) водогрейного котла КВ-ГМ-7,56-95 на природном газе вода с входной температурой 70 °С и с расходом 300 м^3/час поступает в котел параллельно двумя потоками к входному нижнему фронтовому коллектору и делится на два равных потока перегородкой, размещенной по середине коллектора.

Второй режим работы водогрейного котла КВ-ГМ-7,56-95 возможен на резервном топливе – мазуте с расходом воды через котел более 150 м^3/час и выходной температурой воды порядка 115 °С. В этом режиме (рис. 1) вода с входной температурой 70 °С поступает в котел одним потоком через фронтовой входной коллектор при открытой фронтовой входной задвижке и далее продолжает движение по правому симметричному фронтовому нижнему подводящему патрубку при открытой правой фронтовой задвижке.

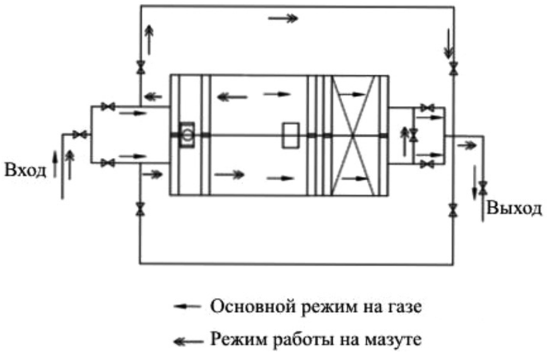


Рис. 1. Гидравлическая схема движения воды в контуре котла

Результаты исследования и их обсуждение

В котельной «Вокзальная» г. Алматы после установки котлов КВ-ГМ-7,56-95 (ст. № 1 и ст. № 2) с горелками ГМ-7 были проведены режимно-наладочные испытания для оптимизации режима сжигания природного газа. Тепловые испытания показали высокую эффективность работы водогрейных котлов на различных режимах. При повторных тепловых испытаниях котлов в 2015–2016 гг. с участием авторов настоящей работы были подтверждены высокие технико-экономические показатели работы котлов. В процессе испытаний сжигался природный газ с теплотворной способностью 8231 ккал/м^3, плотностью 0,725 кг/м^3. Испытания проводились по стандартной методике [9]. Расчет КПД «брутто» производился методом обратного баланса по методике М.Б. Равича и В.И. Трембовля [10].

В табл. 1 и 2 представлены результаты испытаний котлов в котельной «Вокзальная» г. Алматы, проведенные авторами совместно с к.т.н. В.Н. Абрамовым.

На рис. 2 представлена зависимость расхода топлива (природного газа) $B_р$ от тепловой мощности N, полученные для двух котлов. Полученная практически линейная зависимость и экспериментальные точки практически совпадают для двух совершенно идентичных водогрейных котлов, которые были изготовлены и смонтированы одной партией и все работы по котлам велись параллельно.

На рис. 3 представлена зависимость температуры уходящих газов $t_{ух}$ в зависимости от тепловой нагрузки котла. Изменение температуры уходящих газов происходит от 75 °С при тепловой мощности котла 3,5 МВт до 127 °С при 7,08 МВт. При номинальной нагрузке температура уходящих газов будет на уровне 130 °С.

Таблица 1

Результаты испытаний котла КВ-ГМ-7,56-95 (ст. № 1) – «Вокзальная»

Тепловая мощность, МВт	3,5	4,43	5,3	6,18	7,08
Давление газа, кгс/м^2	204	357	524	686	894
Расход воды, т/ч	300	300	300	300	300
Давление воздуха, (кгс/м^2)	38	59	91	125	130
Температура воды на входе, °С	60	60	60	60	60
на выходе, °С	71	74	76	79	81
Расход газа, м^3/час	400	500	600	700	800
Гидравлическое сопротивление котла, МПа, (кгс/см^2)	0,18 (1,8)	0,18 (1,8)	0,18 (1,8)	0,18 (1,8)	0,18 (1,8)
КПД, на природном газе,%	92,2	92,8	92,7	92,5	92,9
Температура наружного воздуха, °С	7	6	6	6	6
Содержание O_2 в уходящ газах,%	4,23	2,91	3,04	3,10	0,93
Разрежение в топке, мм. вод. ст.	–3,8	–2,5	–1,8	–2,2	–2,5
Температура уходящих газов, °С	75	86	99	113	122
Потери тепла с уходящими,%	4,66	4,97	5,58	6,08	5,85
Потери тепла с хим. недожог,%	0	0	0	0	0
Потери тепла в окруж. среду,%	3,14	2,23	1,72	1,42	1,25
Теплота сгорания газа, $Q_н$, ккал/м^3	8231	8231	8231	8231	8231

Таблица 2

Результаты испытаний котла КВ-ГМ-7,56-95 (ст. № 2) – «Вокзальная»

Тепловая мощность, МВт	3,51	4,42	5,29	6,17	7,06
Давление газа, кгс/м^2	218	337	490	666	860
Расход воды, т/ч	300	300	300	300	300
Давление воздуха, (кгс/м^2)	38	58	96	122	147
Температура воды на входе, °С	60	60	60	60	60
на выходе, °С	71,5	74	76	78,5	80,5
Расход газа, м^3/час	400	500	600	700	800
Гидравлическое сопротивление котла, МПа, (кгс/см^2)	0,18 (1,8)	0,18 (1,8)	0,18 (1,8)	0,18 (1,8)	0,18 (1,8)
КПД, на природном газе,%	92,0	92,7	92,3	92,4	92,5
Температура уличного воздуха, °С	8	8	8	8	8
Содержание O$_2$ в уходящ газах,%	3,7	2,74	3,9	2,94	1,99
Разрежение в топке, мм. вод. ст.	–2,9	–2,7	–2,3	–2,2	–1,2
Температура уходящих газов, °С	84	91	106	117	127
Потери тепла с уходящими,%	4,8	5,05	5,97	6,16	6,23
Потери тепла с хим. недожог,%	0	0	0	0	0
Потери тепла в окруж. среду,%	3,2	2,25	1,73	1,44	1,27
Теплота сгорания газа, Q$_н$, ккал/м^3	8231	8231	8231	8231	8231

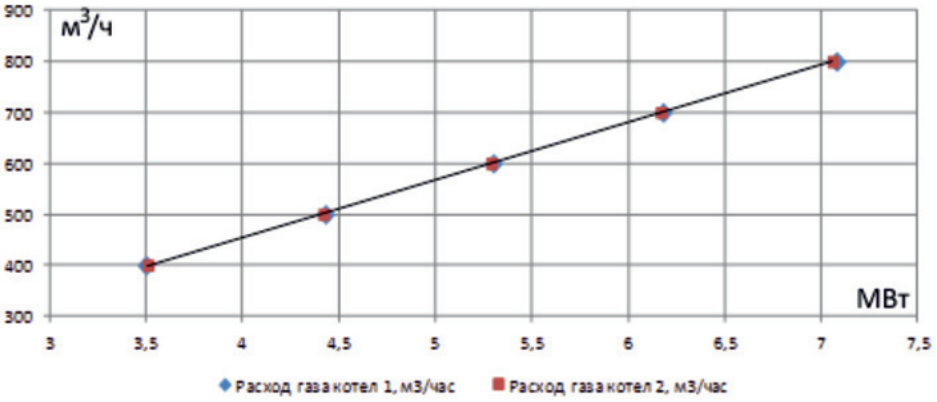


Рис. 2. Зависимость расхода газа от тепловой нагрузки

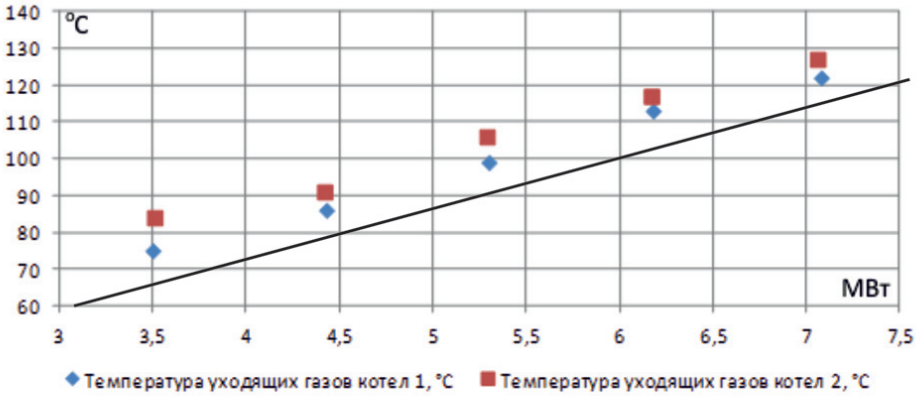


Рис. 3. Зависимость температуры уходящих газов от тепловой нагрузки

Отношение конвективной поверхности $H_к$ к радиационной поверхности $H_р$ котла КВ-ГМ-7,56-95 по сравнению с серийным котлом на 10 % больше. Отношение суммарной поверхности нагрева к тепловой мощности котла ΣH/N на 11 % больше у водогрейных котлов КВ-ГМ-4,64-95 по сравнению с серийными. Изменение КПД котла во всем диапазоне нагрузок изменялось от 92,2 % до 92,9 %. Представленные данные и анализ работы котлов на котельной длительное время показал, что котел надежен и способен выдерживать высокую эффективность в широком диапазоне нагрузок. Длительная работоспособность двух рассматриваемых водогрейных котлов начиная с 2010 г., а также прошедший государственную экспертизу в Астане и утвержденный проект модернизации котельной «Вокзальная» дает надежду разработчикам на дальнейшую отработку и усовершенствование новой конструкции котла. Расчеты воспринятого полезного тепла водой в котле с установленными поверенными расходными шайбами позволили уточнить КПД котла по прямому балансу на +1,2 %. При проведении теплотехнических испытаний котлов на пониженных нагрузках наблюдалось осаждение большого количества конденсата на конвективных пакетах труб, газоходе котла и даже в основании дымовой трубы. Конденсация водяных паров неоднократно наблюдалась на двух водогрейных котлах КВ-ГМ-7,56-95 («Вокзальная», Алматы-1), при работе котлов на малых нагрузках. Поэтому на двух водогрейных котлах КВ-ГМ-7,56-95 схема подключения по водяной стороне выполнена по прямоточной схеме, а конвективные пакеты труб подключены по противоточной схеме.

По результатам длительных исследований можно сделать вывод о том, что в водогрейных котлах с большими расходами воды и низким уровнем температуры следует обращать внимание и четко определять нижний предел и границу по тепловой мощности, чтобы не входить в температурную зону, когда начинается конденсация. Экспериментальные исследования также показали, что существует реальная возможность для котлов КВ-ГМ-7,56-95 увеличения тепловой производительности на 15–20 % при применении более мощных горелок, так как в них существует запас по теплонапряжению топочного объема и конвективных поверхностей нагрева.

Специалистами кафедры ТЭУ НАО «АУЭС» проводится постоянный авторский надзор и продолжается обобщение опыта длительной эксплуатации новых эффективных водогрейных котлов средней тепловой мощности на примере котлов КВ-ГМ-7,56-95 и малых водогрейных котлов на природном газе серии КСГн. По инициативе руководства ТОО «АТКЭ» и департамента энергетики и коммунального хозяйства города на протяжении ряда лет ведется плановая замена морально устаревших конструкций водогрейных котлов в городе Алматы в коммунальном секторе. Внесен определенный вклад по сокращению удельного расхода природного газа, улучшению экологии и по сокращению вредных выбросов и парниковых газов в воздушный бассейн города. Существенно увеличена казахстанская составляющая при закупках теплогенерирующего оборудования в виде водогрейных котлов (серий КСГн и КВ-ГМ).

Выводы

1. В НАО АУЭС разработаны и успешно эксплуатируются в ТОО «АТКЭ» новые водогрейные котлы КВ-ГМ-7,56-95, по основным параметрам – тепловой производительности, маневренности, надежности, КПД и удельным выбросам вредных веществ в атмосферу – превосходящие аналогичные конструкции водогрейных котлов по СНГ.

2. В водогрейных котлах с увеличенным расходом воды и с температурным графиком 70–95 °С и близким к ним следует более точно отмечать нижние границы по тепловой мощности для устранения конденсации и ускоренной коррозии конвективной части котлов.

3. Разработчики продолжают работы по оптимизации новых конструкций и режимов работы конвективных и радиационных поверхностей нагрева котлов КВ-ГМ-7,56-95.

Список литературы

1. Справочник по котельным установкам малой производительности / Под. ред. К.Ф. Роддатиса. М.: Энергоатомиздат, 1989. 488 с.

2. Постановление Правительства Республики Казахстан от 22 июня 2018 года № 372 Об утверждении Государственной программы жилищного строительства «Нұрлы жер» [Электронный ресурс]. URL: http://adilet.zan.kz/rus/docs/P1800000372 (дата обращения: 20.08.2019).

3. Постановление Правительства Республики Казахстан от 28 июня 2014 года № 724 «Об утверждении Концепции развития топливно-энергетического комплекса Республики Казахстан до 2030 года» [Электронный ресурс]. URL: http://egov.kz/cms/ru/law/list/P1400000724 (дата обращения: 20.08.2019).

4. Министерство национальной экономики Республики Казахстан Комитет по статистике. Инвестиционная и строительная деятельность в Республике Казахстан за 2013–2017 годы / Статистический сборник, Астана, 2018. [Электронный ресурс]. URL: http://stat.gov.kz/api/getFile/?docId=ESTAT282083 (дата обращения: 20.08.2019).

5. Орумбаев Р.К., Орумбаева Ш.Р. Водогрейный котел // Иновационный патент Республики Казахстан № 22819. 2010. Бюл. № 8.

6. Орумбаев Р.К., Орумбаева Ш.Р. Водогрейный котел // Патент Республики Казахстан на полезную модель № 2804. 2018. Бюл. № 18.

7. Описание, характеристики, вспомогательное оборудование на поставку водогрейных котлов КВ-ГМ-7,56-150Н и КВ-ГМ-7,56-115Н // официальный сайт АО «ДКМ» [Электронный ресурс]. URL: http://dkm.ru/catalog/malye-kotly/36.html (дата обращения: 16.08.2019).

8. Orumbayev R.K, Kibarin A.A., Khodanova T.V., Korobkov M.S. Efficiency assessment of bi-radiated screens and improved convective set of tubes during the modernization of PTVM-100 tower hot-water boiler based on controlled all-mode mathematic models of boilers on Boiler Designer software. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 2018. Vol. 136. 012016. [Electronic resource]. URL: https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/136/1/012016 (date of access: 16.08.2019).

9. Методика технического обследования котельных установок мощностью до 100 Гкал/час. Официальное издание: Агентство Республики Казахстан по делам строительства и жилищно-коммунального хозяйства (утверждена Приказом Председателя Агентства Республики Казахстан по делам строительства и жилищно-коммунального хозяйства от 23 января 2013 года № 76). 2012. 49 с.

10. Трембовля В.И., Фингер Е.Д., Авдеева А.А. Теплотехнические испытания котельных установок. М.: Энергоатомиздат, 1991. С. 416.

УДК 551.46.077

ГИБРИДНЫЙ РАДИОУПРАВЛЯЕМЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ДИСТАНЦИОННОГО ПОДВОДНОГО МОНИТОРИНГА В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

Розман Б.Я., Елкин А.В.

Институт океанологии им. П.П. Ширшова РАН, Москва,
e-mail: borisdrug@mail.ru, elkin@gnomrov.ru

В статье рассматривается гибридный радиоуправляемый комплекс, обеспечивающий дистанционный подводный мониторинг подводных объектов в режиме реального времени. Имеется в виду постоянное обследование таких объектов, как плотины, ГЭС, трубопроводы, состояние бортов и винторулевой группы судов, ферм рыборазведения и инспекция подводных частей ветрогенераторов. По мере развития морской газо- и нефтедобычи, строительства и эксплуатации плотин ГЭС, водных магистралей АЭС и многих других индустриальных подводных объектов возрастает необходимость их постоянного мониторинга, прежде всего гидроакустическими и телевизионными методами. Рыночным ответом на эти вызовы стало появление и развитие ТНПА – телеуправляемых необитаемых подводных аппаратов типа ROV (remotely operated vehicle) различных классов, предназначенных для дистанционного выполнения подобных работ с судна или берега. Обязательными условиями для использования ТНПА являются: наличие судна обеспечения; экипажа, (даже для малогабаритного аппарата часто необходимо 2–3 человека) в месте проведения работ; необходимость доставки ТНПА и экипажа к месту работ и обратно; предварительное обследование акватории гидролокационными средствами для поиска и определения местоположения исследуемых объектов (в большинстве случаев). Несмотря на то, что использование ТНПА существенно дешевле, чем водолазные методы, их применение требует немалых расходов на проведение работ, включая использование специально оборудованных судов.

Ключевые слова: интернет, электроника, телеуправляемый необитаемый подводный аппарат, осмотры, инспекция

HYBRID RADIO-CONTROLLED COMPLEX FOR REMOTE UNDERWATER MONITORING IN REAL TIME

Rozman B.Ya., Elkin A.V.

Shirshov Institute of Oceanology. Russian Academy of Sciences, Moscow,
e-mail: borisdrug@mail.ru, elkin@gnomrov.ru

The article deals with a hybrid radio-controlled complex that provides remote underwater monitoring of underwater objects in real time. This refers to the constant inspection of such facilities as dams, hydroelectric power plants, pipelines, the condition of the sides and propeller group of ships, fish farms and inspection of underwater parts of wind turbines. With the development of offshore gas and oil production, construction and operation of hydroelectric dams, NPP waterways and many other industrial underwater facilities, the need for their continuous monitoring, primarily by hydroacoustic and television methods, increases. Market response to these challenges was the emergence and development of ROV – remote-controlled unmanned underwater vehicles of various classes designed for remote performance of such work from the ship or shore. Conditions for the using of ROV are: the presence of a support vessel; crew (even for small-sized apparatus often need 2-3 people) in the place of work; the need to deliver ROV and crew to the place of work and back; preliminary survey of the water area by sonar means to search and determine the location of the objects under study (in most cases). Despite the fact that the use of ROV is significantly cheaper than diving methods, their application requires considerable costs for work, including the use of specially equipped vessels.

Keywords: Internet, electronics, remote-controlled unmanned underwater vehicle, inspections, inspection

Стремительное развитие морской газо- и нефтедобычи, строительства и эксплуатации плотин ГЭС, водных магистралей АЭС и многих других индустриальных подводных объектов, возрастает необходимость их постоянного мониторинга, прежде всего гидроакустическими и телевизионными методами. Рыночным ответом на эти вызовы стало появление и развитие ТНПА – телеуправляемых необитаемых подводных аппаратов типа ROV (remotely operated vehicle) различных классов, предназначенных для дистанционного выполнения подобных работ с судна или берега [1]. Обязательными условиями для использования ТНПА являются: наличие судна обеспечения; экипажа, (даже для малогабаритного аппарата часто необходимо 2–3 человека) в месте проведения работ; необходимость доставки ТНПА и экипажа к месту работ и обратно; предварительное обследование акватории гидролокационными средствами для поиска и определения местоположения исследуемых объектов (в большинстве случаев). Несмотря на то, что использование ТНПА существенно дешевле, чем водолазные методы, их применение требует немалых расходов на проведение работ, включая использование специально оборудованных судов.

Вместе с тем стремительно развиваются безэкипажные автономные радиоуправляемые надводные суда (БАРС) – катера, лодки, катамараны, способные выполнять мониторинг состояния акваторий, обследование дна с помощью гидролокации на значительном удалении от оператора, в пределах радиовидимости. В случае обнаружения разного рода объектов, в том числе и потенциально опасных, для их допоиска, осмотра и идентификации требуется использование ТНПА. Отбор проб грунта, постановка донных станций или другого оборудования, осмотры днищ и бортов судов, экологический мониторинг также требует проведения работ с помощью ТНПА [2].

Цель данной работы заключается в исследовании и создании технологии удаленной работы подводной техники и измерительной аппаратуры через интернет, включая использования новейших сетей на базе 5G и технологию «Интернет вещей» (IoT). В проекте решается задача симбиоза разных технологий, а именно глобальных телекоммуникаций и дистанционно управляемой подводной техники. Растущий охват территории Земли широкополосными высокоскоростными телекоммуникационными сетями на базе новейшей технологии 5G позволит получать данные и управлять различными видами подводной техники в том числе на недоступных до настоящего времени территориях и акваториях.

Рассматривается проект интегрированной платформы, которая обеспечит дистанционный поиск и мониторинг подводных объектов с помощью ТНПА. Её реализация позволяет во многих случаях заменить использование квалифицированных операторов на месте работ. А также судов с экипажами. Работы смогут проводиться удаленно с помощью системы БАРС-ТНПА и телекоммуникационных сетей. Это значительно снизит затраты и расширит акватории для контроля среды.

Использование технологии IoT (Интернет вещей) позволит повысить эффективность сбора оперативных данных о состоянии акваторий, создать новые средства для экологического мониторинга и контроля загрязнения акваторий.

Гибридный поисково-осмотровый комплекс (рис. 1) состоит из надводной и подводной частей. Надводная часть представляет собой мобильную станцию, базирующуюся на удаленном объекте, как стационарном (например, морская платформа или заякоренный буй), так и мобильном (БАРС, передвижные платформы, т.п.). С помощью кабель-троса она соединена с подводной частью комплекса – погружным (буксируемым или закрепленном на бортах) гидролокатором бокового обзора и ТНПА. [3] Также она оснащена радиоканалом для телекоммуникации с береговой или судовой станцией (пультом управления). Гидролокация и управление ТНПА осуществляется пилотом-оператором дистанционно с пульта управления по радиоканалу (возможно по беспроводным сетям Wi-fi, 4/5G, LTE и др.). Кроме того, в проекте будет разработана система управления комплексом, включая пульт оператора.

Принцип работы комплекса. Станция (3) принимает по радиоканалу (4,5) команды от удаленного оператора и транслирует их по кабелю на ТНПА. Осуществляется спуск и погружение ТНПА (2). Для этого дается команда «ход вперед» и ТНПА начинает двигаться, при этом он вытягивает кабель с барабана катушки. Следует отметить, что плавсредство должно удерживаться на месте, используя GPS. Оператор управляет движением ТНПА, а также БАРС, получая на мониторах (6) видео и данные в режиме реального времени. При этом он может находиться как на расстоянии до нескольких километров от места проведения мониторинга (в случае управления непосредственно по радиоканалу), так и в удаленном режиме (при использовании Ethernet/Интернет).

Технические характеристики ТПА:

– рабочая глубина: до 300 м;

– скорость:

– горизонтального движения – до 3 узлов;

– вертикального движения – до 1 узла;

– лагового движения – до 0,5 узла;

– режим автоматической стабилизации по глубине и курсу;

– вес подводного модуля в воздухе (не более) – 25 кг;

– размеры подводного модуля – 550х450х350 мм.

Технические характеристики электрической лебедки, оснащенной кабелеукладчиком:

длина кабеля – до 300 м.

Технические характеристики удаленного блока управления:

– питание – 220В 50Гц;

– мощность (не более) – 3 кВт;

– радиус действия радиопередатчика (не менее) – 1 км.

Технические характеристики блока управления оператора:

– питание – 220В 50Гц;

– мощность (не более) – 1 кВт;

– радиус действия радиопередатчика (не менее) – 1 км.

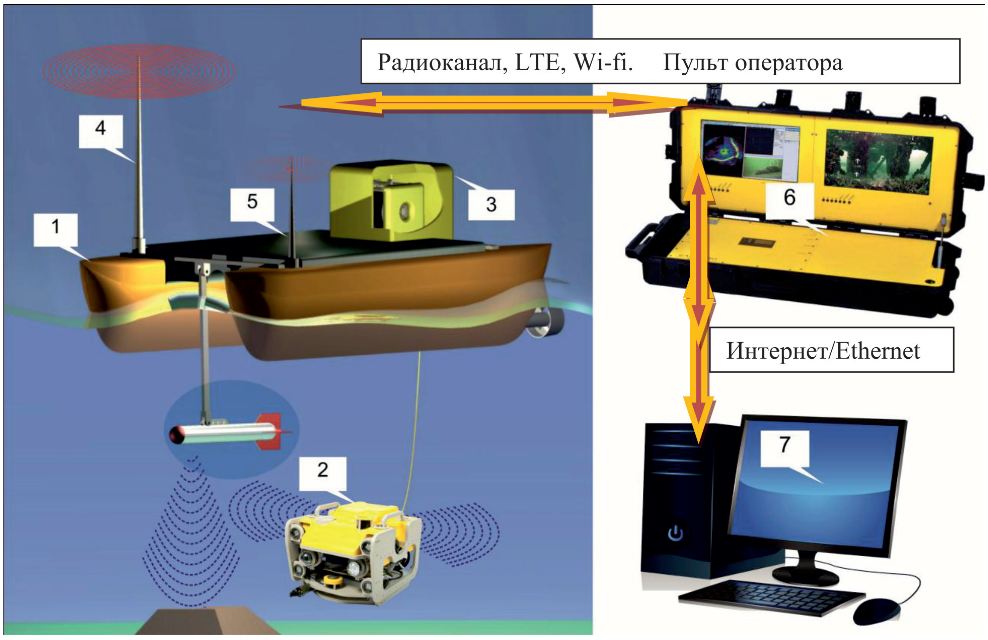


Рис. 1. Состав и конфигурация гибридного радиоуправляемого поисково-осмотрового комплекса: 1 – автономное плавсредство (например, безэкипажный катамаран или катер); 2 – ТНПА с кабелем-связкой (при движении ТНПА кабель сматывается с бортовой катушки). Будет использован серийный ТНПА ГНОМ; 3 – бортовая станция управления и питания ТНПА через кабель-связку («шлюз» или «мост»; 4, 5 – радиоканалы управления удаленным объектом и станцией (могут быть совмещены); 6 – пульт оператора (первый вариант в брызгозащитном контейнере для установки на плавсредство, планируется использовать в режиме прямого управления оператором по радиоканалу оператором с берега или судна обеспечения), второй вариант – для режима сетевой работы (компьютер – сервер) без мониторов, электроника и компьютер размещены в водозащитном контейнере станции (3); 7 – компьютер «Клиент» для управления станцией по сети Ethernet/Интернет

Рис. 2. ТПА ГНОМ ПРО. Вариант двухмониторной станции управления

Для создания комплекса будет существенно переработан ТНПА СуперГНОМ PRO (рис. 2), в том числе изменена конструкция, в ряде случаев используются новые материалы, более современные электронные модули, программное обеспечение [4]. Комплекс будет выполнен в двух вариантах – в контейнере без мониторов (3) для размещения на плавсредстве, также и в существующем исполнении для работы с судна или берега.

Для реализации проекта необходимо:

– существенно модернизировать систему управления ТНПА;

– разработать телеуправляемую кабельную лебедку;

– реализовать радиоканал управления удаленной станцией;

– обеспечить функционирование станции в режиме удаленного использования, в том числе герметичность, помехозащищенность и пр.

Должна быть предусмотрена возможность как питания станции от собственного источника, так и подключения к источнику питания удаленного объекта [5].

Планируется разработать новый пульт оператора, который должен обеспечить прием данных по радиоканалу со станции (телеметрия, видео, датчики), передачу команд управления на ТНПА. Также должно быть реализовано подключение пульта оператора к сети Интернет и разработано программное обеспечение и интерфейс управления станцией через сеть Интернет.

Реализация технологии удаленного управления позволит использовать в гибридных комплексах другие модели серии ГНОМ – Стандарт, Супер (рис. 3), которые имеют меньшие массо-габаритные параметры, при этом потребляют значительно меньше мощности (200–500 Вт).

Рис. 3. ТПА СуперГНОМ

Это позволит расширить сферу применений комплекса. В частности, он может быть размещен на удаленных объектах с ограниченным энергопотреблением или мобильных платформах меньших размеров [6].

Заключение

В аппаратах ГНОМ использован научный задел и многолетний опыт проектирования и эксплуатации подводной техники. Они имеют хорошо просчитанную гидродинамику, высокий КПД движителей за счет эффективного гребного винта и магнитной муфты, тонкий (2–3 мм в диаметре) коаксиальный кабель нейтральной плавучести (он был специально сконструирован под ГНОМ для минимизации потерь мощности без увеличения толщины).

Аппараты «ГНОМ» имеют важные конкурентные преимущества, в числе которых:

– специально разработанная система телекоммуникации и упомянутый тонкий кабель (в 2–3 раза тоньше, чем у конкурентных аналогов), которые позволяют существенно улучшить управляемость аппаратов, особенно на глубине, и ощутимо уменьшить как весогабариты системы, так и энергопотребление;

– оригинальная магнитная муфта в конструкции, минимизирующая потери мощности двигателя и увеличивающая его ресурс;

– скорость, сопоставимая с зарубежными аналогами, достигаемая при меньшей (в 2–4 раза) потребляемой мощности;

– малые весогабариты, позволяющие разместить всю систему в двух переносных чемоданах-дипломатах, включая батарею электропитания (аналогов на рынке нет).

Ряд проведенных экспериментов показал возможность управления ГНОМами по компьютерным сетям, что весьма актуально, например, для:

– дистанционного мониторинга бассейнов выдержки отработанного топлива АЭС;

– инспекций опор нефтяных платформ;

– ряда гидротехнических сооружений и др. мест, где есть компьютерные сети.

Изготовлен прототип системы. Протестирован канал управления по компьютерным сетям, показавший реальность идеи по управлению через интернет.

Разрабатываемый комплекс позволит значительно расширить сферу применения телеуправляемых подводных аппаратов, повысить эффективность сбора оперативных данных об обстановке в Мировом океане, создать новые средства для экологического мониторинга и определения загрязнения акваторий.

Статья написана в рамках государственного задания ИО РАН по теме № 0149-2019-0012.

Список литературы

1. Алексеев Ю.К. Развитие подводной робототехники в Дальневосточном регионе нашей страны. В книге «Введение в подводную робототехнику». В.: Издательство ДВГТУ, 2008. С. 97–107.

2. Елкин А.В., Комаров В.С., Розман Б.Я. Телеуправляемые подводные аппараты-роботы «ГНОМ» // Освоение морских глубин. М.: Издательский дом «Оружие и технологии», 2018. С. 332–336.

3. Сагалевич А.М. Роль подводных аппаратов в освоении глубин океана // Современные методы и средства океанологических исследований: материалы XV Международной научно-технической конференции «МСОИ-2017»: в 2 т. М.: АПР, 2017. Т. 2. С. 120–129.

4. Артамонова А.В., Елкин А.В. Методы конструирования и изготовления деталей // Современные методы и средства океанологических исследований: материалы XV Международной научно-технической конференции «МСОИ-2015»: в 2 т. М.: АПР, 2015. Т. 2. С. 241–247.

5. Бочаров Л. Необитаемые подводные аппараты: состояние и общие тенденции развития // Электроника: наука, технология, бизнес. 2009. № 7. С. 62–69.

6. Филаретов В.Ф., Коноплин А.Ю., Коноплин Н.Ю. Разработка и натурные испытания системы интеллектуальной поддержки деятельности операторов ТНПА // Подводные исследования и робототехника. 2018. № 2 (26). С. 12–20.

УДК 519.87

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ С ПОМОЩЬЮ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ЗДОРОВЬЯ

[1]Степаненко Н.П., [2]Лызин И.А., [2]Юмашева А.Л.
[1]ТНИИКиФ ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России, Томск;
[2]Томский политехнический университет (национальный исследовательский университет), Томск, e-mail: i-lyzin@mail.ru, anechkabv@mail.ru

Статья посвящена проблеме применения интегральных показателей здоровья в клинической практике на примере оценки эффективности лечения детей и подростков, страдающих различными эндокринными заболеваниями (проблема избыточного веса, ожирение). Предложен индивидуальный интегральный показатель здоровья (ИПЗ). Приведены результаты апробации интегрально-модульного подхода к оценке состояния здоровья на примере оценки эффективности реабилитационных мероприятий с помощью индивидуального интегрального показателя здоровья. Представлены данные о клиническом исследовании 298 пациентов – детей в возрасте от 10 до 15 лет с избыточной массой тела и ожирением. При оценке результатов эффективности лечения применялась интегрально-модульная система оценки здоровья, использующая систему стандартизации показателей по шкале Харрингтона. Для формирования обобщенных показателей оценки состояния организма был использован математический аппарат описания нелинейных динамических систем и методы моделирования состояния биологических систем. В расчет принимались особенности функционирования биообъектов. В исследовании для объективной оценки эффективности лечения из большого количества регистрируемых показателей у каждого пациента выделись наиболее информативные, оказывающие наибольший вклад в результаты лечения. Определение информативных показателей осуществлялось с использованием диаграммы Парето.

Ключевые слова: эндокринные заболевания, ожирение, интегральный показатель здоровья, шкалирование, диаграмма Парето, функция Харрингтона

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF REHABILITATION WITH INDIVIDUAL INTEGRAL HEALTH INDEX

[1]Stepanenko N.P., [2]Lyzin I.A., [2]Yumasheva A.L.
[1]Tomsk scientific research institute of balneology and physiotherapy, Tomsk;
[2]National Research Tomsk Polytechnic University (TPU), Tomsk, e-mail: i-lyzin@mail.ru, anechkabv@mail.ru

The article is devoted to the problem of application integral health indicators in clinical practice on the example of evaluating the effectiveness treatment children and teenagers suffering from endocrine diseases (the problem of overweight, obesity). The data on the clinical study of 298 patients – children aged 10 to 15 years, overweight and obesity. The evaluation of the immediate results of treatment was carried out according to a special adapted integral-modular system of health assessment, the basis of which is a unified system of standardization of values of quantitative and qualitative indicators on the Harrington scale and integral-modular assessment of health status with the definition of an integral health index. In assessing the effectiveness of the treatment used indicators that affect the quality of life of patients, and indicators that reflect the development of metabolic disorders, objective indicators, indicators of hormonal and metabolic status, indicators of psycho-emotional state. In the study for an objective assessment of the effectiveness of treatment of a large number of recorded indicators in each patient stand out the most informative, providing the greatest contribution to the results of treatment. Pareto chart was used to the definition of informative indicators.

Keywords: endocrine diseases, obesity, integral health indicator, scaling, Pareto chart, Harrington function

Первые работы по применению интегральных показателей для оценки состояния биосистем и, в частности, для измерения уровня здоровья появились более 30 лет назад [1–3], однако их диагностическая эффективность до сих пор не является общепризнанной. Нами было проведено исследование по оценке эффективности реабилитационных мероприятий детей, страдающих ожирением, с помощью индивидуального интегрального показателя здоровья.

Избыточная масса тела и ожирение – это глобальная проблема, с которой человечество столкнулось в XX в. Ожирение находится на первом месте среди заболеваний обмена веществ, что в итоге и обусловливает важность исследований в этом направлении. По данным, представленным, Всемирной организацией здравоохранения к началу XXI в. избыточную массу имело порядка 30% населения планеты. Избыточный вес и различные степени ожирения неизбежно ведут к различным проблемам, таким как диабет, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз и т.д. [4]. Стоит отметить, что особую важность представляет ожирение у детей, так как оно с ранних лет приводит к изменениям во всех внутренних органах. Существуют два основных фактора, которые могут привести к детскому ожирению: алиментарный и эндокринный. Алиментарный фактор связан с неправильным питанием или малоподвижным образом жизни. Эндокринный фактор связан в первую очередь с нарушением работы эндокринной системы, которая отвечает за работу внутренних органов.

В настоящее время существует множество подходов к лечению ожирения, накоплены массивы данных клинико-лабораторных показателей пациентов. В связи с этим актуальной становится задача разработки технологий для оперативной обработки этих массивов и получения новых знаний. Под технологией понимается процесс, использующий совокупность средств и методов сбора и обработки данных для получения информации нового качества о состоянии объекта, процесса или явления. Помимо этого большое внимание уделяется изучению уровня физической работоспособности, состояние адаптационных возможностей и резистентности организма, эффективность лечебных, оздоровительных и тренировочных мероприятий [5–7]. В 2014 г. Правительством Российской Федерации был сформулирован перечень приоритетных научных задач, для решения которых требуется задействовать имеющиеся ресурсы.

Цель исследования: исследовать возможность применения индивидуального показателя здоровья (ИПЗ) для оценки эффективности курса реабилитационной терапии детей, страдающих ожирением.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования является массив данных, предоставленный специалистами детского отделения ФГБУН «ТНИИКиФ ФМБА», содержащий результаты клинического исследования 298 пациентов. Пациенты – дети в возрасте от 10 до 15 лет, с избыточной массой тела и ожирением. Из них 200 детей (100 мальчиков и 100 девочек) страдали ожирением I–III степени. Контрольную группу составили остальные 98 пациентов (40 мальчиков и 58 девочек), так как были практически здоровы. Всем пациентам с ожирением назначали стандартный комплекс лечения [8].

Для формирования обобщенных показателей оценки состояния организма использовался математический аппарат дифференциальных уравнений. В расчет принимались особенности функционирования биообъектов.

В.В. Марченко с соавторами предложен метод для формирования обобщенных показателей оценки состояния организма, и в частности, введен интегральный показатель здоровья (ИПЗ), значения которого изменяются от 0 до 1.

Если обозначить $X(t)=\{x_1(t),x_2(t),...,x_n(t)\}$ – переменные состояния объекта;

$U(t)=\{u_1(t),u_2(t),...,u_r(t)\}$ – их значения;

$W(t)=\{w_1(t),w_2(t),...,w_l(t)\}$ – внешние и внутренние энергетические ресурсы;

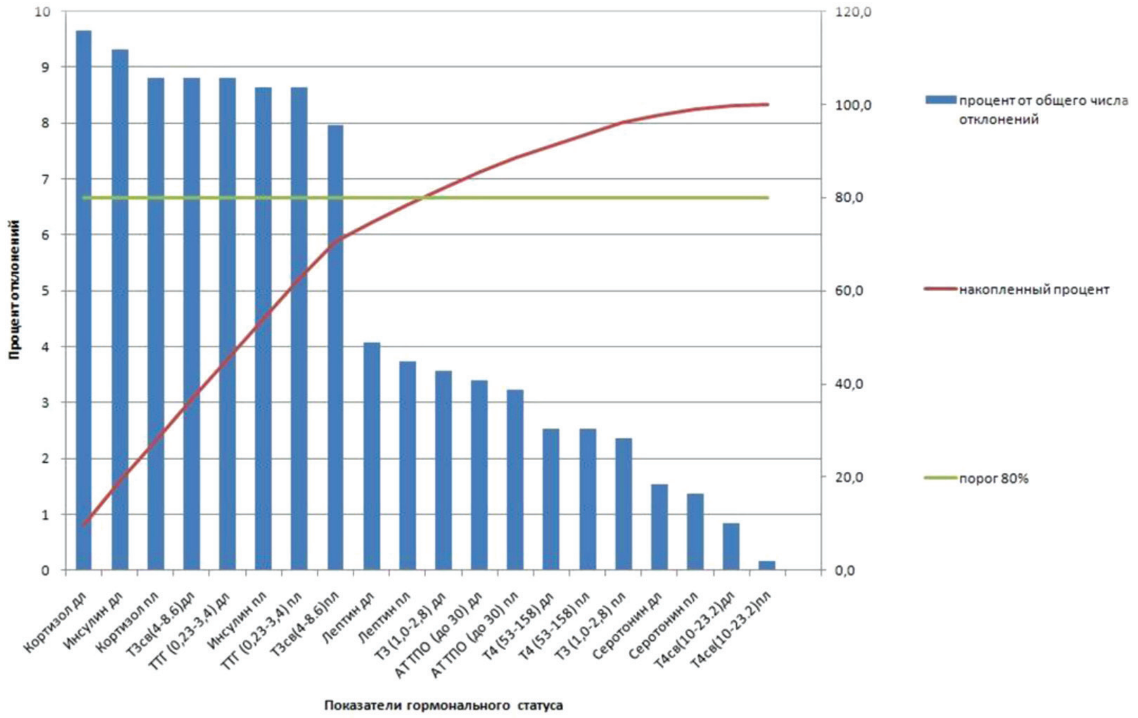


Рис. 1. Вид диаграммы Парето

То уравнение динамической системы будет иметь вид

$$\dot{Y}(t) = F_Y\left(\vec{Y}(t), \vec{W}(t)\right), \qquad (1)$$

где F_Y – векторное силовое поле.

Уравнение (1) можно представить в виде

$$\ddot{X}(t) = F_X\left(X(t), \dot{X}(t), \vec{W}(t)\right), \qquad (2)$$

где F_X – функция движения системы.

Для оценки уровня здоровья может быть использован следующий интегральный показатель [9]:

$$\kappa = \sqrt{\frac{\left(X(t) - X_0\right)^T \cdot P \cdot \left(X(t) - X_0\right)}{(X_д(t) - X_0)^T \cdot P \cdot (X_д(t) - X_0)}}.$$

На основе предложенного подхода была проведена оценка эффективности курса реабилитационной терапии детей, страдающих ожирением.

На первом этапе требовалось определить информативные клинические показатели и значения «нормы» для всех показателей; на втором этапе провести шкалирование показателей и объединить их в интегральный показатель здоровья.

Поиск информативных показателей осуществлялся с помощью диаграммы Парето (рис. 1). Метод Парето основан на отклонении значений показателей больного пациента от значений показателей здорового.

Диаграмма Парето позволяет оценить кумулятивный вклад имеющихся показателей. Основное достоинство данного метода заключается в его наглядности и доступности.

Для корректного построения диаграммы Парето необходимо предварительно определить число отклонений каждого показателя от нормы:

$$a_{ji} = \begin{cases} 0, & \text{если} \quad x_{ji} \in (x_{iн}, x_{iв}); \\ 1, & \text{если} \quad x_{ji} \notin (x_{iн}, x_{iв}); \end{cases}$$

$$b_i = \sum_{j=1}^{m} a_{ji},$$

где i – номер показателя;

j – номер пациента;

x_{ji} – значение показателя;

$(x_{iн}, x_{iв})$ – нижняя и верхняя граница нормы.

Использовался процентильный метод определения нормы. В качестве нормы принимается интервал между установленными процентилями (табл. 1).

На основании полученных данных строится диаграмма Парето (рис. 2), где по основной вертикальной оси откладываются процентные доли, по вспомогательной вертикальной оси – накопленная процентная доля и по горизонтальной – названия всех показателей.

Таблица 1

Нормы клинических показателей

Показатели	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Персентиль (10%)	Персентиль (90%)
Инсулин	14,15	10,3	19,6	7,30	24,80
Кортизол	428,7	279,2	541,5	178,9	802,5
Лептин	18,6	12,00	23,6	5,0	37,7
АПФ	30,2	27,04	40,8	21,0	42,9

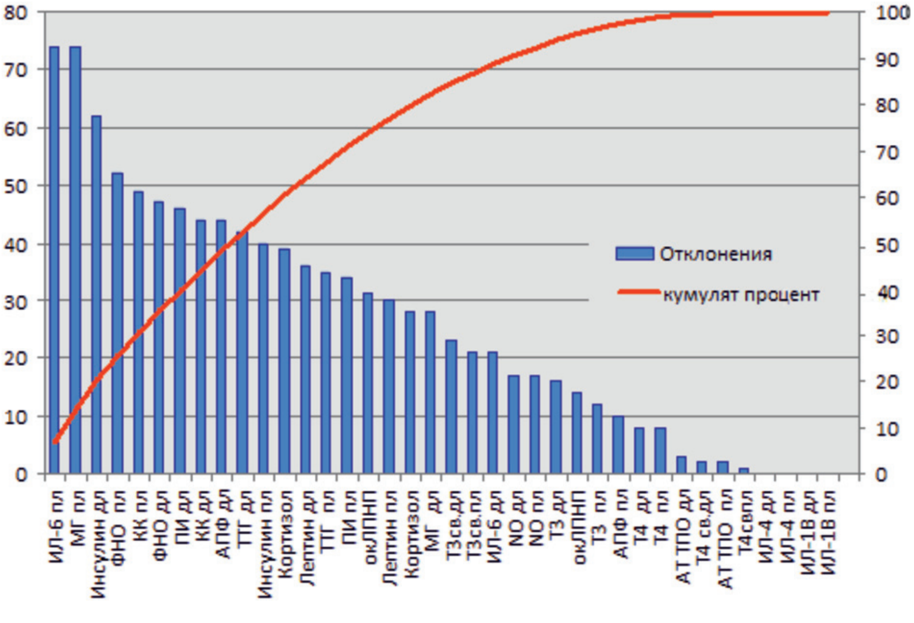


Рис. 2. Диаграмма Парето клинических показателей пациентов

По 80 % кумулятивному вкладу определяются те параметры, которые являются информативными.

После анализа информативности 20 показателей было установлено, что наиболее информативными можно считать только 8 из них (кортизол до и после лечения, инсулин до и после лечения, Т3св до и после лечения и ТТГ до и после лечения), в то время как остальные имеют информативность ниже 80 %.

Информативные показатели – это показатели, вносящие наибольший вклад в характеристику состояния. Определение информативных показателей может сократить время и затраты на исследования. В нашем случае при оценке информативности клинических показателей с помощью информационной меры Кульбака были получены те же результаты, что и с помощью диаграммы Парето.

При вычислении значений индивидуального показателя здоровья возникает необходимость в использовании процедуры шкалирования. Для реализации этой процедуры чаще всего применяют так называемые функции принадлежности [5], которые предназначены для перевода натуральных значений в единую безразмерную числовую шкалу с фиксированными границами.

В ряде работ [5, 8] предлагается использовать следующую шкалу соответствий между отношениями предпочтений в эмпирической и числовой системах:

1,0...0,8 – «Очень хорошо»;
0,80...0,63 – «Хорошо»;
0,63...0,37 – «Удовлетворительно»;
0,37...0,20 – «Плохо»;
0,20...0,00 – «Очень плохо».

Можно использовать функцию принадлежности Харрингтона [9–11]:

$$\ln d(z_i) = -e^{-z_i} \ ,$$

$$z_i = \frac{x_i - x_{i\text{н}}}{x_{i\text{в}} - x_{i\text{н}}},$$

где d – функция принадлежности;
z_i – значение i-го показателя, в условных единицах;
x_i – значение i-го показателя в исходной шкале;
$x_{i\text{н}}$, $x_{i\text{в}}$ – нижняя и верхняя границы нормы.

После шкалирования и приведения исходных показателей к интервалу [0–1] получаем следующее выражение

$$E = \sqrt{\frac{(d_1-1)^2+(d_2-1)^2+...+(d_n-1)^2}{n}} =$$

$$= \sqrt{\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left(d_i-1\right)^2},$$

где d_i – значения исходных показателей x_i, приведенные к интервалу [0–1];
n – число показателей.

В окончательном варианте значения ИПЗ представляется в процентах [11]:

$$\text{ИПЗ} = (1 - E)\cdot 100\,\%.$$

Интервал значений ИПЗ от 0 до 100 % можно разделить на уровни здоровья следующим образом [8]:

Нормальный уровень – 100...80;
Незначительное снижение – 80...63;
Умеренное снижение – 63...37;
Значительное снижение – 37...20;
Выраженное снижение – 20...0.

Использование показателя ИПЗ в задачах оценки здоровья пациентов позволит облегчить работу специалиста и сократит длительность проведения анализов, что позволит оперативно контролировать состояние пациента во время лечения и корректировать назначенный курс лечения в зависимости от изменения его состояния.

Результаты исследования и их обсуждение

Для апробации интегрального показателя здоровья было проведено исследование для группы детей и подростков в возрасте от 7 до 15 лет, страдающих эндокринными заболеваниями (проблема избыточного веса, ожирение). Оценка состояния пациентов проводилась при поступлении на лечение и по окончанию курса реабилитации.

В ходе работы было произведено разделение пациентов по характеру ожирения на конституционально-экзогенное и гипоталамическое, а также по наличию тиреопатологии – эндемический зоб.

По диаграмме Парето были выделены наиболее информативные показатели. В результате набор анализируемых клинических показателей был сокращен до семнадцати. В табл. 2 приведены три варианта значений индивидуального показателя здоровья, рассчитанных с помощью различных групп показателей.

При вычислении значений ИПЗ для ранжирования признаков использовалась следующая четырехбалльная шкала:

отсутствие отклонений от нормы – 1 балл;
выше или ниже нормы на 25 % – 2 балла;
выше или ниже нормы на 26–50 % – 3 балла;
выше или ниже нормы более чем на 50 % – 4 балла.

Таблица 2

Значения ИПЗ для пациентов с конституционально-экзогенным ожирением

Интегральный показатель здоровья	Все показатели		Информативные		Неинформативные	
	До,%	После,%	До,%	После,%	До,%	После,%
Незначительное снижение	45,53	64,23	47,15	66,66	98,38	99,19
Умеренное снижение	27,64	33,33	25,20	31,71	0,81	0,81
Значительное снижение	4,07	2,44	4,07	1,63	0,00	0,00
Выраженное снижение	22,76	0,00	23,58	0,00	0,81	0,00

Соответственно, по значениям ИПЗ было выделено 4 уровня здоровья [8]:

100–75 % – нормальный уровень здоровья;

75–60 % – умеренное снижение;

60–45 % – значительное снижение;

< 45 % – выраженное снижение.

Оценка результатов лечения (ΔИПЗ = ИПЗ после лечения – ИПЗ до лечения) также осуществлялась по четырёхбалльной системе [8]:

ΔИПЗ более 10,1 % – 3 балла – значительное улучшение;

ΔИПЗ от 5,1 до 10 % – 2 балла – улучшение;

ΔИПЗ от 0,1 до 5 % – 1 балл – без перемен,

ΔИПЗ 0 % и менее – ухудшение.

Выводы

Как показали результаты апробации данного подхода в детском отделении НИИ курортологии и физиотерапии г. Томска, применение индивидуального интегрального показателя здоровья дает возможность не только оценивать эффективность лечения, но и позволяет принимать достаточно обоснованные врачебные решения и прогнозировать эффективность лечения с учетом выбранных реабилитационных мероприятий.

Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках выполнения проекта 18-07-00543.

Список литературы

1. Фарбер Д.А., Семенова Л.К., Алферова В.В., Дубровинская Н.В., Любомирский Л.Е., Безруких М.М., Чемоданов В.И., Корниенко И.А., Гохблит И.И., Сонькин В.Д., Кузнецова Т.Д., Соколов Е.В., Тупицын И.О., Князева М.Г., Плешаков А.А., Трохимчук Л.Ф., Кузнецов А.П., Айзман Р.И., Великанова Л.К., Антропова М.В. и др. Физиология подростка. НИИ физиологии детей и подростков АПН СССР. М., 1988. 208 с.

2. Дедов И.И. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М., 2004. 456 с.

3. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Бреус Т. К., Чибисов С.М. Десинхронизация биологических ритмов как ответ на воздействие факторов внешней среды // Клиническая медицина. 2017 № 6. С. 502–512.

4. Всемирная организация здравоохранения / Ожирение и избыточный вес [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru (дата обращения: 15.07.2019).

5. Савченко В.М. Формализация понятий для осуществления диагностического процесса в клинической медицине // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2015. Т. 5 № 2. С. 52–59.

6. Рапопорт С.И., Чибисов С.М., Благонравов М.Л. Актуальные проблемы хронобиологии и хрономедицины (по материалам съезда) // Клиническая медицина. 2013. № 9. С. 71–73.

7. Левицкий Е.Ф., Барабаш Л.В., Хон В.Б. Обоснование хронооптимизации восстановительного лечения пациентов, проживающих в условиях средних широт // Вопр. курортологии. 2009. № 1. С. 6–8.

8. Степаненко Н.П., Берестнева О.Г., Кондратьева Е.И., Левицкий Е.Ф., Юмашева А.Л. Применение индивидуального интегрального показателя здоровья в оценке эффективности реабилитационных мероприятий детей с ожирением // Здоровье и качество жизни: материалы III Всероссийской конференции с международным участием. Иркутск-Байкальск, 2018. С. 250–253.

9. Андреев С.Ю., Берестнева О.Г., Гергет О.М., Константинова Л.И., Кочегуров В.А., Марченко В.В., Хохлова Т.Е. Модели и информационные технологии в задачах лечебно-восстановительной медицины Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2012. 267 с.

10. Андреев С.Ю., Берестнева О.Г., Гергет О.М., Константинова Л.И., Кочегуров В.А., Марченко В.В., Хохлова Т.Е. Модели и информационные технологии в задачах лечебно-восстановительной медицины (монография) // Международный журнал экспериментального образования. 2013. № 9. С. 31–33.

11. Кочегуров В.А., Константинова Л.И., Марченко В.В., Абдулкина Н.Г., Степаненко Н.П. Разработка и применение индивидуального интегрального показателя здоровья пациентов с заболеваниями щитовидной железы // Известия Томского политехнического университета. 2009. Т. 314. № 5. С. 185–189.

УДК 624.1:622

СПОСОБ ВЫБОРА КОНСТРУКЦИИ КРЕПИ ПОДЗЕМНОЙ ГОРНОЙ ВЫРАБОТКИ

Цыганков Д.А.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный технический университет», Новосибирск,
e-mail: tsygankov@corp.nstu.ru

Проведён анализ известных в мире классификаций породных массивов, которые могут быть использованы при оценке их устойчивости и выборе конструкций крепей подземных горных выработок различного пространственного расположения. Выяснено, что большинство из них включает большое количество расчётных параметров, но при этом не является достаточно точным. Высказано предположение о необходимости разработки упрощённого подхода по оценке устойчивости породных массивов вокруг контуров подземных горных выработок с целью выбора конструкций их крепей. Проанализирован действующий отечественный подход по оценке устойчивости породных массивов, включающий в себя большое количество расчётных показателей, слабо влияющих на точность конечного результата. Проведён анализ известных схем разрушения горных пород вокруг контуров подземных горных выработок. Предложен оригинальный механизм разрушения горных пород кровли подземных горных выработок, существенно упрощающий решение задачи выбора конструкций их крепей. Проведена взаимосвязь между предложенным механизмом разрушения горных пород и выбором конструкции крепи горизонтальной и наклонной подземной горной выработки. В основу предлагаемого механизма разрушения положена сила воздействия вывала горных пород на крепь подземной горной выработки. Высота вывала определена на основе экспериментальных данных и зависит от глубины заложения подземной горной выработки, её наклона, а также наличия сопряжений с другими подземными горными выработками. Установлены категории подземных горных выработок, позволяющие по величине силы воздействия вывала на крепь горной выработки, определённой по предлагаемой схеме, выбрать конструкции их крепей.

Ключевые слова: конструкция крепи, горная выработка, горная порода, схема разрушения, вес вывала, блок, категория горной выработки

METHOD OF SELECTION OF SUPPORT STRUCTURE OF UNDERGROUND MINING WORKING

Tsygankov D.A.

Novosibirsk State Technical University, Novosibirsk, e-mail: tsygankov@corp.nstu.ru

The analysis of the well-known in the world classifications of rock massifs, which can be used in assessing their stability and selecting the structure of supports for underground mine workings of various spatial locations, has been carried out. It was found that most of them include a large number of calculated parameters, but it is not sufficiently accurate. It has been suggested that it is necessary to develop a simplified approach to assess the stability of rock masses around the contours of underground mine workings in order to select the structures of their supports. Analyzed the current domestic approach to assess the stability of rock massifs, which includes a large number of calculated indicators that have little effect on the accuracy of the final result. The analysis of known patterns of destruction of rocks around the contours of underground mine workings. An original mechanism for the destruction of the roof rocks of underground mine workings is proposed, which greatly simplifies the solution of the problem of choosing the structures of their supports. The interrelation between the proposed mechanism of rock destruction and the choice of the design of horizontal and inclined underground mine workings has been carried out. The basis of the proposed mechanism of destruction is the force of the impact of rock fall on the lining of the underground mine workings. The height of the fall is determined on the basis of experimental data and depends on the depth of the underground mine workings, its slope, as well as the presence of interfaces with other underground mine workings. The categories of underground mine workings have been established, which allow choosing the structure of their supports, according to the magnitude of the impact force of the fall on the support of a mine working, determined according to the proposed scheme.

Keywords: support design, mine working, rock, destruction scheme, dump weight, block, category of mine working

Большинство подземных горных выработок не может быть застраховано от разрушения внешними силами, поэтому для их поддержания в стабильном состоянии требуется возведение сначала временной, а затем постоянной крепи. В современной практике горные выработки часто проходятся в сложных горно-геологических условиях. Неустойчивость контуров таких горных выработок неизбежно наступает сразу после того, как разрушается породный массив. Проходка горных выработок в слабых породах представляет собой особую проблему для горного инженера, поскольку неверный выбор конструкций их крепей приводит к дорогостоящим убыткам. Чтобы решить проблему выбора конструкции крепи, необходимо учесть концепцию разрушения породного массива вокруг контура подземной горной выработки. При этом за счёт манипулирования параметрами выбранной конструкции крепи можно обеспечить управление процессом такого разрушения.

Таблица 1

Классификационные системы породных массивов

№ п/п	Название	Авторы, годы	Страна происхождения
1	Rock Load System	Terzaghi, 1946	Соединённые Штаты Америки
2	Stand-up Time System	Lauffer, 1958	Австралийский союз
3	Rock Quality Designation *(RQD)*	Deer, 1967	Соединённые Штаты Америки
4	Rock Structure Rating	Wikham, 1972	Соединённые Штаты Америки
5	Rock Mass Rating *(RMR)*	Bieniawski, 1973 (1989)	Южноафриканская Республика (Соединённые Штаты Америки)
6	Modified Rock Mass Rating	Ünal, Özkan, 1990	Турецкая Республика
7	Rock Mass Quality *(Q)*	Barton, 1974 (2002)	Королевство Норвегия (Королевство Норвегия)
8	Rock Mass Number	Geol, 1995	Соединённые Штаты Америки
9	Rock Mass Index	Palmström, 1996	Королевство Швеция
10	Geological Strength Index	Hoek, Brown, 1997	Канада

Цель исследования: разработать новый эффективный способ выбора конструкции крепи горизонтальной и наклонной подземной горной выработки.

Материалы и методы исследования

В работе использовались материалы литературных источников и данные практики по проходке подземных горных выработок. Исследования проводились с использованием методов научного анализа, обобщения и систематизации полученных данных.

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее известные в мире классификации породных массивов, рекомендованной областью применения которых является проходка подземных горных выработок, приведены в табл. 1 [1].

В настоящее время наиболее часто используются системы *RMR* и *Q* [2]. Они основаны на количественной оценке качества породного массива, основанной на эмпирических способах определения его устойчивости. Смысл системы *RMR* заключается в рейтинговой оценке качества породного массива по совокупности шести показателей:

$$RMR = A_1 + A_2 + A_3 + A_4 + A_5 + B,$$

где A_1 – рейтинг прочности горной породы при одноосном сжатии, A_2 – рейтинг *RQD*, A_3 – рейтинг расстояния между поверхностями разрушения, A_4 – рейтинг состояния поверхностей разрушения, A_5 – рейтинг воздействия подземных вод, B – рейтинг пространственной ориентации поверхностей разрушения относительно проектируемой горной выработки.

Для количественной оценки качества породного массива по извлекаемым из него кернам была разработана система *RQD*, вошедшая в *RMR* в качестве одного из расчётных параметров. Её смысл выражается формулой [2]:

$$RQD = \frac{K_{10}}{K} \cdot 100\%,$$

где K_{10} – суммарная длина ненарушенных кернов, размер каждого из которых превышает 10 см, K – общая длина кернов, см.

Рейтинги качества породных массивов с разделением их на классы по системе *RMR* представлены в табл. 2 [2].

Таблица 2

Рейтинги качества породных массивов по системе *RMR*

№ п/п	RMR	Класс
1	100-81	Очень хороший
2	80-61	Хороший
3	60-41	Достаточный
4	40-21	Плохой
5	20-0	Очень плохой

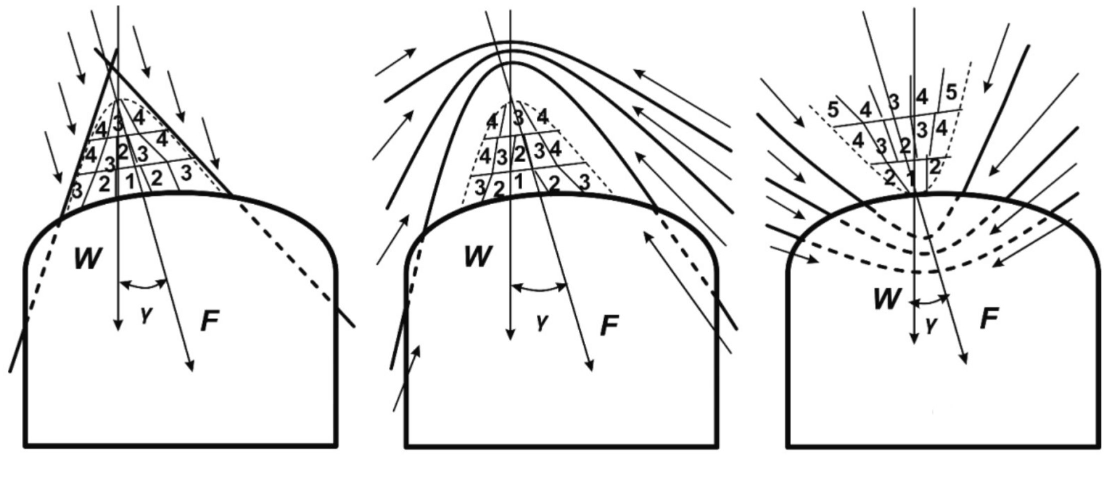
Система *RMR* может быть использована для оценки качества породного массива и выбора конструкций крепей горизонтальных, наклонных горных выработок, а также находящихся в них камер.

В результате проделанной работы были выявлены возможные схемы разрушения горных пород и определены производимые ими эффекты в сравнении между собой (рис. 1).

Согласно сложившимся представлениям минимальный эффект воздействия на кровлю подземной горной выработки возникает в случае образования вывала пирамидальной формы (рис. 1, А), являющегося результатом нарушения внутренних связей внутри горной породы. В данном случае обрушение кровли горной выработки происходит под действием силы тяжести горных пород, нарушенных естественным образом. Эффект средней степени происходит в случае образования прямого сводчатого вывала, являющегося следствием выдавливания горных пород в направлении снизу вверх (рис. 1, Б). Наибольший эффект разрушения кровли подземной горной выработки образуется в результате формирования обратного сводчатого вывала, причиной которого является выдавливание горной породы в направлении сверху вниз в дополнение к действию её собственного веса (рис. 1, В).

Механизм крепления подземных горных выработок изучается очень давно, но он не был полностью понят до настоящего времени только потому, что существует очень много свойств горных пород, которые при этом необходимо чётко себе представлять. Чтобы объяснить возможности несущих способностей крепей были определены три возможных случая (рис. 1, А–В). Крепи предназначены для удовлетворения определённых требований на основе по крайней мере одного из трёх указанных эффектов. Иногда крепи применяются в условиях, в которых присутствует более одного эффекта одновременно. Крепь, выбранная на эффекте пирамидального вывала (рис. 1, А), учитывает простейшие условия обрушения горных пород. Работа крепи заключается в поддержке «мёртвого веса» нестабильной породы. В прямых арочных слоях (рис. 1, Б) создание прямой арки является результатом применения сжатия для улучшения сопротивления сдвигу в зоне выше горной выработки. В обратных арочных слоях (рис. 1, В) создание обратной арки является результатом применения растяжения для улучшения сопротивления сдвигу в зоне выше горной выработки.

Когда слои кровли имеют сильные трещины, а в непосредственной близости есть один или несколько комплексов соединений с различной ориентацией, анкерное крепление кровли может значительно увеличить силы трения вдоль трещин и слабых плоскостей. Скольжение или разделение вдоль несплошностей, таким образом, предотвращается или уменьшается. Этот «ключевой эффект» в основном зависит от активного натяжения анкера или при определённых обстоятельствах пассивного натяжения из-за движения горной массы. Натяжение анкера создаёт напряжение в многослойной кровле, которая сжимается как в направлении анкера, так и ортогонально анкеру. Наложение области сжатия вокруг каждого анкера образует непрерывную зону сжатия, в которой растягивающие напряжения уменьшаются, а прочность разрывов на разрыв улучшается, как показано на рис. 1 пунктирными линиями [3–5].



А) Б) В)

Рис. 1. Эффекты разрушения породного массива в приконтурной зоне подземной горной выработки: А – min, эффект пирамидального вывала; Б – mid, эффект прямого сводчатого вывала; В – max, эффект обратного сводчатого вывала; F – сила, действующая со стороны горной породы на крепь горной выработки; W – вес горной породы в вывале; γ – угол отклонения вывала от вертикального направления; 1…5 – блоки и очерёдность их попадания в горную выработку

«Теория приоритетного вывала» основана на концепции каменных блоков и является продолжением исследований [6]. Цель её применения достигается объединением основных понятий геологии, векторной геометрии и механики горных пород. В соответствии с теорией сдвижения горной массы, вызываемого множеством блоков, всегда возникает блок, который начинает сдвигаться первым и приводит к сдвижению оставшихся блоков. В данном случае блок 1 будет сдвигаться первым, что приведёт к сдвижению блока 2 и т.д. Поэтому блок 1 можно отнести к «ключевому вывалу». Очевидно, что блок 1 важен для оценки устойчивости горной выработки. Его размеры всегда конечны, он подвижен и потенциально нестабилен (рис. 1). При этом

$$W = g \cdot m, \text{ Н},$$

где W – вес горной породы в вывале, Н, g – коэффициент свободного падения, 9,83 Н/кг, m – масса вывала, кг.

Из рис. 1 следует

$$F = {}^{W}\!/_{\cos\gamma}.$$

Результаты вычисления объёма образующегося вывала представлены на рис. 2.

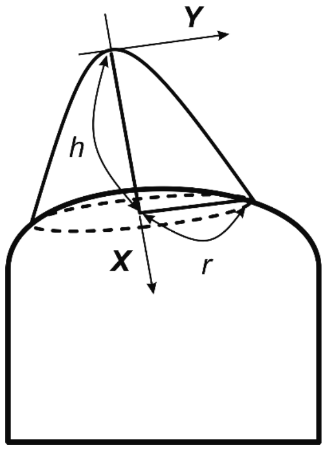


Рис. 2. Форма и размеры породного вывала, падающего на контур подземной горной выработки: h – высота вывала, м; r – радиус основания параболоида вращения, равный половине ширины сечения горной выработки вчерне, м

Из рис. 2 следует

$$V = \pi \int_0^h \frac{r^2 x}{h} dx = \frac{1}{2} \pi r^2 h, \text{ м},$$

где V – объём вывала, м^3. Для практических расчётов величина r принимается равной половине ширины горной выработки вчерне.

Согласно опыту рассматриваемые горные выработки ограничиваются следующими горно-геологическими и горнотехническими условиями: глубина заложения – от 100 до 1500 м; коэффициент крепости горных пород – от 3 до 10 по шкале профессора Протодьяконова; углы залегания горных пород – от 0 до 75°; площади поперечных сечений горных выработок – от 5 до 30 м^2. По результатам экспериментальных исследований высота вывалов горных пород h, м, сильно зависит от конкретных условий [7, 8]:

1. Горизонтальные и наклонные горные выработки при пологом (α от 0° до 18°) и наклонном (α от 19° до 35°) залегании горных пород:

$$h = 0{,}0072\left(\frac{H}{f}\right) + 0{,}144\left(\frac{h_{пр}}{b_{пр}}\right) + 0{,}108\,.$$

2. Горизонтальные и наклонные горные выработки при крутонаклонном (α от 36° до 55°) и крутом (α от 56° до 90°) залегании горных пород:

$$h = 0{,}0078\left(\frac{H}{f}\right) + 0{,}152\left(\frac{h_{пр}}{b_{пр}}\right) + 0{,}112\,.$$

3. Сопряжения горных выработок при пологом (α от 0° до 18°), наклонном (α от 19° до 35°), крутонаклонном (α от 36° до 55°) и крутом (α от 56° до 90°) залегании горных пород:

$$h = 0{,}0083\left(\frac{H}{f}\right) + 0{,}155\left(\frac{h_{пр}}{b_{пр}}\right) + 0{,}114,$$

где α – угол падения горных пород, $^{\circ}$, H – глубина заложения горной выработки, м, $h_{пр}$ – высота горной выработки вчерне, м, $b_{пр}$ – ширина горной выработки вчерне, м.

Все горизонтальные и наклонные подземные горные выработки, в зависимости от высоты образующихся в них вывалов, необходимо подразделить на категории. 1 категория – h до 0,5 м, 2 категория – h от 0,5 до 1 м, 3 категория – h от 1 до 2 м, 4 категория – h от 2 до 3 м, 5 категория – h свыше 3 м.

Рекомендуемые конструкции крепей сведены в табл. 3.

Выводы

1. Механизм разрушения горных пород вокруг контуров сечений горизонтальных и наклонных подземных горных выработок является не до конца изученным, что создаёт трудности при выборе конструкций их крепей и требует проведения дальнейших исследований в этой области.

Таблица 3

Рекомендуемые конструкции крепей горизонтальных и наклонных горных выработок в зависимости от категории горной выработки

Категория	*F*, кН	Анкеры и металлическая сетка	Набрызг-бетон	Металлические рамы
1	До 50	Отсутствие крепи или локальные анкеры без металлической сетки		
2	От 51 до 100	Локальные анкеры в кровле с локальной металлической сеткой	Набрызг-бетон в кровле, локальный	–
3	От 101 до 200	Сплошные анкеры в кровле и боках со сплошной металлической сеткой в кровле	Набрызг-бетон в кровле и боках, сплошной	–
4	От 201 до 300	Сплошные анкеры в кровле и боках со сплошной металлической сеткой	Набрызг-бетон в кровле и боках, сплошной	Металлические рамы с межрамными стяжками
5	Свыше 300	Сплошные анкеры в кровле и боках со сплошной металлической сеткой	Набрызг-бетон в кровле, в боках и около забоя, сплошной	Металлические рамы с межрамными стяжками и затяжкой

2. Одним из способов объяснения явлений, происходящих при разрушении горных пород вокруг контуров сечений подземных горных выработок, является предлагаемая «теория приоритетного вывала».

3. Сущностью предлагаемого подхода по выбору конструкции крепи является определение силы, действующей со стороны вывала горной породы в кровле на крепь горной выработки.

4. В зависимости от величины этой силы и связанной с ней категорией горной выработки производится выбор конструкции её крепи.

Список литературы

1. Bieniawski Z.T. Engineering rock mass classifications. John Wiley & Sons. New York, 1989. 251 p.

2. Barton N. TBM prognoses, hard rock, high stress, weakness zones, Qtbm, open-gripper, double-shield. Keynote. S. Amer. Tunneling Conference Lima. 2010. P. 98–112.

3. Barton N., Grimstad E. Tunnel and cavern support selection in Norway, based on rock mass classification with the Q-system. Publication No. 23. Norwegian Tunneling Society. 2014. P. 45–77.

4. Bischoff J.A., Smart J.D. A method of computing a rock reinforcement system, which is structurally equivalent to an internal support system. Proceedings 16th Symposium on Rock Mechanics. 1975. P. 179–184.

5. Li C.C. Design principles of rock support for underground excavations. Stockholm, Sweden. 2012.

6. Цыганков Д.А. Актуализированная система выбора конструкции крепи подземной горной выработки // Современные технологии: актуальные вопросы, достижения и инновации: сборник статей XIV Международной научно-практической конференции. Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение», 2018. С. 30–36.

7. Городниченко В.И., Дмитриев А.П. Основы горного дела. М.: Горная книга, 2016. 443 с.

8. Лукьянов В.Г. Горные машины и проведение горноразведочных выработок. Томск: ТПИ, 2014. 341 с.

УДК 622.648.24

ПОЛУЧЕНИЕ ГУМАТА КАЛИЯ ИЗ ОКИСЛЕННОЙ ОРГАНИЧЕСКОЙ МАССЫ КЫЗЫЛ-КИЙСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ МЕТОДОМ ВОДНО-ЩЕЛОЧНОЙ ЭКСТРАКЦИИ

Шатманов О.Т., Айдаралиев Ж.К., Ысманов Э.М., Исманов Ю.Х.

Кыргызский государственный университет строительства, транспорта и архитектуры им. Н. Исанова, Бишкек, e-mail: i_yusupjan@mail.ru

В статье исследованы процессы получения гумата калия водно-щелочным экстрагированием из окисленной органической массы. В настоящее время одним из наиболее перспективных источников сырья для производства гумата калия является бурый уголь Кызыл-Кийского месторождения, так как это сырье показало высокие результаты по предварительным качественным характеристикам получаемого из него продукта. Исследованы зольность и дисперсность раствора гумата калия, полученного из органической массы Кызыл-Кийского месторождения Кыргызстана, имеющего достаточно большие запасы сырья для организации мини-производства. Также исследовано химическое содержание макро- и микроэлементов в органической массе. Рассчитаны PH-среды и определено содержание нитратов в растворе гумата калия. Результаты исследований показывают, что полученный раствор гумата калия пригоден для производства органических удобрений, а рассмотренный метод может быть внедрен в широкое производство. Как показали исследования, в растворе гумата калия более 85% частиц имеют размеры менее 10 мм, а содержание частиц размером менее 1 мм более 15%. Выход гумата калия из бурых углей Кызыл-Кийского месторождения составил около 75–80%. На основе результатов исследований разработана технологическая схема получения гумата калия из органической массы Кызыл-Кийского месторождения. Особенностью технологии является простота и большой выход гумата калия.

Ключевые слова: экстракция, гумат калия, удобрение, гуминовая кислота, макро- и микроэлементы, дисперсность, водно-щелочной раствор, нейтрализация

PRODUCTION OF POTASSIUM HUMATE FROM THE OXIDIZED ORGANIC MASS OF KYZYL – KYI DEPOSIT BY WATER – ALKALINE EXTRACTION

Shatmanov O.T., Aydaraliev Zh.K., Ysmanov E.M., Ismanov Yu. Kh.

Kyrgyz State University of Construction, Transport and Architecture named after N. Isanov, Bishkek, e-mail: i_yusupjan@mail.ru

The article investigated the processes of obtaining potassium humate by water-alkaline extraction from oxidized organic matter. Currently, one of the most promising sources of raw materials for the production of potassium humate is brown coal of the Kyzyl-Kiya deposit, since this raw material has shown high results in preliminary qualitative characteristics of the product obtained from it. The ash content and dispersion of a solution of potassium humate obtained from the organic mass of the Kyzyl-Kyi field of Kyrgyzstan, which has sufficiently large reserves of raw materials for organizing mini-production, were investigated. Also studied the chemical content of macro and trace elements in organic matter. PH media were calculated and the nitrate content in the potassium humate solution was determined. The research results show that the obtained solution of potassium humate is suitable for the production of organic fertilizers, and the considered method can be introduced into widespread production. As studies have shown, in a solution of potassium humate, more than 85% of the particles have sizes less than 10 mm, and the content of particles less than 1 mm is more than 15%. The output of potassium humate from brown coals of the Kyzyl-Kiya deposit amounted to about 75–80%. Based on the research results, a technological scheme for obtaining potassium humate from the organic mass of the Kyzyl-Kiya field was developed. A feature of the technology is the simplicity and high yield of potassium humate.

Keywords: extraction, potassium humate, fertilizer, humic acid, macro and microelements, dispersion, aqueous – alkaline solution, neutralization

Природные процессы образования удобрения из органического сырья обычно протекают медленно [1].

Микроорганизмы, грибы и растения накапливают биомассу и, по сути, запас потенциальной энергии. В накапливаемой за год биомассе содержатся энергоресурсы, превышающие потребляемые человечеством за год энергоресурсы в 4–6 раз [2].

Хорошо известный факт, что основными видами сырья для получения гуминовых кислот являются торфы, почвы, бурые и выветрившиеся каменные угли [3, 4]. Гуминовые кислоты получают из них посредством подкисления щелочных растворов из этих продуктов.

Вещества на основе гумина используются для разных целей. Их можно использовать для повышения плодородия почв, особенно после истощения этих почв в результате многолетнего использования под одни и те же культуры. Гуминовые вещества также очень эффективны в качестве добавок, позволяющих значительно, иногда до 50%, повышать урожайность сельскохозяйственных культур. Их также часто используют для восстановления засоленных земель, земель с высоким содержанием песчаных грунтов и др.

Кыргызстан имеет очень маленькую площадь сельскохозяйственных угодий. Поэтому задачи повышения плодородия сельскохозяйственных угодий и восстановления потерянных земель имеют важнейшее значение для государства. Использование гуминовых веществ в этих целях – одно из важнейших направлений развития индустрии органических удобрений.

При всем разнообразии видов сырья для получения гуминовых кислот Кыргызстан, тем не менее, имеет свою особенность. Здесь полностью отсутствуют торфы – основной вид сырья для получения гуминовых кислот. Однако имеются крупные залежи бурых углей.

Но надо учесть, что каждое месторождение угля имеет определенный состав и свойства. Необходимо провести тщательное исследование и разработать технологии с учетом состава и свойств сырья. В данной статье в качестве объекта исследования был выбран окисленный бурый уголь Кызыл-Кийского месторождения.

Цель работы: разработка методики получения гумата калия из окисленной органической массы Кызыл-Кийского месторождения, который в дальнейшем можно будет использовать в качестве удобрения.

Получение гумата калия

Получение гумата калия и анализ его состава проведены в соответствии с методикой, рассмотренной в работах [5–7].

Смесь гуминовых удобрений получена из местных почв путем химической переработки.

Для получения водно-щелочной среды был использован метод активизации воды.

Известно, что в процессе электролиза происходит активизация воды, т.е. вода оказывается насыщенной свободным водородом, что, в свою очередь, приводит к образованию кислотной или щелочной водной среды.

Процесс активизации воды, или, иными словами, процесс получения кислотной или щелочной водной среды, протекает следующим образом: при подведении напряжения к электродам, между которыми размещают воду, через выбранный объем воды течет ток, состоящий из электронов и ионов. Поток ионов проходит через полупроницаемую пластину, в качестве которой используется керамический стакан. Данный керамический стакан создает разность потенциалов между областями по разную сторону керамической пластины. Результатом такого разделения является образование по одну сторону керамической преграды водно-щелочной среды, а по другую сторону водно-кислотной среды. В образовавшейся водно-щелочной среде происходит восстановление активных металлов, таких как кальций, магний, барий и др., которые после этого выпадают в осадок. Что касается гидроксидов легких металлов, таких как калий, натрий, то они не выпадают в осадок и находятся в растворенном виде.

Для получения активизированной щелочной водной среды использовался специальный аппарат – электролизер.

Разработанный электролизер лабораторного класса представляет собой две пластины из нержавеющей стали, которые используются в качестве электродов. Расстояние между пластинами 50 мм. В качестве полупроницаемой мембраны используется керамический стакан диаметром 110–110 мм и высотой 140–210 мм.

Для электролиза брался объем воды в кубических дециметрах. Процесс разложения воды длится 3–8 минут, что зависит от потребности в водно-щелочном растворе. Далее pH среды воды измеряли с помощью ионометра ЭВ-74 и pH метром U-500.

До измерения pH среды исследуемые воды сначала обе иономера калибировали с помощью Государственного стандартного образца (ГСО). Буферный раствор приготовляли согласно 2-му разряду ГСО. Для определения pH щелочной и кислотной водных растворов также использовали бумажные индикаторы. Выделение свободных газов в процессе активизации воды, таких как SO_2, NO_2, H_2S, фиксировалось с помощью газоанализатора.

Если активацию воды поддерживать в течение 30–40 мин, то высокоактивные металлы восстанавливаются и нерастворимые ионы выпадают в осадок. Осадок фильтровали с помощью пористо-пластинчатой воронки. Для растворения использовали 0,1 Н раствор гидроксида натрия. Выщелачивание проводилось до pH~10. Для определения содержания кальция и магния на каждые 100 мл анализируемого раствора долтвали 5 мм аммонийной буферной смеси.

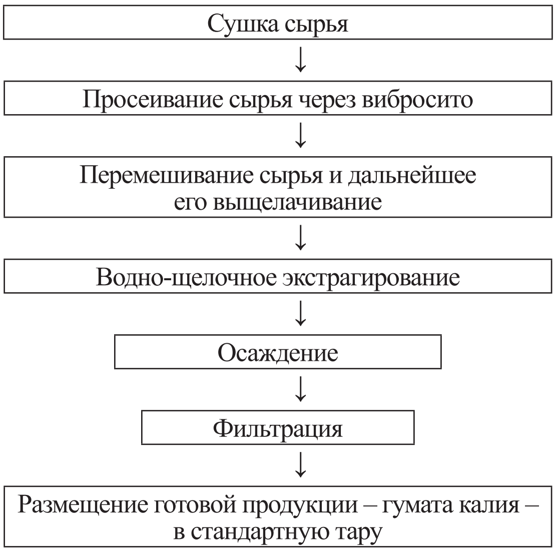
Перед водно-щелочной экстракцией исследуемые пробы просушивали, просеивали через вибросито размером 0,076 мм. Затем проводили ситовой анализ. Он основан на механическом разделении частиц по размерам. Исследуемый порошок загружается на вибросито с ячейками известного размера и путем встряхивания, постукивания или другими способами вибрации разделяется на остаток и отход. После этого на механических весах ВЛКТ-500 взвесили 60 г естественной почвы, добавили аммиачную селитру, едкий калий, воду и хорошо перемешали и оставили в покое на 1 сутки. В течение этого времени каждые 3–4 часа проводилось механическое помешивание.

Оставшаяся смесь загружается в электромешалку с частотой оборотов 1500 об/мин. Загрузка осуществляется постепенно, в течение 15–20 мин. Затем смесь отстаивается в течение 30 мин, после чего растворенный гумат калия фильтруется через 6 слоев медицинской марли. Только после этого производится определение дисперсных фракций с помощью ситового анализа (табл. 1).

РН среды и содержание нитратов в растворе гумата калия измеряли при помощи универсальных иономеров ЭВ74 и И – 500. Показания в обоих иономерах в этих измерениях совпадали. Результаты измерений сведены в табл. 2.

Из раствора гумата калия осаждается гуминовая кислота методом нейтрализации, для чего используется соляная кислота с избытком.

Также было проведено исследование процентного содержания в гумате азота, фосфора, калия, гуминовой кислоты, зольности и наличие микроэлементов (табл. 3) по методике, представленной в работах [6–7].



Технологическая схема получения гуминового удобрения

Из табл. 3 видно, что содержание азота, фосфора, калия, гуминовой кислоты, зольности и микроэлементов в гумате калия соответствует нормам органических удобрений. Поэтому гумат калия, полученный по рассмотренной технологии, предполагается использовать в качестве эффективного органического удобрения.

Таблица 1

Содержание гумата калия по тонкодисперсным фракциям, в %

Наименования ингредиентов вещества	Количество ингредиентов в составе, г	Содержание частиц, % размером менее	
		10 мкм	1 мкм
Раствор гумата калия	30	св. 85	св. 15
NH_4NO_3	6		
KOH	5		

Таблица 2

Результаты измерений РН – среды и содержания нитратов в растворе гумата калия

Наименование вещества	Количество в мл	Измерительные иономеры			
		ЭВ–74	ЭВ–74	И –500	И- 500
Раствор гумата калия	50 мл	РН	NO_3^-	РН	NO_3^-
		7,6	34,4	7,8	34,8

Таблица 3

Состав гумата калия

№ п/п	Наименование элементов	Содержание элементов в, %	№ п/п	Микроэлементы в, %
1	Общий калий	1,2–2,4	6	Натрий (Na_2O) – 2,8
2	Общий азот	34,4–34,8	7	Кальций (CaO) – 0,7
3	Общий фосфор	2,5–4,1	8	Магний (MgO) – 0,85
4	Выход гуминовой кислоты	27–28	9	Железо – 0,6
5	Зольность	19–19,5	10	Мед – 0,98

Анализ состава сырьевых продуктов проводился в том числе методами голографической интерферометрии [8–10]. Данный подход оказался достаточно эффективным для оценки размеров частиц, входящих в состав сырьевых материалов.

По результатам экспериментальных исследований была разработана технологическая схема получения гумата калия из органической массы Кызыл-Кийского месторождения. Эта схема представлена на рисунке.

Выводы

Проведены исследования процессов получения гумата калия водно-щелочным экстрагированием из окисленной органической массы. Исследованы зольность и дисперсность раствора гумата калия, полученного из органической массы Кызыл-Кийского месторождения Кыргызстана, имеющего достаточно большие запасы сырья для организации широкого производства. Также исследовано химическое содержание макро- и микроэлементов в органической массе. Рассчитаны PH среды и определено содержание нитратов в растворе гумата калия. Результаты исследований показывают, что полученный раствор гумата калия пригоден для производства органических удобрений, а рассмотренный метод может быть внедрен в широкое производство.

Как показали исследования, в растворе гумата калия более 85 % частиц имеют размеры менее 10 мм, а содержание частиц размером менее 1 мм более 15 %. Выход гумата калия из бурых углей Кызыл-Кийского месторождения составил около 75–80 %. На основе результатов исследования разработана технологическая схема получения гумата калия из органической массы Кызыл-Кийского месторождения. Особенностью технологии является простота и большой выход гумата калия.

Показано, что в настоящее время одним из наиболее перспективных источников сырья для производства гумата калия является бурый уголь Кызыл-Кийского месторождения, так как это сырье показало высокие результаты по предварительным качественным характеристикам получаемого из него продукта.

Список литературы

1. Свиридов А.В., Акаев О.П. Получение из торфа жидкого комплексного нитрогуминового удобрения // Вестник КГУ им. Н.А. Некрасова. 2014. № 4. С. 24–26.

2. Москоленко Т.В., Михеев В.А., Ворсина Е.В. Искусственно полученные гуминовые вещества для восстановления почв // Успехи современного естествознания. 2018. № 1. С. 109–114.

3. Макеева Н.А. Оценка продукционных процессов овса в условиях внесения гуматов калия и натрия на породный отвал // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. [Электронный ресурс]. URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=16679 (дата обращения: 10.09.2019).

4. Оказова З.П. Природные производные гуминовых кислот в производстве кукурузы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 8–4. С. 570–572.

5. Торжков Н.И., Туников Г.М., Майорова Ж.С. Исследование острой токсичности гуминовой кормовой добавки // Фундаментальные исследования. 2015. № 2–14. С. 3121–3125.

6. Кривопалова М.А., Аввакумова Н.П., Глубокова М.Н., Жданова А.В., Шарипова С.Х.. Компоненты иловых сульфидных грязей – гуматы. Способы идентификации // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015. Т. 17. № 5. С. 289–292.

7. Маслов С.Г Определение выхода гуминовых кислот из бурого угля. Томск: Изд. ТПУ, 2009. 16 с.

8. Ismanov Y.Kh., Tynyshova T. D., Aidaraliev Z. K. Wide-range holographic interferometer. Optical Engineering. 2018. V. 57. No. 12. 124106. DOI: 10.1117/1.OE.57.12.124106.

9. Исманов Ю.Х. Интерферометрия на основе метода бесщелевой радужной голографии // Вестник КГУСТА. 2015. № 4 (40). С. 194–198.

10. Исманов Ю. Х. Голографическая интерферометрия на основе эффекта Тальбота // Известия Национальной академии наук Кыргызской республики. 2015. № 2. С. 20–23.

УДК 669.15-198

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ТЕХНОЛОГИЯ ВЫПЛАВКИ ИЗ БАЗАЛЬТА ДУБЕРСАЙ ФЕРРОСПЛАВА И КАРБИДА КАЛЬЦИЯ

Шевко В.М., Бадикова А.Д., Каратаева Г.Е., Тулеев М.А., Аманов Д.Д., Утеева Р.А.

Южно-Казахстанский государственный университет им. М. Ауэзова, Шымкент,
e-mail: shevkovm@mail.ru

Исследования проводились методами термодинамического прогнозирования и электроплавкой в дуговой печи. Термодинамическое моделирование проводилось с использованием программного комплекса HSC-5.1, основанного на принципе минимума энергии Гиббса. Электроплавку шихты проводили в одноэлектродной футерованной дуговой печи. Определение оптимальных параметров находилось методом планирования экспериментов с использованием рототабельного плана второго порядка с последующим нахождением оптимума графическим методом. Анализ сырья и продуктов плавки проводился с использованием растрового электронного микроскопа атомно-адсорбционного (прибор AAS-1 (Германия)), а также методом пикнометрии. На основании полученных результатов по переработке базальта месторождения Дуберсай найдено, что в равновесных условиях для получения из базальта карбида кальция литражом 250–300 дм^3/кг, ферросплава, содержащего 57,4–63,3 % Si + Al (со степенью перехода кальция в карбид кальция 70–73,5 %, кремния в сплав 92,3–96,1 %) процесс необходимо проводить при 1954–2008 °C в присутствии 4–8 % железа. При электроплавке рядового базальта для получения карбида кальция литражом 233–305 дм^3/кг и ферросплав с содержанием 50–53 % Si + Al (при извлечении кальция в карбид 68,6–75,3 % и кремния в ферросплава 72,5–73,6 %) процесс необходимо проводить в присутствии 20,4–30 % извести, 0–2 % стальной стружки.

Ключевые слова: базальт, углетермическое восстановление, термодинамическое моделирование, электроплавка, карбид кальция, ферросплав

THEORETICAL SUBSTANTIATION AND TECHNOLOGY OF SMELTING FERROALLOY AND CALCIUM CARBIDE FROM BASALT DUBERSAY

Shevko V.M., Badikova A.D., Karataeva G.E., Tuleev M.A., Amanov D.D., Uteeva R.A.

M. Auezov South Kazakhstan State University, Shymkent, e-mail: shevkovm@mail.ru

The researches were carried out by thermodynamic forecasting methods and electric melting in an arc furnace. Thermodynamic modeling was carried out using the software package HSC-5.1 based on the principle of minimum Gibbs energy. Electric melting of the charge was carried out in a single-electrode lined arc furnace. The optimal parameters were determined by the method of planning experiments using the rotatable plan of the second order with the subsequent finding of the optimum by the graphical method. Analysis of raw materials and melting products was carried out using the scanning electron microscope atomic adsorption (device AAS-1 (Germany) and also by pycnometry. On the basis of the results obtained for the processing of basalt deposits Dubersay found to be in equilibrium to obtain basalt of calcium carbide with capacity of 250-300 dm3/kg of ferroalloy containing of 57.4-63.3 % of Si + Al (with a degree of transition of calcium in calcium carbide 70-73,5 %, silicon in the alloy of 92.3-96.1 % of) the process must be carried out at 1954-2008 °C in the presence of 4-8 % of iron. When the electrofusion of raw basalt for obtaining of carbide of calcium by displacement 233-305 dm^3/kg and an alloy with a content of 50-53 % Si + Al (upon extraction of calcium carbide and 68.6-75.3 per cent, and silicon in ferroalloy of 72.5-73.6 % of) the process should be carried out in the presence of 20.4-30 % lime, 0-2 % steel shavings.

Keywords: basalt, carbon thermal reduction, thermodynamic modeling, electric melting, calcium carbide, ferroalloy

Развитие металлургического производства во многом определяется наличием устойчивой сырьевой базы (сырьевого резерва), обеспечивающей работу предприятий в течение длительного периода времени (50 и более лет). Поэтому в сырье должны присутствовать элементы с высоким кларком. Для производства кремнистых ферросплавов (кларк Si составляет 29,5 %) к такому (многомиллионному) сырью относится горная порода базальт, которая по Дели состоит из оксидов кремния (46.06 %), алюминия (15,17 %), кальция (8,95 %), железа (11,75 %). В Казахстане запасы базальта составляют около 75 млн т [1], в частности запасы базальта месторождения Дуберсай, расположенного в Актюбинской области составляют 10,8 млн т. Сейчас базальты используются для производства базальтового волокна [2, 3] (непрерывное d = 6–21 микрон, l = 40–60 км; тонкого d = 6–12 микрон, l = 30–60 мм; супертонкого d = 1–3 микрон l = 50–60 мм), базальтовой ваты [4], строительных материалов, каменного литья [5], теплоизоляционной продукции, как сырье для производства портландцементного клинкера и других изделий [6]. Присутствие в базальте кроме SiO_2 также 35,87 %∑ оксидов алюминия, кальция и железа не позволяет комплексно его использовать при получении ферросплава ввиду образования большого количества шлака (≈40–50 % от массы ферросплава). Поэтому необходимо создание такой технологии, которая предусматривает получить из базальта не только ферросплав, но еще и другую продукцию. Совмещение одновременного получения в электропечи нескольких продуктов позволяет не только повысить степень комплексного использования сырья, но и уменьшить тепловые и электрические потери, на долю которых приходится от 11 до 14 % энергии [7]. Исходя из состава базальта рациональным является совмещение в электропечи получения не только кремний-алюминийсодержащего ферросплава, но и кальциевой продукции, например карбида кальция. В работе приводятся результаты теоретических и прикладных исследований по переработке базальта месторождения Дуберсай.

Цель исследования: определение влияния температуры, количества углерода, железа и извести на электроплавку базальта Дуберсай с получением ферросплава и карбида кальция.

Материалы и методы исследования

Исследования проводили методом термодинамического моделирования и электроплавкой в дуговой печи.

Термодинамическое моделирование было выполнено с использованием программного комплекса HSC-5.1, основанного на принципе минимизации энергии Гиббса, разработанного Outokumpu Research Oy (Финляндия). При работе с комплексом HSC-5.1 первоначальная информация взаимодействия в системе представлялась в виде количественного распределения веществ. Затем, по алгоритму, разработанному авторами [8], определялась равновесная степень распределения элемента (α, %) по продуктам взаимодействия.

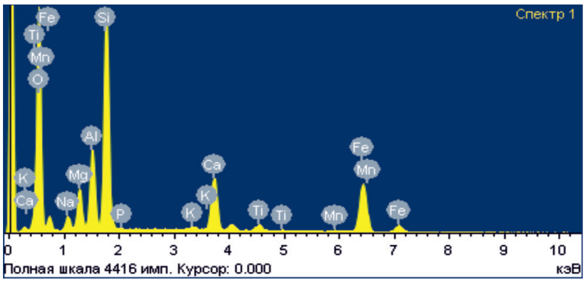
Электроплавку шихты проводили в одноэлектродной дуговой печи. Подовый электрод был выполнен из графитового блока. На подину устанавливали графитовый тигель (d = 6 см, h = 12 см). Печь в верхней части была закрыта съемной крышкой с отверстиями для графитового электрода (d = 3 см) и выхода газа. Перед проведением плавки проводили разогрев тигля дугой в течение 20–25 мин. После этого в тигель загружали первую порцию шихты (200–250 г). Проплавляли ее в течение 5–6 мин, затем загружали оставшуюся часть шихты (250–300 г) и проплавляли ее в течение необходимого времени. Электроэнергия в печь подавалась от трансформатора ТДЖФ-1002. После электроплавки горячий тигель извлекали из печи и охлаждали в течение 5–6 ч. Затем тигель разбивали. Карбид и ферросплав взвешивали и анализировали на Fe, Si, Ca и Al. Анализ сырья и продуктов электроплавки проводился методом растровой электронной микроскопии (прибор JSM-6490LM (Япония)), атомно-адсорбционным методом (прибор AAS-1N, (Германия)). Концентрация Si + Al в сплаве определялась также пикнометрическим методом по уравнениям, опубликованными нами в [9]. Степень извлечения кремния и алюминия в сплав определялась отношением массы металла в сплаве к массе металла в шихте. Степень извлечения кальция в технический карбид кальция (α_{Ca}, %) определялась отношением массы Ca в карбиде к массе Ca в шихте. Концентрация CaC_2 в техническом карбиде кальция, доли 1, определялась из выражения: $C_{CaC_2} = L / 372 \cdot 100$, в котором L литраж карбида кальция, дм^3/кг (определяется экспериментально по методике [10]), 372 количество ацетилена (дм^3) выделяющегося при взаимодействии 1 кг CaC_2 с водой.

Базальт использовали двух разновидностей: рядовой (по CaO) с содержанием 8–9,5 % CaO и богатый с содержанием 15–18 % CaO. По данным РЭМ (рис. 1) рядовой базальт, содержал, %: Si 18,08; Al 6,72; Ca 6,54; Mg 3,94; Fe 15,93; Na 2,06; K 0,27; Ti 1,09; Mn 0,31; P 0,15 и O_2 44,9. По данным химического анализа богатый базальт содержал, %: SiO_2 43,85; CaO 17,71; Al_2O_3 15,1; Fe_2O_3 10,71; MgO 5,1; Na_2O 2,75; K_2O 2,57; TiO_2 1,06; P_2O_5 0,47. Кокс содержал 87,8 % углерода, известь – 97,6 % CaO и стальная стружка – 98,1 % Fe.

Результаты исследования и их обсуждение

Комплексом HSC-5.1 найдено, что в системах богатый базальт – Fe – nC присутствуют следующие вещества: $CaSiO_3$, CaC_2, $Ca_{(g)}$, CaSi, Саз$_3$PO$_4$, $CaSi_2$, CaO, FeO, Fe, FeSi, Fe_3Si, $FeSi_2$, Fe_5Si_3, Si, $Si_{(g)}$, SiC, $SiO_{(g)}$, SiO_2, Al_2SiO_5, Al, $Al_{(g)}$, Al_2O_3, MgO, Mg, $Mg_{(g)}$, Na_2SiO_3, Na, $Na_{(g)}$, K, $K_{(g)}$, K_2SiO_3, K_2O, Na_2O, TiO_2, CO, CO_2, C, $P_{2(g)}$, $P_{4(g)}$. Изменение количества углерода от 40 до 60 % от массы базальта приводит к развитию карбидообразования кремния, кальция и кремния. При этом уменьшается образование FeSi, Fe3Si, CaSi, $CaSi_2$ и SiOг.

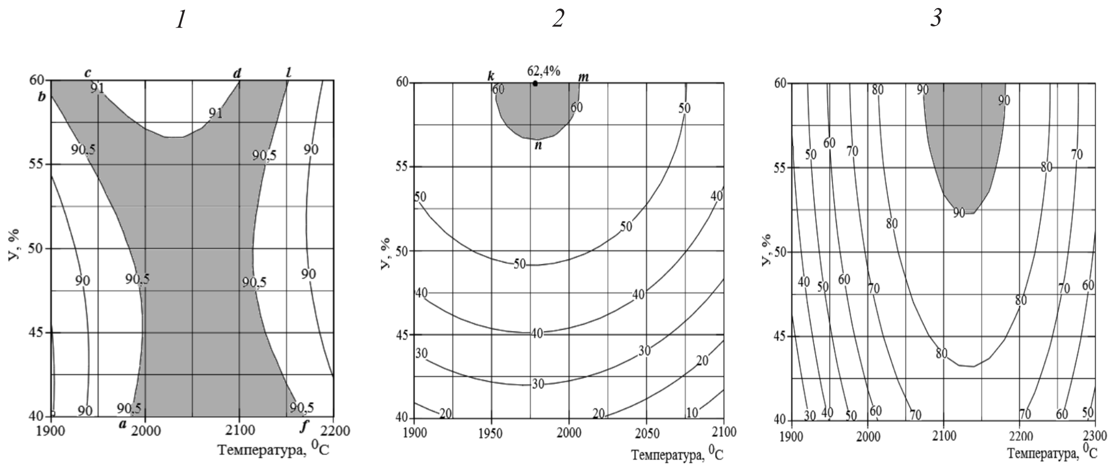
I



II

Элемент	Si	Ca	Al	Fe	Mg
Весовой, %	18,08	6,54	6,72	15,93	3,94
Элемент	Ti	P	Mn	O	Na/K
Весовой, %	1,09	0,15	0,31	44,91	2,06/0,27

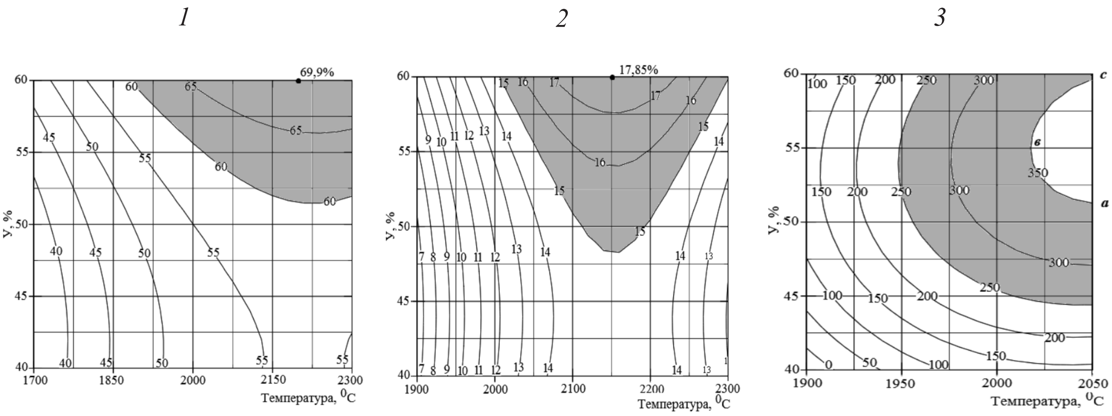
Рис. 1. Энерго-дисперсионный спектр базальта Дуберсай, полученный на РЭМ



$1 - \alpha_{\sum Si}$, %; $2 - \alpha_{Ca}(CaC_2)$, %; $3 - \alpha_{Al}$, %

Цифры на линии значения параметра поверхности отклика

Рис. 2. Влияние температуры и количества углерода на $\alpha_{\sum Si}$, $\alpha_{Ca}(CaC_2)$, α_{Al}



$1 - C_{Si + Al}$, %; $2 - C_{Al}$, %; $3 - L$, дм^3/кг

Рис. 3. Влияние температуры и углерода на $C_{Si + Al}$, C_{Al}, L

Используя метод рототабельного планирования исследований второго порядка нами получены следующие уравнения регрессий влияния температуры (Т, °С) и количества углерода (У, %) на равновесное распределение кремния, кальция и алюминия [11]:

$$\alpha_{\sum Si} = -112,1 + 0,195\cdot T + 0,1175\cdot У - 4,45\cdot 10^{-5}\cdot T^2 + 4,18\cdot 10^{-3}\cdot У^2 - 2,52\cdot 10^{-4} T\cdot У; \quad (1)$$

$$\alpha_{Ca}(CaC_2) = -4796,86 + 4,6\cdot T + 10,18\cdot У - 1,175\cdot 10^{-3}\cdot T^2 - 0,1\cdot У^2 + 9,054\cdot 10^{-4}\cdot T\cdot У; \quad (2)$$

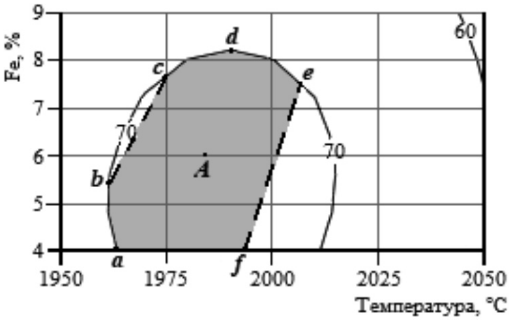
$$\alpha_{Al} = -4738,71 + 4,35\cdot T + 6,748\cdot У - 1,013\cdot 10^{-3}\cdot T^2 - 4,33\cdot 10^{-2}\cdot У^2 - 7,05\cdot 10^{-4}\cdot T\cdot У. \quad (3)$$

На основании уравнений (1–3) нами построены объёмные изображения поверхности откликов и их горизонтальные разрезы (рис. 2).

Из рис. 2 видно, что $\alpha_{\sum Si}$ от 90,5 до 91% можно достичь в области abcdlf (т.е. при 1900–2170 °С, 40–60% С). $\alpha_{Ca}(CaC_2)$ от 60 до 62,4% наблюдается в области kmn (1955–2010 °С, 57–60% С). 90–93,85% α_{Al} можно достичь при 2075–2180 °С и 52,5–60% углерода.

Влияние температуры и количества углерода на $C_{Si + Al}$, C_{Al}, L показано на рис. 3, из которого видно, что содержание ∑Si и Al в сплаве от 60 до 69,9%) наблюдается в температурной области 1900–2300 °С при 51,5–60% углерода (заштрихована область на рис. 3 (В)). Из рис. 3 следует, что высокую (15,0 17,85 %) концентрацию алюминия в сплаве следует ожидать в температурной области 2000–2300 °C при 48,5–60 % углерода. Высокий литраж карбида кальция (350–354 дм^3/кг) возможен в температурной области 2020–2050 °C при 51,3–60 % углерода (область abc на рис. 3).

На основании проведенных по плану исследований получены адекватные уравнения регрессии влияния температуры и количества железа [12], используя которые были построены зависимости α_{Si}, C_{Si}, C_{Si+Al}, L = f(T, Fe)а затем получена совмещенная информация о технологических параметрах переработки базальта месторождения Дуберсай на ферросплав и карбида кальция (рис. 4).



(——) $\alpha_{Ca}(CaC_2)$, %; (–) L, дм^3/кг

Рис. 4. Совмещенная информация о влиянии температуры и количества железа на технологические параметры получения ферросплава и карбида кальция из базальта месторождения Дуберсай

На область $\alpha_{Ca}(CaC_2)$ от 70 до 73,5 % наложены линии с литражом карбида кальция 250–300 дм^3/кг. Таким образом была образована область abcdef. В табл. 1 приводятся граничные значения технологических параметров (T, Fe) обеспечивающих $\alpha_{Ca}(CaC_2)$ = 70–73,5 %, литраж 250–300 дм^3/кг со значениями извлечения и концентрациями кремния и алюминия.

Электроплака базальта. Рядовой базальт (8–9,5 % CaO) месторождения Дуберсай содержит CaO меньше, чем SiO_2, Al_2O_3. Поэтому литраж образующегося карбида кальция (из-за связывания CaO в силикаты и алюминаты кальция) не превышает 130–150 дм^3/кг. Такой карбид кальция можно использовать в сельском хозяйстве [13]. Например, внесение 60–120 кг карбида на гектар позволяет увеличить урожайность огурцов на 30–50 %. Для получения сортового карбида кальция нами исследовано влияние извести на показатели плавки базальта. На основании уравнений построены объемные поверхности откликов и их горизонтальные разрезы [14].

На рис. 5 приведена совмещенная информация о литраже и концентрации Si + Al в сплаве.

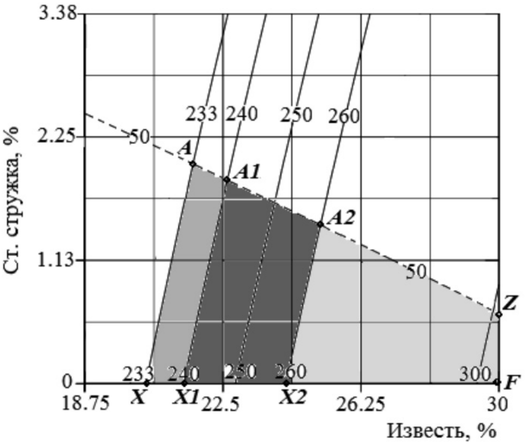


Рис. 5. Совмещенная информация о влиянии извести и стальной стружки на литраж карбида и концентрацию Si + Al в сплаве (----) C_{Si+Al}, %, (—) L, дм^3/кг)

Таблица 1

Совмещенная информация о влиянии температуры и количества железа на технологические параметры получения ферросплава и карбида кальция из базальта месторождения Дуберсай

Точка на рис. 4	$\alpha_{Ca}(CaC_2)$, %	$\alpha_{Si\ сплав}$, %	L, дм^3/кг	C_{Si+Al}, %	C_{Si}, %	C_{Al}, %	T, °C	Fe, %
a	70,0	95,0	254	63,3	48,2	15,1	1968	4,0
b	70,0	93,6	250	60,7	46,7	14,0	1954	5,3
c	70,0	93,3	250	56,8	43,4	13,4	1974	7,6
d	70,0	93,6	300	56,2	42,6	13,6	1988	8,1
e	70,0	95,2	300	57,4	43,1	14,3	2008	7,4
f	72,0	96,1	300	63,5	47,7	15,8	1992	4,0
A	73,5	94,9	276	59,5	45,2	14,3	1980	6,0

Таблица 2

Технологические параметры на границе области XAZF (по рис. 5)

Точка на рисунке	Известь, %	Стальная стружка, %	α_{Si}, %	α_{Al}, %	α_{Ca}, %	C_{Si}, %	C_{Al}, %	C_{Si+Al}, %	L, дм^3/кг
X	20,42	0,00	73,4	69,3	73,2	41,6	11,7	53,2	233
A	21,70	2,00	73,6	71,7	68,6	38,9	11,0	50,0	233
A_1	22,63	1,85	73,4	71,2	69,2	38,9	11,0	50,0	240
A_2	25,13	1,41	73,0	70,0	70,8	39,0	11,1	50,0	260
Z	30,00	0,64	72,6	68,9	73,8	39,0	11,2	50,0	301
F	30,00	0,00	72,5	68,9	75,3	39,7	11,4	51,0	305
X_2	24,21	0,00	72,9	69,1	74,0	40,8	11,6	52,3	260
X_1	21,43	0,00	73,2	69,2	73,4	41,4	11,7	53,0	240

Слева область XAZF ограничена литражом 233 дм^3/кг, а сверху $C_{Si+Al} \leq 50$ %. В этой области (при 0–2,0 % стальной стружки и 20,42–30 % извести) литраж изменяется от 233 до 305 дм^3/кг, а C_{Si+Al} от 50 до 53,3 %. В области XAA_1X_1 литраж карбида составляет 233–240 дм^3/кг (карбид 3 сорта), в области $X_1A_1A_2A_3$ 240–260 дм^3/кг (карбид 2 сорта), в области X_3A_2ZF 260–305 дм^3/кг (карбид 1 сорта). В табл. 2 приведена информация о αSi, αAl, αCa, C_{Si+Al}, C_{Si}, C_{Al} и L по границам области XAZF.

Из табл. 2 следует, что в области XAZF в меньшей мере на количество извести и стальной стружки реагируют α_{Si} и α_{Al} а более всего степень перехода кальция в карбид и его литраж. При получении карбида кальция литражом 233–240 дм^3/кг α_{Si} составляет 73,2–73,6 %, α_{Al} 69,2–71,7 %, α_{Ca} 68,6–73,4 %, C_{Si+Al} 50–53 %. При образовании более качественного карбида литражом 260–305 дм^3/кг α_{Si} составляет 72,5–73,0 %, α_{Al} 68,9–70,0 %, α_{Ca} 70,8–74,0 %, C_{Si+Al} 50–52,3 %.

Заключение

На основании полученных результатов по пирометаллургической переработке базальта Дуберсай можно сделать следующие выводы.

– в равновесных условиях для получения из богатого по CaO базальта карбида кальция литражом 250–300 дм^3/кг, ферросплава, содержащего 57,4–63,3 % Si + Al (со степенью перехода кальция в карбид кальция 70–73,5 %, кремния в сплав 92,3–96,1 %) процесс необходимо проводить при 1954–2008 °C в присутствии 4–8 % железа;

– при электроплавке рядового базальта для получения карбида кальция литражом 233–305 дм^3/кг и ферросплав с содержанием 50–53 % Si + Al (при извлечении кальция в карбид 68,6–75,3 % и кремния в ферросплава 72,5–73,6 %) процесс необходимо проводить в присутствии 20,4–30 % извести, 0–2 % стальной стружки.

Список литературы

1. Байбатша А.Б. Геология месторождений полезных ископаемых. Алматы: КазНТУ, 2008. 368 с.

2. Воробьев А.Е., Балтаева Г.А. Инновационные технологии получения изделий из базальта // Труды VI Междунар. научно-практ. конф. «Инженерные системы – 2013», посвящ. 100-летнему юбилею первого ректора РУДН профессора С.В. Румянцева. (Москва, 24–26 апреля 2013 г.). М.: РУДН, 2013. С. 266–270.

3. Оснос С.П., Ахмадиев В.Ф. Базальтовое непрерывное волокно // Патент РФ № 2381188. Патентообладатель общество с ограниченной ответственностью «Научно-производственное объединение «Вулкан». 2010. Бюл. № 4.

4. Gulamova D.D., Shevchenko V.P., Tokunov S.G., Kim R.B. Use of solar power for the production of basalt – based mineral fibers. Applied Solar Energy. 2012. № 48 (1). P. 58–59. DOI: 10.3103/S0003701X12010070.

5. Воробьев А.Е., Дребенштедт К., Чекушина Т.В. Чекушина Е.В. Базальт: инновационные технологии каменного литья. М.: РУДН, 2007. 198 с.

6. Drobot N.F., Noskova O.A., Steblevskii A.V., Fomichev S.V., Krenev K.A. Use of chemical and metallurgical methods for processing of gabbrobasalt raw material. Theoretical Foundations of Chemical Engineering. 2013. № 47 (4). P. 484–488. DOI: 10.1134/S0040579513040052.

7. Technological features of a furnace operation. In Lectures.com. 2019. [Electronic resource]. URL: http://lektsii.com/2-67960.html (ate of access: 28.08.201)

8. Udalov Ju.P. Application of program complexes of computing and geometrical thermodynamics at designing of technological processes of inorganic substances. St. Petersburg: St. Petersburg State Technological Institute, 2012. 183 p.

9. Amanov D.D., Shevko V.M., Karatayeva G.E., Serzhanov G.M. Thermodynamic analysis of obtaining ferroalloy from silicon-aluminum-containing silica clay. Chemistry & Chemical Technology. 2017. № 4. P. 411–414. DOI: 10.23939/chcht11.04.410.

10. Богданов С.П., Козлов К.Б., Лавров Б.А., Соловейчик Э.Я. Электротермические процессы и реакторы. СПб.: Проспект науки, 2009. 424 с.

11. Shevko V.M., Badikova A.D., Tuleev M.A., Karatayeva G.Y., Yeskendirova M.M. Thermodynamic model of calcium carbide and a ferroalloy production from the Dubersay deposit basalt. International Journal of Mechanical Engineering and Technology (IJMET). 2018. № 9. P. 1151–1160.

12. Шевко В.М., Каратаева Г.Е., Бадикова А.Д., Аманов Д.Д., Тулеев М.А. Термодинамическая модель влияния температуры и углерода на получение ферросплава и карбида кальция из базальта месторождения Дуберсай // Комплексное использование минерального сырья. 2018. № 3. С. 86–94.

13. Макаренко Л.Н. Применение под огурцы карбида кальция // Известия ТСХА. 1996. № 3. С. 111–114.

14. Шевко В.М., Каратаева Г.Е., Лавров Б.А., Бадикова А.Д. Получение ферросплава и карбида кальция из базальта месторождения Дуберсай // Известия СПбГТИ(ТУ). 2019. № 49. С. 26–32.

СТАТЬИ

УДК 669.255:537.633.2:537.638.2:537.312.8

МАГНИТНЫЕ И ГАЛЬВАНОМАГНИТНЫЕ СВОЙСТВА ПОЛУМЕТАЛЛИЧЕСКИХ ФЕРРОМАГНЕТИКОВ Co_2VSi И Co_2MnSi

[1]Перевозчикова Ю.А., [1]Семянникова А.А., [1]Доможирова А.Н., [1,2]Коренистов П.С.,
[1]Чистяков В.В., [1]Емельянова С.М., [1,2]Марченков В.В.
[1]Институт физики металлов им. М.Н. Михеева УрО РАН, Екатеринбург,
e-mail: yu.perevozchikova@imp.uran.ru, march@imp.uran.ru;
[2]Уральский федеральный университет, Екатеринбург

Сплавы Гейслера Co_2VSi и Co_2MnSi являются типичными представителями полуметаллических ферромагнетиков, которые являются перспективными магнитными материалами для их возможного применения в приборах и устройствах спинтроники, так как в них может быть реализована высокая спиновая поляризация носителей заряда. Для получения новой информации об их электронных и магнитных характеристиках в данной работе были синтезированы поликристаллические сплавы Гейслера Co_2VSi и Co_2MnSi и экспериментально исследованы их магнитные и гальваномагнитные свойства: полевые зависимости намагниченности при $T = 4,2$ К и 300 К в магнитных полях до 70 kOe и полевые зависимости эффекта Холла при $T = 4,2$ К и в магнитных полях до 100 kOe. Используя разработанный авторами ранее метод по совместному измерению намагниченности и холловского сопротивления, были получены значения нормального и аномального коэффициентов Холла и установлено, что основным типом носителей тока в обоих сплавах являются электроны. Сделанные при $T = 4,2$ К оценки концентрации и подвижности носителей заряда показали, что их значения являются типичными для металлов.

Ключевые слова: полуметаллический ферромагнетик, Co_2VSi, Co_2MnSi, эффект Холла, намагниченность

MAGNETIC AND GALVANOMAGNETIC PROPERTIES OF HALF-METALLIC FERROMAGNET Co_2VSi AND Co_2MnSi

[1]Perevozchikova Yu.A., [1]Semyannikova A.A., [1]Domozhirova A.N.,
[1,2]Korenistov P.S., [1]Chistyakov V.V., [1]Emelyanova S.M., [1,2]Marchenkov V.V.
[1]M.N. Mikheev Institute of Metal Physics of Ural Branch of Russian Academy of Sciences,
Ekaterinburg, e-mail: yu.perevozchikova@imp.uran.ru, march@imp.uran.ru;
[2]Ural Federal University, Ekaterinburg

Co_2VSi and Co_2MnSi Heusler alloys are typical representatives of half-metallic ferromagnets, which are promising magnetic materials for their possible application in devices of spintronics, since a high spin polarization of charge carriers can be realized in them. In order to obtain new information about their electronic and magnetic characteristics, in this work, polycrystalline Co_2VSi and Co_2MnSi Heusler alloys were synthesized and their magnetic and galvanomagnetic properties were experimentally studied: field dependences of magnetization at $T = 4.2$ K and 300 K and in magnetic fields up to 70 kOe and field dependences of Hall effect at $T = 4.2$ K and in magnetic fields up to 100 kOe. Using the previously developed method for the joint measurement of magnetization and Hall resistivity, the normal and anomalous Hall coefficients were obtained and it was found that the main type of current carriers in both alloys are electrons. The estimates of the concentration and mobility of charge carriers made at $T = 4.2$ K showed that their values are typical for metals.

Keywords: half-metallic ferromagnet, Co_2VSi, Co_2MnSi, Hall Effect, magnetization

Для активно развивающихся в настоящий момент областей наноэлектроники и спинтроники требуются новые материалы, в которых можно задействовать не только заряд, но и спин электрона для создания спинового тока, использования направления спина в качестве единицы информации с последующей разработкой спиновых инжекторов или устройств с магнитными тунельными переходами, ячеек памяти [1, 2] и т.д. К таким материалам относится класс полуметаллических ферромагнетиков (ПМФ), в которых можно реализовать высокую поляризацию носителей заряда по спину. Главная особенность таких материалов – существование широкой энергетической щели в электронной зонной структуре для одной из спиновых подсистем [1]. В работе [3] был экспериментально определен коэффициент спиновой поляризации $P = 0,93$ для пленок Co_2MnSi при комнатной температуре. Данное соединение относится к сплавам Гейслера – тройным соединениям типа X_2YZ, где X и Y – переходные металлы, а Z – s- или p-элемент главной группы Периодической таблицы Менделеева, сформированным в структуре $L2_1$ [1]. Положение и ширина щели может варьироваться достаточно сильно в различных ПМФ. Эти параметры можно изменить варьированием 3d-, s- или p-элементов в сплавах Гейслера X_2YZ, изменяя тем самым и их электронные и магнитные свойства. Особенности полуметаллического ферромагнетизма наблюдали в сплавах Гейслера на основе Co [4–6]. Одними из ярких представителей ПМФ с относительно высокими значениями температур Кюри T_C из данных по теоретическим расчетам являются Co_2VSi [7] и Co_2MnSi [8]. Поскольку получение новой информации об их электронных и магнитных характеристиках представляет интерес, отсутствуют данные об эффекте Холла в этих сплавах, то целью данной работы стало экспериментальное исследование магнитных и гальваномагнитных свойств полуметаллических ферромагнитных сплавов Гейслера Co_2VSi и Co_2MnSi.

Материалы и методы исследования

Поликристаллические сплавы Co_2VSi и Co_2MnSi были приготовлены в индукционной печи в атмосфере очищенного аргона. Затем Co_2VSi отжигался при 1100 °C в течение 3 дней с последующей закалкой, а Co_2MnSi отжигался при 800 °C в течение 9 дней с последующим охлаждением до комнатной температуры. Элементный анализ проводили с использованием сканирующего электронного микроскопа, оснащенного приставкой рентгеновского микроанализа EDAX. Выявлено, что отклонение от среднего стехиометрического состава во всех образцах незначительно (не более 3 %), но в сплаве Co_2VSi выделяется вторая фаза $Co_4V_3Si_3$. Структурный анализ проводился в Центре коллективного пользования ИФМ УрО РАН. Полевые зависимости сопротивления Холла были выполнены при $T = 4{,}2$ К в магнитных полях до 100 kOe по стандартной методике, которая подробно описана в работе [9]. Полевые зависимости намагниченности были измерены при $T = 4{,}2$ К и 300 К в магнитных полях до 70 kOe.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты измерений кривых намагничивания при $H \leq 70$ kOe, $T = 4{,}2$ К и $T = 300$ К в сплавах Гейслера Co_2VSi и Co_2MnSi приведены на рис. 1 и 2. Как видно, полевые зависимости намагниченности $M(H)$ всех образцов при $H \geq 10$ kOe приближаются к насыщению (кроме зависимости $M(H)$ при $T = 300$ К для Co_2VSi). В этой области магнитных полей практически заканчивается процесс технического намагничивания и образцы переходят в однодоменное состояние. В случае зонной природы магнетизма рассматриваемых сплавов намагниченность здесь будет определяться в основном перестройкой электронной зонной структуры в магнитном поле [6]. В табл. 1 представлены значения намагниченности насыщения при температурах 4,2 К и 300 К.

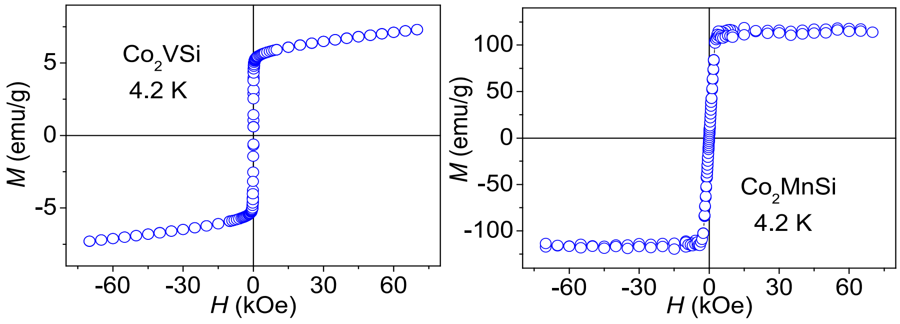


Рис. 1. Полевые зависимости намагниченности сплавов Гейслера Co_2VSi и Co_2MnSi при $T = 4{,}2$ К

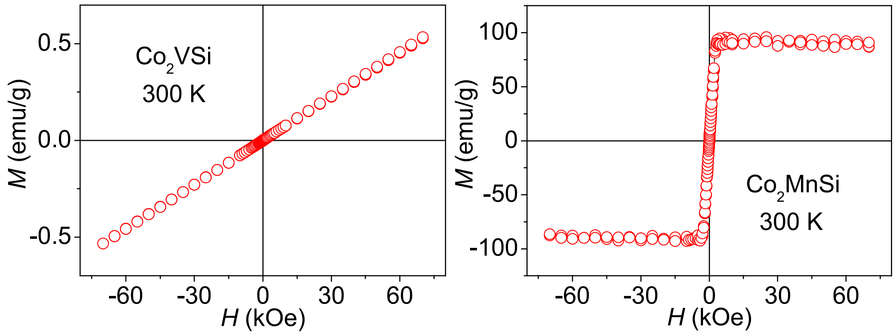


Рис. 2. Полевые зависимости намагниченности сплавов Гейслера Co_2VSi и Co_2MnSi при $T = 300$ К

Намагниченность насыщения сплава Co_2MnSi близка к значению, полученному для соединения в работе [10] $M_S = 4{,}96\ \mu_B$/f.u. Отклонения от значения можно объяснить тем, что в данной работе исследуются поликристаллические образцы, а в работе [10] исследовался монокристалл. В случае сплава Co_2VSi, наблюдаются значительные отклонения от теоретического значения намагниченности насыщения [11] $M_S = 2{,}97\ \mu_B$. В работе [12] говорится, что в сплаве, близком к стехиометрическому Co_2VSi, $Co_{63.5}V_{17.0}Si_{19.5}$ при температурах отжига выше 800 °C происходит переход структуры из $L2_1$ в A12. Поэтому можно предположить, что низкие значения намагниченности связаны с наличием второй фазы $Co_4V_3Si_3$.

Для получения информации о носителях тока в сплавах Co_2VSi и Co_2MnSi был исследован эффект Холла. Поэтому при $T = 4{,}2$ K и $H \leq 100$ kOe были измерены полевые зависимости холловского сопротивления $\rho_H(H)$ (рис. 3). Видно, что общий вид зависимостей $\rho_H(H)$ аналогичен зависимостям кривых намагничивания $M(H)$, представленным на рис. 1: наблюдаются два интервала магнитных полей до и после 10 kOe.

Поскольку при низких температурах сплавы находятся в ферромагнитном состоянии, то в них должен наблюдаться как нормальный, так и аномальный эффект Холла. Для разделения составляющих коэффициента Холла была использована следующая формула [9]:

$$\rho_H/H = R_0 + 4\pi R_S M/H, \qquad (1)$$

где ρ_H – сопротивление Холла, M – намагниченность, H – напряженность магнитного поля, R_0 и R_S – коэффициенты нормального и аномального эффекта Холла, соответственно. На рис. 4 представлены зависимости $\rho_H/H = f(M/H)$, из которых определены коэффициенты R_0 и R_S.

Таблица 1

Намагниченности насыщения M_S сплавов Гейслера Co_2VSi и Co_2MnSi

Сплав	M_S ($T = 4.2$ K), emu/g	M_S ($T = 4.2$ K), μ_B/f.u.	M_S ($T = 300$ K), emu/g	M_S ($T = 300$ K), μ_B/f.u.
Co_2VSi	6	0,21	–	–
Co_2MnSi	114	4,11	89	3,2

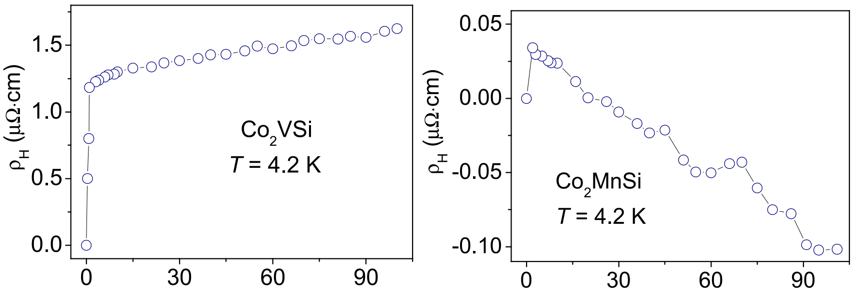


Рис. 3. Полевые зависимости сопротивления Холла сплавов Гейслера Co_2VSi и Co_2MnSi при $T = 4{,}2$ K

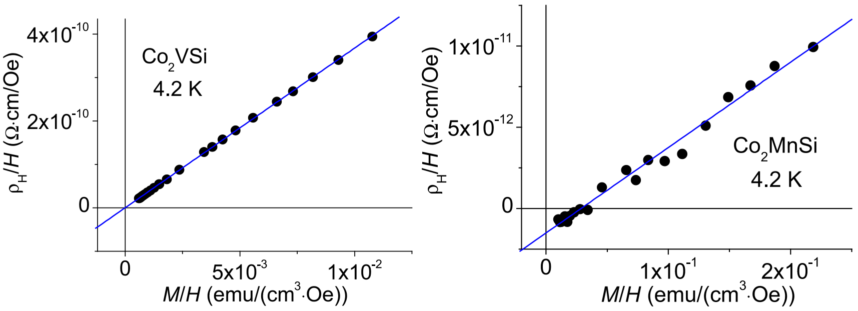


Рис. 4. Зависимости $\rho_H/H = f(M/H)$ для сплавов Co_2VSi и Co_2MnSi при $T = 4{,}2$ K

Таблица 2

Электросопротивление ρ, коэффициенты нормального R_0 и аномального R_s эффекта Холла, тип носителей заряда, их концентрация *n* и подвижность μ сплавов Co_2VSi и Co_2MnSi (при $T = 4{,}2$ K)

Сплав	ρ, mΩ·cm ($T = 4.2$ K)	R_0, 10^{-4} cm^3/C	R_s, 10^{-2} cm^3/C	Основной тип носителей заряда	Концентрация носителей заряда, *n*, см$^{-3}$	Подвижность носителей заряда μ, см^2/(В·с)
Co_2VSi	0,294	–1,21	29	электроны	5×10^{22}	0,4
Co_2MnSi	0,016	–1,50	0,04	электроны	4×10^{22}	9,7

Коэффициент нормального эффекта Холла R_0 в однозонной модели можно определить как (2) и/или (3):

$$R_0 = 1/nec, \qquad (2)$$

где *n* – число носителей тока, *c* – скорость света, *e* – заряд электрона.

$$R_0 = \mu \cdot \rho, \qquad (3)$$

где μ – подвижность носителей заряда, ρ – электросопротивление. Тогда, определив из эксперимента значения R_0 и ρ, можно оценить значения концентрации носителей заряда *n*, а также их подвижность μ. Результаты представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, основными носителями заряда в исследованных сплавах являются электроны со значениями концентраций, характерных для типичных металлов. Коэффициенты нормального R_0 и аномального R_S эффектов Холла имеют противоположные знаки, а значения R_0 и R_S сплава Co_2VSi различаются на три порядка. Необходимо отметить, что все измерения в данной работе были выполнены на поликристаллических образцах. Поэтому полученные оценки подвижностей носителей заряда являются качественными, позволяющими, однако, судить о порядке величины μ.

Заключение

Таким образом, были исследованы полевые зависимости намагниченности и сопротивления Холла полуметаллических ферромагнитных сплавов Гейслера Co_2VSi и Co_2MnSi. Получены новые экспериментальные данные об их электронных характеристиках, т.е. определен основной тип носителей тока, сделаны оценки величины их концентраций и подвижностей, которые оказались типичными для металлов и при $T = 4{,}2$ K равны: $n = 5\times10^{22}$ см$^{-3}$ и $\mu = 0{,}4$ см^2/(В·с) для сплава Co_2VSi, $n = 4\times10^{22}$ см$^{-3}$ и $\mu = 9{,}7$ см^2/(В·с) для сплава Co_2MnSi.

Работа выполнена в рамках государственного задания РФ (тема «Спин», № АААА-А18-118020290104-2) при частичной поддержке Комплексной программы УрО РАН (проект № 18-10-2-37), РФФИ (проект № 18-32-00686) и Правительства Российской Федерации (постановление № 211, контракт № 02.A03.21.0006).

Список литературы

1. Graf T., Felser C., Parkin S.S.P. Simple rules for the understanding of Heusler compounds // Progress in Solid State Chemistry. 2011. V. 39. P. 1. DOI: 10.1016/j.progsolidstchem.2011.02.001.

2. Fetzer R., Stadtmuller B., Ohdaira Y., Naganuma H., Oogane M., Ando Y., Taira T., Uemura T., Yamamoto M., Aeschlimann M., Cinchetti M. Probing the electronic and spintronic properties of buried interfaces by extremely low energy photoemission spectroscopy. Scientific reports. 2015. V.5. P. 8537. DOI: 10.1038/srep08537.

3. Jourdan M., Minar J., Braun J., Kronenberg A., Chadov S., Balke B., Gloskovskii A., Kolbe M., Elmers H.J., Schonhense G., Ebert H., Felser C., Klaeui M. Direct observation of half-metallicity in the Heusler compound Co_2MnSi. Nature communications. 2014. V.5. P. 3974. DOI: 10.1038/ncomms4974.

4. Yin M., Chen S., Nash P. Enthalpies of formation of selected Co_2YZ Heusler compounds. Journal of Alloys and Compounds. 2013. V. 577. P. 49–56. DOI: 10.1016/j.jallcom.2013.04.136.

5. Bombor D., Blum C.G.F., Volkonskiy O., Rodan S., Wurmehl S., Hess C., Buchner B. Half-metallic ferromagnetism with unexpectedly small spin splitting in the Heusler compound Co_2FeSi. Physical Review Letters. 2013. V. 110. Iss. 6. P. 066601. DOI: 10.1103/PhysRevLett.110.066601.

6. Коуров Н.И., Марченков В.В., Перевозчикова Ю.А., Королев А.В., Weber H.W. Высокополевая намагниченность зонных ферромагнетиков Co_2YAl (Y = Ti, V, Cr, Mn, Fe, Ni) // Физика твердого тела. 2016. Т. 58. С. 2346–2349.

7. Rai D.P., Sandeep, Shankar A., Sakhya A.P., Sinha T.P., Khenata R., Ghimire M.P., Thapa R.K. Electronic and magnetic properties of X_2YZ and XYZ Heusler compounds: a comparative study of density functional theory with different exchange-correlation potentials. Materials Research Express. 2016. V.3. P. 075022.

8. Abderrahim B., Ameri M., Bensaid D., Azaz Y., Doumi B., Al-Douri Y., Benzoudji F. Half-metallic magnetism of quaternary Heusler compounds $Co_2Fe_xMn_{1-x}Si$ (x = 0,0.5, and 1.0): first-principles calculations. Journal of Superconductivity and Novel Magnetism. 2016. V. 29. P. 277–283. DOI: 10.1007/s10948-015-3277-1.

9. Коуров Н.И., Марченков В.В., Белозерова К.А., Weber H.W. Гальваномагнитные свойства сплавов Гейслера Fe_2YZ (Y = Ti, V, Cr, Mn, Fe, Ni; Z = Al, Si) // Журнал экспериментальной и теоретической физики. 2015. V. 148. P. 966. DOI: 10.7868/S0044451015110127.

10. Brown P.J., Neumann K.U., Webster P.J., Ziebeck K.R.A. The magnetization distributions in some Heusler alloys proposed as half-metallic ferromagnets. Journal of Physics: Condensed Matter. 2000. V. 12. P. 1827–1835. DOI: 10.1088/0953-8984/12/8/325.

11. Bentouaf A., Hassan F.E.H. Structural, electronic, magnetic and thermodynamic properties of full-Heusler compound Co_2VSi: Ab initio study. Journal of Magnetism and Magnetic Materials. 2015. V. 381. P. 65–69.

12. Jiang H., Xu X., Omori T., Nagasako M., Ruan J., Yang S., Wang C., Liu X., Kainuma R. Martensitic transformation and shape memory effect at high temperatures in off-stoichiometric Co_2VSi Heusler alloys. Materials Science and Engineering A. 2016. V. 676. P. 191–196. DOI: 10.1016/j.msea.2016.08.083.

СТАТЬИ

УДК 547.831:615.012.1

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ХИНОЛИНА С ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

[1]Ишигеев Р.С., [1,2]Шкурченко И.В., [1]Потапов В.А., [1]Амосова С.В.
[1]Иркутский институт химии имени А.Е. Фаворского Сибирского отделения
Российской академии наук, Иркутск, e-mail: mindofchem@gmail.com;
[2]ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет», Иркутск

На основе реакций нуклеофильного присоединения 2-меркаптохинолина к активированным ацетиленам разработаны эффективные методы синтеза ранее неизвестных соединений: (Z)- и (E)-метил-3-(хинолин-2-илсульфанил)пропеноата, (Z)- и (E)-этил-3-(хинолин-2-илсульфанил)пропеноата, (Z)- и (E)-1-фенил-3-(хинолин-2-ил-тио)проп-2-ен-1-она с высокими выходами. В качестве ацетиленовых соединений с активированной тройной связью были взяты метилпропиолат, этилпропиолат и фенилэтинилкетон. Реакция протекает при комнатной температуре в среде метилового или этилового спирта. Взаимодействие 2-меркаптохинолина с алкилпропиолатами и фенилэтинилкетоном в данных условиях протекает как региоселективно, так и стереоселективно и приводит преимущественно к (Z)-аддуктам. (Z)- и (E)-алкил-3-(хинолин-2-илсульфанил)пропеноаты, (Z)- и (E)-1-фенил-3-(хинолин-2-ил-тио)проп-2-ен-1-он ранее в литературе описаны не были. Полученные новые функционализированные винилсульфиды – ценные полупродукты и синтоны, содержащие фармакофорную группу – хинолиновое кольцо. Включение активной винилсульфанильной группы в хинолиновое кольцо позволяет предполагать наличие у этих соединений усиленной и разнообразной биологической активности. Данные гетероциклы очень перспективны для фармакологии, так как использование хинолинового каркаса открывает широкие возможности для разработки многих новых фармацевтических препаратов. Присутствие винилсульфанильной, сложноэфирной групп, нуклеофильного атома азота повышает реакционную способность синтезированных соединений и открывает большие возможности для функционализации и получения новых производных.

Ключевые слова: фармакофорная группа, нуклеофильное присоединение, 2-меркаптохинолин, фенилэтинилкетон, алкилпропиолат, (Z)-1-фенил-3-(хинолин-2-илсульфанил)проп-2-ен-1-он, (Z)-алкил-3-(хинолин-2-илсульфанил)пропеноаты

NEW QUINOLINE DERIVATIVES WITH POTENTIAL BIOLOGICAL ACTIVITY

[1]Ishigeev R.S., [1,2]Shkurchenko I.V., [1]Potapov V.A., [1]Amosova S.V.
[1]A.E. Favorskiy Irkutsk Institute of Chemistry, SD RAS, Irkutsk, e-mail: mindofchem@gmail.com;
[2]Irkutsk State University, Irkutsk

Effective methods for the synthesis of previously unknown compounds: (Z)- and (E)-methyl-3-(quinolin-2-ylsulfanyl)propenoate, (Z)- and (E)-ethyl-3-(quinolin-2-ylsulfanyl)propenoate, (Z)- and (E)-1-phenyl-3-(quinolin-2-yl-sulfanyl)prop-2-en-1-one in high yields have been developed based on the reactions of nucleophilic addition of 2-mercaptoquinoline to activated acetylenes. As acetylenic compounds with activated triple bond, methyl propiolate, ethyl propiolate and phenylethynyl ketone were taken. The reaction proceeds at room temperature in methyl or ethyl alcohol. The interaction of 2-mercaptoquinoline with alkyl propiolates and phenylethynyl ketone under these conditions occurs regioselectively and stereoselectively leading mainly to (Z) adducts. (Z)- and (E)-alkyl-3-(quinolin-2-yl-sulfanyl)propenoates, (Z)- and (E)-1-phenyl-3-(quinolin-2-yl-sulfanyl)prop-2-en-1-one has not been previously described in the literature. The resulting new functionalized vinyl sulfides are valuable intermediates and synthons containing a pharmacophore group – the quinoline ring. The inclusion of the active vinylsulfanyl group in the quinoline ring suggests the presence of enhanced and diverse biological activity in these compounds. These heterocycles are very promising for pharmacology, since the use of the quinoline framework opens up great opportunities for the development of many new pharmaceutical preparations. The presence of vinyl sulfanyl, ester groups, a nucleophilic nitrogen atom increases the reactivity of the synthesized compounds and opens up great opportunities for functionalization and the preparation of new derivatives.

Keywords: pharmacophore group, nucleophilic addition, 2-mercaptoquinoline, phenylethynyl ketone, alkyl propiolate, (Z)-1-phenyl-3-(quinolin-2-ylsulfanyl)prop-2-en-1-one, (Z)-alkyl-3-(quinolin-2-ylsulfanyl)propenoates

Многие природные соединения, содержащие в своем составе хинолиновое ядро, проявляют биологическую активность, что привлекает к хинолину в последнее десятилетие пристальное внимание ученых. По сравнению с другими гетероциклическими соединениями, производные хинолина являются наиболее перспективными для разработки новых фармацевтических препаратов. Обзор [1] посвящен синтезу производных хинолина с усиленной биологической активностью за счет включения активной функциональной группы в хинолиновое кольцо. Работы [2, 3] рассматривают синтетические подходы к синтезу структурно разнообразных хинолинов.

Хинолин – конденсированный гетероцикл с широким спектром химиотерапевтического действия. Хинолиновый каркас, введенный в различные молекулы, сообщает им разнообразную биологическую активность, что позволяет использовать его для разработки новых лекарственных препаратов. Известны производные хинолина, проявляющие противотуберкулезную, противомалярийную, противоопухолевую, антибактериальную, антигельминтную, противовирусную, антипротозойную, противогрибковую, противовоспалительную, анальгетическую, цитотоксическую активность и др. [4–6].

Широкому спектру механизмов действия противоопухолевых препаратов на основе хинолина посвящены обзоры [5, 7]. Наиболее распространенным механизмом является ингибирование изоферментов тирозинкиназы. Наряду с этим производные хинолина действуют как ингибиторы роста за счет остановки клеточного цикла и как ингибиторы ангиогенеза опухолей. Кроме того, такие препараты вызывают нарушение миграции злокачественных клеток. Таким образом, производные хинолина можно рассматривать как наиболее перспективный класс активных фармацевтических агентов по сравнению с другими гетероциклическими соединениями.

Винилхалькогениды широко используются как полупродукты и синтоны в современном органическом синтезе [8–10]. Нуклеофильное присоединение органилхалькогенолат- или халькогенид-анионов к алкинам – основной способ получения винилхалькогенидов [10, 11]. Синтез новых потенциально биологически активных винилсульфидов с фармакофорными группами представляется, несомненно, актуальным.

Цель исследования: разработка эффективных методов синтеза ранее неизвестных функциональных винилсульфидов с потенциальной биологической активностью, содержащих фармакофорный хинолиновый каркас, на основе реакции нуклеофильного присоединения 2-меркаптохинолина к активированным ацетиленам.

Материалы и методы исследования

2-Меркаптохинолин – импортный реактив. Метилпропиолат – импортный реактив. Этилпропиолат – импортный реактив. Фенилэтинилкетон – импортный реактив.

Спектры ЯМР сняты на приборе Bruker DPX-400 в $CDCl_3$ на рабочих частотах 400.13 (^1H) и 100.61 (^{13}C) в $CDCl_3$. Внутренний стандарт: ГМДС. Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе Thermo Scientific Flash 2000. Температуры плавления измерены на приборе Boëtius (PHMK 05 VEB Wagetechnik Rapido). В реакциях использовались осушенные и перегнанные растворители.

(Z)- и (E)-метил-3-(хинолин-2-илсульфанил)пропеноат (1, 3). К раствору 0.328 г (2.03 ммоль) 2-меркаптохинолина в 20 мл метилового спирта (подогретого на водяной бане для полного растворения) добавляют раствор 0,171 г (2,03 ммоль) метилпропиолата в 5 мл метилового спирта. Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 99 ч. Удаляют растворитель на роторе. Сушат в вакууме. Получают продукт в виде смеси Z- и E- изомеров в соотношении 10 : 0.5. Выход: 0,497 г (99 %), кристаллическое вещество бледно-желтого цвета. Т пл. 82–84 °C.

(Z)-изомер (1). Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (J, Гц): 3.82 с (3H, CH_3), 6.20 д (1H, =CH–C=O, $^3J_{цис}$ = 10.2 Гц), 7.32–7.34 м (1H, C_{quino}), 7.48–7.52 м (1H, C_{quino}), 7.69–7.73 м (1H, C_{quino}), 7.76–7.78 м (1H, C_{quino}), 8.01–8.03 м (2H, C_{quino}), 8.91 д (1H, =CHS, $^3J_{цис}$ = 10.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (J, Гц): 51.71 (CH_3), 114.20 (=CH), 121.32 (C_{quino}), 126.32 (C_{quino}), 127.06 (C_{quino}), 127.88 (C_{quino}), 128.49 (C_{quino}), 130.34 (C_{quino}), 136.83 (C_{quino}), 141.59 (=CHS), 148.11 (C_{quino}), 154.99 (NCS, C_{quino}), 167.39 (C=O).

(E)-изомер (3). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J,* Гц): 3.82 с (3H, CH_3), 6.23 д (1H, =CH–C=O, $^3J_{транс}$ = 16.0 Гц), 7.32–7.34 м (1H, C_{quino}), 7.48–7.52 м (1H, C_{quino}), 7.69–7.73 м (1H, C_{quino}), 7.76–7.78 м (1H, C_{quino}), 8.01–8.03 м (2H, C_{quino}), 8.93 д (1H, =CHS, $^3J_{транс}$ = 16.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (J, Гц): 51.71 (CH_3), 114.20 (=CH), 121.32 (C_{quino}), 126.32 (C_{quino}), 127.06 (C_{quino}), 127.88 (C_{quino}), 128.49 (C_{quino}), 130.34 (C_{quino}), 136.83 (C_{quino}), 141.59 (=CHS), 148.11 (C_{quino}), 154.99 (NCS, C_{quino}), 167.39 (C=O). Найдено, %: C 63.72; H 4.63; N 5.96; S 13.13. $C_{13}H_{11}NO_2S$. Вычислено, %: C 63.65; H 4.52; N 5.71; S 13.07.

(Z)- и (E)-этил-3-(хинолин-2-илсульфанил)пропеноат (2, 4). К раствору 0.080 г (0,5 ммоль) 2-меркаптохинолина в 10 мл метилового спирта добавляют раствор 0,049 г (0,5 ммоль) этилпропиолата в 5 мл метилового спирта. Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 18 ч. Удаляют растворитель на роторе. Сушат в вакууме. Выход: 0,122 г (94 %), кристаллическое вещество бледно-желтого цвета. Т пл. 76–78 °C.

(Z)-изомер (2). Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (J, Гц): 1.35 т (3H, CH_3), 4.28 кв (2H, CH_2), 6.19 д (1H, =CH–C=O, $^3J_{цис}$ = 10.2 Гц), 7.31–7.34 м (1H, C_{quino}), 7.48–7.51 м (1H, C_{quino}), 7.69–7.73 м (1H, C_{quino}), 7.76–7.78 м (1H, C_{quino}), 8.01–8.03 м (2H, C_{quino}), 8.89 д (1H, =CHS, $^3J_{цис}$ = 10.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (J, Гц): 14.50 (CH_3), 60.65 (CH_2), 114.68 (=CH), 121.19 (C_{quino}), 126.29 (C_{quino}), 127.05 (C_{quino}), 127.88 (C_{quino}), 128.51 (C_{quino}), 130.30 (C_{quino}), 136.77 (C_{quino}), 141.20 (=CHS), 148.14 (C_{quino}), 155.14 (NCS, C_{quino}), 167.01 (C=O).

(E)-изомер (4). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (J, Гц): 1.35 т (3H, CH_3), 4.28 кв (2H, CH_2), 6.24 д (1H, =CH–C=O, $^3J_{транс}$ = 16.0 Гц), 7.31–7.34 м (1H, C_{quino}), 7.48–7.51 м (1H, C_{quino}), 7.69–7.73 м (1H, C_{quino}), 7.76–7.78 м (1H, C_{quino}), 8.01–8.03 м (2H, C_{quino}), 8.92 д (1H, =CHS, $^3J_{транс}$ = 16.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (J, Гц): 14.50 (CH_3), 60.65 (CH_2), 114.68 (=CH), 121.19 (C_{quino}), 126.29 (C_{quino}), 127.05 (C_{quino}), 127.88 (C_{quino}), 128.51 (C_{quino}), 130.30 (C_{quino}), 136.77 (C_{quino}), 141.20 (=CHS), 148.14 (C_{quino}), 155.14 (NCS, C_{quino}), 167.01 (C=O). Найдено, %: C 65.00; H 5.23; N 5.66; S 12.43. $C_{14}H_{13}NO_2S$. Вычислено, %: C 64.84; H 5.05; N 5.40; S 12.37.

(Z)- и (E)-1-фенил-3-(хинолин-2-илсульфанил) проп-2-ен-1-он (5, 6). Раствор фенилэтинилкетона

0,235 г (1,8 ммоль) в 5 мл этилового спирта добавляют к раствору 2-меркаптохинолина 0,291 г (1,8 ммоль) и гидроксида калия 0,01 г (0,18 ммоль) в 15 мл этилового спирта. Смесь перемешивают в течение 3 ч при комнатной температуре. Добавляют 0.01 г хлористого аммония для нейтрализации KOH. Удаляют растворитель на роторе. К полученному остатку добавляют 20 мл хлористого метилена. Фильтруют. Удаляют растворитель на роторе. Сушат в вакууме. Получают продукт в виде смеси Z- и E-изомеров в соотношении 4 : 1. Выход: 0,360 г (68 %), масло оранжевого цвета.

(Z)-изомер (5). Спектр ЯМР ^{1}H (400.13 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 7.32–7.34 м (1H, C_{quino}), 7.38–7.46 м (2H, =CH, C_{quino}), 7.51–7.52 м (4H, $C_{Ph,}$), 7.56–7.58 м (1H, C_{quino}), 7.63–7.65 м (1H, C_{Ph}), 7.71–7.75 м (1H, C_{quino}), 7.77–7.81 м (1H, C_{quino}), 8.05–8.07 м (2H, C_{Py}), 9.20 д (1H, =CHS, $^3J_{цис}$ = 9.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 117.31 (C_{quino}), 121.33 (=CH), 126.25 (C_{quino}), 127.01 (C_{quino}), 127.78 (C_{quino}), 128.17 (C_{Ph}), 128.33 (C_{Ph}), 128.68 (C_{Ph}), 130.19 (C_{quino}), 132.72 (C_{quino}), 136.71 (C_{quino}), 137.69 (C_{Ph}), 143.00 (=CHS), 147.95 (C_{quino}), 155.64 (NCS, C_{quino}), 189.27 (C=O).

(E)-изомер (6). Спектр ЯМР ^{1}H (400.13 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 7.32–7.34 м (1H, C_{quino}), 7.38–7.46 м (2H, =CH, C_{quino}), 7.51–7.52 м (4H, $C_{Ph,}$), 7.56–7.58 м (1H, C_{quino}), 7.63–7.65 м (1H, C_{Ph}), 7.71–7.75 м (1H, C_{quino}), 7.77–7.81 м (1H, C_{quino}), 8.05–8.07 м (2H, C_{Py}), 9.14 д (1H, =CHS, $^3J_{транс}$ = 16.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 117.31 (C_{quino}), 121.33 (=CH), 126.25 (C_{quino}), 127.01 (C_{quino}), 127.78 (C_{quino}), 128.17 (C_{Ph}), 128.33 (C_{Ph}), 128.68 (C_{Ph}), 130.19 (C_{quino}), 132.72 (C_{quino}), 136.71 (C_{quino}), 137.69 (C_{Ph}), 143.00 (=CHS), 147.95 (C_{quino}), 155.64 (NCS, C_{quino}), 189.27 (C=O). Найдено, %: C 74.80; H 4.63; N 4.96; S 11.23. $C_{18}H_{13}NOS$. Вычислено, %: C 74.20; H 4.50; N 4.81; S 11.01.

Результаты исследования и их обсуждение

Ранее нами сообщалось о разработке эффективных методов синтеза функционально замещенных винилсульфидов с потенциальной биологической активностью на основе реакции пиридин-2-тиола с пропиоловой кислотой и с алкилпропиолатами [12, 13]. Были найдены условия регио- и стереоселективного присоединения алкиловых эфиров пропиоловой кислоты к пиридин-2-тиолу: реакция протекает при охлаждении до –15÷–18 °C в присутствии каталитических количеств основания (NaOH, 5 % мол) в метаноле с метилпропиолатом и в этаноле – с этилпропиолатом с последующим перемешиванием при комнатной температуре; при этом получаются (Z)-алкил-3-(2-пиридинилсульфанил)-2-пропеноаты с высокими выходами (97–98 %) (рис. 1).

В некаталитических условиях реакция протекает регио-, но не стереоселективно; соотношение (Z)- и (E)-изомеров в этом случае зависит от условий реакции.

Актуальной задачей представляется расширение спектра ранее неизвестных винилсульфидов, имеющих в своем составе хинолиновое кольцо и являющихся вследствие этого соединениями с потенциальной биологической активностью. Такие соединения очень перспективны для фармакологии, так как использование хинолинового каркаса дает возможность для разработки многих новых лекарственных препаратов.

Известно, что тройная связь очень чувствительна к нуклеофильной атаке. Активация тройной связи при нуклеофильной атаке заметно возрастает при введении в молекулу ацетилена электроноакцепторных заместителей при этой связи. Винилсульфиды, не описанные ранее в литературе, были синтезированы нами путем нуклеофильного присоединения 2-меркаптохинолина к ацетиленам с активированной тройной связью. В качестве активированных ацетиленов были использованы алкиловые эфиры пропиоловой кислоты и фенилэтинилкетон.

Реакцию с алкилпропиолатами проводили в некаталитических условиях при комнатной температуре в метаноле. Установлено, что взаимодействие 2-меркаптохинолина с алкилпропиолатами в данных условиях протекает как региоселективно, так и стереоселективно и приводит преимущественно к (Z)-алкил-3-(хинолин-2-илсульфанил)пропеноатам (**1, 2**) и небольшим количествам (E)-алкил-3-(хинолин-2-илсульфанил)пропеноатов (**3, 4**) (рис. 2). Примесь (E)-изомеров не превышает 10 %. Винилсульфиды **1–4** ранее в литературе описаны не были.

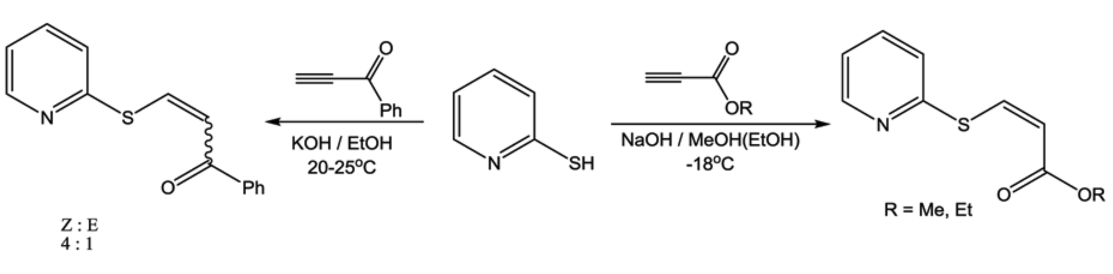


Рис. 1. Схема синтеза алкил-3-(2-пиридинилсульфанил)-2-пропеноатов

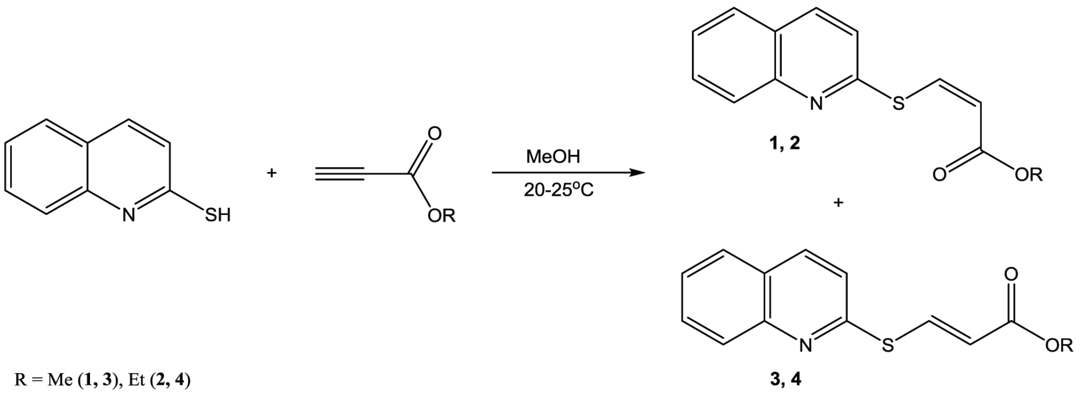


Рис. 2. Взаимодействие 2-меркаптохинолина с алкилпропиолатами

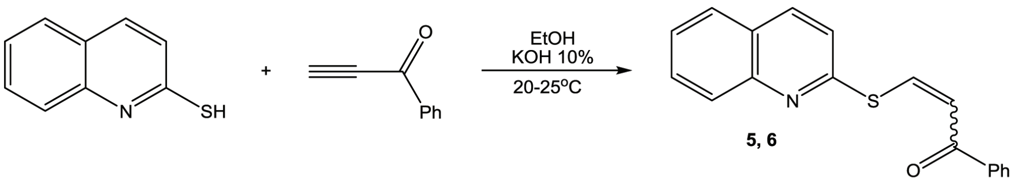


Рис. 3. Взаимодействие 2-меркаптохинолина с фенилэтинилкетоном

Выход и физико-химические свойства соединений **1–6**

Соединение	Брутто-формула	(Z)/(E)-соотношение	Выход,%	Т. пл, °C
1, 3	$C_{13}H_{11}NO_2S$	10 : 0,5	99	82–84
2, 4	$C_{14}H_{13}NO_2S$	10 : 1	94	76–78
5, 6	$C_{18}H_{13}NOS$	4 : 1	68	–

Выходы продуктов реакции достигают 95%. Увеличение длины алкильной составляющей на одну CH_2-группу приводит к увеличению доли (E)-изомера в два раза: соотношение (Z):(E) для соединений **1**, **2** составляет = 10:0,5, а для соединений **2**, **4** – 10:1.

Взаимодействие 2-меркаптохинолина с фенилэтинилкетоном в этаноле при комнатной температуре в присутствии KOH (10% мол.) приводит к ранее неизвестным винилсульфидам **5, 6** с выходом 68% (рис. 3). При этом в смеси возрастает количество (E)-изомера: соотношение (Z) / (E) становится равным 4 : 1.

Выход и физико-химические свойства соединений **1–6** представлены в таблице.

Строение синтезированных соединений доказано методом ЯМР ^{1}H и ^{13}C и подтверждено данными элементного анализа.

Заключение

Таким образом, осуществлены и изучены реакции нуклеофильного присоединения 2-меркаптохинолина к активированным ацетиленам: метил- и этилпропиолату и фенилэтинилкетону. На основании этого разработаны эффективные способы получения ранее неизвестных винилсульфидов: (Z)- и (E)-метил-3-(хинолин-2-илсульфанил) пропеноата, (Z)- и (E)-этил-3-(хинолин-2-илсульфанил)пропеноата, (Z)- и (E)-1-фенил-3-(хинолин-2-ил-тио)проп-2-ен-1-она – новых перспективных полупродуктов с потенциальной биологической активностью, которые могут найти свое применение в органическом синтезе или в фармацевтике. Хинолиновое кольцо, входящее в состав этих новых функционализированных винилсульфидов, представляет собой фармакофорную группу, что делает полученные соединения особо ценными полупродуктами и синтонами. Данные гетероциклы очень перспективны для фармакологии, так как использование хинолинового каркаса открывает широкие возможности для разработки многих новых фармацевтических препаратов. Присутствие винилсульфанильной, сложноэфирной групп, нуклеофильного атома азота повышает реакционную способность синтезированных соединений и открывает большие возможности для функционализации и получения новых производных.

Спектральные исследования проведены с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

Список литературы

1. Garudachari B., Isloor A. M. Substituted Quinoline Derivatives as Potent Biological Agents. Advanced Materials Research. Trans Tech Publications, 2014. Vol. 995. P. 61–84. DOI: 10.4028/www.scientific.net/AMR.995.61.

2. Shrinivas D.J., Nilesh M.J., Sheshagiri R.D., Ashwini S.J., Venkatarao H.K. Quinoline: a promising and versatile scaffold for future. Indo American Journal of Pharmaceutical Research. 2016. Vol. 6. № 4. P. 5033–5044.

3. Chung P.-Y., Bian Z.-X., Pun H.-Y., Chan D., Chan A. S.-C., Chui C.-H., Tang J. C.-O., Lam K.-H. Recent advances in research of natural and synthetic bioactive quinolines. Future Medicinal Chemistry. 2015. Vol. 7. № 7. P. 947–967.

4. Liu B., Li F., Zhou T., Tang X.-Q., Hu G.-W. Quinoline Derivatives with Potential Activity Against Multidrug-resistant Tuberculosis. Journal of Heterocyclic Chemistry. 2018. Vol. 55. № 8. P. 1863–1873. DOI: 10.1002/jhet.3241.

5. Solomon V.R., Lee H. Quinoline as a privileged scaffold in cancer drug discovery. Current medicinal chemistry. 2011. Vol. 18. №. 10. P. 1488–1508. DOI: 10.2174/092986711795328382.

6. Pathak D., Singh D. Quinoline: a diverse therapeutic agent. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2016. Vol. 7. № 1. P. 1–13.

7. Jhanwar D., Sharma J. Use of quinoline derivatives in cancer treatment. International Journal of Pharmaceutical Research and Bio-Science. 2015. Vol. 4. № 2. P. 130–148.

8. Perin G., Lenardao E.J., Jacob R.G., Panatieri R.B. Chem. Rev. 2009, 109, 1277.

9. Trofimov B. A., Shainyan B. A. S. Patai, Z. Rappoport (Eds.). Chemistry of sulphur-containing functional groups. Chichester: J. Wiley & Sons. 1993. P. 659–797.

10. Amosova S.V., Yaroshenko T.I., Larina L.I., Timokhina L.V., Potapov V.A. Synthesis of Novel Pyrimidine Derivatives Containing the Vinylsulfanyl Group by Regio- and Stereoselective Addition of Thiouracils to Ethynyl Ketones. Heteroatom Chemistry. 2015. T. 26. № 3. P. 187–193. DOI: 10.1002/hc.21247.

11. Perin G., Lenardao E.J., Jacob R.G., Panatieri R.B. Synthesis of vinyl selenides. Chemical reviews. 2009. T. 109. № 3. P. 1277–1301.

12. Потапов В.А., Ишигеев Р.С., Мусалов М.В., Зинченко С.В., Чувашев Ю.А., Бородина Т.Н., Амосова С.В. Регио- и стереоселективный синтез функциональных винилсульфидов на основе пиридин-2-тиола, пропиоловой кислоты и ее производных // Журнал органической химии. 2018. Т. 54. Вып. 12. С. 1784–1788.

13. Potapov V.A., Musalova M.V., Ishigeev R.S., Musalov M.V., Panov V.A., Khabibulina A.G., Amosova S.V., Bhasin K.K. Efficient and selective syntheses of novel unsaturated chalcogen-containing pyridine derivatives. Tetrahedron Letters. 2016. Vol. 57. P. 5341–5343. DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.10.066.

УДК 533.9:537.52(575.2)

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ГУМИНОВЫХ КОМПОЗИТОВ, СОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦЫ ГИДРОКСИДОВ ЖЕЛЕЗА И НЕОДИМА

Мамбетжанова Н.Н., Керимбаева А.Д., Зарипова А.А.

Кыргызский национальный университет имени Жусупа Баласагына, Бишкек,

e-mail: nurila.chem@mail.ru, anar_z@mail.ru

Рассмотрена возможность использования гуминовых кислот в качестве полимерной матрицы – стабилизатора наночастиц. В работе гуминовые кислоты, выделенные в результате щелочной экстракции из бурого угля месторождения Кызыл-Кия, были в дальнейшем использованы в качестве стабилизирующей полимерной матрицы в реакциях *in situ* – синтеза для получения гуминовых композитов, содержащих наночастицы гидроксидов железа и неодима. В результате применения гуминовых кислот в качестве полимерной стабилизирующей матрицы были получены гуминовые наноматериалы, характеризующиеся полифункциональным составом, макромолекулярной природой и широким спектром физических и химических свойств за счет введения наночастиц в структуру полимерной матрицы. Так, была рассмотрена возможность варьирования условий синтеза для исследования воздействия последних на свойства полученных гуминовых композитов, содержащих наночастицы гидроксида железа и неодима, в частности рассматривалось влияние температуры, среды, продолжительности процесса на скорость образования, размер наночастиц в структуре композитов. Идентификация полученных образцов нанокомпозитов была проведена с использованием методов ИК-спектроскопии, просвечивающей электронной микроскопии, рентгеновской дифракции, мессбауэровской спектроскопии. Полученные данные по магнитным свойствам гуминовых композитов позволили заключить, что они являются ферримагнетиками с сильно выраженными магнитными свойствами, что обуславливает их возможное применение в технике магнитной сепарации.

Ключевые слова: гуминовые кислоты, наночастицы магнетита, наночастицы редкоземельных элементов, наночастицы гидроксида неодима, нанокомпозиты, полимерные наносорбенты

STUDY OF PROPERTIES OF HUMIN COMPOSITES CONTAINING NANOPARTICLES OF IRON HYDROXIDES AND NEODYM

Mambetzhanova N.N., Kerimbaeva A.D., Zaripova A.A.

Kyrgyz National University J. Balasagyn, Bishkek, e-mail: anar_z@mail.ru, nurila.chem@mail.ru

The possibility of using humic acids as a polymer matrix – a stabiliser of nanoparticles is considered. In the work, the humic acids isolated by alkaline extraction from brown coal of the Kyzyl-Kia deposit were further used as a stabilizing polymer matrix in situ synthesis and aging reactions to obtain humic composites containing iron hydroxide and neodymium nanoparticles. As a result of the use of humic acids as a polymer stabilizing matrix, humic nanomaterials characterized by polyfunctional composition, macromolecular nature and a wide range of physical and chemical properties were obtained by introducing nanoparticles into the structure of the polymer matrix. Thus, the possibility of varying the synthesis conditions to study the effect of the latter on the properties of the obtained humic composites containing iron hydroxide nanoparticles and neodymium was considered, in particular the effect of temperature, medium, duration of the process on the formation rate, size of the nanoparticles in the structure of the composites was considered. The identification of the obtained nanocomposite samples was carried out using infrared spectroscopy, transmission electron microscopy, X-ray diffraction, Messbauer spectroscopy. Obtained data on magnetic properties of humic composites made it possible to conclude that they are ferrimagnets with strongly expressed magnetic properties, which causes their possible application in magnetic separation technique.

Keywords: humic acids, magnetite nanoparticles, rare earth nanoparticles, neodymium hydroxide nanoparticles, nanocomposites, polymeric nanosorbents

Известно, что нанодисперсные системы, включающие в себя оксиды и гидроксиды металлов, стабилизированных различными полимерными матрицами, расширяют спектр новых перспективных функциональных материалов, в частности селективных сорбентов, магнито- и светочувствительных покрытий, композитов широкого спектра действия [1–3]. Следует отметить, что новые материалы, полученные в результате процесса стабилизации наночастиц и внедрения последних в структуру полимерной матрицы, характеризуются качественным расширением физико-химических свойств последних [4–6].

В этой связи особую актуальность приобретает вопрос поиска полимерных стабилизаторов наночастиц, так как при их синтезе большое затруднение вызывает вопрос стабилизации наночастиц, увеличение поверхностной энергии которых приводит к их быстрой агрегации, что в свою очередь может сопровождаться неравномерным распределением последних в структуре полимерного носителя [7–10].

Использование гуминовых кислот в качестве полимерного стабилизатора наночастиц представляется весьма актуальным, так как макромолекулярная природа и полифункциональный характер данного носителя, а также варьирование условий *in situ* – синтеза позволяет получать материалы, характеризующиеся хорошими селективными, сорбционными, магнитными свойствами [11–13].

Цель исследования: получение гуминовых композитов, содержащих наночастицы гидроксида железа и неодима, с последующим изучением структурных и магнитных свойств последних.

Материалы и методы исследования

В работе, при варьировании условий *in situ* – синтеза, были рассмотрены способы получения наночастиц гидроксида железа и неодима, с введением в реакционную систему гуминовых кислот в качестве стабилизирующей матрицы. Последние были выделены в результате щелочной экстракции из бурого угля месторождения Кызыл-Кия (pH 8,5, зольность – 10,5 %).

Синтез кристаллогидрата $FeCl_2 \cdot 4H_2O$: к смеси из 20 мл воды и 12 мл HCl (плотность 1,19 г/мл) в фарфоровой ступке постепенно добавляли 7,5 г железных опилок, при этом наблюдали интенсивное выделение водорода. После охлаждения раствор фильтровали и выпаривали, затем фильтрат охлаждали, отделяли полученные голубые кристаллы и сушили при 60 °C.

Синтез, в результате которого образуются фазово-чистые частицы α – FeOOH, может быть проведен с использованием двух методов: а) к 35 мл 25 % раствора NH_4OH, при постоянном перемешивании с помощью магнитной мешалки, медленно добавляли 6,25 г $FeCl_2 \cdot 4H_2O$, температура реакции 50 °C, продолжительность процесса 40–50 мин; б) к 30 мл 0,1N раствора NaOH, при постоянном перемешивании с помощью магнитной мешалки, медленно добавляли 4,75 г $FeCl_2 \cdot 4H_2O$, полученную смесь нагревали до 60 °C и выдерживали в течение 1 ч.

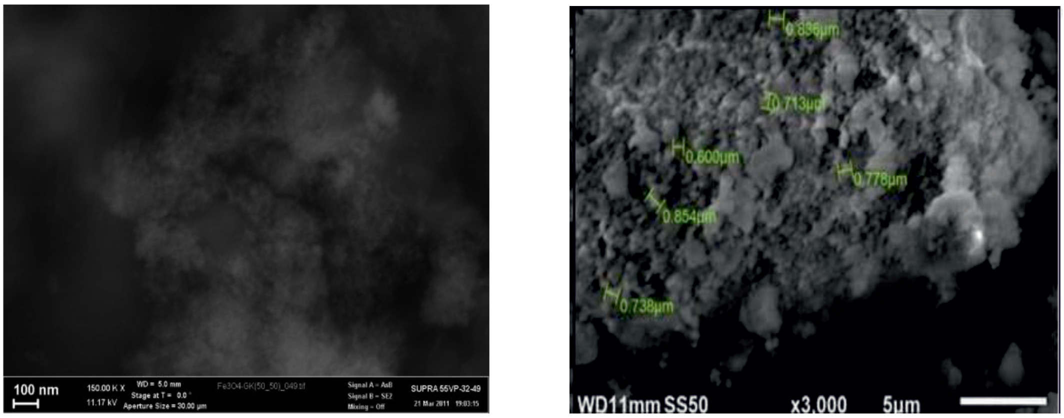
Синтез $Nd(OH)_3$ включал в себя две стадии: на первой стадии смесь, состоящая из 10 мл дистиллированной воды, 10 мл метанола, 5 мл неполярного растворителя (гептана) перемешивалась в течение 35 мин при 60–65 °C. Затем при постоянном перемешивании к данной смеси добавляли 5,75 г $Nd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ и выдерживали при данной температуре в течение 2 ч. На второй стадии к раствору, приготовленному по первой стадии, медленно приливали 15 мл 0,1 N раствора NaOH, после чего продолжая помешивать, смесь выдерживали в течение еще 1 ч.

Для синтеза гуминовых композитов был использован метод совместной модификации *in situ*, который позволил провести ряд экспериментов с вариацией состава по частицам гидроксидов железа, неодима и гуминовых кислот. В результате подбора количественного соотношения гидрокида железа и неодима, природы осадителя (NH_4OH/ NaOH), изменения температуры (40–60 °C) и продолжительности процесса, а также варьирования времени и скорости введения гуминовых кислот в реакционную смесь были получены серии образцов гуминовых композитов.

Идентификация полученных материалов была проведена с использованием сканирующей и туннельной микроскопии, электронной дифракции, мессбауэровской и ИК-спектроскопии.

Результаты исследования и их обсуждение

Гуминовые композиты, в результате проведения серии синтезов с использованием *in situ* метода были выделены в виде аморфно-кристаллического порошка темно-коричневого цвета. Анализ микрофотографий образцов композитов, полученных с использованием сканирующей электронной микроскопии, показал, что полученный продукт, в зависимости от условий синтеза, включает в себя крупные, неправильной формы частицы, размер которых варьируются в широких пределах от 20 до 150 нм (рис. 1). В результате полученный гуминовый композит с учетом его полимерной природы можно рассматривать как объемный макромолекулярный ассоциат «дендритоподобной» структуры, характеризующийся появлением новых активных центров, за счет взаимодействия наночастиц гидроксидов железа и неодима с функциональными группами гуминовых кислот.



а) *б)*

Рис. 1. СЭМ-микрофотографии аморфно-кристаллических гуминовых композитов, содержащих наночастицы: а) гидроксида железа; б) гидроксидов железа и неодима

Окисление соединений Fe (II) протекает в гомогенных условиях при pH < 1. Следует отметить, что повышение pH > 2 сопровождается появлением в системе осадков продуктов гидролиза Fe (III) и система становится гетерогенной. Состав, образующихся соединений Fe (III) зависит не только от pH, но и от таких параметров, как природа исходной соли железа (II), концентрация окисляемой фазы, соотношения OH^-/Fe^{2+}, скорость окисления, температура.

В работе было выявлено, что проведение синтеза в слабощелочной среде, при использовании раствора NH_4OH, сопровождалось образованием смешанных по природе, наночастиц: как α – FeOOH, так и Fe_3O_4. Тогда как использование раствора NaOH для создания сильнощелочной среды позволило проводить синтез, в результате которого были выделены фазово-чистые частицы α – FeOOH. В общем виде эту реакцию можно показать следующей схемой:

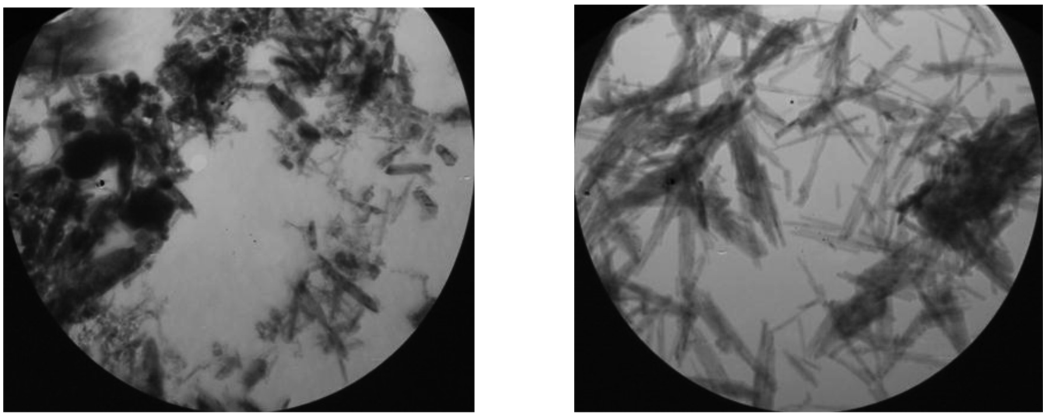
$$4FeAn_2 + 8KtOH + O_2 \rightarrow 4FeOOH + \\ + 8KtAn + 2H_2O, \text{ где } (KtOH: NH_4OH/ NaOH).$$

Изучение формы и размеров синтезированных частиц α-FeOOH показало, что в зависимости от условий синтеза (pH раствора, концентрации солей, продолжительности синтеза) они представляют собой собранные в пучки пластины, состоящие из отдельных кристаллитов, величина которых колеблется в широких пределах (рис. 2).

Так как размер и форма образующихся наночастиц определяются условиями *in situ* синтеза, то использование гуминовых кислот в качестве стабилизирующей матрицы позволяет связывать зарождающиеся наночастицы, в результате чего в структуре композита формируются активные центры за счет электростатического взаимодействия ионов железа и неодима с реакционными группами гуминовых кислот. Возможно, сильно развитая поверхность наноразмерных частиц, стабилизированная объемом полимерного носителя, приводит к усилению активности этих центров, что в конечном итоге может выражаться в усилении сорбционных или магнитных свойств композитов.

Анализ ИК-спектров нанокомпозитов показал, что они характеризуются постоянным набором полос поглощения, характерных для гуминовых кислот (рис. 3).

В частности, наблюдаемая широкая полоса поглощения в области 3000–3500 $см^{-1}$ может быть отнесена к колебаниям OH-групп, связанных межмолекулярными водородными связями. Следует отметить, что в этой же области могут обладать заметным поглощением группы NH в различных положениях. Выявлено ослабление полосы колебаний карбонила карбоксильной группы в области при 1640–1730 $см^{-1}$. Поглощение при 1520–1550 $см^{-1}$ является характеристическим для амидных групп и относится к деформационным или смешанным колебаниям OCN и NH. Так, широкая полоса поглощения при 1440–1480 $см^{-1}$ может быть отнесена к колебаниям C-H в CH_3- и = CH_2 группах. Присутствие гидроксильных (спиртовых) групп в структуре полимерного композита подтверждается поглощением в области 1010–1030 $см^{-1}$. Поглощения в области 600–800 $см^{-1}$, относящиеся к валентным колебаниям карбоксилов в комплексах, характеризуют образование координационных узлов с участием наночастиц на поверхности и в объеме композитов.



а) б)

Рис. 2. Микрофотографии частиц в образцах гидроксидов железа, полученных окислением в разных средах при использовании растворов: а) NH_4OH, б) NaOH

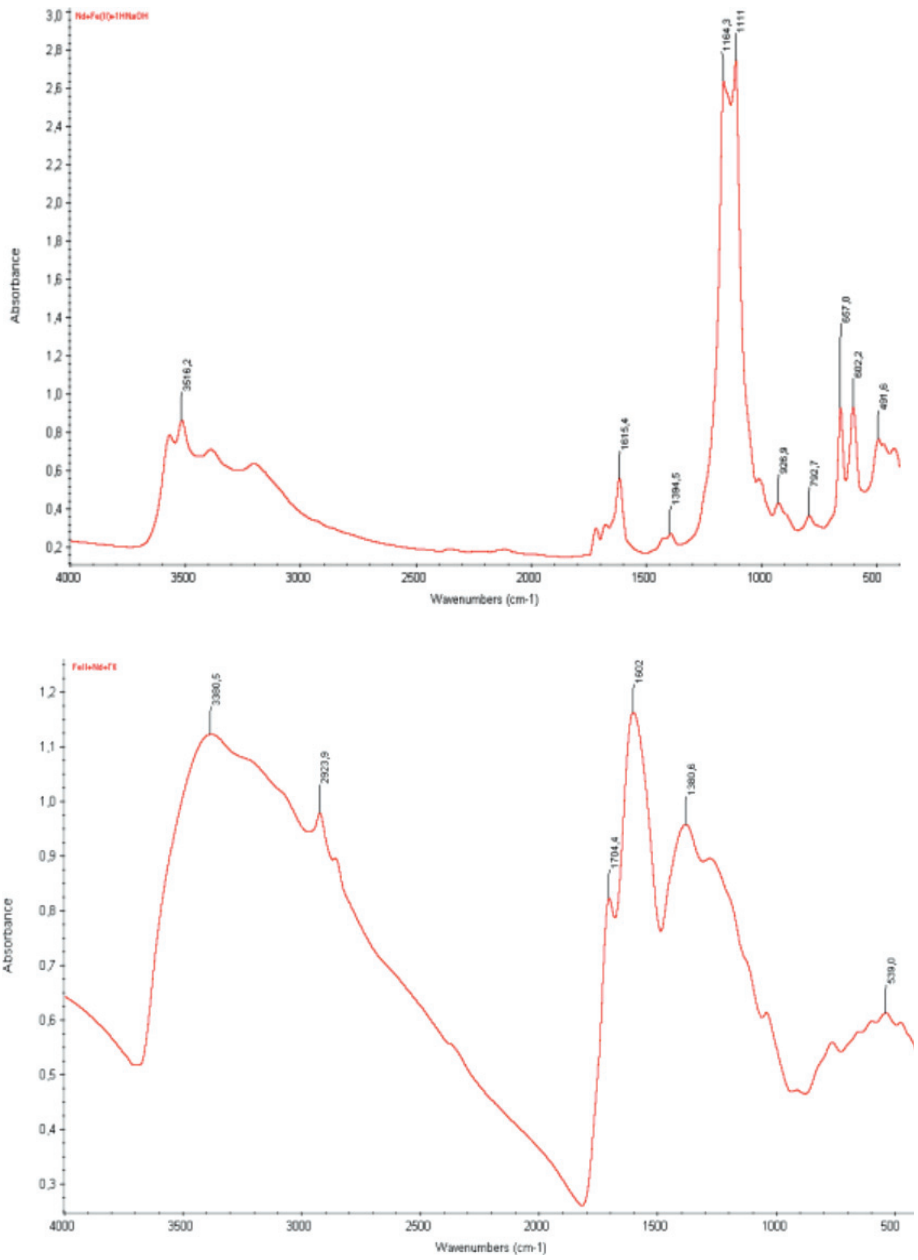
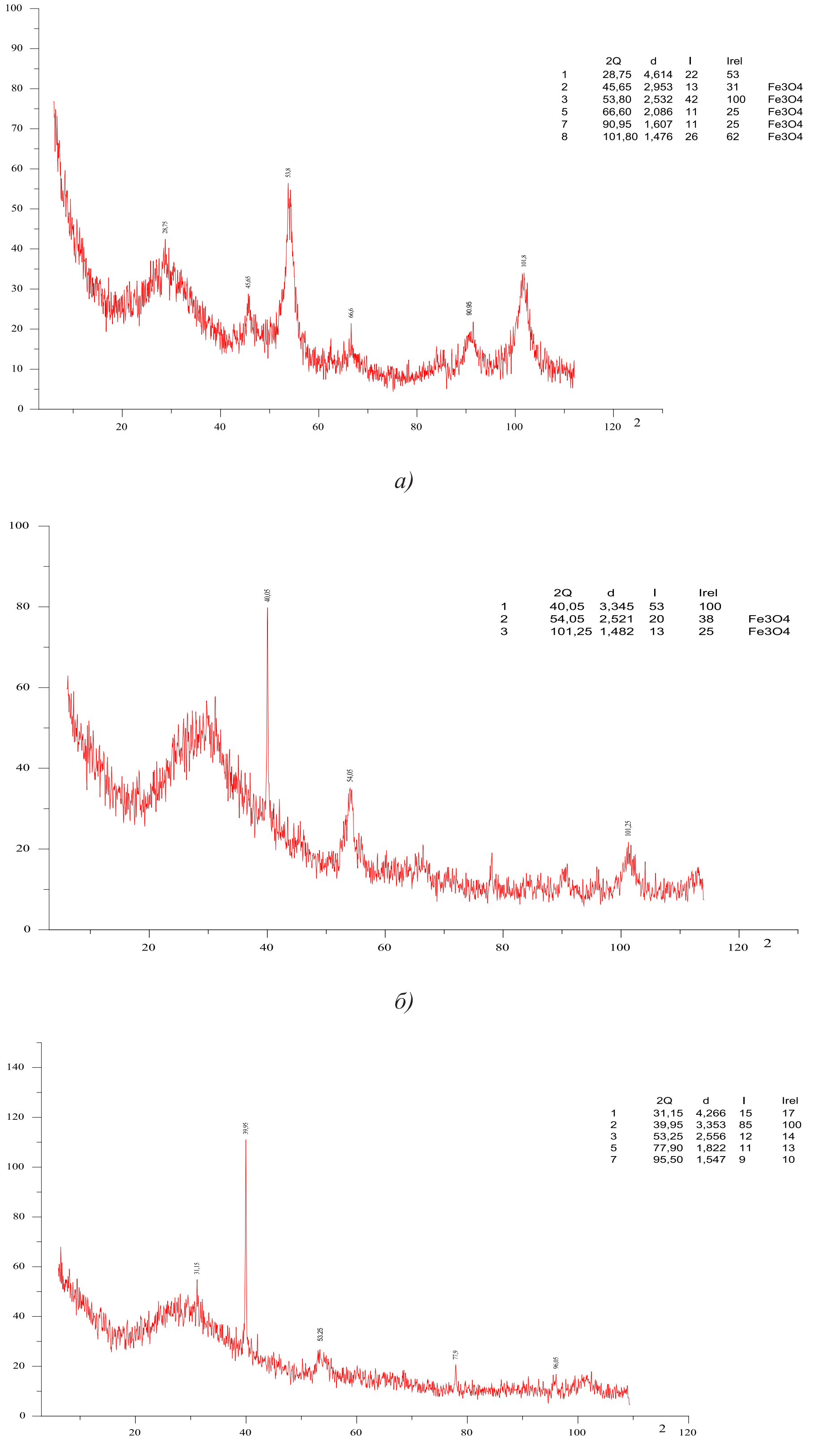


Рис. 3. ИК-спектры гуминовых композитов, содержащих наночастицы гидроксидов железа и неодима

Изучение электронных дифрактограмм гуминовых композитов, полученных при разных условиях синтеза, показало, что при воздействии раствора аммиака на соли железа при температурах 55–60 °C, без введения в реакционную систему солей неодима, приводит к образованию продуктов, основная фаза которых в структуре полимерного носителя представлена магнетитом Fe_3O_4 (рис. 4).

В синтезе наночастиц и гуминовых нанокомпозитов при изменении раствора аммиака на растор гидроксида натрия при постоянстве температуры приводит к образованию наночастиц гидроксида железа и неодима в структуре полимерной матрицы (рис. 5).

В этой связи выявлено, что фазовый состав, размер и форма образующихся частиц в значительной мере зависят от условий окисления. В частности, варьирование условий синтеза позволяет получать гуминовые композиты, содержащие различный состав образующихся частиц гидроксидов железа и неодима в структуре гуминовых кислот.



	2Q	d	I	Irel	
1	28,75	4,614	22	53	
2	45,65	2,953	13	31	Fe3O4
3	53,80	2,532	42	100	Fe3O4
5	66,60	2,086	11	25	Fe3O4
7	90,95	1,607	11	25	Fe3O4
8	101,80	1,476	26	62	Fe3O4

а)

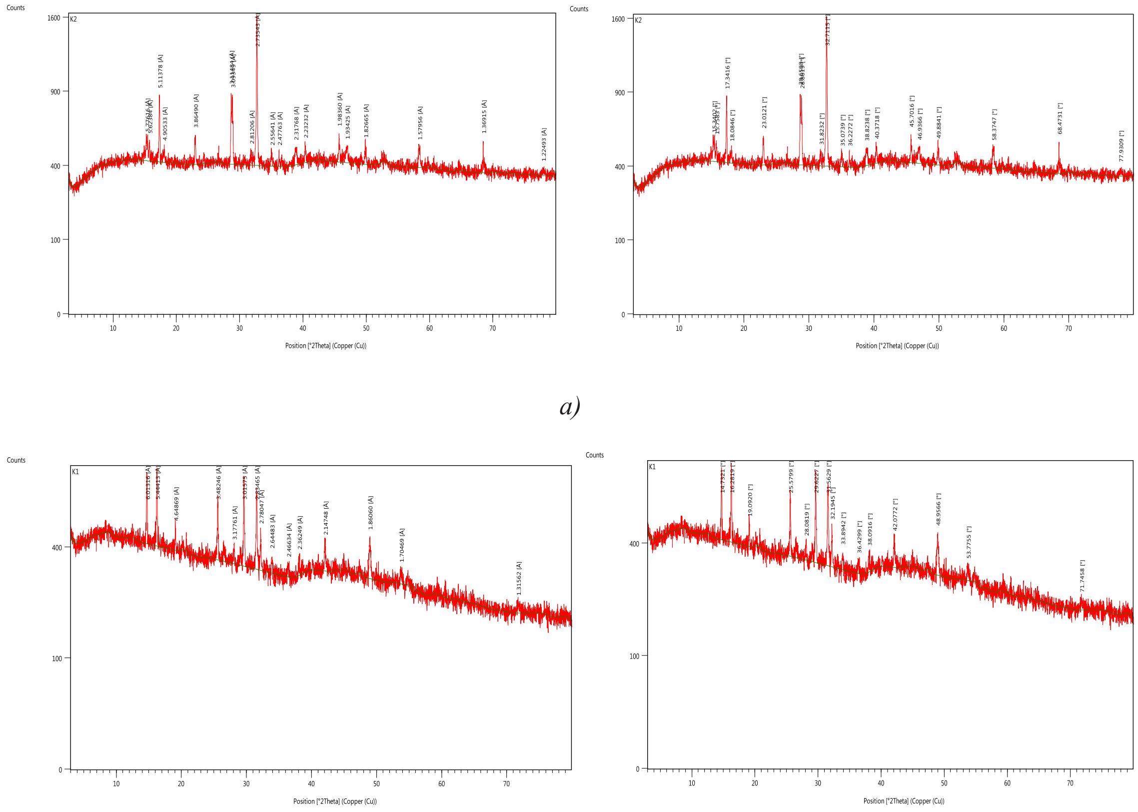
	2Q	d	I	Irel	
1	40,05	3,345	53	100	
2	54,05	2,521	20	38	Fe3O4
3	101,25	1,482	13	25	Fe3O4

б)

	2Q	d	I	Irel
1	31,15	4,266	15	17
2	39,95	3,353	85	100
3	53,25	2,556	12	14
5	77,90	1,822	11	13
7	95,50	1,547	9	10

в)

Рис. 4. Электронные дифрактограммы наночастиц Fe_3O_4 (а), нанокомпозита Fe_3O_4-ГК, полученного методом химического соосаждения in situ (б) и нанокомпозита Fe_3O_4-ГК, полученного механохимическим методом (в)



а)

б)

Рис. 5. Рентгенограмма образцов гуминовых композитов, синтезированных при разных условиях синтеза, с учетом межплоскостного расстояния и углового смещения: а) Fe^{2+}/ Fe^{3+}-ГК, б) Nd+Fe(II)-ГК

Известно, что повышение температуры или уменьшение размера наночастиц в структуре нанокомпозита характеризуется изменением величины магнитного поля на ядре, приводящее к уширению линий магнитной сверхтонкой структуры в мессбауэровских спектрах. Этот процесс сопровождается смещением линий и появлением немагнитной компоненты в центре спектра.

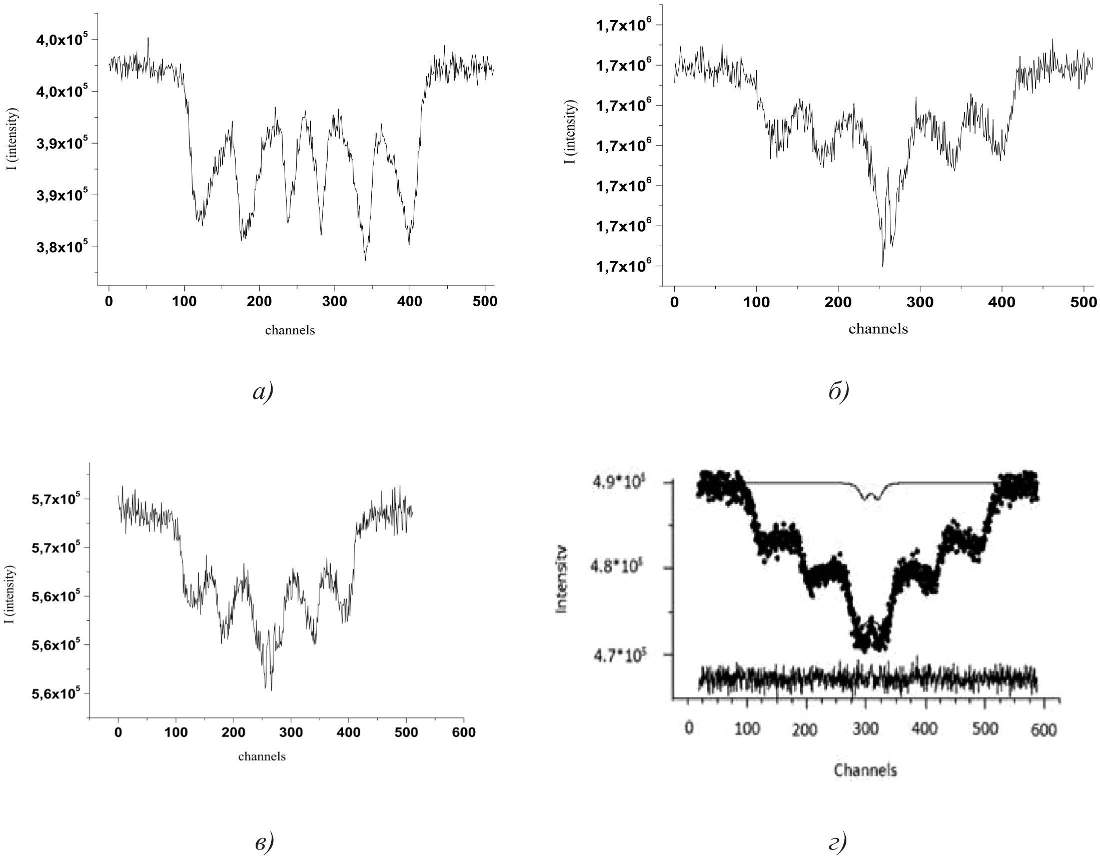
Анализ мессбауэровских спектров наночастиц, нанокомпозита на основе гуминовых кислот показывает, что суперпарамагнетизм исследуемых образцов проявляется в размытии линий сверхтонкой структуры с последующим их уширением и слиянием в центре спектра (рис. 6).

Выявлено, что с увеличением частоты релаксации растет центральная парамагнитная компонента спектра. В результате, вначале возникает подобие широкого квадрупольного спектра, который затем сужается в одну компоненту.

Известно, что для характеристики магнитных свойств материалов, в частности их температурной зависимости намагниченности, рассматриваются следующие виды измерений: а) охлаждение в нулевом магнитном поле – ZFC, когда исследуемый образец охлаждается в отсутствии магнитного поля, после чего через некоторое время включается магнитное поле с одновременным увеличением температуры; б) охлаждение в ненулевом магнитном поле (FC). В этой связи, для оценки нелинейности магнитных свойств наночастиц и нанокомпозитов на основе гуминовых кислот, проведен анализ кривых намагниченности при наложении периодического внешнего магнитного поля (рис. 7).

Заключение

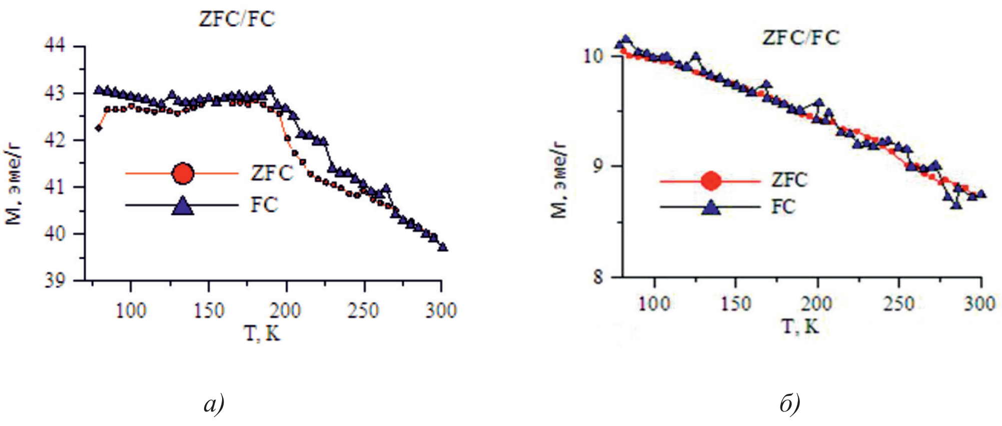
В работе, в результате использования гуминовых кислот в качестве полимерной стабилизирующей матрицы, были получены гуминовые композиты, характеризующиеся полифункциональным составом, макромолекулярной природой и широким спектром физических и химических свойств за счет введения наночастиц в структуру полимерной матрицы.



а) б)

в) г)

Рис. 6. Мессбауэровские спектры наночастиц Fe_3O_4 *(а), гуминового нанокомпозита, полученного методом химического соосаждения in situ (б), гуминового нанокомпозита, полученного механохимическим методом (в) и гибридного гуминового нанокомпозита, полученного методом химического соосаждения in situ (г)*



а) б)

Рис. 7. Температурные зависимости намагниченности магнетита – (а), нанокомпозита Fe_3O_4*-ГК – (б) (охлаждение в нулевом магнитном поле (ZFC), охлаждение в ненулевом магнитном поле (FC))*

Полученные данные по температурной зависимости намагниченности гуминовых композитов позволили заключить, что они характеризуются выраженными магнитными свойствами, обусловленными возникновением объемных, поверхностных сил и крутящихся моментов, которые можно использовать в моделировании и создании управляемых движений для применения их в технике магнитной сепарации.

Список литературы

1. Joseph Govan, Yurii K. Gun'Ko. Recent Advances in the Application of Magnetic Nanoparticles as a Support for Homogeneous Catalysts. Nanomaterial Journal (April 2014). P. 222–242. DOI: 10.3390/nano4020222.

2. Bashar Issa, Ihab M. Obaidat, Borhan A. Albiss, and Yousef Haik. Magnetic Nanoparticles: Surface Effects and Properties Related to Biomedical Applications. Int. J. Mol. Sci. 14 (November 2013). P. 21266–21305. DOI: 10.3390/ijms141121266.

3. Avilov A.S., Gubin S.P., Zaporozhets M.A. Electron crystallography as an informative method for studying the structure of nanoparticles. Crystallogr. Rep. 2013. Vol. 58. № 6. P. 788–804. DOI: 10.1134/S1063774513060059.

4. Yang K. et al. FeS nanoplates as a multifunctional nanotheranostic for magnetic resonance imaging guided photothermal therapy. Biomaterials. 2015. Vol. 38. P. 1–9. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.10.052.

5. Chuev M.A. Macroscopic quantum effects observed in Mössbauer spectra of antiferromagnetic nanoparticles. Hyperfine Interact. 2014. Vol. 226. № 1–3. P. 111–122. DOI: 10.1007/s10751-013-0923-5.

6. Chuev M.A. On the thermodynamics of antiferromagnetic nanoparticles by example of Mössbauer spectroscopy. JETP Lett. 2012. Vol. 95. № 6. P. 295–301. DOI: 10.1134/S0021364012060033.

7. Shekofteh-Gohari M., Habibi-Yangjeh A. Ternary ZnO/Ag_3VO_4/Fe_3O_4 nanocomposites: Novel magnetically separable photocatalyst for efficiently degradation of dye pollutants under visible-light irradiation. Solid State Sci. 48 (2015). P. 177–185.

8. Linh P.H. et al. Magnetic fluid based on Fe3O4 nanoparticles: Preparation and hyperthermia application. J. Phys. Conf. Ser. 2009. Vol. 187. № 1. P. 012069. DOI: 10.1088/1742-6596/187/1/012069.

9. Zhang H.W., Liu Y., Sun S.H. Synthesis and assembly of magnetic nanoparticles for information and energy storage applications. Front. Phys. China. 2010. Vol. 5. № 4. P. 347–356. DOI: 10.1007/s11467-010-0104-9.

10. Антонов А.Н., Новакова А.А., Гендлер Т.С. Влияние поверхностно-активных веществ на процесс кристаллизации и магнитные свойства наночастиц гетита // Вестник Московского университета. Серия 3. Физика. Астрономия. 2012. № 2. С. 82–84.

11. Pourmortazavi S.M., Rahimi-Nasrabadi M., Ganjali M.R., Sadeghpour Karimi M., Norouzi P., Faridbod F. Facile and Effective Synthesis of Praseodymium Tungstate Nanoparticles through an Optimized Procedure and Investigation of Photocatalytic Activity, Open Chem. 15 (2017) P. 129–138. DOI: 10.1515/chem-2017-0014.

12. Pomogailo A.D., Kydralieva K.A., Zaripova A.A., Muratov V.S., Dzhardimalieva G.I., Pomogailo S.I. Magnetoactive humics based nanocomposites. Macromolecule Symposia. 2011. Vol. 304. P. 18–23. DOI: 10.1002/masy.201150603.

13. Jorobekova S.J., Zaripova A.A., Kerimbaeva A.D., Mambetjanova N.N. The sorption of set metal ions by magnetactive humic nanocomposites // Наука, техника и образование. 2017. № 4 (34). С. 11–15.

СТАТЬИ

УДК 332.1:711.3(470)

МЕТОДОЛОГИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИННОВАЦИОННОГО РАЗВИТИЯ СЕЛЬСКИХ ТЕРРИТОРИЙ РЕГИОНОВ РОССИИ

Зекин В.Н., Светлаков А.Г., Исыпова Е.А.

Пермский государственный аграрно-технологический университет имени академика Д.Н. Прянишникова, Пермь, e-mail: valery_zekin@mail.ru, sag08perm@mail.ru, evgenia.isypova@mail.ru

В настоящее время недостаточное внимание уделяется развитию инфраструктуры сельских территорий регионов России, хотя там проживает почти треть населения страны. Это является одной из причин миграции из сельской местности работоспособного населения в крупные города, что приводит к деградации села и увеличению социальной напряжённости. В этих условиях необходима государственная помощь регионам в разработке перспективных программ саморазвития сельских территорий регионов на основе эффективных технологий при строительстве социальной, дорожной и других видов инфраструктур. Важной является, и подготовка инновационных инженеров, способных в сельской местности развивать малый и средний бизнес па основе высокопроизводительных технологий. Кроме того, необходимо создание в сельской местности объектов инновационной инфраструктуры. Это могут быть филиалы кафедр вузов, консультационные пункты для обеспечения населения, по их выбору, новыми технологиями. В этих условиях необходимо объединение усилий власти, науки, бизнеса и органов местного самоуправления. Для реализации этой сложной программы важно прогнозирование инновационного развития сельских территорий. Предлагается для решения этой проблемы использовать двенадцать принципов диалектического метода изучения реальной ситуации развития сельских территорий региона и прогнозирование его состояния через 5–7 лет на основе сетевой модели. Это позволит решить задачи, поставленные в федеральной научно-технической программе развития сельского хозяйства на 2017–2025 гг.

Ключевые слова: сельская инфраструктура, принципы диалектического метода познания, сельские территории, инновационные инженеры, малый и средний бизнес, качество жизни сельских жителей, прогнозный сценарий

FORECAST METHODOLOGY FOR INNOVATIVE DEVELOPMENT OF RUSSIA'S RURAL AREAS

Zekin V.N., Svetlakov A.G., Isypova E.A.

Perm State Agro-Technological University named after Academician D.N. Pryanishnikov, Perm, e-mail: valery_zekin@mail.ru, sag08perm@mail.ru, evgenia.isypova@mail.ru

Currently, not enough attention is paid to the development of infrastructure in rural areas of Russia's regions, although almost a third of the country's population lives there. This is one of the reasons for the migration from rural areas of the working population to large cities, which leads to the degradation of village and increased social tensions. In these circumstances, state assistance to the regions is needed to develop promising self-development programs for rural areas of the regions based on effective technologies in the construction of social, road and other types of infrastructures. It is also important to train innovative engineers capable to develop in rural areas small and medium-sized business based on high-performance technologies. In addition, innovative infrastructure should be built in rural areas. These can be branches of university departments, consulting points to provide the population, on their choice, with new technologies. In these circumstances, it is necessary to unite the efforts of the authorities, science, business and local government. In order to implement this complex program it is important to predict innovative development of rural areas from the future. It is proposed to use twelve principles of dialectical method to study the real situation of rural areas development of the region and to predict its state in 5-7 years on the basis of a network model. This will enable solving the tasks set in the federal scientific and technical program of agricultural development for 2017-2025.

Keywords: rural infrastructure, dialectical cognition method principles, rural areas, innovative engineers, small and medium-sized businesses, quality of life of rural residents, forecast scenario

Регион и его сельские территории являются сложной социально-экономической системой, которая обладает различными свойствами. Согласно исследованиям ученых [1], это политструктурность, которая включает в себя сложную социальную, производственную и другие виды структур. Они находятся в определённых отношениях друг с другом, взаимодействуют между собой, подчиняясь определённой логике. В нашем предмете исследования это государственные, общественные, частные и другие организации. Другой особенностью региона является мультипликативность, так как различные элементы структуры региона изменяются во времени, давая положительный или отрицательный результат. Это особенно заметно на примере малого бизнеса, который бурно развивался в 1990-е гг. в России, а в настоящее время в его деятельности наметился значительный спад. Следующим элементом, характеризующим регион, является синергетичность, которая указывает, что максимальный эффект достигается при взаимодействии различных составляющих региона, например бизнес – наука – власть. Все это указывает на то, как отмечает В.А. Черешнев и другие ученые [1], что такое прогнозирование необходимо вести с учётом тех изменений, которые уже появились, например цифровой экономики.

В федеральной научно-технической программе развития сельского хозяйства на 2017–2025 гг. [2] представлены ожидаемые результаты повышения уровня обеспеченности агропромышленного комплекса объектами инфраструктуры с 8% в 2019 г. до 25% в 2025 г., а инновационная активность отрасли должна возрасти с 8% в 2019 г. до 30% в 2025 г. Предлагается системный подход для решения поставленных задач на основе двенадцати принципов диалектического метода познания, предложенных А. Шептулиным [3], для решения практических задач экономики. Последовательно используя их в изучении сегодняшнего состояния в регионах, становится возможным от длительного метода проб и ошибок перейти к более точному прогнозированию развития регионов.

Материалы и методы исследования

Метод прогнозирования будущего предполагает, каким будет, социально-экономическое развитие региона и его сельских территорий через 5–7 лет. Учитывая, что без новых технологий в области развития жилищной, производственной, дорожной и других видов инфраструктур невозможно решить поставленные цели, необходимо совершенствование системы инновационного развития такого сложного образования, как регион и его сельские территории.

Результаты исследования и их обсуждение

Для решения поставленной задачи используем двенадцать принципов диалектического метода познания для развития прежде всего сельских территорий регионов как наиболее отстающих в своем развитии.

Принцип отражения. При изучении сегодняшнего состояния экономики региона необходимо изучить большой объём информации о его особенностях, специфике развития в данный конкретный момент времени, исходя из самого предмета исследования, не внося ничего субъективного. При этом соблюдается правило объективного сбора фактов о состоянии региона. Для этой цели в регионе (сельском районе) создаются фокус-группы, которые тщательно изучают статистические данные о регионе, результаты социологических опросов населения с учетом предпринимательского опыта, культурных традиций с целью повышения производительности труда населения на основе инноваций.

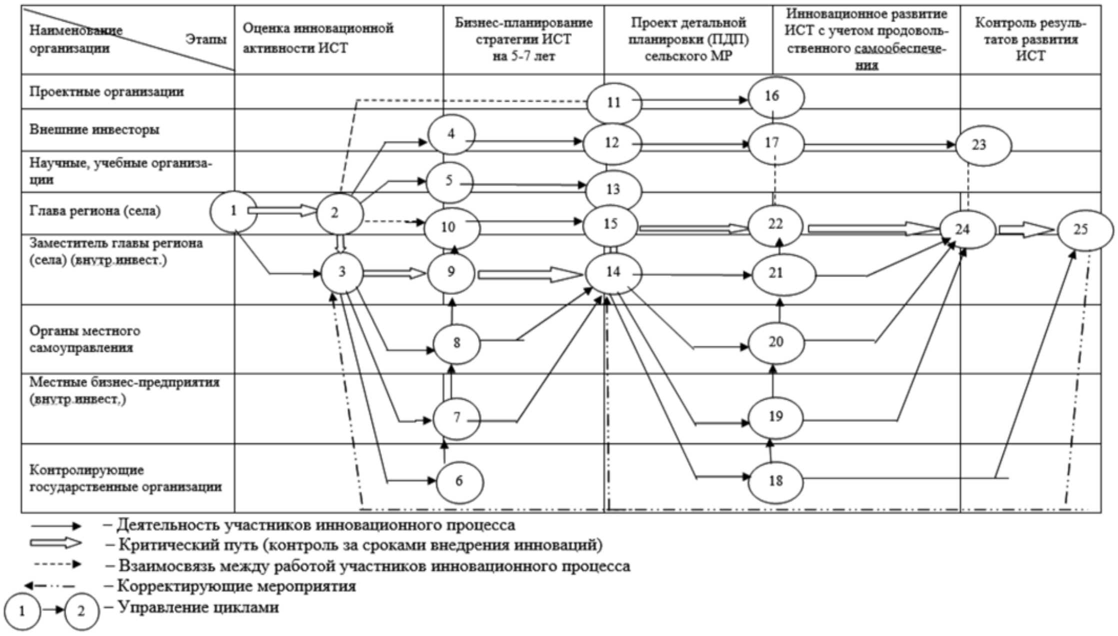
Принцип активности. На основе собранной информации в фокус-группах о наиболее эффективном пути развития сельских территорий региона необходимо создать идеальную модель прогнозного сценария на ближайшие пять-семь лет. Это необходимо для того, чтобы разрешить противоречие между тем, что есть, и тем, что будет через несколько запланированных лет. На этом этапе важна активность исследователей, чтобы построить модель организационно-экономического управления инновационными процессами в регионе (рисунок) [4].

На первом этапе необходимо оценить инновационную активность, восприимчивость населения, например, центрального района (ЦР) Пермского края. Это район, прилегающий к краевому центру г. Перми. Он расположен на берегу реки Камы и включает Пермский и Оханский районы. Идеальное место для развития сельской социальной, производственной инфраструктур, а также для отдыха (туризма, охоты, рыбалки). Глава ЦР, привлекая научный потенциал г. Перми, оценивает положительные и отрицательные стороны его перспективного развития.

На втором этапе разрабатываются бизнес-планы наиболее перспективных направлений развития инфраструктуры сельских территорий на 5–7 лет. При этом важно использование инновационных технологий с применением достижений мирового уровня.

На третьем этапе по предложению С. Литвина и А. Кука [5] разрабатывается проект детальной планировки (ПДП) застройки производственным жилищным комплексом (ПЖК) от г. Перми до курорта Усть-Качка (50 км от Перми). Авторы этой идеи считают, что через инкубацию ПЖК возможен одновременный рост занятости сельского населения и повышение производительности труда. Этому способствуют, по утверждению авторов, объединение трех разных городов мира. Инновационная столица – г. Пермь с высоким научным потенциалом, далее г. Волгоград – мощная транспортная артерия на север через приток р. Волги р. Каму в Пермь и вниз по Волге до Каспийского моря с выходом на зарубежные страны. Так планируется экспортировать экологически чистую сельскохозяйственную продукцию, выращенную в ПЖК.

На четвертом этапе необходимо обеспечить реализацию проекта ПЖК при опережающем развитии жилищной, социальной и транспортной инфраструктур. В этом случае в сельскую местность быстрее придут внешние инвесторы.



Организационно-экономический механизм реализации стратегических мероприятий системы управления инновационными процессами

На пятом этапе глава региона (села) вместе с контролирующими организациями осуществляет приёмку работ по развитию сельских территорий с целью повышения качества жизни их населения.

При этом следует руководствоваться следующими принципами:

– *Принцип всесторонности.* Необходимо рассмотреть систему инновационного развития региона и его сельских территорий с множеством связей между элементами, а затем выделить главный из них, от которого зависит решение данной проблемы. Учитывая многочисленность и сложность элементов социально-экономической системы региона, один, на наш взгляд, главный – это вложение в человека, так как он является создателем инноваций. Известный изобретатель О. Фиговский [6] отмечает, что в вузах России нужно срочно приступить к подготовке инновационных инженеров, которые смогут решать нестандартные задачи производства нестандартными методами. Следующим этапом является создание инновационной инфраструктуры, которая должна подпитывать малый и средний бизнес высокоэффективными технологиями. Это могут быть филиалы кафедр вузов, консультационные пункты в сельской местности. Социальный опрос жителей Пермского района [4] показывает, что более 60% селян оценивают свои предпринимательские способности на «хорошо» и «отлично», но отсутствие первоначального капитала, знаний сдерживает развитие экономического потенциала данной сельской территории.

– *Принцип восхождения от единичного к общему и обратно. Единство индукции и дедукции.* При изучении накопленного эмпирического материала об инновационном развитии региона (села), становится понятным, что вполне реально добиться эффективных результатов от внедрения инноваций в малом и среднем бизнесе. В сельской предпринимательской деятельности важна инициатива селян «снизу», с учётом выбора предлагаемых «сверху» от вузов и научных организаций эффективных технологий. В этом успех внедрения инноваций в сельской местности.

– *Принцип взаимосвязи качественных и количественных характеристик в инновационном развитии региона.* Внедрение большего числа инновационных технологий в малом и среднем бизнесе создаёт условия для повышения количественных показателей региона, таких как валовый региональный продукт, развитие качественной социальной, дорожной и других видов инфраструктур.

– *Принцип детерминизма.* Внедрение инновационных технологий в регионе является причиной, а следствием – улучшение социально-экономического положения его населения. Взаимодействие природных креативных способностей россиян в предпринимательской деятельности и создание благоприятных условий для внедрения новых технологий позволяет перейти к более успешной инновационной экономике в регионе и повышению качества жизни его жителей.

– *Принцип историзма*. Исторические корни развития предпринимательства в регионе, улучшение условий жизни сельского населения создают основу для возрождения культурных традиций, ремёсел, всего, что составляет особенность, уникальность данной территории. Это позволит повысить занятость населения и снизить социальную напряженность в регионе.

– *Принцип противоречия.* При разработке прогнозных сценариев экономического развития региона на основе инноваций необходимо выявить противоречие между желанием россиян заниматься малым бизнесом и причинами, препятствующими этому. Основной из них является финансовая дотационность большинства регионов России, у которых нет реальной возможности оказать поддержку малому бизнесу. Необходимы финансовые вложения государства в создание инновационной инфраструктуры в сельских районах через укрепление материальной базы вузов и повышение престижа ученых, занимающихся разработкой инноваций.

– *Принцип восхождения от абстрактного к конкретному.* Этот принцип предполагает переход от абстрактных пожеланий развития инновационной экономики к конкретным шагам по отбору, подготовке будущих инновационных инженеров, которые являются «золотым фондом нации». По статистике [4] их не более 5 % от числа занимающихся малым бизнесом.

– *Принцип единства исторического и логического.* Исторически внедрение инноваций в России, как и в других странах мира, это почти всегда «скачки и зигзаги». Логическое осмысление этого процесса более последовательно, если верно отражает наиболее важные связи в развитии экономики страны. История российской инновационной предпринимательской деятельности доказывает, что несмотря на периоды спада и подъёма, логика передовой технической мысли в России почти всегда опережала многие страны мира. Достаточно вспомнить развитие авиации, космоса, оборонной промышленности.

– *Принцип анализа и синтеза.* Структурно-генетический анализ отечественного и зарубежного опыта инновационной экономики показывает необходимость создания синтеза науки, бизнеса, власти. Необходим критический анализ подготовки специалистов для малых предприятий с учетом механизма их адаптации.

Предложенный организационно-экономический механизм реализации стратегических мероприятий по управлению инновационными процессами региона позволит достичь поставленной цели – развития сельских территорий регионов России.

Выводы

В современных условиях велика потребность в разработке прогнозных сценариев развития регионов и их сельских территорий, так как существует глубокое противоречие между тем состоянием, в котором находится большинство дотационных регионов (а их количество с каждым годом увеличивается), и тем, что не должно быть в России – самой богатой природными ресурсами. Когда экономика страны снижает темпы развития, только эффективные технологии могу разрешить возникающие проблемы. Однако для этого нужна подготовка десятков тысяч инновационных инженеров. Только на основе их идей возможна разработка реальных прогнозных сценариев развития регионов и их сельских территорий.

Список литературы

1. Черешнев В.А., Татаркин А.И., Глазьев С.Ю. Прогнозирование социально-экономического развития региона. Екатеринбург: Институт экономики УрОРАН, 2011. 1104 с.

2. Федеральная научно-техническая программа развития сельского хозяйства на 2017–2025 годы. М., 2017. С. 52.

3. Шептулин А.П. Диалектический метод познания. Политиздат, 1980. 320 с.

4. Зекин В.Н., Светлаков А.Г. Инновационные технологии в развитии инфраструктуры сельских территорий: монография. Пермь: ИПЦ «ПрокростЪ», 2017. 319 с.

5. Литвин С.Г., Кук А.И. Высокоточная метода одновременного роста занятости и производительности труда через инкубационные ПМЖ. Пермь: Группа компаний АСТЕР, 2019. С. 20.

6. Чуйков А. Человек из будущего // Аргументы недели. 2014. № 49 (441). [Электронный ресурс]. URL: https://argumenti.ru/society/n469/384519 (дата обращения: 18.09.2019).

УДК 339.3

АНАЛИЗ ПРОБЛЕМ В СФЕРЕ ТОРГОВЛИ И УПРАВЛЕНИЕ ЗАКУПОЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ ТОРГОВОЙ КОМПАНИИ

Протасова Л.Г., Ларионова Л.И.

Уральский государственный экономический университет, Екатеринбург,
e-mail: protasova.mila@mail.ru

В работе обобщены общие и специфические проблемы торговой компании в условиях спада экономики и снижения доходов населения. Именно рост реальных доходов населения и расходов домохозяйств будет способствовать увеличению товарооборота розничной торговли. Объект исследования – торговая компания «Горшков», г. Екатеринбург. Основное направление деятельности – оптовая и розничная торговля канцтоварами и книжной продукцией в Уральском федеральном округе и Сибири. Проанализированы динамика товарооборота книжной продукции и валовая прибыль компании торговой компании «Горшков» за последние 7 лет, выявлено существенное снижение показателей в 2015 и 2016 гг, связанное с внутренними и внешними причинами. Изучено влияние закупочной деятельности на формирование ассортимента, запасы и динамику товарооборота торговой компании «Горшков». Наблюдалось снижение объемов закупки товаров с целью снижения запасов. Отмечается положительный вклад в товарооборот компании непрофильных товарных групп: продуктов питания и офисной мебели. Для поиска причин снижения товарооборота в качестве метода исследования использована причинно-следственная диаграмма Исикавы. Показано, что ориентируясь на потребности покупателей, повышая качество менеджмента и компетентность персонала, можно обеспечить положительную динамику товарооборота и выживание компании в условиях рецессии экономики.

Ключевые слова: торговля, управление закупкам и запасами, корректирующие и предупреждающие действия

ANALYSIS OF PROBLEMS OF TRADE AND MANAGEMENT OF PROCUREMENT ACTIVITIES OF TRADE COMPANY

Protasova L.G., Larionova L.I.

Ural State Economic University, Ekaterinburg, e-mail: protasova.mila@mail.ru

The paper summarizes the general and specific problems of a trading company in a recessionary economy and declining population incomes. It is the growth of real household incomes and household expenses that will contribute to an increase in retail trade turnover. The object of study is the trading company «Gorshkov», Yekaterinburg. The main activity is wholesale and retail trade in stationery and book products in the Ural Federal District and Siberia. The dynamics of book trade turnover and gross profit of the company Gorshkov trading company over the past 7 years are analyzed, a significant decrease in indicators in 2015 and 2016 due to internal and external reasons. The influence of procurement activities on the formation of the assortment, stocks and the dynamics of the turnover of the trading company «Gorshkov» was studied. There was a decrease in the volume of procurement of goods in order to reduce inventory. A positive contribution to the company's turnover of non-core product groups is noted: food and office furniture. To find the reasons for the decline in turnover, the Ishikawa cause-effect diagram was used as a research method. It is shown that focusing on the needs of customers, improving the quality of management and staff competence, it is possible to ensure positive dynamics of goods turnover and the survival of the company in a recession economy.

Keywords: trade, procurement and inventory management, corrective and preventive actions

Без сомнения, одной из важнейших сфер жизнеобеспечения населения является торговля, так как около 90% своих доходов население расходует на приобретение товаров, поэтому тема исследования актуальна.

В работе [1] отмечалось, что торговля еще недавно занимающая лидирующее положение в структуре экономики России, теряет свои позиции: так, оборот розничной торговли на начало 2016 г. составил 2 125,1 млрд руб., в то же время в 2015 г. он составлял 27 575,7 млрд руб., что в сопоставимых ценах только 92,7% по сравнению с годом ранее. Анализируя рынок розничной торговли, автор отмечает [2], что первым и наиболее значимым фактором снижения товарооборота стало замедление роста экономики, зафиксированное к концу 2014 г., которое привело к низким розничным продажам. И в настоящее время существуют определенные проблемы в торговле с реализацией продукции. Так, данные исследовательского холдинга «Ромир» полученные на основе скан-панели домохозяйств показывают, что общие повседневные расходы россиян в апреле 2017 г. сократились на 6,5% по сравнению с мартом 2017 г., по сравнению с апрелем 2016 г. – на 4,9%, а с учетом инфляции – на 6,8%.

Хотя риск изначально присущ торговой деятельности, он связан с готовностью понести убытки в условиях неопределенности. Но если раньше риски в большей мере были связаны с количеством товара и затратами, то теперь они в основном определяются социально-экономическими факторами и приоритетностью потребительских предпочтений [3].

По данным исследования [4], в 2016 г. главной задачей предприятий розничной торговли была оптимизация затрат (33 %), наибольшие из которых были связаны с транспортным обеспечением, а наименьшие – с управлением закупками. В настоящее время приоритеты поменялись: на первом месте – автоматизация – 51 %, затем – аутсорсинг – 20 % и на третьем месте оптимизация затрат – 17 %. Необходимо учитывать и риски, связанные с управлением запасами. Упущенная прибыль возникает, если процент остатков товаров превышает показатель в 15 % [5].

Цель исследования: разработка корректирующих и предупреждающих мероприятий для совершенствования закупочной деятельности и повышения товарооборота и экономических показателей торговой компании. Задачи – анализ состояния торговли в современных условиях, динамики товарооборота торговой компании «Горшков», обобщение проблем, а также влияние закупочной деятельности на формирование ассортимента, запасы и динамику товарооборота компании. Новизна исследования заключается в выявлении причин, отрицательно повлиявших на экономическое положение компании.

Материалы и методы исследования

Материалами для исследования послужили литературные данные по сфере торговли, статистические данные по товарообороту, закупкам и запасам торговой компании «Горшков». Компания существует на рынке с 1995 г. Основное направление деятельности – оптовая и розничная торговля канцтоварами и книжной продукцией в Уральском федеральном округе и Сибири. В настоящее время компания создала собственную розничную сеть «Магмика» по продаже канцелярских товаров и книг в г. Екатеринбурге.

Методы исследования – анализ, инструменты управления качеством, в частности диаграмма Исикавы для поиска причин несоответствий и процедура разработки корректирующих действий.

Результаты исследования и их обсуждение

На торговые отношения оказывают влияние состояние национальной экономики, уровень потребительской инфляции, волотильность курса национальной валюты, а также политика государства [6]. Как известно с мая 2014 по январь 2015 г. рубль обесценился по отношению к доллару США почти в два раза (с 33,50 до 65,60 руб.) и продолжает оставаться на том же уровне в 2018 г. Нестабильность экономики в стране налицо.

Как известно, кризисные явления в экономике сопровождаются падением деловой активности бизнеса, снижением платежеспособности населения, обострением конкуренции на рынке. Для очень многих торговых компаний 2017 г. оказался критическим: некоторые из них ушли с отечественного рынка, а другие и попросту закрыли бизнес. Конечно, риск изначально присущ торговой деятельности, он связан с готовностью понести убытки в условиях неопределенности. Но если раньше риски в большей мере были связаны с количеством товара и затратами, то теперь они в основном определяются социально-экономическими факторами и приоритетностью потребительских предпочтений.

Как отмечается в работе [3], «во время спада многие компании бросаются принимать меры по сокращению издержек. При этом надо соблюдать два правила. Первое: не снижайте ценность для потребителя. Второе: не перекладывайте бремя затрат на своих поставщиков без согласования с ними. Следует рассматривать возможности временного снижения цен, даже если это отрицательно скажется на прибыли, лишь бы не допустить перехода клиентов к конкурентам».

Поэтому в данной ситуации выход один: стремиться к повышению качества торгового сервиса ориентируясь на потребности покупателей, при оптимизации закупочной деятельности и минимизации инвестиций в запасы.

Без сомнения, финансовое благополучие и успех любого торгового предприятия во многом зависят от правильного выбора товарной массы, т.е. от реализации принципа логистики – товар в нужном месте в нужное время. Следует учитывать риск получения неверной информации об изменении спроса потребителей, который непосредственно связан с риском при формировании товарного ассортимента и управления закупками и запасами. Задача менеджмента в торговле – предупредить нежелательные последствия управленческих решений, связанные с ошибками и потерей прибыли.

Объект исследования – торговая компания «Горшков», г. Екатеринбург, которая существует на рынке с 1995 г. Основное направление деятельности – оптовая и розничная торговля канцтоварами и книжной продукцией в Уральском федеральном округе и Сибири. На рисунке приведена динамика товарооборота книжной продукции и валовая прибыль компании в 2010–2017 гг.

Следует отметить существенное снижение товарооборота книжной продукции и валовой прибыли компании в 2015 и 2016 гг. (рисунок). Наблюдался рост потребления книг в электронном формате и рост продаж книжной продукции через интернет-магазины. К внутренним факторам можно отнести изменение ассортиментной политики компании в пользу других видов товарных групп. Обновление руководства розничных магазинов, а также персонала в отделах маркетинга и закупки товаров, малознакомых с особенностями рынка канцелярских товаров и книг. И наконец, снижение доли книг в ассортиментной матрице магазинов привело к оттоку покупателей книжного ассортимента из компании.

Для торговой компании 2016 год оказался критичным не только для товарной группы «Книги», но и в целом. Так товарооборот компании в 2016 г. упал по сравнению с 2015 г. на 78,63 %.

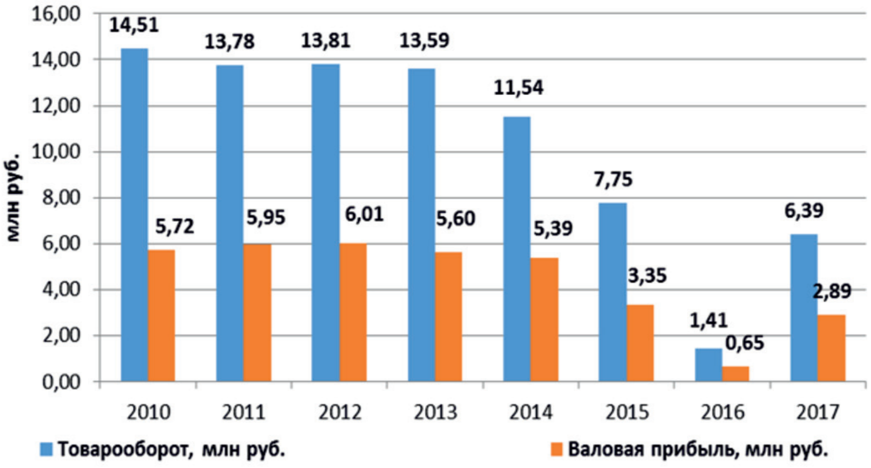
В настоящее время ассортимент компании включает 20 товарных групп, рассмотрим некоторые из них для дальнейшего анализа (табл. 1). Без сомнения, экономические показатели торгового предприятия во многом зависят от правильного выбора товарной массы, т.е. от грамотного формирования ассортимента по группам, видам, разновидностям, наименованиям.

Из табл. 1 видно, что снижение товарооборота компании связано с уменьшением общего объема закупок продукции в торговой компании с 224,960 млн руб. – в 2015 г., до 217,055 млн руб. – в 2016 г. и 181,967 млн руб. – в 2017 г., соответственно, на 6 % и на 17 %. Наибольшую долю в структуре закупок в 2017 г. занимали следующие товарные группы: бумага для офисной техники (88,162 млн руб.), школьные товары (13,662 млн руб.) и письменные и чертежные принадлежности (13,198 млн руб.). Все три группы – это традиционные лидеры для рынка канцелярских товаров, однако и по ним наблюдалось снижение закупок по сравнению с 2015 и 2016 гг. При этом запасы школьных товаров и письменных и чертежных принадлежностей в середине года были значительные, соответственно 33,6 % и 26,6 %. Следовательно, можно было и в дальнейшем уменьшать закупки по этим направлениям.

С учетом перехода потребителей на режим экономии в условиях кризиса в 1,8 раз сократили закупки товаров для творчества и хобби, что позволило снизить запасы с 16 % до 9 %.

Следует отметить, что положительный вклад в товарооборот компании внесли следующие товарные группы. Продукты питания (табл. 1) за счет продажи в розничной сети магазинов в кассовой зоне минеральной воды 0,5 л, мюсли, печенье, жевательной резинки и других товаров. Кроме того, рост на 58 % к уровню 2016 г. продаж офисной мебели, за счет закупки мебели по специальным заказам клиентов у местных поставщиков. Налицо гибкая закупочная деятельность, что говорит о качестве управления закупками и организации продаж в компании, а также о компетентности ответственного за это направление продакт-менеджера. Стоит отметить рост направления хозяйственные товары, что отражается как в объемах продаж, так и в объемах закупки соответственно.

Как видно, ассортимент товаров в компании достаточно широкий, товарооборот в среднем 89,5 млн руб. в год, прибыль 34 млн руб., рентабельность на уровне 38,5 %. Однако в 2016 г. по ряду товарных групп произошло снижение товарооборота на 20 %, а по некоторым группам товаров – до 70 %.



Динамика товарооборота книжной продукции и валовая прибыль компании, млн руб.

Таблица 1

Показатели закупочной деятельности торговой компании

Ассортимент	Объем закупок, млн руб. 2015 г.	Объем закупок, млн руб. 2016 г.	Объем закупок, млн руб. 2017 г.	Запасы на конец июня 2016, млн руб.	Запасы на конец июня 2017, млн руб.	Запасы на конец мая 2018, млн руб.
Общий	224,960	217,055	181,967	24,552	24,838	19,924
Бумага для офисной техники	107,296	101,028	88,162	3,952	6,313	8,989
Письменные и чертежные принадлежности	24,090	17,559	13,198	4,334	3,515	1,848
Офисная мебель	1,436	1,614	2,553	0,361	0,151	0,59
Продукты питания	0,976	0,562	1,202	0,054	0,106	0,118
Хозяйственные товары	13,646	9,381	10,799	0,742	1,012	0,996
Школьные товары	20,381	12,095	13,662	4,683	4,602	2,020
Товары для творчества и хобби	16,623	15,187	9,227	2,336	2,114	0,893

Таблица 2

Корректирующие и предупреждающие мероприятия

Причины	Содержание	Корректирующие мероприятия	Предупреждающие мероприятия
Окружающая среда	Снижение доходов населения, недостаточный платежеспособный спрос	Ориентация на потребности покупателей	Мониторинг удовлетворенности потребителей
Менеджмент	Запаздывание принятия управленческих решений	Гибкая ценовая политика	Оценка рисков
Персонал	Недостаточная компетентность продакт-менеджеров ряда товарных групп	Повышение квалификации продакт-менеджеров	Разработка системы мотивации продакт-менеджеров

Чтобы решить возникшие экономические проблемы, в компании необходимо установить причины и разработать корректирующие и предупреждающие действия. Для этого воспользуемся причинно-следственной диаграммой Исикавы – инструментом управления качеством [7], согласно которой причинами могут быть: материалы, технологии, менеджмент, оборудование, персонал и окружающая среда. В табл. 2 обобщены, на наш взгляд, основные причины снижения товарооборота в компании и предложены корректирующие и предупреждающие действия по их устранению.

Заключение

В условиях экономического кризиса в стране торговая компании «Горшков» г. Екатеринбурга столкнулась как с общими проблемами в отрасли, связанными со снижением потребительских расходов и платежеспособности населения, так и проблемами внутренними. Значительное влияние на динамику товарооборота оказали внутренние факторы, в частности изменение ассортиментной политики без учета рисков, запаздывание принятия управленческих решений по ценовой политике, отсутствие компетентного управленческого персонала по маркетингу и закупкам по ряду товарных групп. В работе предложены корректирующие и предупреждающие действия, связанные с мониторингом удовлетворенности потребителей ассортиментом товаров, повышением квалификации и мотивации продакт-менеджеров ряда товарных групп, которые будут иметь практическое значение для выживания компании в условиях рецессии экономики.

Список литературы

1. Здрестова-Захаренкова С.В., Данилова А.С. Роль логистики в управлении эффективностью торгового пред-

приятия // Логистические системы в глобальной экономике материалы Междунар. науч.-практ. конф. (14–15 марта. 2016 г., Красноярск). Красноярск. Издательство Сибирского государственного аэрокосмического университета. 2016. С. 158–161.

2. Салтыс А.Ю. Тенденции развития розничной торговли в России // Экономика и предпринимательство. 2016. № 101 (75–1). С. 367–373.

3. Котлер Ф. Маркетинг. Менеджмент. СПб.: Питер, 2015. 800 с.

4. Ефименко Д., Демин В. Результаты исследования развитие логистики в России: Современная ситуация, прогноз, ключевые задачи и приоритеты компании //Логистика. 2017. № 3. С. 14–19.

5. Лукински В., Маевский, А. Концепция MRP: выбор стратегии управления запасами // Логистика. 2017. № 2. С. 48–51.

6. Ишханов А.В., Линкевич Е.Ф., Половченко М.А. Пути повышения эффективности торгово-экономической политики России // Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 3: Экономика. Экология. 2016. № 1 (34). С. 106–114.

7. Кане М.М. Системы, методы и инструменты менеджмента качества. СПб.: Питер, 2009. 559 с.

ОБЗОРЫ

УДК 330.88

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ: ОПЫТ РАЗВИТИЯ НЕАКАДЕМИЧЕСКОЙ НАУКИ В ВУЗЕ

Бархатов В.И., Силова Е.С., Бенц Д.С.

ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Институт экономики отраслей, бизнеса и администрирования, Челябинск, e-mail: zam@csu.ru, metod@csu.ru, benz@csu.ru

На современном этапе развития системы образования важнейшим направлением работы высшей школы является научная деятельность. Организация научно-исследовательской работы преподавателей и студентов в университете, увеличение грантовой активности, разработка и внедрение эффективного контракта, проведение междисциплинарных исследований – все это актуальные задачи, стоящие перед структурными вузовскими подразделениями. В представленной работе изучены основные направления исследований междисциплинарного характера научной школы Института экономики отраслей, бизнеса и администрирования Челябинского государственного университета. Выделены основные направления междисциплинарных исследований: проблема перехода к экологически устойчивому развитию регионов России (на примере Уральского региона), развитие аграрной отрасли и кооперации сельскохозяйственных предприятий, а также разработка современных методов образования. Цель данной работы – ознакомление научного сообщества с результатами междисциплинарных исследований научного коллектива Института. Научная школа «Институциональные преобразования в транзитивной экономике» возникла в середине 1990-х гг. на кафедре «Политэкономия» Челябинского политехнического института. Основателем научной школы является д.э.н., профессор Бархатов Виктор Иванович, заслуженный работник высшей школы, обладатель многих медалей и знаков почета. В 2005 г. В.И. Бархатов создал Институт экономики отраслей, бизнеса и администрирования как структурное подразделение классического Челябинского государственного университета. В Институте создана кафедра экономики отраслей и рынков, научная работа которой идет в русле научной школы. Ежегодно ученики В.И. Бархатова защищают 5–7 кандидатских диссертаций, пополняя ряды последователей научной школы. Научная школа продолжает активно развиваться, исследуется обширный практический материал, используются современные методы экономико-математического анализа. Всего к последователям научной школы может быть причислено более ста ученых.

Ключевые слова: научная школа, междисциплинарные исследования, эколого-экономическая устойчивость, институциональный механизм

CROSS-DISCIPLINARY SCIENTIFIC RESEARCH: EXPERIENCE OF UNACADEMIC SCIENCE DEVELOPMENT IN THE UNIVERSITY

Barkhatov V.I., Silova E.S., Bents D.S.

Chelyabinsk State University, Department of Economics of Industries and Markets, Chelyabinsk, e-mail: zam@csu.ru, metod@csu.ru, benz@csu.ru

At the present stage of development of an education system by the major area of work of the higher school scientific activity is. The organization research teachers and students of work at the university, increase in grant activity, development and deployment of the effective contract, carrying out cross-disciplinary researches – all this the relevant tasks facing structural high school divisions. In the presented work the main directions of researches of cross-disciplinary nature of school of sciences of Institute of economy of branches, business and administration of the Chelyabinsk state university are studied. Three main directions of cross-disciplinary researches are allocated: a problem of transition to ecologically sustainable development of regions of Russia (on the example of Chelyabinsk region), development of customs affairs at the present stage and also development of agrarian branch and cooperation of the agricultural enterprises. The purpose of this work – acquaintance of scientific community with results of cross-disciplinary researches of scientific personnel of Institute. School of sciences «Institutional transformations in transitive economy» has arisen in the middle of 1990 at Politekonomiya department of the Chelyabinsk technical institute. The founder of school of sciences is Dr.Econ.Sci, professor Barkhatov Victor Ivanovich, the honored worker of the Higher school, the owner of many medals and Badges of Honour. In 2005 V.I. Barkhatov has created Institute of economy of branches, business and administration as structural division of the classical Chelyabinsk state university. At Institute the «Economies of Branches and Markets» department which scientific work goes in line with school of sciences is created. Annually V.I. Barkhatov's pupils defend 5-7 master's theses, joining ranks of followers of school of sciences. The school of sciences continues to develop actively, extensive practical material is investigated, modern methods of the economic-mathematical analysis are used. In total more than 60 scientists can be ranked as followers of school of sciences.

Keywords: scientific school, cross-disciplinary researches, sustainable development, institutional mechanism

Институт экономики отраслей, бизнеса и администрирования (далее – Институт) как подразделение Челябинского государственного университета существует 14 лет. За это время в Институте целый ряд масштабных исследований был посвящен вопросам междисциплинарного характера, в том числе проблеме эколого-экономической эффективности развития регионов.

Цель настоящей работы – обобщение результатов междисциплинарных исследований научной школы «Институциональные преобразования в транзитивной экономике» и ознакомление с ними научного сообщества.

Обеспечение устойчивого развития является чрезвычайно важным для промышленных регионов России. В настоящее время практически все промышленные регионы России, которые представляют «ядро» экономической системы, сталкиваются с серьезными экологическими проблемами, что несет потенциальную угрозу устойчивому развитию экономики в целом. Это связано не только с воздействием крупных исторически сложившихся территориально-производственных комплексов, но и с серьезной концентрацией населения, нерешенностью ряда «бытовых» проблем, таких как сбор, переработка, утилизация отходов жизнедеятельности, в том числе опасных для окружающей среды и здоровья жителей, с увеличением количества автотранспорта на улицах мегаполиса и прочими нерешенными пока проблемами. Попытки самоорганизации наиболее ответственной в экологическом смысле части населения на пути решения данной проблемы часто сталкиваются с отсутствием необходимых институциональных механизмов, позволяющих решать ее более эффективно. Налицо проблема противоречия между экономической и экологической эффективностью. Вопросы именно экономической эффективности уже десятилетиями преобладают над экологическими приоритетами. Большинство российских субъектов (как представители бизнеса, так и домашние хозяйства) являются носителями такого «менталитета», который отстает от уровня мирового научно-технического прогресса. Иными словами, существующие технологии опережают возможности их применения без экологического ущерба. Кроме того, большая часть населения, а также других экономических субъектов (малых и средних предприятий) не понимает значимости задачи организации обратных материальных потоков и возможностей, которые может дать обратная логистика. Создание институционального механизма, позволяющего, с одной стороны, скоординировать усилия всех участников экономической деятельности, снизить их издержки на организацию обратных материальных потоков, с другой стороны, создать новые рабочие места, новые точки экологически устойчивого регионального роста, и, соответственно, налоговые поступления в бюджет, является, на наш взгляд, одной из приоритетных задач современного этапа развития российской экономики.

На сегодняшний день в экономическом развитии российских регионов приоритеты экономического роста и развития преобладают над экологическими вопросами. Последние десятилетия постоянно на повестке дня стоял вопрос о форсированном экономическом росте и развитии страны. Однако зачастую эта цель достигалась без оглядки на социальные и экологические вопросы. Именно поэтому в декабре 2016 г. Президент РФ заявил о том, что Россия должна осуществить «поэтапный переход к модели устойчивого развития, и не просто к модели устойчивого развития, а экологически устойчивого развития». Сегодня сложилась такая социально-экономическая ситуация в стране, которая просто диктует необходимость учитывать вопросы не только экономической эффективности, но и принять во внимание вопросы «социальной» и «экологической» эффективности. Если принять во внимание количества умирающих в год людей (7–8 млн чел.) в результате загрязненной атмосферы и воды, а также принять во внимание величину экономического ущерба (6–15 % ВВП страны), то острота проблемы становится очевидной. И что самое важное – становится понятно, почему вопросы экономической эффективности уже невозможно решать без учета экологической эффективности. С одной стороны, сегодня в мире существует огромное количество достижений в области науки и техники, позволяющих достигать форсированного экономического роста и развития национальным экономикам. С другой стороны, российский менталитет значительно отстает от научно-технологического роста. А потому проводимые Институтом исследования становятся еще более актуальным, когда становится очевиден разрыв между темпами мирового технологического развития и готовностью субъектов российской экономики принимать и применять мировые достижения так, чтобы достигать не только экономической эффективности. Несмотря на то, что наша страна выступает экологическим донором мира, обеспечивая ему до 10 % биосферной устойчивости, тем не менее в самой России огромное количество людей, проживающих в промышленных регионах, подвержены крайне негативному влиянию со стороны неблагоприятной экологической ситуации. Поэтому сегодня научный коллектив Института работает над проектированием институционального механизма, позволяющего достичь экологически устойчивого развития промышленных регионов.

Отсутствие институционального механизма обеспечения экологически устойчивого развития промышленных регионов

России приводит к тому, что сложившаяся институциональная среда не способна обеспечить экологически устойчивое развитие промышленных регионов России. Существующая институциональная среда ориентирована на достижение максимального экономического эффекта, на достижение быстрой прибыли. Приоритетной задачей становится рост материального благосостояния экономических субъектов (в том числе населения), и, как правило, эта задача достигается в ущерб экологической эффективности. В итоге конфликт между экономической и экологической эффективностью усиливается.

Научным коллективом Института опубликован ряд монографий, где аккумулируются результаты междисциплинарных исследований. Сложившаяся в Челябинской области непростая экономическая и экологическая обстановка побудила авторов провести исследование по вопросам рационального природопользования. Провести подобное исследование стало возможным благодаря объединению в единый коллектив авторов, обладающих различными квалификациями: в то время как И.П. Добровольский многие годы занимается экологическими и ресурсными проблемами, основываясь на техническом образовании и опыте, научные работы В.И. Бархатова (также инженера-металлурга по первому образованию) направлены на изучение экономической эффективности способов распределения и использования различных видов ресурсов. В монографиях освещены особенности природно-климатических и минеральных ресурсов Челябинской области. Систематизированы факторы, влияющие на состояние окружающей среды. Раскрыты особенности переработки техногенных месторождений. Проанализированы перспективные методы снижения выбросов в атмосферу, методы очистки сточных вод и повышения качества воды, а также методы переработки отработанных токсичных растворов. Учитывая металлургическую специализацию экономики Челябинской области, важными разделами монографий являются разделы, посвященные переработке отходов горнодобывающих и перерабатывающих металлургических производств и возможному применению отходов в качестве сырья для производства строительных материалов [1, 2].

Во второй части монографии, посвященной вопросам рационального использования природных ресурсов Челябинской области, раскрыты перспективные методы получения строительных материалов из отходов производства, методы получения удобрений и мелиорантов из минерального сырья и отходов производств, методы переработки углеводородсодержащих отходов. Отдельная глава монографии посвящена особенностям создания возобновляемых источников энергии в Челябинской области. В работе также проанализированы перспективы развития экономики региона до 2020 г. и представлен подробный экономический анализ эффективности использования природных ресурсов области [3].

Отдельная работа под названием «Повышение эффективности переработки нефти и использования получаемых продуктов» раскрывает вопросы нефтяной промышленности, а именно вопросы повышения эффективности переработки нефти [4]. В указанной работе раскрыты не только химические свойства нефти и газа, а также возможности роста качества продукции (нефтяных масел, смазок), эффективные методы перегонки нефти и нефтепродуктов. Кроме того, не оставлены в стороне и вопросы восстановления плодородия почв, загрязненных нефтепродуктами, а также вопросы глубокой очистки сточных вод от нефти и примесей, что очень важно для обеспечения экологической устойчивости региональной экономики. В рамках исследования проблемы экологической устойчивости региона разработан и запатентован способ получения сульфата магния и железоокисных пигментов из отходов производств [5], а также способ переработки отходов, содержащих тяжелые цветные металлы [6]. Тематика переработки отходов и мусора очень актуальная сегодня для многих регионов России, в том числе для Челябинской области, поэтому это направление исследований будет приоритетным в дальнейшей научной работе Института. И.П. Добровольский, О.В. Васильев, Ш.Ш. Ягафаров анализируют химические проблемы экологии Челябинской области [7], И.П. Добровольский, В.И. Бархатов разрабатывают перспективные методы переработки пришедших в негодность пестицидов, что также является особенно актуальным в связи с бурным развитием концепции органического земледелия в современной аграрной экономике [8].

Важным аспектом эколого-экономической устойчивости является проблема качества жизни в промышленных регионах и, соответственно, инвестиционной привлекательности таких регионов. И.П. Добровольский и Ю.Ш. Капкаев систематизировали факторы, влияющие на качество жизни населения в Челябинской области. Среди наиболее значимых факторов авторы рассматривают здравоохранение, качество окружающей среды, уровень заработной платы, успешность крупного и среднего бизнеса и долю безработицы [9]. Ю.Ш. Капкаев исследует ресурсный потенциал Челябинской области, отмечая тенденцию увеличения площадей особо охраняемых территорий, что является, по его мнению, компенсационным эффектом для жителей региона [10, 11]. Также в работах научного коллектива Института много внимания уделяется проблемам формирования благоприятной среды в регионе [12, 13], развитию человеческого потенциала как фактора устойчивости [14], социальной ответственности бизнеса [15, 16], социальной политике на региональном и национальном уровнях [17], преодолению бедности [18]. Долгосрочное развитие промышленных регионов и разработка политики реиндустриализации – также важное направление в исследовании эколого-экономической устойчивости региона [19–20]. Бюджетные отношения и бюджетная политика серьезным образом влияют на состояние экономики региона. С.Г. Аюпова занимается анализом бюджетных рисков и межбюджетного регулирования. Региональная экономика подвергается воздействию деструктивных факторов риска, особенно в условиях циклических колебаний, которые приводят к сокращению доходов бюджетной системы страны и к замедлению роста российской экономики. Автор проводит анализ видов рисков региональных бюджетов и их влияние на составляющие бюджета региона и предлагает механизм сглаживания экономических шоков регионов [21].

В качестве второго направления можно выделить исследование экономики аграрного сектора. Данные исследования связаны с грантовой деятельностью научного коллектива Института. В 2015–2016 гг. был выполнен грант Президента РФ для молодых учёных Е.С. Силовой и Д.С. Бенц на тему «Совершенствование контрактных отношений как условие обеспечения продовольственной безопасности региона». В рамках проведенного исследования было введено в научный оборот понятие трансакционной ренты (под которой понимается полученный в результате несовершенства рыночного механизма доход, перераспределенный в пользу одного из контрагентов в процессе трансакции, в то время как есть все основания полагать, что этот доход должен принадлежать второму контрагенту при условии совершенства рынка, то есть при условии полного отсутствия поведенческого оппортунизма, проанализированы ключевые проблемы развития аграрного бизнеса в России, а также выделены основные направления совершенствования государственной аграрной политики [22]. Развитие кооперационных механизмов было выделено как важнейшее направление институционального строительства, и данная идея получила дальнейшее развитие в рамках исследования Е.В. Николаевой и М.Н. Сердюковой «Повышение эффективности малых форм организации сельскохозяйственного производства и сельскохозяйственной кооперации». Их исследование проблемы сельскохозяйственной кооперации также поддержано грантом Президента РФ для молодых ученых. Авторы проводят анализ эффективности малых форм сельскохозяйственного производства в Челябинской области [23], выявляют институциональные аспекты эффективности кооперации в аграрной отрасли [24], исследуют зарубежный опыт организации кооперации в сельском хозяйстве [25]. Интересны результаты проведенного сравнительного анализа факторов эффективности малых и средних форм организации сельского производства. Установлено, что что типичное наиболее успешное и эффективное малое сельскохозяйственное предприятие имеет незначительные масштаб деятельности, долю рынка и размер уставного капитала; существует на рынке не менее 10 лет и находится в собственности физических лиц. Аналогичное среднее предприятие является наиболее значимым или крупнейшим игроком на региональном рынке, занимая при этом небольшую долю рынка; имеет среднюю численность работников от 100 до 500 чел. и существенный размер уставного капитала; функционирует на рынке более 10 лет [26]. Выявлены факторы успешности предприятий сельского производства и проанализированы их отличия от факторов успешности в промышленной сфере, проанализированы перспективы развития кооперации в сельском хозяйстве [27, 28]. Также в рамках исследования проблемы обеспечения продовольственной безопасности регионов авторским коллективом в составе В.И. Бархатова, И.П. Добровольского и В.С. Зыбалова выявлены методы повышения плодородия почв в промышленном регионе на примере Челябинской области [29]. Например, для снижения кислотности почв в связи с высокой стоимостью извести предложено вместо нее применять кальцийсодержащие пыли.

Еще одним направлением исследований Института экономики является разработка современных методов преподавания. Здесь следует выделить научные работы Е.В. Черной, посвященные обсуждению вопроса формирования начальных информационной и экономической грамотности в их взаимосвязи, а также их значимости для формирования основ экономических компетенций [30]. Автором предлагается использовать такую технологию – концентрический подход для формирования начальной информационной грамотности при освоении универсальных учебных действий на уроках математики. Автором представлено экспериментальное доказательство целесообразности использования педагогической стратегии, основанной на нелинейной дидактической технологии, а именно – «концентрическом подходе». Опытно-экспериментальная работа, проведённая по плану двух групп, экспериментальной и контрольной, показала положительную динамику освоении начальной информационной грамотности при использовании концентрического подхода. Эффективность предлагаемого подхода с трехступенчатым построением учебного процесса подтверждена статистическим критерием Фишера (угловое преобразование) [31]. Доцент Института экономики Л.В. Станкевич рассматривает современные тенденции и проблемы экономического образования в России, показаны пути модернизации экономического образования в вузе с учетом системной трансформации экономического уклада. В основе концепции модернизации предлагается идея достижения нового качества образовательных результатов как через обновление самой образовательной среды вуза, так и за счет использования внешних ресурсов образования и социализации [32]. Автор уделяет внимание также анализу роли образовательной среды в формировании положительной мотивации обучения студентов вузов, обобщает опыт использования современных образовательных технологий в решении данной проблемы [33].

Таким образом, в представленной статье проанализированы основные направления исследований междисциплинарного характера научной школы Института экономики отраслей, бизнеса и администрирования Челябинского государственного университета. Широкий спектр междисциплинарных исследований позволяет научной школе активно развиваться, привлекать к научной деятельности студентов, аспирантов, молодых учёных, а также дополнительные финансовые источники за счет получения грантов различных научных фондов, что повышает практическую значимость проводимых научных исследований для экологически устойчивого развития экономики региона промышленного типа в первую очередь, а также для развития образовательной системы региона, которая в настоящее время невозможна без фундаментальной теоретической базы.

Список литературы

1. Бархатов В.И., Добровольский И.П., Капкаев Ю.Ш. Отходы производств и потребления – резерв строительных материалов, Челябинск: Челябинский государственный университет, 2017. С. 477.

2. Бархатов В.И., Добровольский И.П., Капкаев Ю.Ш. Рациональное использование природных ресурсов Челябинской области монография: в 2 ч. Ч. 1. Челябинск: Издательство Челябинского государственного университета, 2015. С. 282.

3. Бархатов В.И., Добровольский И.П., Капкаев Ю.Ш. Рациональное использование природных ресурсов Челябинской области монография: в 2 ч. Ч. 2. Челябинск: Издательство Челябинского государственного университета, 2015. С. 265.

4. Бархатов В.И., Добровольский И.П. Повышение эффективности переработки нефти и использования получаемых продуктов: монография. Челябинск: Издательство Челябинского государственного университета, 2013. С. 321.

5. Бархатов В.И., Добровольский И.П., Капкаев Ю.Ш., Костюнин С.В. Способ получения сульфата магния и железоокисных пигментов из отходов производств, регистрационный номер 2634017, Дата регистрации 23.10.17, Правообладатели: Добровольский И.П., Костюнин С.В.

6. Бархатов В.И., Добровольский И.П., Капкаев Ю.Ш., Костюнин С.В. Способ переработки отходов, содержащих тяжелые цветные металлы, регистрационный номер 2620538, Дата регистрации 26.05.17.

7. Добровольский И.П., Васильев О.В., Ягафаров Ш.Ш. Химические проблемы экологии. Челябинск: Издательство Челябинского государственного университета, 2012. С. 255.

8. Добровольский И.П., Бархатов В.И. Перспективные методы переработки пришедших в негодность пестицидов // Комплексное освоение и переработка техногенных образований с использованием инновационных технологий // Сборник научных статей межрегиональной научно-практической юбилейной конференции. Челябинск: Издательский центр ЮУрГУ, 2013. С. 35–43.

9. Капкаев Ю.Ш., Добровольский И.П. Влияние факторов социально-экономической среды на уровень жизни населения // Вестник Челябинского государственного университета. 2015. № 11 (366). С. 56–63.

10. Капкаев Ю.Ш. Компенсированное качество жизни и инвестиционная привлекательность территории // Наука XXI века: проблемы, поиски, решения: материалы XX–XIX научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию Победы в Великой Отечественной войне / Под ред. А.Г. Бент; ФГБОУ ВПО «Челябинский государственный университет», Миасский филиал. 2015. С. 118–124.

11. Капкаев Ю.Ш. Ресурсы Челябинской области как основа формирования комфортной среды жизнеобеспечения населения // Вестник Челябинского государственного университета. 2015. № 12 (367). С. 71–78.

12. Капкаев Ю.Ш. Выбор между благосостоянием и комфортом в контексте устойчивого развития // Устойчивое развитие в неустойчивом мире: сборник аннотаций докладов Международной междисциплинарной научной конференции (Москва, 26–28 июня 2014 г.). М.: Перо, 2014. С. 27–28.

13. Капкаев Ю.Ш., Лешинина В.В. Влияние устойчивого развития промышленности мегаполисов на качество жизни населения // Конкурентоспособность регионов. Стратегия устойчивого развития: сборник статей III Международной научно-практической конференции. 2017. С. 202–206.

14. Капкаев Ю.Ш., Кадыров П.Р. Устойчивое развитие человеческого потенциала на основе экономики знаний // Научный ежегодник Центра анализа и прогнозирования. 2017. № 1 (1). С. 172–177.

15. Капкаев Ю.Ш., Дьяченко О.В. Корпоративная социальная ответственность как фактор успешности // Российское управление: формирование парадигмы от заимствованных моделей к национальному опыту: Всероссийский круглый стол. 2014. С. 130–132.

16. Исаева А.С., Капкаев Ю.Ш. Коммерциализация социальной ответственности как условие роста экономики РФ // Human Progress. 2016. Т. 2. № 3. С. 8.

17. Исаева А.С., Капкаев Ю.Ш. Обеспечение социальной справедливости при сохранении экономической эффективности в рамках Евразийской интеграции // Формирование Евразийского экономического союза: финансово-правовой аспект: сборник статей Всероссийской научно-практической конференции. Уральский государственный экономический университет. 2015. С. 222–226.

18. Исаева А.С., Капкаев Ю.Ш.Феномен «бедных» рабочих // Вестник Челябинского государственного университета. 2017. № 14 (410). С. 45–52.

19. Бархатов В.И., Дьяченко О.В. Природа, содержание государственной промышленной политики // Фундаментальные исследования. 2017. № 10–3. С. 555–559.

20. Дьяченко О.В. Проблема выбора приоритетов промышленной политики // Экономическое возрождение России. 2017. № 1 (51). С. 82–95.

21. Аюпова С.Г. Риски региональных бюджетов // Конкурентоспособность и развитие социально-экономических систем: материалы Второй Всероссийской научной конференции памяти академика А.И. Татаркина / Под общ. ред. В.И. Бархатова. 2019. С. 18–22.

22. Силова Е.С., Бенц Д.С. Институциональные аспекты продовольственной безопасности региона // В книге: XXI век: новая реальность социально-экономического развития мира и России Сер. «Университетские научные школы». Москва-Тамбов, 2018. С. 207–215.

23. Николаева Е.В. Анализ эффективности малых форм сельскохозяйственного производства в Челябинской области: материалы IV Всероссийского симпозиума по региональной экономике / Отв. редактор Ю.Г. Лаврикова. Екатеринбург, 2017. С. 129–133.

24. Николаева Е.В. Институциональные аспекты эффективности сельскохозяйственной кооперации в России // Институциональная трансформация экономики: пространство и время: сборник докладов V Международной научной конференции: в 2-х т. 2017. С. 112–114.

25. Сердюкова М.Н., Николаева Е.В. Развитие сельскохозяйственной кооперации и малых форм хозяйствования в зарубежных странах // Вестник Челябинского государственного университета. 2017. № 10 (406). С. 147–155.

26. Николаева Е.В. Сравнительный анализ факторов эффективности малых и средних форм организации сельскохозяйственного производства в России // Вестник Челябинского государственного университета. 2017. № 5 (401). С. 123–132.

27. Сердюкова М.Н. Перспективы развития сельскохозяйственных кооперации // Конкурентоспособность и развитие социально-экономических систем: сборник аннотаций докладов Всероссийской научной конференции памяти академика А.И. Татаркина. Министерство образования и науки РФ; Челябинский государственный университет; Вольное экономическое общество России. 2017. С. 50–51.

28. Николаева Е.В., Плетнёв Д.А. Анализ практик функционирования предприятий среднего бизнеса лидеров успешности: сельское хозяйство vs промышленное производство // Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Социально-экономические науки. 2017. № 1. С. 256–270.

29. Бархатов В.И., Добровольский И.П., Зыбалов В.С. Методы повышения плодородия почв Челябинской области // Научный ежегодник центра анализа и прогнозирования. 2017. № 1. С. 142–146.

30. Черная Е.В. Начальная информационная грамотность и начальная экономическая грамотность сопряженные условия формирования основ экономических компетенций // Вестник Челябинского государственного университета. 2014. № 18 (347). С. 173–177.

31. Черная Е.В. Реализация концентрического подхода в формировании начальной информационной грамотности у младших школьников при освоении математики // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. [Электронный ресурс]. URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=17457 (дата обращения: 18.09.2019).

32. Станкевич Л.В. Проблемы модернизации экономического образования в российских вузах // Современные хозяйственные отношения: в поисках новой модели вторая международная научная конференция. Министерство образования и науки РФ; Челябинский государственный университет; Институт экономики отраслей, бизнеса и администрирования. 2016. С. 111–116.

33. Станкевич Л.В. Технологии активизации мотивационного потенциала образовательной среды // Инновации и наукоемкие технологии в образовании и экономике: материалы VI Международной научно-практической конференции / Отв. редактор К.Ш. Ямалетдинова. 2017. С. 40–45.

УДК 338.4

РЕВОЛЮЦИЯ ПИТАНИЯ 4.0 – НОВЫЕ ВЫЗОВЫ СОВРЕМЕННОМУ ОБЩЕСТВУ

Карапетян Р.В.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург. ruben.karapetyan@mail.ru

Индустрию питания, так же как промышленное производство, сегодня можно рассматривать сквозь призму информационных и цифровых технологий. Они прочно укореняются в индустриальной сфере, создавая качественно новые продукты и услуги. Изменения, происходящие в современном обществе сегодня, все чаще связывают с процессами цифровизации. В этом смысле ее продукты имеют самое широкое влияние на все сферы жизни общества. Данное влияние распространяется как в глобальном пространстве, охватывая без исключения все страны, так и пронизывая все стороны жизни каждого человека. Поскольку производство продуктов питания достаточно давно стало отдельной сферой экономики, продолжает наблюдаться тенденция его выхода за рамки отдельных домохозяйств. Технологические инновации ускоряют данный процесс. Индустриальная революция 4.0 создает принципиально новые условия производства, реализации и потребления продуктов питания, формируя новые стратегии производителей еды. В статье анализируются основные тренды цифровизации гастрономической сферы, следствия внедрения цифровых технологий в производство и реализацию продовольственных продуктов, оцениваются риски революции питания 4.0 для потребителей. Акцентируется внимание на неоднозначности сегодняшнего развития сферы питания, возможных проблемах, связанных с негативным влиянием применения новых технологий в производстве и распространении продуктов.

Ключевые слова: революция питания, индустрия питания, цифровизация питания, наноеда, индустрия 4.0, индустриальная революция 4.0

REVOLUTION OF FOOD 4.0 – NEW CHALLENGES TO MODERN SOCIETY

Karapetyan R.V.

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg. ruben.karapetyan@mail.ru

The food industry, as well as industrial production, it is possible to consider through the prism of information and digital technologies. They are firmly irradicate in the industrial sphere, creating high-quality new products and services. Today the changes happening in modern society even more often connect with digitalization processes. In this sense, its products have the widest impact on all spheres of society. This influence extends both in the global space, encompassing without exception all countries, and penetrating all aspects of the life of each person. As production of food for a long time became the certain sphere of economy, the trend of its exit of a framework out of separate households continues to be observed. Technological innovation accelerates this process. Industrial revolution 4.0 creates essentially new conditions of production, realization and consumption of food, forming the new strategies for food producers. This article analyzes the main trends in the digitization of the gastronomic sphere, the consequences of the introduction of digital technologies in the production and realization of food products, evaluates the risks of the food revolution 4.0 for consumers. The attention is focused on the ambiguity of today's development of the sphere of food, possible problems associated with the negative impact of the use of new technologies in the production and distribution of products.

Keywords: food revolution, food industry, digitalization of food, nanofood, industry 4.0, industrial revolution 4.0

Индустрия питания не отстает в своем развитии от индустриального производства, внедряя новые технологии как в создание продуктов, так и в способы их распространения. Ученые начинают изучать индустрию питания в формате революции 4.0. Но таких попыток еще крайне мало, поскольку основы концепции «Индустрии 4.0» были заложены совсем недавно, в 2016–2017 гг. [1]. Тем не менее глобальное распространение цифровизации уже не вызывает сомнений, о чем свидетельствуют исследования зарубежных [2–4] и отечественных [5–7] ученых, причем, разных отраслей социоэкономического знания.

Конечно, влияние промышленной революции 4.0 на сферу питания не может рассматриваться вне общих глобальных тенденций, связанных с информатизацией и цифровизацией всех сфер жизни современного человека. В настоящее время цифровые технологии уже стали естественным атрибутом, обеспечивающим функционирование общества, вне пространства которых невозможно представить работу, отдых, коммуникации, образование и прочие жизненно важные аспекты человеческого существования.

Цель исследования: определить векторы внедрения продуктов революции 4.0 в индустрию питания, производство продуктов и реализацию их потребителям.

Трансформация общественного производства в координатах индустриальной революции 4.0

Последние несколько лет политики, бизнесмены и, конечно же, ученые активно обсуждают проблемы цифровизации экономики и общества [8], применения «BigData» [9], все большего распространения «интернета вещей», внедрения облачных сервисов [10], робототехники и искусственного интеллекта [11]. Все эти инновации укладываются в понятие «Индустриальная революция 4.0».

С позиции многих ученых, центром промышленной революции 4.0 являются комплексы, обеспечивающие в реальном времени сетевое взаимодействие человека и информационно-коммуникационных систем, служащие для динамичного решения самых разнообразных проблем современного общества [12, с. 9–20; 13]. Соответственно, любая из сфер общественного производства, а соответственно, любая сфера жизни подвержена влиянию цифровых инноваций, которых с каждым днем становится все больше.

Первой сферой, на которую ученые обратили внимание и которую стали активно исследовать, стала сфера промышленного производства [14, с 33–51; 15]. Компьютеризация и цифровизация, лежащие в основе индустриальной революции 4.0, создали условия для качественного технологического прыжка от механизированных производств к сетевой экономике. Однако подобный прорыв сформировал проблемы не только экономического и политического, но и социального характера.

Стремление внедрения достижений индустриальной революции 4.0 – это стремление к постоянному сокращению издержек производства, в том числе (или прежде всего) издержек, связанных с использованием человеческого труда. Такой тренд не нов, и он также характерен для эпохи индустриального производства. Однако в тех условиях ресурс замены рабочей силы был во многом ограничен прежде всего техникой и технологиями того времени, требовавшими обслуживания работниками. На сегодняшний день работодатели имеют гораздо более широкий спектр таких возможностей: это роботизированная техника, информационные сети, компьютерное обеспечение и даже искусственный интеллект. Кстати, именно перечисленные выше инновации позволяют ученым все чаще говорить о кризисе труда и профессий, о рисках возникающих в сфере труда и распространяющихся на все общество.

Вместе с тем достижения Четвертой промышленной революции по причине их востребованности всеми элементами экономической системы (производство, распределение, обмен, потребление) не могут умещаться и использоваться исключительно в рамках индустриальной сферы. Поэтому они получают свое распространение не только в сфере материального производства, но и в нематериальной сфере. Заметим, что данный тренд является абсолютно новым, когда продукты индустриальной революции 4.0 составляют конкуренцию и даже замещают труд в сфере услуг, традиционно считающейся прерогативой человеческой деятельности. Эта сфера до недавнего времени не претендовала на производство массового продукта, соответственно, труд по своей форме был ориентирован на создание особого качества, удовлетворяющего индивидуальные потребности. Изменения пришли из индустриального производства, основанного на достижениях второй промышленной революции. Внедрение ее продуктов обеспечило массовое производство сравнительно дешевых и качественных товаров. Третья и четвертая промышленные революции позволили реализовать те же принципы массовости, но уже вне материальной сферы, массовым стало производство музыки, литературы, знаний, различного рода услуг.

Основные направления революции питания 4.0

Гастрономическая сфера привлекает сегодня исследователей широкого круга в основном из-за революционных изменений технологий производства продуктов питания, принципов их реализации и, конечно же, потребления [16–18].

Однако о современной революции в индустрии питания нельзя говорить как о явлении, внезапно ворвавшемся в жизни людей, не имеющем предпосылок и условий возникновения. Использование компьютерных технологий во второй половине XX в. обеспечило стремительное развитие сельского хозяйства, создав условия для упразднения голода во многих странах мира. Только в тех странах, где информационные технологии неразвиты, это явление продолжает существовать. К ним относятся: Центральноафриканская Республика, Эфиопия, Либерия, Нигер, Гвинея и ряд других стран, преимущественно африканского континента [19, 20].

Цифровизация индустрии питания – это, прежде всего, сокращение издержек на производство, транспортировку и реализацию продуктов питания. Например, это касается снижения транзакционных издержек на куплю-продажу товара и упрощения цепочки поставок, что позволяет производителям, торговым посредникам, продавцам наращивать свои прибыли или, как вариант, снижать цену на продовольственные товары [21]. В любом случае, речь идет о существенном приросте гибкости в товарных отношениях, не имеющих прецедентов в прошлом [22].

Широкое распространение в сфере производства и реализации продуктов питания в настоящее время получают такие кибернетические системы, как Product-Service System (PSS) и Cyber-Physical Systems (CPSs). Каждая из данных систем основана на использовании информационных и коммуникационных технологий в реализации бизнес-моделей. В отличие от традиционных моделей продажи товаров, в данных системах вместе с продуктом продается также услуга, что обеспечивает более высокие прибыли производителям [23, с. 8–13; 24, с. 34–43]. Так реализация продуктов питания не исчерпывается их продажей потребителям. Например, логистические решения транспортировки продуктов питания внутри Европы обеспечиваются крупными производителями для фактической экономии и долгосрочных контрактов с сетями продовольственных магазинов за счет постоянной аналитики «bigdata» [25]. Так работают Associated British Foods, Groupe Danone, Estle и ряд других компаний.

Также речь идет о постоянном мониторинге контента потребностей в продуктах питания не только в крупных городах, но также в их районах, кварталах. Это достигается за счет применения компьютерных алгоритмов, включенных в интернет и тесно интегрированных с его пользователями [26]. Поиск товара в сети, частота его поиска, время поиска и проч., а также половозрастные и демографические данные фиксируются системой, создавая модель поведения потенциального клиента. Использование алгоритмов кибернетических систем позволяет отслеживать связи производитель – продавец – потребитель, получая максимально полную информацию о предпочтениях последнего и их изменениях в динамике.

Следующий аспект революции питания 4.0 – это все большее распространение и востребованность фастфуда. Хотя культура «фастфуд» появилась в период индустриализации экономик США и Европы, с развитием постиндустриального общества она нисколько не потеряла своей актуальности и привлекательности, а разрушение домохозяйств с их обязательным атрибутом домашнего питания только упрочило ее позиции в обществе. Но, как отмечают эксперты, в последнее время он имеет тенденцию к изменению [27]. «Время» по-прежнему остается основным критерием потребления фастфуда, но сейчас требования все более предъявляются к качеству и разнообразию продуктов. Поэтому к изначально заданным трендам «быстро», «доступно» и «недорого» добавлены еще два: «без вреда для здоровья» или «полезно и разнообразно». Например, McDonald’s (Маккомбо – это 540 вариантов [28]), Burger King (выбор двух любых блюда по одной и той же цене«2 за 200» [29]) и другие рестораны быстрого питания из десятка продуктов создают меню в несколько сотен блюд.

Цели пиара так называемой «мусорной еды» понятны, привлечь внимание потребителей. Как уже утрачивающий актуальность вариант, продолжает использоваться увеличение количества точек для большей доступности потребителям [30]. Но вместе с этим распространение получили клиент-серверные системы и веб-приложения, предполагающие доступ к информации о каждом конкретном продукте и повышающие сервисные услуги. Например, корпорация McDonald’s в своих исследованиях наиболее посещаемых мест для открытия очередного ресторана уже несколько лет использует «чекины» Foursquare и методы машинного обучения. Она и другие активно внедряют интернет вещей, чтобы автоматически анализировать работу каждого задействованного технического средства и каждого работника, а также отслеживать информацию о каждом посетителе. Как написал по этому поводу редактор американского журнала CIO, Ким Нэш: «Когда-то их оружием в борьбе с соперниками было меню. Теперь главным конкурентным преимуществом стали информационные технологии».

Именно благодаря распространению информационных технологий распространение получает новая форма питания: таблет-питание. Ранее она использовалась исключительно в медицинских организациях [31]. В настоящее время такой способ распространения продуктов питания и готовых блюд используют, в частности,российские десктопные мобильные сервисы доставки еды, такие как: Delivery Club, Zaka Zaka, Ginza Delivery Service, Яндекс.Еда и другие. Суть таблет-питания состоит в комплектовании полностью приготовленных для потребления блюд с сохранением их температуры. Готовый завтрак, ланч или ужин – конечный результат этого процесса. Быстрый процесс заказа, практически неограниченный ассортимент блюд (сервисы работают с самыми разными организациями общепита), мобильность транспортировки в термостойких пакетах (рюкзаках), простота логистики – кухня – потребитель (готовится на кухне уже в том виде, в котором попадает к потребителю), – все эти условия обеспечиваются за счет интернет-платформ, используемых мобильными сервисами, и мобильных приложений [32, 33, с. 110–115].

Принципиально новым направлением в использовании цифровых технологий в питании является 3D печать еды [34]. Аналитики этой инновации уверяют, что в ближайшем десятилетии на каждой кухне появится 3D принтер для печати продуктов питания. Его изобретатели, Одеда Шосейов и Идо Браславски, прогнозируют, что это произойдет в ближайшие 5 лет, поскольку себестоимость производства подобных принтеров невелика. Создание же гастрономических блюд не требует большого количества ингредиентов. Фактически, их четыре, это: наноцеллюлоза, белки, жиры и углеводы. Далее планируется добавлять витамины, микроэлементы и антиоксиданты. Таким образом, производство самых разнообразных продуктов питания может быть реализовано в домашних условиях, где основным ингредиентом станет наноцеллюлоза. Успех такого проекта очевиден. Каждый человек, не знакомый с искусством гастрономии, будет способен «приготовить» любую еду, затратив при этом минимум времени и усилий. Ему будет достаточно только найти соответствующую программу по производству понравившегося блюда в интернете и загрузить ее в 3D принтер. К тому же появится возможность манипулировать с калорийностью, наполняемостью витаминами и проч. производимого продукта.

Наконец, революция питания 4.0 связана с производством наноеды, неким продолжением генно-модифицированных технологий, которые уже достаточно распространены, и активны в своем развитии [35, 36]. Наноеду производят такие компании, как Heinz, Nestle, Kraft, Unilever, Altria. Ее привлекательность (для потребителя) состоит в том, что он сам способен изменять вкус, цвет и аромат, управляя активностью наночастиц [37]. Выбор нанопродуктов дело каждого, но сертификации на них пока нет, а влияние наночастиц на организм человека изучено слабо. Известно лишь, что наночастицы, включенные в продукты, легко проникают сквозь мембраны человеческих клеток, интегрируясь в них и доставляя в них полезные микроэлементы. Примером этого является широко распространенный продукт – йодированная соль.

Нанотехнологии позволяют не только улучшать качество продуктов, но и создавать их искусственные аналоги. Так в 1960-е гг. в Институте элементоорганических соединений СССР была произведена синтетическая белковая икра. В настоящее время во многих странах нанопродукты становятся альтернативой натуральным. Их ассортимент постоянно увеличивается, от хлебопекарных изделий, яиц, мяса до вин и продуктов высокой кулинарии (деструктивная кухня). Достаточно назвать крабовые палочки, которые стали альтернативой мясу краба и которые достаточно часто используются в повседневном питании.

Тренд современных пищевых корпораций – разработки наносистем, способных производить самые разнообразные продукты питания, цель которых связана с удешевлением готовой продукции. Для производителя в условиях ограниченных ресурсов – это новая сфера капиталовложений, как показывает практика, весьма прибыльная, это не только нанопродукты питания, но такж еих нанообработка и наноупаковка.

Заключение

Определяя векторы внедрения цифровых технологий в сферу питания, можно было бы также выделить интеграцию искусственного интеллекта, нейронных сетей и еще многих других продуктов цифровизации. В этом контексте бесспорным представляется факт присутствия в гастрономической сфере революционных преобразований. Но важным, с нашей точки зрения, является то обстоятельство, что при колоссальном ускоряющемся прогрессе в индустрии питания, контроль влияния на организм человека, его здоровье либо вообще отсутствует, либо не успевает за постоянно возникающими инновациями. И дело не в расторопности медиков, физиологов, диетологов и проч. Изучение влияния того или иного продукта питания на человека требует значительных финансовых ресурсов и времени, которого, как правило, не хватает в результате появления все новых и новых продуктов. В этом, по нашему мнению, кроется опасность революции питания 4.0.

Итак, революция питания 4.0 – это реальность нашей повседневной жизни. Ее влияние неотвратимо и будет все более глобальным. Лежащие в основе трансформации сферы питания цифровые технологии, невероятно быстро меняют производство и сферу услуг, а процессы и явления, порождаемые ими, чрезвычайно разнообразны. Это затрудняет глубокий содержательный научный анализ феномена революции питания. Но как любая революция, революция питания 4.0 несет в себе неоднозначные последствия для производителей и потребителей, для общества и для каждого человека, что, безусловно, нуждается в серьезном научном осмыслении.

Статья подготовлена при поддержке гранта РГНФ № 17-03-00631: «Повседневные практики питания и общественное здоровье населения (на примере Санкт-Петербурга и Ленинградской области)».

Список литературы

1. Schwab K. The Fourth Industrial Revolution. Portfolio/Penguin, 2017. 192 p.

2. McKenzie F. The fourth industrial revolution and international migration. Working paper. 2017. Vol. 5. P. 1–19.

3. Müller J.M., Kiel D., Voigt K.I. What drives the implementation of Industry 4.0? The role of opportunities and challenges in the context of sustainability. Sustainability. 2018. Vol. 10 (1). P. 247–271.

4. Xu L.D., Xu E.L., Li L. Industry 4.0: state of the art and future trends. International Journal of Production Research. 2018. Vol. 56 (8). P. 2941–2962. DOI: 10.1080/00207543.2018.1444806.

5. Балацкий Е.В. Глобальные вызовы четвертой промышленной революции // Terra Economicus, 2019. Vol. 17 (2). P. 6–22. DOI: 10.23683/2073-6606-2019-17-2-6-22.

6. Бобков В.Н., Новикова Н.В., Шичкин И.А. Цифровая революция и ее воздействие на устойчивость рынков труда и занятости // Уровень жизни населения регионов России. 2016. № 3 (201). С. 12–17.

7. Сизова И.Л., Григорьева И.А. Ломкость труда и занятости в современном мире // Социологический журнал. 2019. Т. 25. № 1. С. 48–71. DOI: 10.19181/socjour.2018.25.1.6279.

8. Süssenguth F. Die Gesellschaft der Daten. Über die digitale Transformation der sozialen Ordnung. Bielefeld: transcript 2015.

9. Kubick W.R. Big Data, Information and Meaning. In: Clinical Trial Insights, 2012. P. 26–28.

10. Amatoa F., Moscato F. Exploiting cloud and workflowpatterns for the analysis of composite cloud services. Future Gen-eration Computer Systems. 2017. Vol. 67. P. 255–265.

11. Bagheri B., Yang S., Kao H.A., Lee J. Cyber-physical systems architecture for selfaware machines in industry 4.0 environment. IFAC-PapersOnLine. 2015. Vol. 48(3). P. 1622–1627. DOI: 10.1016/j.ifacol.2015.06.318.

12. Hartmann E.A. Arbeitsgestaltung für Industrie 4.0: Alte Wahrheiten, neue Herausforderungen, in: Botthof A., Hartmann E. (Hrsg.): Zukunft der Arbeit in Industrie 4.0, Berlin/Heidelberg. 2015. P. 9–20. DOI: 10.1007/978-3-662-45915-7_2.

13. Ittermann P., Niehaus J., Hirsch-Kreinsen H. Arbeiten in der Industrie 4.0 – Trendbestimmungen und arbeitspolitische Handlungsfelder. Hans-BöcklerStiftung Düsseldorf/IG Metall. 2015. P. 89.

14. Ittermann P., Niehaus J. Industrie 4.0 und Wandel von Industriearbeit, in: Hirsch-Kreinsen, H., Ittermann P., Niehaus J. (Hrsg.): Digitalisierung industrieller Arbeit. Die Vision Industrie 4.0 und ihre sozialen Herausforderungen, Baden-Baden. 2015. P. 33–51. DOI: 10.5771/9783845263205-1.

15. Carvalho N., Chaima O., Cazarinia E., Gerolamo M. Manufacturing in the fourth industrial revolution: A positive prospect in sustainable manufacturing. Procedia Manufacturing. 2018. Vol. 21. P. 671–678.

16. Козырева П.М., Сафронова А.М., Старовойтов М.Л. Анализ фактического питания и пищевого статуса различных групп населения // Вестник Российского мониторинга экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ (RLMS-HSE) Выпуск 4. М., 2014. [Электронный ресурс]. URL: https://www.hse.ru/data/2014/08/19/1314648100/Vestnik%20RLMSHSE_2014.pdf (дата обращения: 10.09.2019).

17. Социология питания и общественное здоровье: учебно-методическое пособие / [Ю.В. Веселов и др.]; под общ. ред. проф. Ю.В. Веселова. СПб.: Изд-во: Скифия-принт, 2018.

18. Iranmanesh M., Jayaraman K., Zailani S., Ghadiri S. The effects of consumer perception of volume discount benefits on intention to purchase grocery products. Asia Pacific Journal of Marketing and Logistics. 2017. Vol. 29 No. 5. P. 1017–1035. DOI: 10.1108/APJML-07-2016-0135.

19. 10 самых голодающих стран планеты. [Электронный ресурс]. URL: https://finance.rambler.ru/economics/38146581/?utm_content=rfinance&utm_medium=read_more&utm_source=copylink (дата обращения: 22.08.2019).

20. О местах, где нет интернета. [Электронный ресурс]. URL: https://weekend.rambler.ru/places/38913661-o-mestah-gde-net-interneta/ (дата обращения 22.08.2019).

21. Accorsi R., Bortolini M., Baruffaldi G., Pilati F., Ferrari E. Internet-of-things paradigm in food supply chains control and management. Procedia Manufacturing. 2017. Vol. 11. P. 889–895. DOI: 10.1016/j.promfg.2017.07.192.

22. Pang Z., Chen Q., Zheng L. Value creation, sensor portfolio and information fusion of internet-of-things solutions for food supply chains. Information Systems Frontiers, Information Systems Fronties. 2012. Vol. 17. P. 289–319. DOI: 10.1007/s10796-012-9374-9.

23. Григорьев С.Н., Мартинова Л.И. Подход к построению системы чпу как инновационного продукта-услуги // Инновации. 2015. № 8 (202). С. 8–13.

24. Tarimoradi M., Zarandi M.H., Zaman H., Turksan B. Evolutionary fuzzy intelligent system for multi-objective supplychain network designs: An agent-based optimization state of theart. Journal of Intelligent Manufacturing. 2017. Vol. 28. P. 1551–1579. DOI: 10.1007/s10845-015-1170-1.

25. Sawhney M., Balasubramanian S., Krishnan V. Creating Growth with Services. MIT Sloan Management Review. 2004. P. 34–43.

26. Karnouskos S. Cyber-Physical Systems in the Smart Grid. In: Industrial Informatics. 9th IEEE International Conference on Industrial Informatics. (Caparica, Lisbon, Portugal 26–29 July 2011). IEEE, 2011. P. 20–23. DOI: 10.1109/INDIN.2011.6034829.

27. Büttner R. Das Phänomen Fast Food: Eine sozialgeschichtliche Untersuchung zur Erfindung des schnellen Essens. Bachelor + Master Publishing, Hamburg 2014. P. 60.

28. Макдоналдс в России: официальный сайт. [Электронный ресурс] URL: https://mcdonalds.ru/mccombo (дата обращения: 22.08.2019).

29. BURGER KING®: сайт. [Электронный ресурс]. URL: https://burgerking.ru/bigboard/2za200 (дата обращения: 22.08.2019).

30. Thornton L.E., Bentley R.J., Kavanagh A.M. Fast food purchasing and access to fast food restaurants: a multilevel analysis of VicLANES. Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act. 2009. Vol. 6:28. DOI: 10.1186/1479-5868-6-28.

31. Временные методические рекомендации. ВМР 2.1.3.2365-08. М., 2008. [Электронный ресурс]. URL: https://standartgost.ru/g/pkey-14293820957/%D0%92%D0%9C%D0%A0_2.1.3.2365-08 (дата обращения: 22.08.2019).

32. Stonehem B. Uber Eats Food Delivery: Learning the Basics. Lulu.com. 2016. P. 16.

33. Jadhav S. Food Ordering Mobile Applications – A new wave in Food Entrepreneurship. International Journal of Latest Technology in Engineering, Management & Applied Science (IJLTEMAS) Volume VII, Issue IV, April 2018. [Electronic resource]. URL: https://www.ijltemas.in/DigitalLibrary/Vol.7Issue4/110-115.pdf (date of access: 10.09.2019).

34. A guide to 3D Printed Food – revolution in the kitchen? [Electronic resource]. URL: https://www.3dnatives.com/en/3d-printing-food-a-new-revolution-in-cooking/ (date of access: 10.09.2019).

35. Maksimović M., Omanović-Mikličanin E., Badnjević A. Nanofood and Internet of Nano Things: For the Next Generation of Agriculture and Food Sciences. Springer, 2019.

36. Meghani N., Dave1 S., Kumar A. Nanofood and its Application – A Review. BAOJ Nanotech. 2019. Vol. 5. Issue 1. 021. P. 1–16. [Electronic resource]. URL: https://bioaccent.org/nanotechnology/nanotechnology21.pdf (date of access: 10.09.2019).

37. Sabliov C., Chen H., Yada R. Nanotechnology and Functional Foods: Effective Delivery of Bioactive Ingredients. Wiley-Blackwell. Chicago. 2015. P. 408. DOI: 10.1002/9781118462157.