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 = 0,686

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ = 0,349

№ 3 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
к.м.н. Н.Ю. Стукова
Ответственный секретарь
к.м.н. М.Н. Бизенкова

EDITOR
Natalia Stukova
Senior Director and Publisher
Maria Bizenkova

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

INTERNATIONAL JOURNAL OF APPLIED
AND FUNDAMENTAL RESEARCH

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

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

Двухлетний импакт-фактор РИНЦ = 0,686.
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ = 0,349.

Учредитель, издательство и редакция:
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 15.03.2019
Дата выхода номера 15.04.2019

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

Распространение по свободной цене

Усл. печ. л. 10
Тираж 500 экз.
Заказ МЖПиФИ 2019/3

© НИЦ «Академия Естествознания»

СОДЕРЖАНИЕ

Физико-математические науки

К ПРОБЛЕМЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ЯДЕРНО-ФОТОЯДЕРНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

Дубас Л.Г. 7

РАЗРЕШЕНИЕ ПАРАДОКСА ДАЛАМБЕРА – ЭЙЛЕРА НА ОСНОВАНИИ МКТ И ТЕОРЕМЫ О СЛОЖЕНИИ СКОРОСТЕЙ

Кудряшова Н.А. 12

Химические науки

ЭНТАЛЬПИЯ ОБРАЗОВАНИЯ АЛКИЛСИЛАНОВ И ИХ ЗАМЕЩЁННЫХ. ТОПОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД

Виноградова М.Г., Крылов П.Н. 17

Медицинские науки

РЕЗУЛЬТАТЫ СВЕТОЛЕЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СТОМАТИТОВ

Ешиев А.М., Азимбаев Н.М., Абдыкайымов А.Т. 23

КАНЦЕРОГЕННЫЕ ВЫБРОСЫ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ПЕРЕРАБОТКЕ ПРОСРОЧЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Кривошеева Л.В., Хитрово И.А., Кирсанов К.И., Белицкий Г.А., Иванов А.А., Якубовская М.Г., Гафурова Н.А., Полянина В.Л., Аствацатуров А.Г., Старников М.А. 28

ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ И ДЛИТЕЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ НА ПРОЦЕСС ЗАЖИВЛЕНИЯ ГНОЙНОЙ РАНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Мамакеев К.М., Ниязов Б.С., Абдылдаев Н.К., Ниязова С.Б., Сабитов А.А. 39

ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЗУБОВ ЧЕЛОВЕКА

Рева И.В., Ямамото Т., Восканян О.Г., Барановская И.А., Одинцова И.А., Верин В.К., Кожухарь В.Г., Ким А.Р., Рева Г.В. 44

Биологические науки

ДИСПЕРСИЯ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ НЕ ОПРЕДЕЛЯЕТ РИСК РАЗВИТИЯ РЕПЕРФУЗИОННЫХ АРИТМИЙ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ДЛИТЕЛЬНОСТИ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ В ПЕРФУЗИРУЕМОЙ ОБЛАСТИ В МОДЕЛИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ У КРЫС

Берникова О.Г., Седова К.А., Дуркина А.В. 50

ВЛИЯНИЕ МНОГОЛЕТНЕГО ПЕСТИЦИДНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Капышева У.Н., Бахтиярова Ш.К., Жаксымов Б.И. 56

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ ОБЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПО МЕТАГОНИМОЗУ В НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТАХ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

Млынар Е.В., Хованский И.Е. 61

Сельскохозяйственные науки

НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ СЕЛЕКЦИИ ВЯЗА В СУХОЙ СТЕПИ ЮГО-ВОСТОКА ЕВРОПЕЙСКОЙ ТЕРРИТОРИИ РОССИИ

Завьялов А.А., Иозус А.П. *66*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАКРОПОРИСТЫХ СОРБЕНТОВ ДЛЯ УСИЛЕНИЯ И СТАБИЛИЗАЦИИ ПРОБИОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОРМОВЫХ СИНБИОТИКОВ

Чижаева А.В., Дудикова Г.Н., Велямов М.Т., Потороко И.Ю., Алимкулов Ж.С., Бутыркина Н.П., Велямов Ш.М., Курасова Л.А., Жумалиева Т.М. *71*

Научный обзор

Медицинские науки

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПРИ ФИБРОМИОМЕ МАТКИ

Петров Ю.А., Оздоева И.М-Б., Султыгова Л.А., Прокопцова А.А. *76*

CONTENTS

Physical and mathematical sciences

TO A PROBLEM OF THE COMBINED NUCLEAR-PHOTONUCLEAR COMPLEX POWER PLANT

Dubas L.G. *7*

RESOLUTION OF D`ALEMBERT`S PARADOX ON THE BASIS OF KMT AND OF SUMMATION OF VELOCITIES

Kudryashova N.A. *12*

Chemical sciences

ENTHALPY OF FORMATION OF ALKYLSILANES AND REPLACED. TOPOLOGICAL APPROACH

Vinogradova M.G., Krylov P.N. *17*

Medical sciences

RESULTS OF LIGHTNING IN COMPLEX THERAPY OFSTOMATITIS

Eshiev A.M., Azimbaev N.M., Abdykayymov A.T. *23*

CARCINOGENIC EMISSIONS FROM THERMAL PROCESSING OF EXPIRED DRUGS

Krivosheeva L.V., Khitrovo I.A., Kirsanov K.I., Belitskiy G.A., Ivanov A.A., Yakubovskaya M.G., Gafurova N.A., Polyanina V.L., Astvatsaturov A.G., Starnikov M.A. *28*

INFLUENCE OF SHORT-TERM AND LONG-TERM ADAPTATION TO HIGH ALTITUDE ON THE PROCESS OF HEALING PURULENT WOUNDS IN EXPERIMENT

Mamakeev K.M., Niyazov B.S., Abdyldaev N.K., Niyazova S.B., Sabitov A.A. *39*

EMBRYONAL DEVELOPMENT OF HUMAN TEETH

Reva I.V., Yamamoto T., Voskanyan O.G., Baranovskaya I.A., Odintsova I.A., Verin V.K., Kozhukhar V.G., Kim A.R., Reva G.V. *44*

Biological sciences

REPOLARIZATION DISPERSION DOESN`T DETERMINE THE RISK OF REPERFUSION ARRHYTHMIAS UNDER MODULATING OF REPOLARIZATION DURATION IN PERFUSED AREA IN THE MODEL OF ACUTE ISCHEMIA-REPERFUSION IN RATS

Bernikova O.G., Sedova K.A., Durkina A.V. *50*

EFFECTS OF LONG-TERM PESTICIDAL POLLUTION ENVIRONMENTAL HUMAN HEALTH

Kapysheva U.N., Bakhtiyarova Sh.K., Zhaksymov B.I. *56*

ECOLOGICAL ASPECTS OF INCREASING THE INDEX OF GENERAL MORBIDITY ON METAGONIMOUS IN THE SETTLED POINTS OF KHABAROVSK TERRITORY

Mlynar E.V., Khovanskiy I.E. *61*

Agricultural sciences

SOME RESULTS OF ELM BREEDING IN THE DRY STEPPE OF THE SOUTH-EAST OF EUROPEAN RUSSIA.

Zavyalov A.A., Iozus A.P. *66*

USE OF MACROPOROUS SORBENTS FOR STRENGTHENING AND STABILIZATION OF PROBIOTIC PROPERTIES OF FODDER SINBIOTICS

Chizhaeva A.V., Dudikova G.N., Velyamov M.T., Potoroko I.Yu., Alimkulov Zh.S., Butyrkina N.P., Velyamov Sh.M., Kurasova L.A., Zhumalieva T.M. *71*

Scientific review

Medical sciences

PREGNANCY AND CHILDBIRTH WITH UTERINE FIBROIDS

Petrov Yu.A., Ozdoeva I.M-B., Sultygova L.A., Prokoptsova A.A. *76*

УДК 537.5:530.182

К ПРОБЛЕМЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ЯДЕРНО-ФОТОЯДЕРНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

Дубас Л.Г.

Национальный исследовательский Центр «Курчатовский институт», Москва, e-mail: sudarih@gmail.com

Целесообразно представлена предполагаемая концепция ультрарелятивистского сильноточного электронного пучка (УСЭП) для реализации фотоядерного реакторного каскада. Обобщается практический опыт моделирования, произведенный исследователями. Теоретически комплекс фотоядерного реакторного каскада с последующим бустерным каскадом установки позволит получать в режиме усиления и генерирования мгновенных нейтронов приемлемый максимальный нейтронный выход в случае одиночного фотоядерного импульса. Предполагается, что использование конструктивно выделенного инжектора УСЭП в режиме повторяющихся импульсов с дополнительной системой магнитной фокусировки электронов с эллиптическим поперечным сечением пучка позволяет оптимизировать режим работы фотоядерного реактора с целью существенного увеличения промышленной безопасности работы предполагаемого энергетического ядерного реактора. Приводятся численные результаты для целесообразной эллиптической формы цилиндрического ультрарелятивистского сильноточного электронного пучка на выходе электронного инжектора и системы магнитной фокусировки, работающих в режиме повторяющихся импульсов, в зависимости от величины тока электронов и относительной ширины кольца в поперечном сечении электронного пучка. Результаты предлагаются в цилиндрическом приближении квазиламинарной, ультрарелятивистской модели сильноточного электронного пучка. Статья предназначена для специалистов по моделированию пучков заряженных частиц, используемых в ядерной технике.

Ключевые слова: каскадный реактор, многокаскадное усиление, фотоядерные нейтроны, электронный ускоритель, электронный инжектор

TO A PROBLEM OF THE COMBINED NUCLEAR-PHOTONUCLEAR COMPLEX POWER PLANT

Dubas L.G.

National Research Centre «Kurchatov Institute», Moscow, e-mail: sudarih@gmail.com

The prospective expedient concept ultrarelativistic highcurrent electron beam (UHEB) for implementation photonuclear reactor cascade is presented. The practical experience of modeling yielded by researchers is extended. Theoretically the complex of a photonuclear reactor cascade with the subsequent buster reactor cascade of installation will allow to gain in a mode of amplification and generating of the instantaneous neutrons a comprehensible peak neutron yield in case of a single photonuclear impulse. It is supposed that use of constructively gated out injector of UHEB in a regime of repeating pulses with additional system of magnetic focusing of electrons with an elliptic cross-section of a beam allows to optimize a photonuclear reactor operating mode, and it essentially increases industrial safety of work of a prospective power nuclear reactor. Numerical results for the expedient elliptic form cylindrical ultrarelativistic highcurrent electron beam on an exit of an electron injector and system of the magnetic focusing, repeating pulses working in a regime, depending on a strength of electron current and relative width of a ring in a cross-section of an electron beam are resulted. Results are offered in cylindrical approach of the quasilaminar, ultrarelativistic model highcurrent electron beam. The article is intended for experts in modeling of beams of the charged particles used in the nuclear engineering

Keywords: the cascade reactor, a multicascade amplification, photonuclear neutrons, the electronic accelerator, electronic injector

Исследование научно-физических аспектов ядерных реакторов, связанных в нейтронном отношении, является интенсивно развивающимся направлением в современной физике [1]. Определенный интерес относится к так называемым бустерным системам типа подкритический реактор, работающий в режиме повторяющихся импульсов под контролем управляющего ускорителя частиц.

Ускорители заряженных частиц – это перспективная область взаимодействия с атомной наукой и техникой, где реакторные устройства каскадного типа могут найти достаточно широкое применение. При этом предполагается, что для уменьшения требований к параметрам внешнего источника нейтронов и для обеспечения высокого безопасного уровня работы комбинированного реактора желательно использовать многокаскадное устройство с расходящейся волной ядерных делений, распространяющейся по каскадному реактору.

Цель данного исследования заключается в представлении об основных параметрах ультрарелятивистского сильноточного электронного пучка (УСЭП) для фотоядерного реактора в предполагаемом комплексном комбинированном энергетическом реакторе в предположении некоторой конструкции подкритической активной зоны бустерного импульсного реактора. Для применения ультрарелятивистского сильноточного электронного пучка предполагаются основные технические усовершенствования при модернизации фотоядерного каскадного

реактора. Планируются возможные режимы совместной работы бустерного импульсного реактора и безжелезного линейного индукционного ускорителя (БЛИУ) [2, 3]. Предполагаются возможные физико-технические характеристики предлагаемой системы электронный ускоритель + каскадный импульсный реактор, входящей в состав комплекса комбинированного реактора. Представлено достижение устойчивого функционирования двух сложных ядерно-физических установок; ультрарелятивистского линейного индукционного ускорителя электронов и каскадного комплекса комбинированного реактора в усилительном режиме.

Обычно в качестве источников нейтронного излучения для ядерных комплексов комбинированных ядерных энергетических реакторов используются реакторы, обеспечивающие генерацию и контроль повторяемых реакций деления атомных ядер. Эти реакторные устройства являются усилителями фотоядерных нейтронных вспышек, которые создаются ультрарелятивистскими ускоренными электронами.

В частном случае быстрый реактор самогасящегося типа может иметь активную металлическую зону с большой плотностью потока и малой длительностью импульса нейтронов.

В режиме усилителя нейтронов реактор работает в качестве подкритической системы.

Во временных промежутках между импульсами электронного ускорителя импульсный ядерный реактор (ИЯР) работает в режиме затухающего генератора нейтронов с компенсацией избыточной реактивности. Причём временной режим спада импульса ядерных делений определяется некоторой величиной постоянной времени этого подсубкритического режима.

Предполагается, что использование концепции каскадных реакторных устройств позволяет перейти к такому подсубкритическому режиму работы энергетического ядерного реактора, который существенно увеличивает промышленную безопасность работы предполагаемого ядерного реактора.

Аналогичная система ЛИУ-30 + БР-1М апробирована в составе комплекса «Пульсар», состоящего из ядерно-физических установок во ВНИИЭФ [1, с. 11], где предлагается использование реактора БР-1М в качестве бустера в комплексе с электронным ускорителем ЛИУ-30. При этом ядерно-фотоядерные реакции могут произвести примерно $\sim 1{,}4 \cdot 10^{16}$ нейтронов при полуширине длительности импульса 25 мкс, в режиме усиления и генерирования мгновенных нейтронов в случае одиночного фотоядерного импульса. Причём работа бустерного реактора в режиме усилителя фотоядерных нейтронов происходит с коэффициентом умножения реакторной системы 2570 с приемлемой небольшой итоговой длительностью импульса ядерных делений.

Главные особенности экспериментальной конструкции активной зоны бустера БР-1М состоят в том, что все топливные элементы состоят из сплава молибдена (с массовой долей в сплаве до 10%) и обогащенного урана (с массовой долей изотопа U-235 в обогащенном уране до 90%). В этом случае значительно уменьшаются фазовые превращения в металлическом сплаве и увеличивается минимальное трансформационное время в сплаве для исходной фазы.

Причем масса топлива равна 176 кг. Активная зона имеет форму полого цилиндра. Размеры топлива равны следующим величинам: высота 26,6 см; внешний диаметр 26,8 см; диаметр осевой полости 11,6 см. Активная зона состоит из 4 блоков: верхнего, нижнего, регулирующего и импульсного. Топливные элементы в блоках заключены в чехлы из нержавеющей стали, которые заполнены гелием.

Активная зона бустера БР-1М в верхнем и нижнем блоках разделена на 4 ряда коаксиальных, свободно подвешенных, незакрепленных колец. При этом 2 ряда по 5 топливных элементов – в верхнем блоке. Причем ряд из 5 и ряд из 2 топливных элементов – в нижнем блоке.

Механические напряжения, обусловленные тепловым ударом, уменьшаются при таком расположении топливных элементов.

Для увеличения нейтронного выхода резонансных фотоядерных реакций, с целью возможного проектирования комбинированной ядерной электростанции, целесообразно увеличить энергетику системы. Например, нужно увеличить максимальную энергию ускоренных электронов до ~70 МэВ и длительность импульса времени до ~0,07 мкс при токе до ~100 кА с частотой следования от ~0,02 Гц для предполагаемого ультрарелятивистского линейного индукционного ускорителя электронов ЛИУ-70.

В конструктивном результате в ускорителе целесообразно выделить инжектор, использующий эллипсоидальный эмиттер электронов, с ускорением энергии электронов до ~7 МэВ и с последующей системой импульсной магнитной фокусировки ультрарелятивистского сильноточного электронного пучка (УСЭП), работающих в режиме повторяющихся импульсов.

Причем желательно возможное модельное обоснование многокаскадного усиления нейтронов, например, с эффективным применением модели нейтронной кинетики,

с использованием решения задач численного моделирования для процессов нестационарного переноса нейтронов в реакторных установках каскадного типа.

По аналогии с [1, с. 11] этот ядерно-физический комплекс фотоядерного реакторного каскада с последующим бустерным каскадом установки теоретически позволит получать в режиме усиления и генерирования мгновенных нейтронов приемлемый максимальный нейтронный выход в случае одиночного фотоядерного импульса.

При этом максимально возможное значение эффективной энергетической мощности бустерного реактора в частотном квазистационарном режиме не должно превышать ≤ 50 кВт. Выбор возможных частот для работы реактора в режиме квазистационарных повторяющихся импульсов должен быть равен ~N·0,02 Гц (где N ≤ 50 – натуральное число) в синхронном соотношении с фотоядерным периодическим облучением. Различные значения частот для возможных разных режимов работы бустера должны определяться практически.

Для опытных испытаний инжектора ультрарелятивистского сильноточного электронного пучка эллиптического сечения в Национальном исследовательском центре «Курчатовский институт» возможно использование установки «Стенд-300», в предположении необходимой модернизации в ускорительной модификации.

Для уменьшения влияния собственного магнитного поля на формирование электронного потока в инжекторе эллиптического электронного пучка целесообразно использовать эллипсоидальный эмиттер электронов.

Рассмотрим приближенную ультрарелятивистскую квазиламинарную модель электронного потока [4]. В качестве приближенного примера выпишем уравнения для распределения продольной компоненты векторного электромагнитного потенциала для электрически токового цилиндра эллиптического кольцевого сечения.

$$\frac{\partial^2 A_z}{\partial^2 x^2}+\frac{\partial^2 A_z}{\partial^2 y^2}=-j;\, j=\frac{j_z}{1356A}, \qquad (1)$$

где j_z – продольная компонента плотности электрического тока;

A_z – продольная компонента электромагнитного потенциала;

x, y – поперечные декартовые координаты.

Здесь скорость электрона нормирована на скорость света в вакууме, при этом электромагнитный потенциал нормирован на напряжение покоя свободного электрона и представлен в безразмерном виде. Рассмотрим преобразование уравнения (1) к координатам эллиптического цилиндра [5].

$$\begin{cases} x=c\cdot chu\cdot\cos v \\ y=c\cdot shu\cdot\sin v \end{cases} \quad \frac{\partial^2 A_z}{\partial^2 u^2}+\frac{\partial^2 A_z}{\partial^2 v^2}=-j_0;\, j_z=\frac{j_0\cdot 1356A}{c^2(sh^2u+\sin^2 v)};\, c=\text{const}, \qquad (2)$$

где u, v – радиальная и угловая эллиптические координаты.

Рассмотрим решение однородное по угловой эллиптической координате.

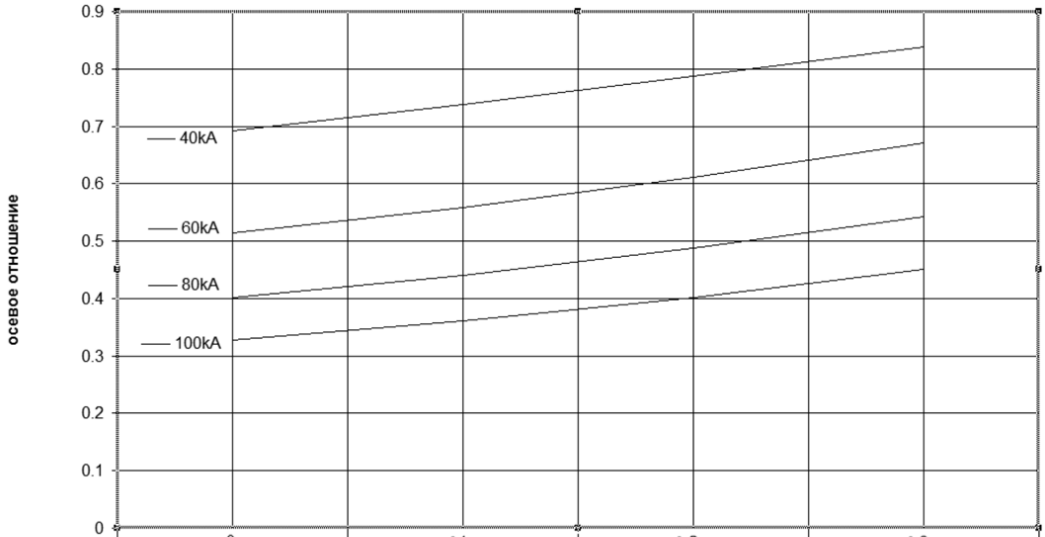
$$A_z=-\frac{1}{4}j_0a^2=-1;\, J=8,52\,kA\cdot j_0\cdot a, \qquad (3)$$

где $(a + b)$, b – эллиптические внешний и внутренний радиусы частного трубчатого потока, j_0 – плотность тока в эллиптических координатах, J – электрический ток.

В соответствии с моделью ультрарелятивистского электронного потока (2) систематическая девиация энергии ускоренных электронов определяется изменением величины продольной компоненты векторного потенциала, которую из соображений практической целесообразности следует ограничить некоторой величиной равной, например, напряжению покоя для свободного электрона в рассматриваемом частном решении (3). Это ограничение позволяет определить отношение малой к большой оси эллиптического поперечного кольцевого сечения с током до $J = 100$ кА. Для простоты ограничимся приближением для частного варианта отношения малого радиуса к большому радиусу кольца в поперечном сечении малой полуоси эллипса равного нулю в эллиптических координатах, предполагая возможность получения приближенной величины.

$$\frac{b}{(a+b)}=0;\frac{x_0}{y_0}=th(a+b);\frac{x_0}{y_0}\approx\begin{cases} 0{,}69211;J=40, \\ 0{,}51389;J=60, \\ 0{,}40197;J=80, \\ 0{,}32819;J=100. \end{cases} \qquad (4)$$

Указанные величины соответствуют частному случаю сплошного пучка.



	0	0,1	0,2	0,3
40kA	0.692112872	0.738270256	0.787570017	0.838809349
60kA	0.513888955	0.558816828	0.610676833	0.670377576
80kA	0.40197304	0.440888648	0.487289784	0.543120709
100kA	0.328191414	0.361548984	0.40197304	0.451718429

Зависимость осевого отношения радиусов эллиптического поперечного сечения от кругового отношения радиусов цилиндрического пучка и таблица результатов расчета сплющенности эллипса поперечного сечения для разных величин тока

На рисунке приведены графики зависимости осевого отношения радиусов эллиптического поперечного сечения от кругового отношения радиусов цилиндрического пучка для разных величин тока на основе встроенной таблицы значений.

Следует заметить, что в соответствии с результатами, изложенными на рисунке, по мере увеличения тока и уменьшения кругового отношения радиусов кольца в сечении цилиндрического пучка эллипс цилиндрического пучка становится более сплюснутым в поперечном сечении пучка.

В частном случае сплошного пучка существуют некоторые сингулярности для плотности тока (2) в двух точках фокусов эллипса поперечного сечения. Поэтому режим сплошного эллиптического потока должен отсутствовать в практическом использовании.

Предполагается, что комбинированный ядерно-фотоядерный комплексный генератор нейтронов может использовать оптимизацию системы фокусировки для электронного пучка.

Предположим гипотетически, что оптимизация фотоядерной микровспышки с использованием оптимизации системы магнитной фокусировки для электронного пучка позволяет приблизиться к приемлемому прикладному решению комбинированного процесса ядерно-фотоядерной комплексной ядерной реакции для электростанции.

Глобальное электрическое соединение между локальными индустриальными сетями для электростанций позволяет понижать неопределенность электропитания, связанную с суточными колебаниями потребления энергии.

Предположим, что соответствующую глобальную линию передачи электроэнергии можно рассматривать как некоторую передачу электроэнергии на пониженной частоте между обычными индустриальными сетями электропитания.

Пусть, например, результат унификации пониженной частоты для переданной энергии переменного тока принимает некоторый целесообразный выбор равный 10 гц.

Гипотетически, для генерации мощности на этой пониженной частоте могут быть использованы комбинированные ядерно-фотоядерные комплексные электростанции.

Заключение

Во ВНИИЭФ апробирован ускоритель ЛИУ-30 для реализации фотоядерного реакторного каскада. При теоретическом обобщении результатов получаются возможные рекомендации с целью усовершенствования прототипа ускорителя

ультрарелятивистского сильноточного электронного пучка (УСЭП), предназначенного для фотоядерного реакторного каскада. При этом фотоядерный реактор связан с каскадным бустерным ядерным реактором. Предполагаемые рекомендации приводят к увеличению энергии ускоренных электронов и увеличению длительности импульса электронного пучка. В предполагаемом инжекторе ультрарелятивистского сильноточного электронного пучка целесообразно использовать пучок электронов с эллиптическим поперечным сечением, эмитируемый с эллипсоидального эмиттера электронов.

Список литературы

1. Импульсные реакторы: история создания и перспективы использования. Труды межотраслевой научной конференции. Т. 1 / Под ред. С.В. Воронцова. Саров: РФЯЦ-ВНИИЭФ, 2016. 446 с. [Электронный ресурс]. URL: http://book.sarov.ru/product/reaktor-v1-2015/ (дата обращения: 20.02.2019).

2. Винтизенко И.И. Линейные индукционные ускорители. М.: Физматлит, 2016. 304 с.

3. Винтизенко И.И. Линейные индукционные ускорители для релятивистских СВЧ приборов. М.: Физматлит, 2012. 408 с.

4. Дубас Л.Г. Доускорение релятивистского электронного потока. // Журнал Технической физики. 1989. Т. 59. № 12. С. 123–126 [Электронный ресурс]. URL: http://journals.ioffe.ru/articles/viewPDF/31029 (дата обращения: 20.02.2019).

5. Weisstein Eric W. Elliptic Cylindrical Coordinates. A Wolfram Web Resource [Электронный ресурс]. URL: http://mathworld.wolfram.com/EllipticCylindricalCoordinates.html (дата обращения: 20.02.2019).

УДК 533.6.011

РАЗРЕШЕНИЕ ПАРАДОКСА ДАЛАМБЕРА – ЭЙЛЕРА НА ОСНОВАНИИ МКТ И ТЕОРЕМЫ О СЛОЖЕНИИ СКОРОСТЕЙ

Кудряшова Н.А.

Уральский федеральный университет, Екатеринбург, e-mail: nakatan@list.ru

В статье рассмотрен новый метод расчета сил, действующих на тело в потоке газа, близкого по своим свойствам к идеальному. Поток газа является совокупностью отдельных частиц, совершающих хаотическое тепловое движение и одновременно участвующих в направленном движении потока. Скорость каждой молекулы представлена как геометрическая сумма ее мгновенной скорости теплового движения в неподвижном объеме газа и скорости потока. Из основного уравнения МКТ и суммарных скоростей молекул получено уравнение для расчета давления потока идеального газа на элемент поверхности твердого тела. Результаты расчета совпадают с экспериментальными данными в качественном отношении. Полученная в работе зависимость давления газа от направления скорости потока по отношению к поверхности объясняет одну из причин возникновения парадокса Даламбера – Эйлера: за одно и то же время к лобовой части тела приближается большее число частиц, нежели к кормовой части, и они оказывают в каждом столкновении большее силовое воздействие. Классические аэродинамические модели рассматривают газ как сплошную среду и не принимают во внимание соотношение скоростей теплового и направленного движения молекул.

Ключевые слова: поток идеального газа, динамическое давление, лобовое сопротивление.

RESOLUTION OF D`ALEMBERT`S PARADOX ON THE BASIS OF KMT AND OF SUMMATION OF VELOCITIES

Kudryashova N.A.

Ural Federal University, Ekaterinburg, e-mail: nakatan@list.ru

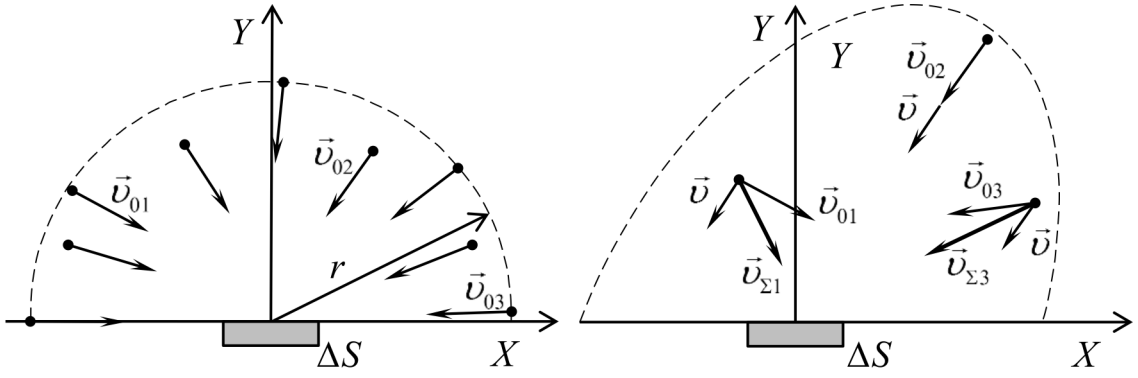
The article describes a new method for calculating the forces acting on a solid body in a gas stream that is close in its properties to the ideal gas. The gas flow is a collection of individual particles. These particles make a chaotic thermal motion and at the same time participate in the directional motion of the flow. The speed of each molecule is represented as the geometric sum of its instantaneous rate of thermal motion in a stationary volume of gas and the flow rate. The equation for calculating the pressure of an ideal gas flow on a surface element is obtained on the basis of total velocities and equations of the kinetic molecular theory. The calculation results coincide with the experimental data in qualitative terms. The dependence of gas pressure on the direction of the flow velocity with respect to the surface is obtained. This dependence explains one of the causes of the D'Alembert's paradox: for equal time intervals, more particles approach the frontal part of the body than the aft surface. The force of action of each particle on the frontal surface is greater than the force of action of the particle on the aft surface. Classical aerodynamic models consider gas as a continuous medium and do not take into account the ratio of the velocities of thermal and directional motion of molecules.

Keywords: ideal gas flow, dynamic pressure, drag

В современных науках существуют противоречия различных видов, так называемые парадоксы. Наличие парадокса в какой-либо теории свидетельствует о ее несовершенстве и побуждает исследователей вновь рассматривать все аспекты теоретического построения. Стремление разрешить парадокс и объяснить причины возникновения противоречия способствует совершенствованию научного знания.

Значительное число парадоксов до настоящего времени существует в аэрогидродинамике [1]. Исторически первым был обнаружен парадокс Даламбера – Эйлера, согласно которому при равномерном прямолинейном движении тела внутри несжимаемой и невязкой среды (жидкости или газа) рассчитанная сила сопротивления равна нулю. Этот парадокс проявляется и при стационарном безотрывном обтекании тела идеальной жидкостью (газом). В действительности тело всегда испытывает сопротивление движению со стороны окружающей его среды. Классическое объяснение возникновения парадокса Даламбера – Эйлера: реальные жидкости и газы обладают вязкостью, при движении тел в сплошной среде образуются вихри и поверхности разрыва скорости, то есть парадокс возник в силу переупрощенности модели [1]. Парадоксу Даламбера – Эйлера более 250 лет, но исследование причин его возникновения и условий существования продолжается [2–4].

Цель исследования: расчет давления потока разреженного газа, близкого по своим свойствам к идеальному, на элемент поверхности твердого тела. В работе рассматривается зависимость давления потока от следующих параметров: скорость потока, направление потока по отношению к поверхности, среднеквадратичная скорость теплового хаотического движения молекул газа в неподвижном объеме.



а) *б)*

Рис. 1. Молекулы, движущиеся к элементу поверхности ΔS из неподвижного прилегающего объема газа (а) и газового потока (б)

Метод и условия расчета

Действие газа на поверхность твердого тела является следствием множественных столкновений его молекул с поверхностью. Основное уравнение МКТ [5] позволяет рассчитать в рамках классической молекулярной физики давление молекул неподвижного (относительно некоторой поверхности) объема идеального газа на элемент этой поверхности. Движение молекул в газовом потоке отличается от движения молекул в неподвижном объеме газа тем, что кроме теплового хаотического движения молекулы участвуют в направленном перемещении потока в целом. В каждый момент времени тепловые скорости молекул, перемещающихся в направлении движения потока, превышают скорости молекул, направленные против потока. В результате этого перераспределения величин скоростей молекул (по сравнению с неподвижным объемом газа) и существует направленное движение потока.

В данной работе предлагается расчет давления газового потока на элемент поверхности твердого тела при следующих условиях и упрощениях:

1. Газ является идеальным, не имеет вязкости. Скорость потока невелика, плотность газа во всех его локальных объемах одинакова.

2. Столкновения молекул с поверхностью тела происходят абсолютно упруго, поверхность тела абсолютно гладкая, атомно-молекулярное строение тела не учитывается.

3. В системе отсчета, связанной с объемом газа, направления теплового хаотического движения молекул газа равновероятны, по величине скорости хаотического движения молекул одинаковы и равны некоторой скорости υ_o, усредненной по большому числу молекул.

4. В локальном объеме возле элемента поверхности газовый поток – плоский, безвихревой, стационарный.

Скорость молекулы газа в неподвижном объеме и в потоке

Рассмотрим неподвижные в системе отсчета *XYZ* элемент поверхности тела ΔS и прилегающий объем газа. Молекулы газа перемещаются хаотически, но часть молекул движется в направлении рассматриваемого элемента поверхности (рис. 1, а). За некоторое время Δt к элементу поверхности приблизятся молекулы, находящиеся в пределах полусферы с радиусом $r = \upsilon_o \Delta t$, где υ_o – скорость молекул в тепловом движении.

В потоке газа молекулы двигаются и хаотически, и направленно (рис. 1, б). В этом случае поверхности ΔS за время Δt достигнут молекулы, движущиеся к ней из объема другой формы и размеров, так как вектор скорости каждой молекулы изменился в соответствии с вектором скорости направленного движения. Если поток газа движется со скоростью $\boldsymbol{\upsilon}$, то в некоторый момент времени вектор скорости каждой молекулы $\upsilon_{\Sigma i}$ в соответствии с теоремой о сложении скоростей можно представить как геометрическую сумму вектора скорости этой молекулы в хаотическом движении υ_{oi} и скорости направленного движения υ.

На рис. 2 молекула газа находится в точке *A*. Элемент поверхности ΔS лежит в плоскости *XOZ*. Вектор суммарной скорости молекулы $\upsilon_{\Sigma i}$ направлен к этому элементу. Скорость направленного движе-

ния потока газа υ находится на отрезке *AD* в плоскости, расположенной параллельно координатной плоскости *XOY*. Направление движения потока газа характеризуется величиной угла α (между вектором $\boldsymbol{v}$ и перпендикуляром *AB* к плоскости, в которой лежит элемент поверхности). Угол β – угол между вектором скорости потока и вектором суммарной скорости молекулы $\upsilon_{\Sigma i}$. Углы θ и φ характеризуют направление суммарной скорости. В данной работе принято, что модули скоростей хаотического движения молекул в неподвижном объеме газа одинаковы и равны некоторой усредненной по всем молекулам величине υ_o, следовательно, суммарные скорости молекул, движущихся в одном направлении, также одинаковы $\upsilon_{\Sigma i} = \upsilon_\Sigma(\theta, \varphi)$.

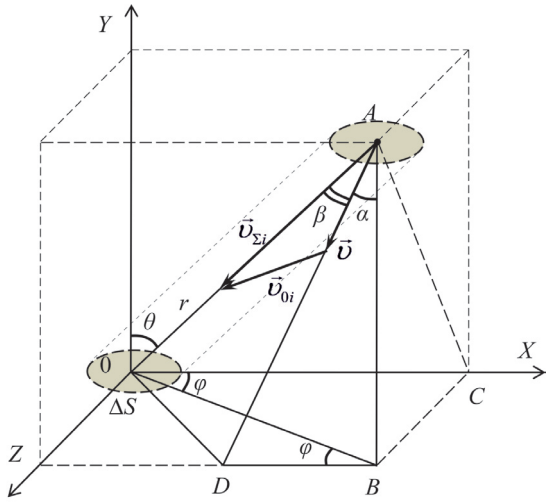


Рис. 2. Скорость молекулы газа в тепловом хаотическом движении – υ_{oi}, скорость направленного движения потока газа – υ, суммарная скорость молекулы – $\upsilon_{\Sigma i}$

Из геометрических соотношений (рис. 2):

$$\cos\beta = \sin\alpha\sin\theta\cos\varphi + \cos\alpha\cos\theta. \quad (1)$$

Суммарная скорость:

$$\upsilon_\Sigma(\theta,\varphi) = \sqrt{\upsilon_0^2 - \upsilon^2\sin^2\beta} + \upsilon\cos\beta.$$

Если принять $\psi = \upsilon/\upsilon_0$, то

$$\upsilon_\Sigma(\theta,\varphi) = \upsilon_0\left(\sqrt{1-\psi^2\sin^2\beta} + \psi\cos\beta\right). \quad (2)$$

Число молекул, движущихся к элементу поверхности

В неподвижном объеме газа, в силу равновероятности движения молекул в любом направлении, векторы скоростей молекул будут равномерно распределены внутри полного телесного угла, равного 4π (соответствующего сфере). В пределах элемента телесного угла $d\omega$ находится dN векторов скоростей. Плотность распределения скоростей молекул по направлениям в этом случае можно рассчитать как $dN/d\omega = N/4\pi$, где N – число молекул в рассматриваемом неподвижном объеме газа [5]. В газовом потоке плотность распределения скоростей молекул по направлениям зависит от скорости движения потока. Строгий анализ такого распределения требует отдельного исследования и выходит за рамки данной работы. При небольших скоростях потока можно принять, что плотность распределения скоростей молекул по направлениям не зависит от скорости направленного движения и равна $N/4\pi$.

Рассмотрим косой цилиндр, основание которого ΔS лежит в плоскости *XOZ* (рис. 2). Образующая цилиндра параллельна *OA* и равна *r*. В этом косом цилиндре молекулы двигаются в различных направлениях. Так как принято, что плотность распределения скоростей молекул по направлениям не зависит от скорости потока, то число частиц, движущихся к основанию цилиндра в потоке газа, можно считать равным числу частиц, движущихся к этому основанию из неподвижного объема [5]:

$$dN_{\theta,\varphi} = (n/4\pi)r\Delta S\cos\theta\sin\theta d\theta d\varphi,$$

где n – концентрация молекул газа.

За время Δt основания цилиндра (рис. 2) достигнут молекулы, находящиеся на расстоянии $r = \upsilon_\Sigma(\theta,\varphi)\Delta t$.

Таким образом, к элементу площади ΔS за время Δt в направлении, соответствующем углам θ и φ, приблизится следующее число молекул:

$$dN_{\theta,\varphi} = (n/4\pi)\upsilon_\Sigma(\theta,\varphi)\Delta t\Delta S\cos\theta\sin\theta d\theta d\varphi. \quad (3)$$

Давление потока газа на элемент поверхности

Изменение импульса молекулы массы m при абсолютно упругом столкновении с элементом поверхности (рис. 2): $\Delta K_i = 2m\upsilon_\Sigma(\theta,\varphi)\cos\theta$.

Изменение импульса для всех молекул из числа $dN_{\theta,\varphi}$ (3) составит

$$\Delta K_{\theta,\varphi} = \Delta K_i dN_{\theta,\varphi} =$$

$$= \frac{nm}{2\pi}\upsilon_\Sigma^2(\theta,\varphi)\Delta t\Delta S\cos^2\theta\sin\theta d\theta d\varphi.$$

На элемент поверхности ΔS за время Δt воздействуют молекулы, движущиеся из различных точек всего прилегающего к поверхности объема. Всем возможным направлениям движения молекул к элементу соответствуют изменения угла θ от нуля до $\pi/2$, а угла φ – от нуля до 2π (рис. 2). Изменение импульса всех молекул, взаимодействующих с элементом ΔS за время Δt:

$$\Delta K = \frac{nm}{2\pi}\Delta S\Delta t\int_0^{2\pi}\int_0^{\pi/2}\upsilon_\Sigma^2(\theta,\varphi)\cos^2\theta\sin\theta d\theta d\varphi. \quad (4)$$

На основании изменения импульса (4) сила, действующая на элемент поверхности, рассчитывается как $F = \Delta K/\Delta t$.

Давление на элемент поверхности:

$$p = \frac{F}{\Delta S} = \frac{\Delta K}{\Delta S\Delta t} = \frac{nm}{2\pi}\int_0^{2\pi}\int_0^{\pi/2}\upsilon_\Sigma^2(\theta,\varphi)\cos^2\theta\sin\theta d\theta d\varphi =$$

$$= \frac{\rho}{2\pi}\int_0^{2\pi}\int_0^{\pi/2}\upsilon_\Sigma^2(\theta,\varphi)\cos^2\theta\sin\theta d\theta d\varphi, \quad (5)$$

где m – масса молекулы, $\rho = nm$ – плотность газа, $\upsilon_\Sigma(\theta, \varphi)$ – суммарная скорость молекул, движущихся в направлении, которому соответствуют углы θ и φ (2).

Таким образом, давление потока идеального газа на элемент поверхности рассчитывается:

$$p = \frac{\rho\upsilon_0^2}{2\pi}\int_0^{2\pi}\int_0^{\pi/2}\left(\sqrt{1-\psi^2\sin^2\beta}+\psi\cos\beta\right)^2\cos^2\theta\sin\theta d\theta d\varphi, \quad (6)$$

где угол β – угол между вектором скорости потока и вектором суммарной скорости молекул (рис. 2). Этот угол зависит как от направления движения молекул по отношению к поверхности (определяется углами θ и φ), так и от направления движения потока (угол α). Соотношение между тригонометрическими параметрами углов приведено в (1).

Статическое давление идеального газа – это давление молекул газа на элемент поверхности из неподвижного относительно поверхности прилегающего объема. Если прилегающий к поверхности объем перемещается относительно нее, то давление газа будет отличаться от статического. В зависимости от направления и величины скорости движения потока это давление может быть как больше, так и меньше статического. Давление потока идеального газа на элемент поверхности тела можно назвать кинетическим давлением. (Правильнее был бы термин «динамическое давление», но в последнем случае традиционно подразумевается кинетическая энергия направленного движения единицы объема газа или жидкости.)

Если υ_o – среднеквадратичная скорость хаотического движения молекул идеального газа в неподвижном его объеме, то статическое давление рассчитывается: $p_o = \rho\upsilon_o^2/3$ [5]. Тогда отношение кинетического давления (5, 6) к статическому (относительное давление):

$$\eta = \frac{p}{p_0} = \frac{3}{2\pi}\int_0^{2\pi}\int_0^{\pi/2}\left(\sqrt{1-\psi^2\sin^2\beta}+\psi\cos\beta\right)^2\cos^2\theta\sin\theta d\theta d\varphi. \quad (7)$$

Относительное давление потока идеального газа η (7) рассчитано для различных по направлению и величине скоростей потока. Результаты расчета приведены на рис. 3. Если направленного движения газа нет, то отношение ψ (скорости потока к среднеквадратичной скорости молекул) равно нулю, а относительное давление потока (7) равно единице. Если поток направлен к поверхности и $\alpha = 0$ (рис. 2), то относительное давление потока имеет максимальное (для данного отношения ψ) значение. В случае $\alpha = 180°$ (поток движется от поверхности) значение η минимально. Если скорость потока параллельна поверхности ($\alpha = 90°$), то увеличение скорости потока приводит к уменьшению его давления. Полученные результаты согласуются с широко известными экспериментальными данными.

Приведенный в данной работе метод расчета давления потока газа раскрывает механизм возникновения сил сопротивления при ламинарном обтекании тела, симметричного относительно его миделева сечения, даже в среде, лишенной вязкости. Для молекул, в данный момент времени движущихся к лобовой поверхности тела, геометрическая сумма их скоростей в тепловом хаотическом движении и вектора скорости направленного движения потока превышает усредненную тепловую скорость частиц. К кормовой стороне тела ча-

стицы двигаются (в среднем) со скоростью, которая меньше тепловой, так как движение к поверхности происходит за счет тепловой составляющей, а вектор скорости потока направлен «от поверхности». Таким образом, за одно и то же время к лобовой части тела приближается большее число частиц, нежели к кормовой части, и они оказывают в каждом столкновении большее силовое воздействие. Это различие числа и силы столкновений молекул газа с разными частями поверхности тела порождает разность давлений на лобовую и кормовую поверхности, то есть силу лобового сопротивления.

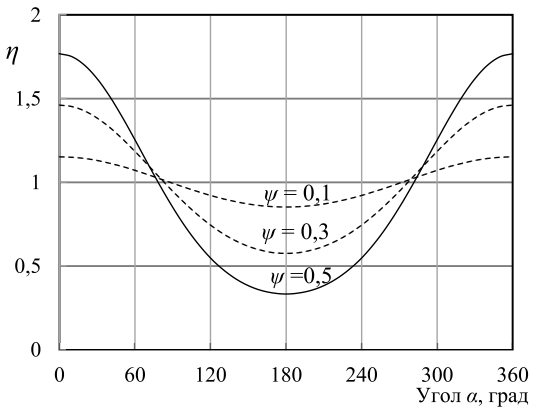


Рис. 3. Зависимость относительного давления потока (7) от угла α (между вектором скорости потока и нормалью к элементу поверхности) при различных относительных скоростях потока

Выводы

1. Метод расчета давления потока идеального газа на элемент поверхности тела, в соответствии с которым вектор скорости молекулы рассматривается как геометрическая сумма вектора тепловой скорости этой молекулы и вектора направленного движения потока, обеспечивает результаты в качественном отношении коррелирующие с экспериментальными данными для реальных газов.

2. Метод позволяет раскрыть механизм возникновения повышенного давления на лобовую поверхность обтекаемого тела (пониженного – на кормовую поверхность) в потоке газа, не обладающего вязкостью, и выявить одну из причин возникновения парадокса Даламбера – Эйлера: молекулы потока приближаются к лобовой части тела с большими (в среднем) скоростями, нежели к кормовой части. Классические аэродинамические модели рассматривают газ как сплошную среду и принимают во внимание только скорость ее направленного движения.

3. Положительными характеристиками предлагаемого метода расчета являются: обоснованность с позиций классической молекулярной физики, относительная простота, возможность использования в совокупности с известными расчетными комплексами [6, 7].

Список литературы

1. Биркгоф Г. Гидродинамика (методы, факты, подобие). М.: Иностранная литература, 1963. 246 с.

2. Терентьев А.Д., Сулейманов Р.Х., Григорьев А.Ю. Исследование парадокса Даламбера // Физика в системе современного образования: материалы XII Международной научной конференции (г. Петрозаводск, 3–7 июня 2013 г.). Петрозаводск: Издательство ПетрГУ, 2013. С. 111–113.

3. Михайлов В.В., Самойлова Н.В. Автомодельное и предельное решения уравнений турбулентного пограничного слоя. Условия реализации парадокса Даламбера // Ученые записки ЦАГИ. 2015. № 3. С. 1–13.

4. Палий А.В. К вопросу о разрешении парадокса Даламбера – Эйлера // Известия ЮФУ. Технические науки. 2016. № 10. С. 138–136.

5. Савельев И.В. Молекулярная физика и термодинамика. М.: АСТ: Астрель, 2007. 208 с.

6. Хлопков Ю.И., Зея Мьо, Хлопков А.Ю. Методики решения задач высотной аэродинамики в разреженном газе // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 1–2. С. 156–162.

7. Башкин В.А., Егоров И.В. Численное исследование задач внешней и внутренней аэродинамики. М.: Физматлит, 2013. 332 с.

УДК 544.16

ЭНТАЛЬПИЯ ОБРАЗОВАНИЯ АЛКИЛСИЛАНОВ И ИХ ЗАМЕЩЁННЫХ. ТОПОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД

Виноградова М.Г., Крылов П.Н.

ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», Тверь, e-mail: Vinogradova.MG@tversu.ru

Обсуждается возможность использования топологического подхода для описания энтальпии образования алкилсиланов и их хлорзамещённых. Показано, что топологические индексы (ТИ) могут участвовать в построении аддитивных схем расчёта. В ходе работы были выведены рабочие формулы, по которым были проведены численные расчеты энтальпии образования алкилсиланов и их хлорзамещённых. В работе проведено расчётно-теоретическое исследование, получена новая числовая информация, согласующаяся с экспериментом. Представлены графические зависимости энтальпии образования алкилсиланов и их хлорзамещённых вида «Свойство – ТИ». Показано, что в одних случаях наблюдается хорошая корреляция между *P* и ТИ. Например, энтальпии образования и индексов Винера и числа W' для хлорзамещённых алкилсиланов. В других случаях такой корреляции нет. Например, индекс Харари и энтальпия образования хлорзамещённых алкилсиланов. С увеличением числа изомеров такие корреляции усложняются, что необходимо учитывать при аналитическом представлении данных зависимостей и подбирать для описания каждого свойства свой индекс. Результаты работы могут быть учтены: при проведении термокинетических (и иных) расчётов исследуемых веществ; при подготовке справочных изданий по термодинамическим свойствам веществ.

Ключевые слова: топологические индексы, молекулярные графы, энтальпия образования

ENTHALPY OF FORMATION OF ALKYLSILANES AND REPLACED. TOPOLOGICAL APPROACH

Vinogradova M.G., Krylov P.N.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Tver State University», Tver, e-mail: Vinogradova.MG@tversu.ru

The possibility of use of topological approach for the description of an enthalpy of formation of alkilsilan and their chlorreplaced is discussed. It is shown that the topological indexes (TI) can participate in creation of additive schemes of calculation. In the course of the work, working formulas were derived, numerical calculations of an enthalpy of formation of alkilsilan and and their chlorreplaced were carried out were removed. In work the computational and theoretical research is conducted, new numerical information consistent with an experiment is obtained. Graphic dependences of an enthalpy of formation of alkilsilan and their chlorreplaced a look «Property – TI are presented». It is shown that in some cases the good correlation between P and TI is observed. For example, enthalpies of education and Winer's indexes and number W' for the chlorreplaced alkilsilan. In other cases there is no such correlation. For example, the Harari index and an enthalpy of formation of the chlorreplaced alkilsilan. With increase in number of isomers such correlations become complicated that needs to be considered at analytical data presentation of dependences and to select the index for the description of each property. Results of work can be considered: when carrying out thermokinetic (and others) calculations of the studied substances; in the preparation of reference publications on the thermodynamic properties of substances.

Keywords: molecular graphs, topological indices, enthalpy of formation

В последнее время в различных биохимических и других исследованиях всё чаще стали использоваться топологические представления.

Главным образом это химические графы. Описание молекулы в этом случае не учитывает длин связей и валентные углы, а только расположение атомов, характер их связывания.

Цель исследования: установление взаимосвязи между энтальпией образования и строением алкилсиланов и их хлорпроизводных.

Для этого в работе проведены: отбор численных данных по энтальпии образования алкилсиланов и их производных; подбор топологических индексов и построение расчётных схем; проведение численных расчетов; построение и анализ графических зависимостей.

По теме исследования есть литература обзорного и/или справочного характера [1–3], учебники [4–6], учебные пособия [7, 8], статьи [9, 10] и др.

В топологическом подходе, при рассмотрении молекул, атомы записываются в виде точек (вершин), а связи – в виде отрезков – молекулярный граф (МГ). Атомы водорода не учитываются [8].

Гетероатомы привносят свои нюансы при описании органических молекул. Графы таких молекул имеют разнотипные вершины и связи (рис. 1).

В топологическом подходе используются матрица смежности и матрица расстояний [8].

$A = [a_{ij}]$ – матрица смежности, где элементы a_{ij} имеют только два значения – единица (если атомы непосредственно связаны между собой) и ноль, когда такой связи нет [8].

а) *б)*

Рис. 1. Триметилсилан: а) молекула, б) химический граф

$D = [d_{ij}]$ – матрица расстояний, где элементы d_{ij} – число связей между атомами i и j [8].

Матрицы расстояний гетеросистем рассматривают с учётом заряда ядра атома и кратности связи [5].

Так, для триметилсилана матрица расстояний запишется как

$$D = \begin{bmatrix} 0 & 0,429 & 0,858 & 0,858 \\ 0,429 & 0,571 & 0,429 & 0,429 \\ 0,858 & 0,429 & 0 & 0,858 \\ 0,858 & 0,429 & 0,858 & 0 \end{bmatrix}.$$

Существует много топологических индексов. В работе рассматриваются некоторые из них [8, 9]:

$$p_1 = x_{cc_0} = m = n - 1, \quad (1)$$

где (n) число атомов углерода и гетероатомов, (m) число связей.

$$p_2 = x_{cc_1} = \left(\frac{1}{2}\right)\sum_{i=1}^{4} i(i-1)k_i = k_2 + 3k_3 + 6k_4, \quad (2)$$

$$R = x_{ccc_1} = \left(\frac{1}{6}\right)\sum_{i=1}^{4} i(i-1)(i-2)k_i = k_3 + 4k_4, \quad (3)$$

$$W = \sum_{i=1}^{n} d_{ii} + \left(\frac{1}{2}\right)\sum_{i,j=1}^{n} d_{ij}, \quad (4)$$

$$W' = \sum_{i=1}^{n} (d_{ii})^2 + \left(\frac{1}{2}\right)\sum_{i,j=1}^{n} (d_{ij})^2, \quad (5)$$

$$H = \sum_{i=1}^{n} (d_{ii})^{-2} + \left(\frac{1}{2}\right)\sum_{i,j=1}^{n} (d_{ij})^{-2}, \quad (6)$$

и т.д.

Топологические индексы могут применяться в построении аддитивных схем расчета и прогнозирования. Для алкилсиланов в третьем приближении получаем

$$P_{C_nH_{2n+1}SiH_3} = p_1 b_{CC} + p_1' b_{CSi} + p_2 \Gamma_{CC} + p_2'' \Gamma_{CSi}'' + R\Delta_{CCC} + \\ + R'\Delta_{CCSi} + p_3 \tau_{CC} + p_3' \tau_{CSi} + p_4 \omega_{CC} + p_4' \omega_{CSi}. \quad (7)$$

Для X-замещённых алкилсиланов во втором приближении схема (7) примет вид

$$P_{C_nH_{2n+1-l}X_lSiH_3} = p_1 b_{CC} + p_1' b_{CSi} + p_1'' b_{CX} + p_1^* b_{SiX} + p_2 \Gamma_{CC} + p_2' \Gamma_{CX} + \\ + p_2'' \Gamma_{CSi} + p_2''' \Gamma_{SiX} + p_2^* \Gamma_{XX} + R\Delta_{CCC} + R'\Delta_{CCX} + R''\Delta_{CXX} + \\ + R'''\Delta_{XXX} + R^*\Delta_{CCSi} + R^{**}\Delta_{CSiX} + R^{***}\Delta_{SiXX} + p_3 \tau_{CC} + \\ + p_3' \tau_{CSi} + p_3'' \tau_{CX} + p_3''' \tau_{SiX} + p_3^* \tau_{XX} \quad (8)$$

и т.д.

При изучении корреляционных зависимостей вида $P = f(\text{ТИ})$, обычно используются следующие зависимости [8]:

$$P = a(\text{ТИ}) + b, \quad (9)$$

$$P = a(\text{ТИ})^2 + b(\text{ТИ}) + c, \quad (10)$$

$$P = b(\text{ТИ})^a, \quad (11)$$

$$P = a(\text{ТИ})_1 + b(\text{ТИ})_2 + \cdots + n(\text{ТИ})_n + c \quad (12)$$

и т.п.

Здесь *a*, *b*, c – некоторые параметры подлежащие определению [8].

Неизвестные параметры в теоретико-графовом подходе находятся через экспериментальные данные. В этом случае составляется рабочее уравнение для каждого соединения данного гомологического ряда с известными экспериментальными значениями исследуемого свойства. В итоге получаем систему линейных алгебраических уравнений $Ax = b$. Для решения данной системы используется метод наименьших квадратов (МНК), а для оценки результатов расчёта – средняя абсолютная ошибка расчета ($|\varepsilon^-|$), максимальное отклонение (ε_{max}) и др. [8].

Графические зависимости вида «Свойство – ТИ» и др., используемые в теоретико-графовом подходе, показывают нам, как индекс взаимодействуют со свойством. Это позволяет выбрать необходимый топологический индекс для аналитического исследования взаимосвязи между структурой и свойством вещества [8; 10].

Из приведённых выше зависимостей (9)–(12) наибольшей взаимосвязью между энтальпией образования (в кДж/моль) алкилсиланов и индексами (1)–(6) обладает уравнение

$$\Delta_f H^0_{(z,298\,K)} = -11{,}473H + 9{,}053W - 3{,}773p_2 - 28{,}448p_2' + 10{,}293R -$$

$$-0{,}308R' + 1{,}045\tau_{CC} - 50{,}185\tau_{CSi} - 31{,}669\omega_{CC} - 128{,}747\omega_{CSi} + 65{,}831. \quad (13)$$

Среднее квадратическое и максимальное отклонения соответственно имеют значения 3,9 кДж/моль и 14,4 кДж/моль.

Рассчитанные величины по уравнению (13) хорошо согласуются с экспериментальными данными.

В табл. 1 показан расчет энтальпий образования хлорзамещённых алкилсиланов.

Некоторые параметры

$$b_{CCl}, \Gamma_{CCl}, \Gamma_{SiCl}, \Gamma_{ClCl}, \Delta_{CCCl}, \Delta_{CCSi}, \Delta_{CSiCl}, \Delta_{SiClCl}, \tau_{CSi}, \tau_{SiCl}, \tau_{ClCl}$$

из схемы (8) из-за отсутствия ряда экспериментальных данных были пропущены или заменены на параметры:

$$a = b_{CC} + b_{CSi}\ , a_1 = \Delta_{CClCl} + \Delta_{ClClCl}, a_2 = \tau_{CC} + \tau_{CCl}.$$

Таблица 1

Значения параметров и результаты расчета энтальпий образования хлорзамещённых алкилсиланов (кДж/моль) в разных приближениях

Параметр	Значения параметров оценки $\Delta_f H^0$ (г, 298 К)			
	2	3	5	6
a	–77,845	–105,962	–148,362	–151,022
b_{SiCl}	–83,790	–70,512	100,538	96,953
Γ_{CSi}		80,056	135,662	153,122
ΔCCC			270,287	272,716
a_1			–92,263	–88,909
a_2				–5,550
$\lvert\varepsilon^-\rvert$	71,0	61,2	2,1	1,5
ε_{max}	137,8	108,2	±3,6	±2,7

В табл. 1 показано, как по мере учёта валентных и невалентных взаимодействий атомов согласие между полученными и экспериментальными значениями $\Delta_f H^0$ (г, 298 К) улучшается.

Так как рассчитанные величины согласуются с экспериментом, то мы можем вычислить энтальпии образования для остальных членов исследуемого гомологического ряда.

В табл. 2 и 3 даны некоторые ТИ, необходимые для построения уравнений (7)–(13) и графических зависимостей.

Рассмотрим диаграммы «энтальпия образования – топологический индекс», «энтальпия образования – номер изомера» и «Топологический индекс – номер изомера» для алкилсиланов и их хлорпроизводных.

На рис. 2 приведены диаграммы «Энтальпия образования – ТИ» для хлорзамещённых алкилсиланов. Видно, что лучше всего $\Delta_f H^0_{298(г)}$ соответствуют индексы Винера и W' [8, 9].

На рис. 3 показаны зависимости вида «Энтальпия образования – номер изомера» и «ТИ – номер изомера» для SiC_3H_{10}. Из диаграммы видно, что симбатное изменение энтальпии образования и индексов W, W' говорит об их хорошей корреляции со свойством [8, 9].

Таблица 2

Топологические индексы ряда алкилсиланов

Молекула	R	R'	p_3	p'_3	p_4	p'_4	H	W	W'
CH_3SiH_3	0	0	0	0	0	0	8,501	1,000	0,510
$CH_3CH_2SiH_3$	0	0	0	0	0	0	9,991	3,429	3,552
$CH_3SiH_2CH_3$	0	0	0	0	0	0	15,293	2,287	1,430
$CH_3CH_2SiH_2CH_3$	0	0	1	0	0	0	17,073	6,574	7,924
$(CH_3)_2CHSiH_3$	0	1	0	0	0	0	11,731	7,858	10,594
$(CH_3)_3SiH$	1	0	0	0	0	0	23,443	4,432	3,086
$CH_3CH_2CH_2CH_2SiH_3$	0	0	1	1	0	1	12,856	18,287	40,210
$CH_3CH_2CH_2SiH_2CH_3$	1	0	1	1	1	0	18,614	14,861	26,992
$CH_3CH_2SiH_2CH_2CH_3$	0	0	2	0	1	0	18,975	13,719	22,586
$(CH_3)_2SiHCH_2CH_3$	1	0	2	0	0	0	25,513	10,577	13,032
$(CH_3)_4Si$	4	0	0	0	0	0	32,951	7,435	5,478
$(CH_3CH_2)_2SiHCH_3$	1	0	4	0	1	0	27,705	19,580	31,146
$(CH_3CH_2CH_2)_2Si(CH_3)_2$	4	0	6	2	7	0	41,539	66,879	164,618
$(CH_3CH_2)_4Si$	4	0	12	0	6	0	43,123	56,595	108,078

Таблица 3

Топологические индексы ряда хлорзамещённых алкилсиланов

Молекула	p''_2	R	R''	p_3	p''_3	W	W'	H
CH_3SiCl_3	0	0	1	0	0	6,04	3,12	189,05
$(CH_3)_2SiCl_2$	0	0	0	0	0	6,51	3,75	130,64
$(CH_3)_3SiCl$	0	1	0	0	0	6,97	4,54	78,61
$CH_3CH_2(CH_3)SiHCl$	1	0	0	1	1	10,11	11,54	69,67
$(CH_3CH_2)_2SiHCl$	2	0	0	2	2	18,84	28,69	71,97
$CH_3CH_2SiCl_2(CH_3)$	1	0	0	1	2	13,95	15,24	133,22
$CH_3CH_2(CH_3)_2SiCl$	1	1	0	2	1	14,70	16,98	66,25

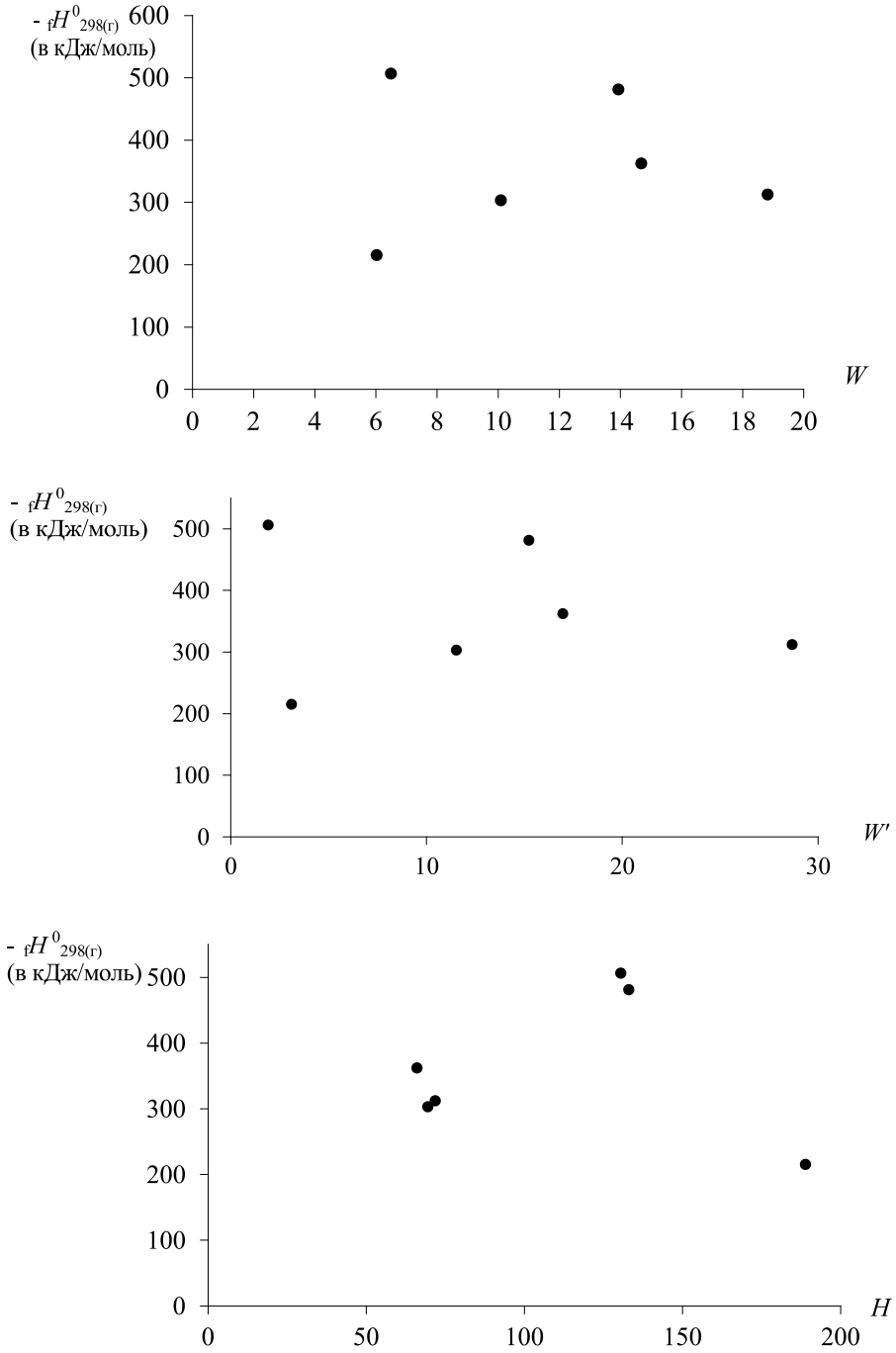


Рис. 2. Зависимости энтальпии образования хлорпроизводных алкилсиланов (C_1 до C_4) от числа Винера (W); индекса W' и числа Харари (H)

Выводы

В работе показана возможность использования топологического подхода для описания энтальпии образования алкилсиланов и их хлорпроизводных, а также использования топологических индексов в построении аддитивных схем расчёта.

В работе проведено расчётно-теоретическое исследование, получена новая числовая информация согласующееся с экспериментом.

Построены и проанализированы графические зависимости энтальпии образования алкилсиланов и их хлорпроизводных от структуры молекулы.

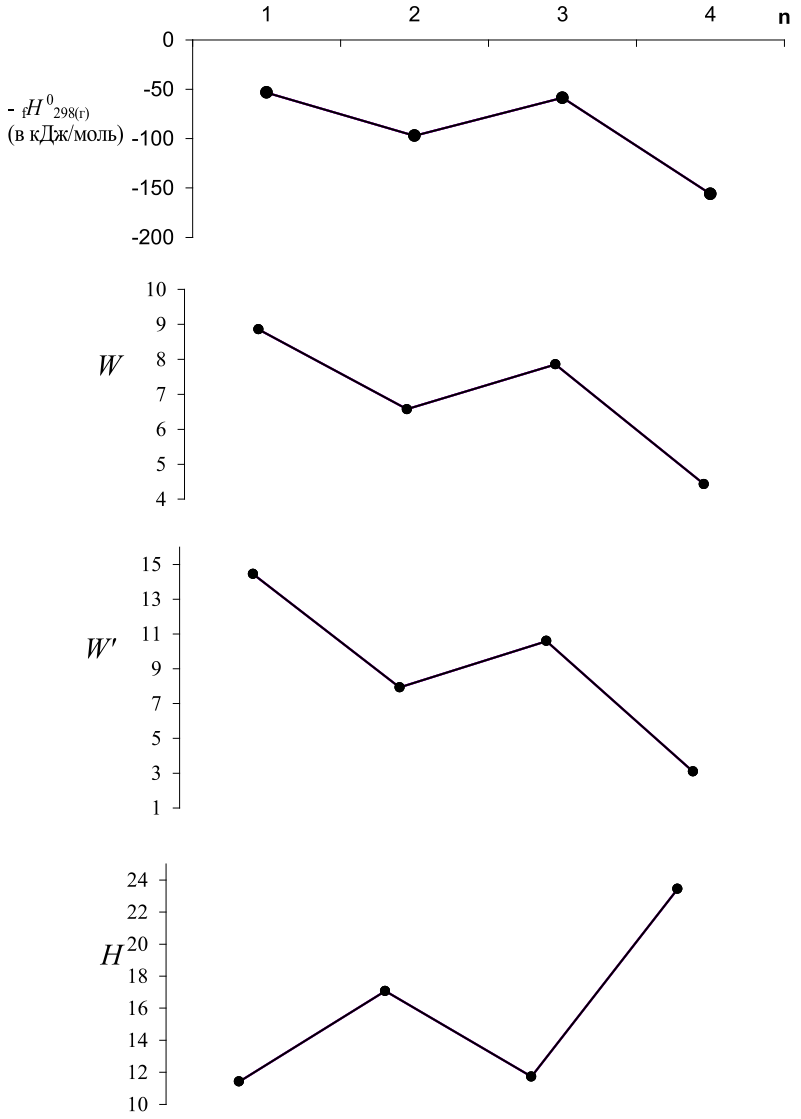


Рис. 3. Ход изменения энтальпии образования и ряда ТИ изомеров SiC_3H_{10} при переходе от одного изомера к другому (1 – н-$SiH_3C_3H_7$; 2 – $SiH_2(CH_3)C_2H_5$; 3 – SiH_3(изо-C_3H_7); 4 – $SiH(CH_3)_3$)

Показано, что симбатное изменение энтальпии образования и индексов *W*, *W'* говорит о том, что между *P* и ТИ имеется тесная взаимосвязь. А в случае с индексом *H* и $\Delta_f H^0_{298(г)}$ взаимосвязи нет. С повышением числа изомеров взаимосвязь между энтальпией образования и ТИ усложняется, поэтому это нужно учитывать при математическом рассмотрении зависимостей «Свойство вещества *P* – ТИ графа молекулы».

Список литературы

1. Кострюков В.Н., Генчель В.Г. Термические свойства кремнийорганических соединений М.: НИИТЭхим, 1973. 168 с.

2. Кипер Р.А. Свойства веществ. Хабаровск, 2009. 387 с.

3. Волков А.И., Жарский И.М. Термодинамические характеристики веществ: справочник. Букмастер, 2014. 218 с.

4. Берж К. Теория графов и её применение. М.: Книга по требованию, 2012. 318 с.

5. Емеличев В.А., Мельников О.И., Сарванов В.И., Тышкевич Р.И. Лекции по теории графов. М.: Ленанд, 2017. 390 с.

6. Харари Ф. Теория графов. М.: Ленанд, УРСС, 2015. 297 с.

7. Емеличев В.А., Зверович И.Э., Мельников О.И., Сарванов В.И., Тышкевич Р.И. Теория графов в задачах и упражнениях. М.: Либроком, 2017. 416 с.

8. Виноградова М.Г., Папулов Ю.Г. Теоретико-графовые методы в химии: учебное пособие. Тверь: ТвГУ, 2013. 88 с.

9. Виноградова М.Г., Папулов Ю.Г Теоретико-графовый подход в изучении корреляций структура – свойство алкинов // Вестник Тверского государственного университета. Серия «Химия». 2014. № 2. С. 93–100.

10. Виноградова М.Г. Графические зависимости в изучении корреляций структура – свойство тиоспиртов // Вестник Тверского государственного университета. Серия «Химия». 2017. № 4. С. 73–78.

УДК 616.31-08-031.84

РЕЗУЛЬТАТЫ СВЕТОЛЕЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СТОМАТИТОВ

[1]Ешиев А.М., [1]Азимбаев Н.М., [2]Абдыкайымов А.Т.

[1]Ошская межобластная объединенная клиническая больница, Ош;

[2]Ошский государственный университет, Ош, e-mail: eshiev-abdyrakhman@rambler.ru

Объектом клинических исследований явились 175 больных с различными формами стоматита. Цель – оценка результатов локального применения синего света с длиной волны 450 нм. Начальные показатели заживления охарактеризованы обнаружением в мазках-отпечатках, взятых в области афтозных высыпаний клеток эпителиоцитов, были замечены на 3,2 ± 0,014 сутки у 78 % в основной группе исследуемых больных, а в исследуемой группе сравнения аналогичные признаки выявлялись на 5,4 ± 0,8 сутки (P > 0,05). Абсолютное заживление наблюдалось на 5,6 ± 0,2 дни и характеризовалось значительным увеличением количества эпителиоцитов в области поражений. В группе сравнения – в течение 9,4 ± 1,2 дней (P< 0,05). Гигиена полости рта: индекс OHI-S у детей с легкой формой составил 1,2, со средней степенью 1,9, а с тяжелой степенью тяжести 2,5 и более. Индивидуальная гигиена полости рта у пациентов с хроническими стоматитами: с легкой формой индекс составил 1,1, со средней степенью 2,0, а с тяжелой степенью тяжести 2,6 и более. Отдаленные результаты лечения синим светом: продолжительность периода ремиссии, легкий характер течения рецидивов, сокращение сроков эпителизации новых очагов. Применение синего света с длиной волны 450 нм в комплексном лечении стоматитов всех форм значительно уменьшает боли в области афт, сокращает сроки эпителизации, повышает местную резистентность СОПР к повторным высыпаниям, увеличивает продолжительность ремиссий. Представленная методика отличается эффективностью лечения, простотой, доступностью, экономичностью, отсутствием противопоказаний и побочных явлений.

Ключевые слова: стоматит, синий свет, челюстно-лицевая хирургия, заболевания СОПР

RESULTS OF LIGHTNING IN COMPLEX THERAPY OFSTOMATITIS

[1]Eshiev A.M., [1]Azimbaev N.M., [2]Abdykayymov A.T.

[1]Osh Interregional United Clinical Hospital, Osh;

[2]Osh State University, Osh, e-mail: eshiev-abdyrakhman@rambler.ru

Annotation: The object of clinical research was 175 patients with various forms of stomatitis. The goal of this research was evaluate the results of local application of the blue light wave-length of 450nm. The first signs of epithelialization which characterized by appearance of impression smear from the area aft of epithelial cells, were observed at 3.2 ± 0.014 days at 78 % in the main group of patients, in the comparison group at 52 % of patients such processes were noted at 5.4 ± 0.8 day (P > 0.05).Complete epithelization, which characterized by the predominance of the percentage ratio of epithelial cells in the main group, occurred within 5.6 ± 0.2 days. In the comparison group it occurred within 9.4 ± 1.2 days (P < 0.05).Oral hygiene of children by OHI-S index with the mild form was 1.2, with an average degree of 1.9, and with a severe degree of severity 2.5 and more. Individual oral hygiene of patients with mild chronic stomatitis was 1.1, with an average degree of 2.0, and with a severe degree of severity, 2.6 and more. Distant results of treatment with the blue light: the duration of remission, the easy nature of the course of relapses, the reduction of the time of epithelialization of new focus. The use of the blue light with a wave-length of 450 nm in the complex treatment of stomatitis of all forms significantly reduces pain in the aft area, reduces the time of epithelialization, and increases the local resistance of the CPRS to repeated lesions, increases the duration of remission. The developed method differs from others by the effectiveness of treatment, simplicity, availability, cost-effectiveness, and the absence of medical contra-indications and side effects.

Keywords: stomatitis, bluelight, maxillofacial surgery, diseases of the OM

Острый и хронический рецидивирующий афтозный стоматит – воспалительное заболевание, поражающее слизистую оболочку полости рта, которое проявляет себя высыпаниями, нечасто переходит в хроническую форму с длительным течением с периодами ремиссий и обострений. Заболевания, поражающие слизистую оболочку полости рта, представляют собой важную медицинскую и социальную проблему, и решению этой проблемы в последнее десятилетие немалое время уделяют многие исследователи [1]. Рациональное лечение и благоприятный исход различных форм заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР), в частности хронического рецидивирующего афтозного стоматита, составляют немалые трудности в практике врача стоматолога и челюстно-лицевого хирурга [2].

Комплексное лечение ХРАС включает в себя такие методы, как физиотерапевтическое лечение, которые активируют адантивные и резервные свойства организма. Лазерное излучение зарекомендовало себя как очень эффективный метод физиотерапии. Лазерная терапия на аппарате «Оптодан» использовалась при воспалительных реакциях и для ускорения сроков заживления слизистой оболочки [3].

Усилению эффекта лазерного излучения способствуют сочетание фармако-фото-терапевтических методов – фотофорез

с лекарственными средствами. Отличнопроявил себя в комплексе лечения больных ХРАС фотофорез с тетрациклиновой, оксолиновой, гепариновой, метилурациловой, гидрокортизоновой мазями [4].

Также физиотерапевтические методы которые должны быть включены в комплекс лечения ХРАС, это – дарсонвализация, УФО, ГБО-терапия, которые активируют адаптационные и резервные свойства организма [5].

За последние десятилетия поляризованные световые волны длина которых составляет от 400 нм до 2000 нм, начали очень активно распространяться. В отличие от УФ-лучей, направление лучей у вышеуказанного света четко определено и от лазерных лучей отличается меньшим энергетическим диапазоном, что сравнительно меньше вреда наносит организму. Лампа «Бионик» швейцарского производства излучает свет, проникающий в ткани организма на 2,5 мм, тем самым увеличивая ферментативную активность, скорость обмена веществ, окислительно-восстановительные реакции в организме, также усиливает микроциркуляторное крово- и лимфообращение. Наряду с вышеуказанными факторами еще благоприятно влияет на иммунозащитные процессы, пролиферативные свойства клеток, раздражает нервные окончания и в какой-то степени оказывает даже обезболивающее действие [6, 7].

Вместе с вышеуказанными методами целесообразно облучение синим светом при лечении заболеваний СОПР, наряду с другими известными методиками физиотерапии, данный метод расширяет арсенал лечебных методик врача. Использование синего света для излучения определенного участка тела помогает остеречься от побочных эффектов фармакотерапии и свободно может рекомендовать себя как отдельный метод лечения в период реабилитации больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, являясь совершенно безопасным по отношению к организму человека [8, 9].

Традиционно проводимая местная терапия включала в себя:

1) аппликационное обезболивание СОПР спреем 10% раствора лидокаина;

2) тщательное полоскании полости рта 0,06% раствором хлоргексидина;

3) аппликацию на афты раствора трипсина;

4) аппликацию на locus morbi 1% раствора мефенамината натрия (противовоспалительного препарата);

5) смазывание очищенной поверхности афты каротолином.

Причем использовать каротолин можно как лечебную (при появлении афт), так и профилактическую (в периоды ремиссий) процедуру.

Также важно учитывать наличие сопутствующих системных заболеваний, уровень иммунологической реактивности организма, степень тяжести заболевания, этиологические факторы и стадийность развития очагов поражения.

Предупреждение ХРАС главным образом зависит от точной диагностики причины рецидива и/или сопутствующих заболеваний и в эффективном лечении этих патологий, если они являются главной причиной рецидивов. Наряду с этим настоятельно рекомендуется выявить и устранить хронические очаги инфекции полости рта, если таковые имеются. Необходимо соблюдать строгий режим рационального питания: богатое белками, минеральными веществами и витаминами, а также режим труда и отдыха. Самое важное – следует избегать самолечения и полипрагмазии.

Неправильный выбор тактики лечения, медикаментозного подбора, отсутствие индивидуального подхода к каждой форме заболевания приводит к увеличению рецидивов, вследствие чего сокращается период ремиссии и удлиняется срок эпителизации элементов при обострении. Ключевое значение при лечении афтозного стоматита имеет диета: запрещается употребление острой, пряной, грубой пищи, алкоголя и устранение вредных привычек [10].

В лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта совокупностью различных методов, кроме медикаментозного применяется также физиотерапия, направленная на активацию адаптивных и резервных возможностей организма.

Одним из зарекомендовавших себя физических методов является облучение синим светом. Для уменьшения воспалительной реакции и увеличения скорости заживления слизистой оболочки нами проводилось облучение синим светом, длина волн которого составляла 450 нм [11, 12].

Цель исследования: изучить результаты локального применения синего света с длиной волны 450 нм на СОПР при лечении стоматита.

Материалы и методы исследования

Объектом исследований клиники заболевания явились 175 больных различной формы стоматита. Проведено совокупное лечение, включающее всевозможные методики у больных с различными формами стоматита, получавших помощь в ам-

булаторных условиях челюстно-лицевой хирургии Ошской межобластной объединенной клинической больницы города Ош. Все больные были разделены на две группы: основную и сравниваемую, дополнительно назначено облучение синим светом с длиной волны 450 нм, больным основной группы (Патент КР № 157). Исход лечения подтвержден клинико-лабораторными, цитологическими исследованиями, определением pH ротовой жидкости. Статическая обработка полученных данных проведена на основании общепринятых методов вариационной статистики по Стьюденту.

Результаты исследования и их обсуждение

Лечение всех больных со стоматитами было комплексным с учетом клинико-морфологической формы, степени тяжести процесса и наличия фоновой патологии. Светолечение афтозных высыпаний с целью обезболивания и сокращения сроков эпителизации мы применили в комплексном лечении при различных формах стоматита у 76 больных основной группы.

Светолечение – облучение синим светом с длиной волны 450 нм применяли в первый день лечения без всякой предварительной обработки пораженных тканей и полости рта. Длительность применения синего света – по 10 минут 2 раза в день. В процессе облучения синий свет проникает в ткани организма на 2,5–3,0 мм, тем самым увеличивая ферментативную активность, скорость обмена веществ, окислительно-восстановительные реакции в организме, также усиливает микроциркуляторное крово- и лимфообращение, ускоряется регенерация тканей, оказывается воздействие на нервные окончания, повышаются иммунозащитные реакции, оказывается десенсибилизирующее, анальгезирующее, бактериостатическое и бактерицидное действие.

Процесс облучения синим светом на область афт не сопровождался болевыми ощущениями, 96% основной группы больных жалоб не предъявляли.

В ближайшие дни гиперемия и отек становились менее выраженными. Через 1–2 суток участок воспалительного процесса слизистой оболочки уменьшался, афты приобретали четкие границы, частично сохранялся отек тканей. Результаты клинических проявлений полости рта: на 3–4 сутки отмечалось отторжение некротических масс, сокращались сроки очищения афт от налетов, ускорялось появление грануляций и начала эпителизации.

У больных сравниваемой группы динамика без воздействия на афты полости рта синего света – это достаточно долгий процесс, эпителизация и регенерация афт проходит медленнее, чем с воздействием на афты синего света. В то же время и болевые ощущения сохранялись в 100%.

На рис. 1 показаны начальные показатели заживления, охарактеризованы обнаружением в мазках-отпечатках взятых в области афтозных высыпаний клеток эпителиоцитов, были замечены на $3,2 \pm 0,014$ сутки у 78% в основной группе исследуемых больных, а в исследуемой группе сравнения аналогичные признаки выявлялись на $5,4 \pm 0,8$ сутки ($P > 0,05$). Абсолютное заживление наблюдалось на $5,6 \pm 0,2$ дни и характеризовалось значительным увеличением количества эпителиоцитов в области поражений. В группе сравнения – в течение $9,4 \pm 1,2$ дней; отличие от основной группы также носит достоверный характер ($P< 0,05$). Распространенность средних значений степеней дифференцировки эпителиоцитов в указанные сроки соответствовало нормальному морфо-функциональному строению эпителия, т.е. наступлению полноценной эпителизации. Исчезновение признаков нижнечелюстного лимфаденита у пациентов со стоматитом в основной группе наблюдалось на 7-й день, а в сравниваемой группе на 10 день лечения ($P > 0,05$).

В процессе лечения мы установили, что абсолютно у всех больных основной группы в системе микроциркуляции отмечалось улучшение состояния начиная с 3–4 раза применения синего света. В пораженных тканях наблюдалось достоверное изменение эффекта флакса (о), К в пределах ($P < 0,05$) из-за снижения застойных явлений в венах микроциркуляции и повышения кровообращения, что говорит о нормализации вазомоторной активности в капиллярах за счет уменьшения тонуса в них.

Гигиена полости рта при обращении у большинства детей была в неудовлетворительном состоянии. Индекс OHI-S у детей с легкой формой составил 1,2, со средней степенью 1,9, а с тяжелой степенью тяжести 2,5 и более. Индивидуальная гигиена полости рта: у пациентов с хроническими стоматитами: с легкой формой индекс составил 1,1, со средней степенью 2,0, а с тяжелой степенью тяжести 2,6 и более. Представлено в таблице. В процессе облучения синим светом на 3–4 сутки в основной группе показатели улучшились, а в сравниваемой группе за тот же период оставались на начальном уровне.

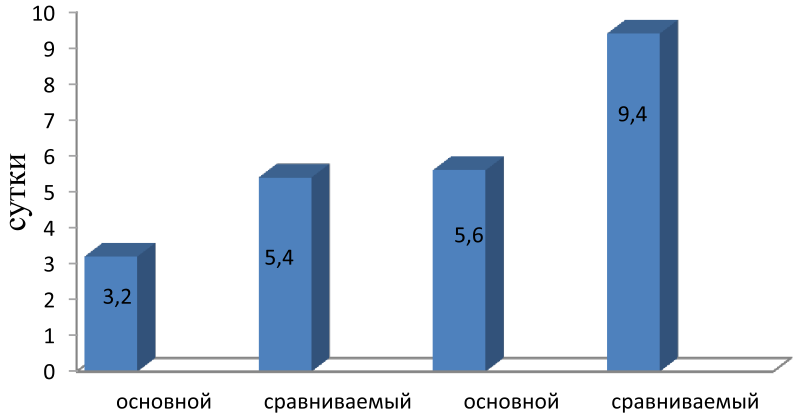


Рис. 1. Сроки начала и конца эпителизации

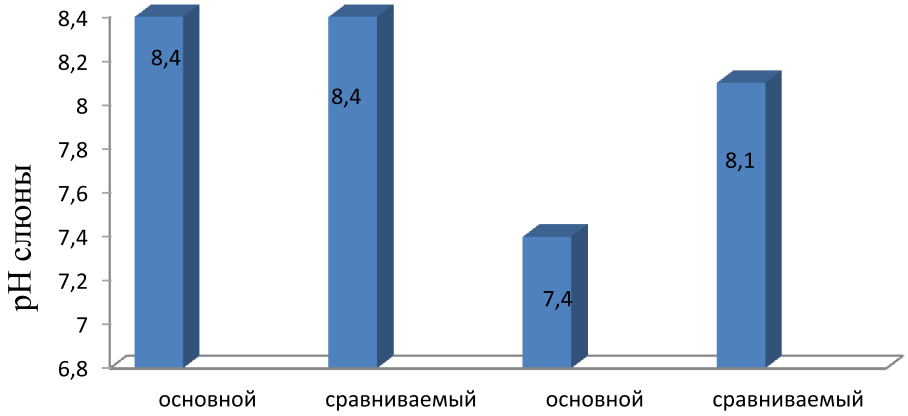


Рис. 2. Изменение показателей pH слюны

На рис. 2 отмечается, что у всех форм стоматита в начале лечения реакция слюны кислая 6,4 ± 4,02, однако через некоторое время она сменяется на щелочную pH 8,4 ± 1,015. При облучении синим светом основной группы через 4–5 дней pH слюны 7,4 ± 2,6, в то же время в сравниваемой группе эти показатели снизились ненамного – pH 8,1 ± 4,00. По результатам показателей можно сделать вывод, что синий свет позволяет восстановить адекватную флору полости рта, способствует нормализации pH слюны и обеспечивает выраженный терапевтический эффект.

Гигиенические показатели полости рта у больных при обращении

Гигиена полости рта индекс OHI-S	детей	взрослых
Легкой формы	1,2	1,1
Средней формы	1,9	2,0
Тяжелой формы	2,5	2,6

Примечание. Достоверности различий между детьми и взрослыми не было (p = 0,05).

В процессе лечения пациентов со стоматитами нам удалось выявить, что объективность данных опроса соответствовала результатам исследований функциональной деятельности слизистой оболочки. В комплексном лечении острого и хронического стоматитов влияние синего света оказалось более эффективным в сравнении с преимущественно медикаментозным лечением, это связано с воздействием синего света на кровообращение в капиллярах зоны облучения. Внедрение данного излучения в комплексе физиотерапевтических мероприятий расширяет арсенал лечебных средств при патологиях СОПР.

Такие факторы, как продолжительность ремиссии, характер течения рецидивов, сроки процесса эпителизации после рецидивов, были предметами изучения при анализе отдаленных результатов комплексного лечения.

Применение синего света на протяжении 3 лет показало очень хорошие результаты в лечении стоматитов по сравнению

с классическим. Абсолютное клиническое выздоровление наблюдалось у 25% пациентов с хроническим стоматитом. У остальных на оздоровление уходило немного больше времени. У большинства больных (61,5%) отмечались продолжительные ремиссии сроком от 12 до 36 месяцев. У 5% больных, двое из них с клинически тяжелыми формами хронического стоматита с системными заболеваниями аутоиммунной системы, выздоровление длилось до 6 месяцев, а перманентное течение у больного с деформирующей формой удалось прервать на 5 месяцев. Рецидивы у пациентов протекали намного легче: афты стали мельче, количество сократилось. Нам удалось перевести заболевание из тяжелой формы (рубцующейся и деформирующей) в более легкую – фиброзную.

В другой группе, где использовался традиционный метод, противорецидивный эффект лечения не был настолько выраженным, как в основной группе.

На основании вышеуказанных данных, а именно: повышения числа выздоровевших, увеличения периода ремиссий и изменения характера течения рецидивов, нами была подтверждена эффективность включения методики облучения синим светом с длиной волны 450 нм в комплексное лечение стоматитов, а также использование ее в период реабилитации.

Применение синего света исключает появление побочных эффектов, чего не скажешь о фармакотерапии. Данный метод можно отнести к более щадящим и легко переносимым методикам лечения, а также его можно использовать как отдельное лечебное средство, оказывающее благоприятное действие на местные ткани.

Выводы

Таким образом, результаты нашего исследования доказывают эффективность применения синего света с длиной волны 450 нм в комплексном лечении стоматитов всех форм. Преимущества данного метода заключаются в одномоментном устранении боли в области афт, сокращении сроков эпителизации, он позволяет повысить местную резистентность СОПР к повторным высыпаниям, кроме этого увеличивает продолжительность ремиссий, течения рецидивов стали преимущественно легче и увеличились процентные показатели клинически выздоровевших больных с хроническим стоматитом. Разработанный метод отличается эффективностью лечения, простотой, доступностью, экономичностью, отсутствием противопоказаний и побочных эффектов.

Список литературы

1. Сарап Л.Р., Бутакова Л.Ю., Зенкова Ю.А., Мателло С.К., Купец Т.В. Профилактика патологии слизистой оболочки рта у пациентов со съемными зубными протезами // Клиническая стоматология. 2007. № 1. С. 40–43.

2. Козин В.М., Козина Ю.В. Янковская Н.Н. Дерматологические болезни и инфекции, передаваемые половым путем: учебно-методическое пособие. Витебск, 2016. 410 с.

3. Прохончуков А.А., Жижина Н.А. Применение лазерного физиотерапевтичкеского аппарата Оптодан для профилактики и лечения стоматологических заболеваний: методические рекомендации. М., 1994. 42 с.

4. Ушаков А.А. Практическая физиотерапия: Руководство для врачей 3-е изд., испр. и доп. М., 2013. 688 с.

5. Сафронов А.Г., Храмов В.В., Колесова О.Г., Свищева Е.М., Чиж А.Г.,. Исламова Е.А. Физические факторы в лечении и профилактике патологии челюстно-лицевой области: учебно-методические рекомендации. Саратов: Изд-во Сарат. мед. ун-та, 2009. 92 с.

6. Лукиных, Л.М., Успенская О.А. Физиотерапия в практике терапевтической стоматологии: учебное пособие. 3 изд. Н. Новгород, 2015. 52 с.

7. Лукиных Л.М., Спиридонова С.А. Роль местного иммунитета полости рта в течении хронического рецидивирующего герпетического стоматита // Стоматология. 2013. Т. 92. № 6. С. 20–22.

8. Гринев А.В. Возможности современных физиотерапевтических методов лечения в стоматологии // Символ Науки. 2016. № 8. С. 168–172.

9. Ешиев А.М., Азимбаев Н.М., Курманбеков Н.О. Комплексное лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита с применением синего света // Вестник ОшГУ. 2015. № 3. С. 120–123.

10. Ронь Г.И., Епишова А.А. Влияние характера питания на течение красного плоского лишая слизистой полости рта // Проблемы стоматологии. 2015. № 2 (11). С. 19–23.

11. Рабинович И.М., Рабинович О.Ф., Вахрушина Е.В. Рецидивирующий афтозный стоматит классификации, клинические формы и лечение (часть II) // Стоматология. 2010. № 3. С. 76–80.

12. Чумак Л.Б. Эффективность применения поляризованного света в комплексном лечении заболеваний пародонта: автореф. дис. … канд. мед. наук. Ставрополь, 2001. 20 с.

УДК 616-006:504.5:615

КАНЦЕРОГЕННЫЕ ВЫБРОСЫ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ПЕРЕРАБОТКЕ ПРОСРОЧЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

[1]Кривошеева Л.В., [1]Хитрово И.А., [1]Кирсанов К.И., [1]Белицкий Г.А., [1]Иванов А.А., [1]Якубовская М.Г., [1]Гафурова Н.А., [1]Полянина В.Л., [2]Аствацатуров А.Г., [3]Старников М.А.

[1]ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, e-mail: lvkrivosheeva@mail.ru;
[2]ООО «ВП СЕРВИС»;
[3]ООО «Чистая жизнь»

Проведено сравнительное исследование канцерогенной безопасности термической переработки просроченных лекарств в сертифицированной установке ЭЧУТО 150-03 и экспериментальной ЧЖБ-1. В экстрактах дымовых выбросов от сжигания антибиотиков, противоопухолевых препаратов и ферментов вместе с оригинальными упаковками определяли количественное содержание канцерогенных полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) и мутагенность экстрактов дымового выброса как интегрального показателя потенциальной канцерогенной активности. Показано, что в выбросах установки ЭЧУТО 150-03, производящей непрямое двухступенчатое сжигание с предварительным пиролизом, количество канцерогенов было в 5–10 раз меньше, чем в выбросах ЧЖБ-1, сжигающей без пиролиза, но также оснащенной комплексом очищающих фильтров. В то же время по сравнению с ЭЧУТО 150-03, ЧЖБ-1 выбрасывал несколько меньше слабых канцерогенов – бенз(а)антрацена и дибенз(a,h)антрацена, а также пирена, прекурсора канцерогенных нитропиренов. Мутагенная активность экстрактов корпускулярной фазы воздушного выброса обоих инсинераторов, как интегральный показатель потенциальной опасности, была на 1–2 порядка ниже, чем при неорганизованном сжигании. Концентрация бенз(а)пирена в выбросах обеих установок соответствовала предельно допустимым выбросам (ПДВ). По этим показателям инсинератор ЧЖБ-1 может служить альтернативой применения установки ЭЧУТО 150-03 для сжигания просроченных лекарств данного типа.

Ключевые слова: лекарственные препараты, инсинератор, сжигание, канцерогенные углеводороды, бенз(а) пирен, мутагенность

CARCINOGENIC EMISSIONS FROM THERMAL PROCESSING OF EXPIRED DRUGS

[1]Krivosheeva L.V., [1]Khitrovo I.A., [1]Kirsanov K.I., [1]Belitskiy G.A., [1]Ivanov A.A., [1]Yakubovskaya M.G., [1]Gafurova N.A., [1]Polyanina V.L., [2]Astvatsaturov A.G., [3]Starnikov M.A.

[1]Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin NMRCO», Moscow, e-mail: lvkrivosheeva@mail.ru;
[2]LLC «VP SERVIS»;
[3]LLC «Clean Life»

The carcinogenic safety of thermal processing of expired drugs in a certified installation ЭЧУТО 150-03 was compared to that in experimental installationЧЖБ-1. In the extracts of smoke emissions from the burning of antibiotics, anticancer drugs and enzymes, burned in the original packages was determined the content of carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) as well as the mutagenicity of smoke emission extracts as an integral indicator of their carcinogenicity. It has been shown that in emissions of the ЭЧУТО 150-03 installation, which produces indirect two-stage combustion with preliminary pyrolysis, the content of carcinogens was 5-10 times less than in emissions of ЧЖБ-1, burning without pyrolysis, but also equipped with a complex of cleaning filters. At the same time, compared with ЭЧУТО 150-03, emissions of ЧЖБ-1 contained somewhat less amounts of weak carcinogens – benz (a) anthracene and dibenz(a, h)anthracene, as well as pyrene, the precursor of carcinogenic nitropyrenes. The mutagenic activity of the extracts of the corpuscular phase of the air release of both incinerators, as overall indicator of the potential carcinogenic hazard, was 1-2 orders of magnitude lower than during open burning. The concentration of benzo(a)pyrene in the emissions of both plants corresponded to the maximum permissible emissions (MPE). According to that, the ЧЖБ-1 incinerator can be used as an alternative to the ЭЧУТО 150-03 installation for burning expired drugs of the studied type.

Keywords: drugs, incinerator, burning, carcinogenic hydrocarbons, benzo (a) pyrene, mutagenicity

В отличие от других соединений, лекарственные препараты создаются для направленного воздействия на организм человека. Большинство из них обладает побочным токсическим действием, которое к тому же может увеличиваться по истечении срока годности. В связи с этим проблема уничтожения таких лекарств заслуживает особого внимания.

Фактическими методами утилизации лекарственных препаратов в настоящее время являются: захоронение на специально отведенных полигонах, сжигание на свалках или высокотемпературная обработка в инсинераторах с доступом или без доступа кислорода.

Как показывает международный опыт, захоронение лекарственных препаратов на специальных полигонах и обычных свалках опасно загрязнением почвы, воздуха и водоносных слоев**.** Неорганизованное открытое сжигание на свалках вместе с прочими отходами представляет особую опасность, поскольку в процессе сгорания

помимо окиси углерода в воздух выбрасываются как токсичные соединения (сера, мышьяк, фосфор), так и канцерогенные, в числе которых полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), нитрополиарены, нитрозамины, полихлорированные бифенилы и другие бластомогены.

На мусоросжигательных заводах перерабатываются крупнотоннажные отходы фармацевтических производств и больших лечебных объединений, но это далеко не решает проблему. Дело в том, что основное количество неиспользованных препаратов накапливается в семьях, в небольших аптеках и местных больницах. В каждом отдельном случае их объемы невелики, но в сумме они составляют основную массу лекарств, загрязняющих биосферу, поскольку обычно выбрасываются с общим мусором или спускаются в канализацию.

Мировое сообщество давно обеспокоено этой проблемой, поскольку в питьевой воде некоторых регионов были обнаружены следы фенобарбитала и других лечебных препаратов, представляющих опасность. В связи с этим в ряде стран существует практика сбора у населения просроченных лекарств за небольшую плату, проводится разъяснительная работа, на этикетках и в листовках инструкций добавляются сведения, как обращаться с лекарством по истечении срока годности и т.д. [1, 2].

Одной из эффективных мер по предотвращению накопления и бесконтрольного выбрасывания просроченных лекарств в аптеках и небольших лечебных учреждениях явилось использование малотоннажных установок, в которых производится их высокотемпературная обработка с доступом или без доступа кислорода [3]. Такого рода устройства используются и в России для уничтожения медицинских отходов, относящихся по СанПиН 2.1.7.2790-10 к классу «Г», обращение с которыми регулируется соответствующим законодательством [4]. Экологическая оценка этих устройств включает среди прочих показателей атмосферный выброс канцерогенных соединений, образующихся при термической обработке отходов.

Данная работа посвящена исследованию потенциальной канцерогенной опасности дымовых выбросов двух специализированных инсинераторов ЭЧУТО-150-03 и ЧЖБ-1 при утилизации просроченных лекарственных препаратов, поскольку ранее этот аспект проблемы охраны биосферы в отношении малотоннажных устройств никем не изучался.

Материалы и методы исследования

Инсинератор ЧЖБ-1

Инсинератор ЧЖБ-1 представляет собой печь открытого типа, имеющую комплекс устройств для очистки дымовых выбросов (рис. 1).

Отходы подаются в камеру сжигания, где идет горение с доступом кислорода (температура в камере 800–1000 °С); затем дымовые газы попадают в камеру, где при температуре 1200–1500 °С происходит дожиг несгоревших частиц и образовавшихся при горении газов. Время нахождения выбросов в камере дожига – несколько секунд. Камера дожига печи запатентована и является главной частью печи ЧЖБ [5]. В теплообменнике температура отходящих газов снижается до 300 °С. Циклон и мокрый скруббер очищают выбросы от частиц золы. Пройдя через дымосос и дополнительный фильтр, улавливающий остатки твердых частиц, дымовые газы через трубу выбрасываются в атмосферу.

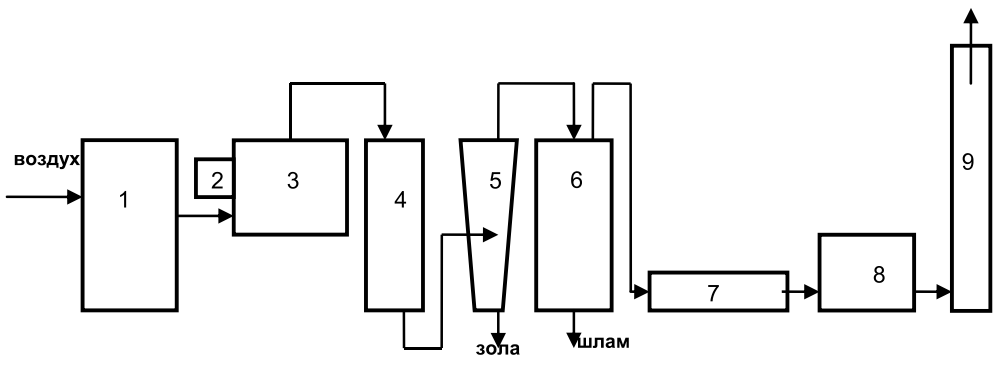


Рис. 1. Схема технологического процесса печи ЧЖБ-1: 1 – основная камера сгорания отходов; 2 – камера обезвреживания воды; 3 – камера высокотемпературного дожига; 4 – теплообменник; 5 – циклон типа ЦН; 6 – мокрый скруббер; 7 – дымосос; 8 – фильтр-улавливатель; 9 – труба дымовая

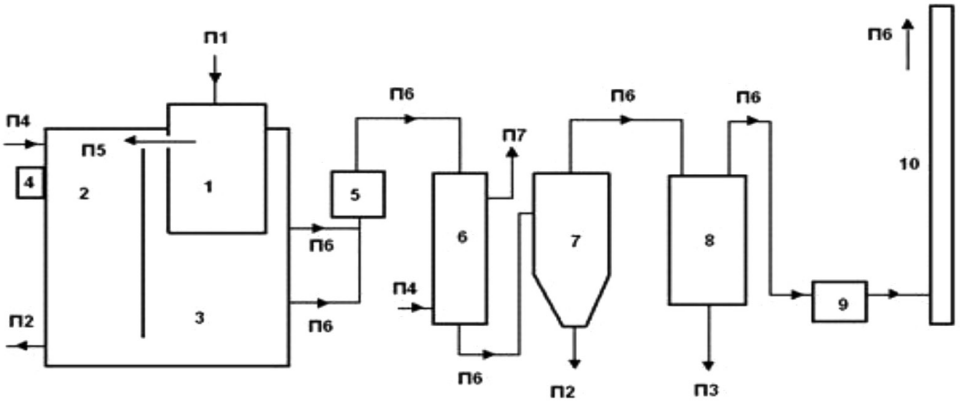


Рис. 2. Схема технологического процесса установки ЭЧУТО-150.03: 1 – термореактор; 2 – циклонная топка; 3 – топочное пространство; 4 – горелка; 5 – каталитический дожигатель; 6 – теплообменник; 7 – циклон; 8- скруббер; 9 – дымосос; 10 – труба дымовая. п1 – отходы; п2 – зола; п3 – шлам; п4 – воздух; п5 – ПГС; п6 – дымовые газы; п7 – теплосъём

ЭЧУТО-150.03

Современное устройство для экологически безопасной термической переработки небольших количеств отходов (до 50 кг в час) (рис. 2). Основной технологический принцип работы – непрямое двухступенчатое сжигание, включающее предварительное термическое разложение (пиролиз) органической части исходного сырья, сжигание газообразных продуктов с использованием выделяющегося тепла на поддержание процесса и дожиг коксового остатка. Температура пиролиза в реакторе 650 °С, температура дожига отходящих газов 1300–1400 °С. Все покидающие устройство продукты проходят через огневую зону, что в сочетании с дополнительными очистными устройствами должно обеспечивать экологически чистое уничтожение отходов [6, 7].

Отбор проб и подготовка к физико-химическому анализу

На обеих установках сжигали по отдельности образцы просроченных лекарств трех типов; *Антибиотики* (ампициллина тригидрат – таблетки 250 мг); *Противоопухолевые препараты* **(**метотрексат таблетки 5 мг, уромитексан, 400 мг действующего вещества); *Ферменты* **(**панкреатин – таблетки 25 ед). Образцы сжигали вместе с упаковками (флаконы стеклянные и полипропиленовые, алюминий, коробки картонные), как это обычно делается на мусоросжигательных заводах. Отбор проб корпускулярной фракции дымовых выбросов из дымоходов ЧЖБ-1 и ЭЧУТО 150-03 производили на патрон с аэрозольным фильтром из ткани Петрянова АФА-ХА с использованием автоматического пробоотборника «ОП-442ТЦ».

В процессе сжигания проведено исследование содержания ПАУ в дымовых выбросах обеих установок, в воздухе рабочего помещения, а также в воздухе у основания трубы ЧЖБ-1. Отбор проводили на фильтры при скорости потока 10 л/мин. Для подготовки к спектральному и хроматографическому анализу на содержание ПАУ, а также для микробиологического метода исследования мутагенности, первичную экстракцию образцов проводили дихлорметаном. Качественный и количественный состав канцерогенных соединений в экстрактах определяли физико-химическими методами. Предварительно определяли содержание бенз(а)пирена (БП), как индикаторного вещества, характеризующего общий состав и концентрации остальных ПАУ. Для этого использовали стандартный метод, при котором экстракт, содержащий исследуемое соединение, разделяют с помощью тонкослойной хроматографии на окиси алюминия и выделяют фракцию, содержащую БП. Массовая концентрация бенз(а)пирена определяется путем измерения и последующего сравнения относительной интенсивности его аналитической линии в спектре люминесценции методом добавки при данной аналитической длине волны возбуждения люминесценции. Спектры люминесценции регистрируются фотоэлектрически при температуре жидкого азота ($t_{кип}$ = 77 °К) и возбуждении ультрафиолетовым излучением ртутно-кварцевой лампы [8]. Анализ ПАУ проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе YL9100 YPLC System с ультрафиолетовым детектором в градиентном режиме ацетонитрил:вода со скоростью потока 2 мл/мин. Для расчетов была проведена калибровка исследуемых соединений с использованием стандартной смеси веществ.

Расчеты проводили с использованием программного обеспечения Clarity.

Определение мутагенности в бактериальном тесте Эймса

Потенциальную канцерогенность дымовых выбросов исследовали с помощью бактериального теста на мутагенную активность (тест Эймса – сальмонелла/микросомы), поскольку показателем потенциальной канцерогенности является способность соединения или смеси соединений вызывать мутации в наследственном аппарате клетки. Экстракты, которые использовались для физико-химического определения ПАУ, исследовали в соответствии с российским и международным стандартами [9–11]. Суть метода заключается в регистрации способности испытуемого соединения (смеси соединений в экстракте) и/или его метаболитов индуцировать генные мутации у индикаторных микроорганизмов в системе с метаболической активации *in vitro*. Были использованы индикаторные штаммы *Salmonella typhimurium* TA100 и TA98. Наличие мутагенного эффекта у исследуемых препаратов учитывали по индукции обратных мутаций от ауксотрофности по гистидину к прототрофности [12, 13]. Ввиду предполагаемого наличия в выбросах канцерогенов прямого и непрямого действия, была использована методика с активацией проканцерогенов микросомной фракцией клеток печени крысы (S9) и без активации смесью полихлорированных бифенилов [14].

Эксперимент сопровождали положительными контролями. В качестве позитивных контролей использовали вещества, индуцирующие мутации в клетках соответствующих штаммов-тестеров при наличии или отсутствии метаболической активации [15] Для вариантов без активирующей смеси нами был использован Азид натрия и 2,7-диамино-4,9диокси-5,10-диоксо-4,5,9,10-тетрагидро-4,9-диазапирен (ДДДТДП) активность фракции S9 контролировали мутагенами – БП и 2-ацетиламинофлуореном (ААФ) или аминофлуорен (АФ) для обоих штаммов – TA98 и TA100. В каждом контрольном и опытном варианте использовали по 3 чашки на дозу. Эксперимент повторяли дважды. Результаты учитывали при наличии мутагенного эффекта во всех вариантах позитивного контроля и нормальном фоновом уровне. Результаты экспериментов представлены в табл. 2–5. Во всех экспериментах статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента для определения $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартное отклонение.

Результаты исследования и их обсуждение

Содержание канцерогенных ПАУ в экстрактах дымовых выбросов

В дымовых выбросах обеих установок определены 8 ПАУ (табл. 1). Содержание наиболее активного канцерогенного ПАУ бенз(а)пирена в дымовых выбросах ЧЖБ-1 и ЭЧУТО 150-03 на 2–3 порядка ниже, чем при неорганизованном открытом сжигании отходов, выполненном в предыдущих экспериментах. При этом содержание бенз(а) пирена в выбросах установки ЭЧУТО 150-03 было ниже в сравнении с выбросом ЧЖБ-1. В то же время по сравнению с ЭЧУТО 150-03, ЧЖБ-1 выбрасывал меньше слабых канцерогенов – бенз(а)антрацена и дибенз(a,h) антрацена, а также пирена, прекурсора канцерогенных нитропиренов.

Поскольку утилизация антибиотиков, противоопухолевых препаратов и ферментов производилась вместе с упаковками, мы не можем отнести различия в содержании канцерогенов в их дыме к самим препаратам и утверждать, как это видно из табл. 1, что при сгорании противоопухолевых антибиотиков образуется меньше канцерогенных углеводородов, чем при сжигании антибиотиков и ферментов. В то же время можем констатировать, что в воздухе рабочей зоны и в атмосферном воздухе непосредственно у основания дымовой трубы значения концентрации БП соответствовали ПДК воздуха рабочей зоны – 150 нг/м^3 [17].

Результаты биологических экспериментов

В представленных табл. 2–5 даны результаты двух повторных опытов определения мутагенной активности экстракта корпускулярной фазы дымового выброса. В каждом представлен естественный фон мутагенеза, позитивные контроли с использованием стандартных мутагенов и результаты исследований в вариантах с микросомальной активирующей смесью (+S9) и без нее (–S9). Активность каждой дозы экстракта представлена в виде средних значений от подсчета числа колоний ревертантов в трех чашках. В фоновом варианте частота индуцируемых мутаций не превышала стандартный уровень, соответствующий генетическим особенностям штаммов TA100 и TA98, а варианты позитивного контроля показали хорошую активность фракции S9, при которой промутагены ААФ, АФ и БП индуцировали высокий уровень реверсий. Высокая специфичность ответа на действие прямых мутагенов была подтверждена испытаниями штамма TA98 с ДДДТДП (индуктор мутаций сдвига рамки считывания) и штамма TA100

с азидом натрия (индукция мутаций замены пар оснований). Из этих данных следует, что, система тестирования (тест Эймса) соответствует стандартным параметрам.

Табл. 2 содержит данные, полученные при определении мутагенности выброса ЭЧУТО 150-03на штамме *Salmonella typhimurium* ТА100, чувствительном к мутагенам, индуцирующим мутации типа замены пар оснований, а табл. 3 такого же рода данные, полученные при анализе выброса ЧЖБ-1. Общим результатом для обоих инсинераторов была предельно низкая мутагенность экстрактов их дымового выброса.

При сжигании в установке ЭЧУТО 150-03 антибиотиков и ферментов слабая активность была отмечена на обоих штаммах только при использовании предельно высоких концентраций экстракта без активации смесью S9, что говорит о наличии в дымовых частицах небольшого количества мутагенов прямого действия (табл. 2, 4).

При сжигании в ЧЖБ-1 мутагенная активность дымовых выбросов не проявлялась на обоих штаммах ни с активацией S9, ни без нее (табл. 3, 5). На штамме ТА98 (табл. 5) небольшой мутагенный эффект в отсутствии S9 был зарегистрирован только в экстракте дыма от сжигания ферментов, что так же, как и при использовании установки ЭЧУТО 150-03, говорит о наличии в выбросе прямых мутагенов.

Таблица 1

Содержание ПАУ в дымовых выбросах при сжигании отходов в ЧЖБ-1 без пиролиза и в ЭЧУТО 150-03 с пиролизом в мкг/м^3

Концентрация ПАУ, мкг/м^3										
№ п/п	ПАУ	Антибиотики		Противоопухолевые препараты		Ферменты		Воздух рабочей зоны	Атмосферный воздух*	Открытое сжигание**
		ЧЖБ-1	ЭЧУТО	ЧЖБ-1	ЭЧУТО	ЧЖБ-1	ЭЧУТО			
1	Фенантрен	120	126	66	63	143	156	28	32	
2	Флуорантен	6	51	н.и	н.и.	н.и.	36	4,2	н.и.	
3	Пирен	252	420	129	186	207	360	48	33	
4	Бенз(а)-антрацен	28	54	14	27	20	51	н.и.	н.и.	2420
5	Хризен	30	36,9	13	10,5	15	27	0,98	0,90	
6	Бенз(b)-флуорантен	23	32,1	15	12	12	18	н.и.	н.и.	2707
7	Бенз(а)пирен	6,1	0,6	2,7	0,84	3,1	0,72	0,18	0,09	2210
8	Дибенз(a,h)-антрацен	7	18	9	15	13	24	н.и.	7,8	197,6

Примечание. н.и. – не идентифицировано.
*замер у основания дымовой трубы.
**результаты сжигания твердых смешанных отходов из предыдущих исследований [16].

Таблица 2

Действие экстракта дымовых выбросов установки ЭЧУТО 150-03 на индикаторный штамм бактерий ТА100

Исследуемое вещество	Доза	Штамм ТА 100					
		–S9			+S9		
	мкг/чашка	M ± m	M_i/M_o	МА	M ± m	M_i/M_o	МА
Контроль фона	0	28 ± 0,9 *37 ± 3,1*	1,0 *1,0*	– –	37 ± 3,6 *47 ± 8,9*	1,0 *1,0*	– –
БП	4,4				243 ± 15,6 *263 ± 5,6*	6,6 *5,6*	+ +
ААФ	22				237 ± 21,8 *313 ± 18,2*	6,4 *6,7*	+ +

Окончание табл. 2

Исследуемое вещество	Доза	Штамм ТА 100					
		–S9			+S9		
	мкг/чашка	M ± m	M_i/M_o	МА	M ± m	M_i/M_o	МА
Азид натрия	8,8	416 ± 14,5 *384 ± 17,5*	14,9 *10,4*	+ +			
	л/чашка*						
Антибиотики	0,0118	23 ± 3,6 *35 ± 5,1*	0,8 *0,9*	– –	32 ± 2,4 *41 ± 4,0*	0,9 *0,9*	– –
	0,118	32 ± 3,3 *42 ± 3,6*	1,1 *1,1*	– –	54 ± 4,9 *47 ± 2,0*	1,5 *1,0*	– –
	0,59	47 ± 3,6 *57 ± 3,8*	1,7 *1,5*	– –	68 ± 13,3 *71 ± 3,8*	1,8 *1,5*	– –
	1,18	92 ± 9,0 *115 ± 10,4*	3,3 *3,1*	+ +	72 ± 16,7 *91 ± 2,9*	1,9 *1,9*	– –
Ферменты	0,0118	19 ± 2,2 35 ± 6,7	0,7 *0,9*	– –	43 ± 4,2 *48 ± 2,4*	1,2 *1,0*	– –
	0,118	36 ± 0,7 38 ± 2,9	1,3 *1,0*	– –	42 ± 1,1 *44 ± 2,9*	1,1 *0,9*	– –
	0,59	37 ± 17,1 *49 ± 3,6*	1,3 *1,8*	– –	55 ± 6,0 *43 ± 7,8*	1,5 *1,2*	– –
	0,0118	93 ± 7,3 *62 ± 4,2*	3,3 *1,7*	+ –	53 ± 2,9 *58 ± 6,0*	1,4 *1,2*	– –
Онкопрепараты	0,0118	22 ± 1,3 *38 ± 1,6*	0,8 *1,0*	– –	42 ± 3,8 *45 ± 2,7*	1,1 *1,0*	– –
	0,118	36 ± 6,2 *37 ± 0,4*	1,3 *1,0*	– –	43 ± 4,0 *48 ± 3,6*	1,2 *1,0*	– –
	0,59	49 ± 3,6 *53 ± 1,1*	1,8 *1,4*	– –	43 ± 7,8 *54 ± 3,8*	1,2 *1,1*	– –
	1,18	60 ± 6,7 *83 ± 12,4*	2,1 *2,2*	– –	68 ± 12,9 *60 ± 2,7*	1,8 *1,3*	– –

Примечание. Результаты эксперимента № 1 даны в верхней строке прямым шрифтом, результаты повторного – курсивом в нижней строке.

Обозначения к табл. 2–5:

*л/чашка – доза на чашку в пересчете на 1 л выброса.

Mi/Mo – отношение числа ревертантов в опыте к числу ревертантов в контроле.

МА – мутагенная активность препарата.

«+» означает наличие, а « – » отсутствие мутагенной активности.

*н.р. – неразведенный экстракт, соответствует 1,18 литров дымового выброса на чашку.

Таблица 3

Действие экстракта дымовых выбросов ЧЖБ-1 на индикаторный штамм бактерий ТА100

Исследуемое вещество	Доза	Штамм ТА 100					
		–S9			+S9		
	мкг/чашка	M ± m	M_i/M_o	МА	M ± m	M_i/M_o	МА
Контроль фона	0	59 ± 4,0 *60 ± 9,1*	1,0 1,0	– –	55 ± 4,0 *64 ± 8,2*	1,0 1,0	– –
БП	4,4				293 ± 40,4 *338 ± 31,8*	5,3 *5,3*	+ +
АФ	8,8				253 ± 18,2 *240 ± 33,1*	4,6 *3,8*	+ +
Азид натрия	8,8	389 ± 15,3 *720 ± 40,0*	6,6 *12,0*	+ +			
	л/чашка*						

Окончание табл. 3

Исследуемое вещество	Доза	Штамм ТА 100					
		–S9			+S9		
	мкг/чашка	M ± m	M_i/M_o	МА	M ± m	M_i/M_o	МА
Антибиотики	0,0118	58 ± 4,7 *55 ± 4,0*	1,0 *0,9*	– –	52 ± 2,9 *41 ± 4,0*	0,9 *0,6*	– –
	0,118	68 ± 1,1 *60 ± 2,2*	1,2 *1,0*	– –	52 ± 3,8 *47 ± 2,0*	0,9 *0,7*	– –
	0,59	59 ± 7,8 *52 ± 2,2*	1,0 *0,9*	– –	57 ± 4,4 *71 ± 3,8*	1,0 *1,1*	– –
	1,18	65 ± 3,8 *56 ± 10,2*	1,1 *0,9*	– –	63 ± 4,2 *72 ± 10,2*	1,1 *1,1*	– –
Ферменты	0,0118	55 ± 16,9 *55 ± 4,0*	0,9 *0,9*	– –	50 ± 6,9 *45 ± 2,7*	0,9 *0,7*	– –
	0,118	71 ± 5,3 *56 ± 1,6*	1,2 *0,9*	– –	59 ± 1,5 *48 ± 3,6*	1,1 *0,8*	– –
	0,59	77 ± 1,5 *65 ± 2,0*	1,3 *1,1*	– –	54 ± 2,2 *54 ± 3,8*	1,0 *0,8*	– –
	1,18	106 ± 5,6 *84 ± 9,6*	1,8 *1,4*	– –	71 ± 5,1 *72 ± 12,7*	1,3 *1,1*	– –
Онкопрепараты	0,0118	57 ± 4,2 *64 ± 2,0*	1,0 *1,1*	– –	58 ± 6,7 *48 ± 2,4*	1,1 *0,8*	– –
	0,118	52 ± 9,3 *58 ± 2,7*	0,9 *1,0*	– –	54 ± 6,9 *44 ± 2,9*	1,0 *0,7*	– –
	0,59	58 ± 3,1 *59 ± 4,2*	1,0 *1,0*		60 ± 2,0 *49 ± 4,2*	1,1 *0,8*	– –
	1,18	70 ± 10,2 *71 ± 5,1*	1,2 *1,0*	– –	67 ± 2,2 *66 ± 10,0*	1,2 *1,0*	– –

Примечание. Результаты эксперимента № 1 даны в верхней строке прямым шрифтом, результаты повторного – курсивом в нижней строке.

Таблица 4

Действие экстракта дымовых выбросов установки ЭЧУТО 150-03 на индикаторный штамм бактерий ТА98

Исследуемое вещество	Доза	Штамм ТА 98					
		–S9			+S9		
	мкг/чашка	M ± m	M_i/M_o	МА	M ± m	M_i/M_o	МА
Контроль фона	0	10 ± 1,3 *10 ± 0,9*	1,0 *1,0*	– –	11 ± 2,0 *8 ± 0,7*	1,0 *1,0*	– –
БП	4,4				46 ± 6,2 *43 ± 4,4*	4,2 *5,4*	+ +
ААФ	22				63 ± 5,7 *86 ± 10,7*	5,7 *10,8*	+ +
ДДДТДП	8,8	242 ± 21,1 *307 ± 11,1*	24,2 *30,7*	+ +			
	л/чашка*						
Антибиотики	0,0118	12 ± 2,2 *10 ± 1,0*	1,2 *1,0*	– –	11 ± 1,3 *8 ± 1,3*	1,0 *1,0*	– –
	0,118	19 ± 3,6 *9 ± 2,2*	1,9 *0,9*	– –	11 ± 3,6 *7 ± 2,0*	1,0 *0,9*	– –
	0,59	37 ± 6,0 *14 ± 4,4*	3,7 *1,4*	+ –	19 ± 3,5 *13 ± 1,8*	1,7 *1,6*	– –
	1,18	58 ± 3,3 *31 ± 2,0*	5,8 *3,1*	+ +	35 ± 4,2 *28 ± 2,4*	3,2 *3,5*	+ +

Окончание табл. 4

Исследуемое вещество	Доза	Штамм ТА 98					
		–S9			+S9		
	мкг/чашка	M ± m	M_i/M_o	МА	M ± m	M_i/M_o	МА
Ферменты	0,0118	10 ± 0,4 *12 ± 0,9*	1,0 *1,2*	– –	12 ± 2,0 *28 ± 2,4*	1,1 *0,9*	– –
	0,118	14 ± 2,0 *9 ± 1,1*	1,4 *0,9*	– –	11 ± 3,6 *10 ± 2,0*	1,0 *1,3*	– –
	0,59	24 ± 2,2 *17 ± 0,9*	2,4 *1,7*	+ –	15 ± 1,0 *11 ± 2,2*	1,4 *1,4*	– –
	1,18	37 ± 1,8 *26 ± 1,6*	3,7 *2,6*	+ +	20 ± 7,1 *11 ± 2,5*	1,8 *1,4*	– –
Онкопрепараты	0,0118	10 ± 0,9 *11 ± 1,5*	1,0 *1,1*	– –	10 ± 1,0 *7 ± 0,7*	0,9 *0,9*	– –
	0,118	14 ± 1,3 *11 ± 0,5*	1,4 *1,1*	– –	14 ± 1,5 *9 ± 1,1*	1,3 *1,1*	– –
	0,59	26 ± 1,8 *14 ± 3,0*	2,6 *1,4*	+ –	16 ± 6,5 *15 ± 2,19*	1,5 *1,9*	– –
	1,18	38 ± 1,8 *15 ± 2,4*	3,8 *1,5*	+ –	18 ± 0,7 *14 ± 2,4*	1,6 *1,8*	– –

Примечание. Результаты эксперимента № 1 даны в верхней строке прямым шрифтом, результаты повторного – курсивом в нижней строке.

Таблица 5

Действие экстракта дымовых выбросов ЧЖБ-1 на индикаторный штамм бактерий ТА98

Исследуемое вещество	Доза	Штамм ТА 98					
		–S9			+S9		
	мкг/чашка	M ± m	M_i/M_o	МА	M ± m	M_i/M_o	МА
Контроль фона	0	11 ± 2,2 *8 ± 1,3*	1,0 *1,0*	– –	15 ± 2,9 *14 ± 0,9*	1,0 *1,0*	– –
БП	4,4				173 ± 7,6 *153 ± 18,2*	11,5 *10,9*	+ +
АФ	8,8				193 ± 10,2 *212 ± 7,6*	12,9 *15,1*	+ +
ДДДТДП	8,8	193 ± 18,2 *154 ± 6,2*	17,5 *19,3*	+ +			
	л/чашка*						
Антибиотики	0,0118	10 ± 1,6 *10 ± 1,0*	0,9 *1,3*	– –	12 ± 1,8 *11 ± 2,7*	0,8 *0,8*	– –
	0,118	11 ± 0,4 *9 ± 2,2*	1,0 *1,1*	– –	13 ± 1,8 *13 ± 3,6*	0,9 *0,9*	– –
	0,59	13 ± 4,2 *11 ± 2,0*	1,2 *1,4*	– –	15 ± 1,1 *13 ± 1,8*	1,0 *0,9*	– –
	1,18	14 ± 1,1 *9 ± 2,0*	1,3 *1,1*	– –	14 ± 2,0 *15 ± 1,1*	0,9 *1,1*	– –
Ферменты	0,0118	10 ± 2,7 *9 ± 1,8*	0,9 *1,1*	– –	15 ± 2,4 *12 ± 2,9*	1,0 *0,9*	– –
	0,118	14 ± 2,0 *9 ± 2,0*	1,3 *1,1*	– –	15 ± 2,0 *11 ± 2,0*	1,0 *0,8*	– –
	0,59	23 ± 1,8 *9 ± 1,1*	2,1 *1,1*	– –	13 ± 1,8 *15 ± 2,9*	0,9 *1,1*	– –
	1,18	33 ± 4,7 *20 ± 2,2*	3,0 *2,5*	+ +	17 ± 2,9 *16 ± 5,8*	1,1 *1,1*	– –

Окончание табл. 5

Исследуемое вещество	Доза	Штамм ТА 98					
		–S9			+S9		
	мкг/чашка	M ± m	M_i/M_o	МА	M ± m	M_i/M_o	МА
Онкопрепараты	0,0118	9 ± 1,6 *9 ± 1,6*	1,1 *1,1*	– –	15 ± 3,5 *13 ± 2,2*	1,0 *0,9*	– –
	0,118	11 ± 1,1 *9 ± 1,1*	1,0 *1,1*	– –	14 ± 2,2 *16 ± 2,2*	0,9 *1,1*	– –
	0,59	14 ± 2,2 *8 ± 1,1*	1,3 *1,0*	– –	14 ± 3,3 *14 ± 2,7*	0,9 *1,0*	– –
	1,18	13 ± 5,6 *9 ± 3,1*	1,2 *1,1*	– –	15 ± 0,4 *15 ± 2,0*	1,0 *1,1*	– –

Примечание. Результаты эксперимента № 1 даны в верхней строке прямым шрифтом, результаты повторного – курсивом в нижней строке.

Таблица 6

Температура разложения лекарственных препаратов в установке PGWTS [3]

Название*	Фармакологическая группа	Температура распада, °С
5-фторурацил	Противоопухолевый цитостатик	282
Аллопуринол	Ингибитор синтеза мочевой кислоты	379–386
Амантадин	Противовирусный и антипаркинсонический препарат	360
Аспирин	Аналгетик	370
Атенолол	Бэта-блокатор	303–335
Карбамазепин	Противоэпилептический препарат	190–195
Хлорамфеникол	Синтетический антибиотик	200–704
Диклофенак	Нестероидный противовоспалительный препарат	>260
Эстрадиол	Эстроген	275–317
Этинилэстрадиол	Эстроген	178
Флуоксетин	Антидепрессант	200–300
Гликлазид	Гипогликемический препарат	271–429
Ибупрофен	Нестероидный противовоспалительный препарат	180–300
Индометацин	Нестероидный противовоспалительный препарат	330–430
Кетопрофен	Нестероидный противовоспалительный препарат	2 35–400
Сульфометаксазол	Сульфаниламид	380–600
Верапамил	Блокатор кальциевых каналов	300–320

Примечание. *Препараты сжигались без упаковок.

Ранее нами было показано, что реальная оценка генотоксической опасности продуктов термической переработки отходов возможна только при сочетании физико-химических и биологических методов. В частности, было найдено, что низкое содержание в выбросе отдельных канцерогенов не может служить показателем его мутагенной и канцерогенной безопасности, поскольку экстракты дыма, содержавшие бенз(а)пирен и бензфлуорантен в количестве на порядок ниже минимально мутагенного при изолированном применении, вызывали реверсии сальмонеллы в тесте Эймса. Кроме того, они разобщали межклеточные контакты в культуре клеток млекопитающих, что свидетельствовало о наличии в них промоторов, т.е. соединений, способных стимулировать независимый рост трансформированных клонов [18]. В связи с этим в данном исследовании физико-химические и биологические методы оценки потенциальной канцерогенности продуктов сжигания лекарств использовались параллельно.

Изучение канцерогенной безопасности работы установки ЭЧУТО 150-03 показало, что ее дымовой выброс при сжигании пластмассовых отходов биомедицинского назначения в беспиролизном режиме содержит в несколько раз меньшие концентрации канцерогенных углеводородов, чем при открытом сжигании, а включение пиролиза

дополнительно уменьшает их еще на один-два порядка, приближая к ПДК в воздухе рабочей зоны. Соответственно уменьшалась и мутагенность экстрактов дыма [18]. В связи с этим мы использовали установку ЭЧУТО 150-03 в качестве контрольной для сравнения с ЧЖБ-1, ранее не изученной в этом плане.

Температуры термического разложения различных лекарственных препаратов при их переработке без упаковок исследовались рядом зарубежных авторов с использованием портативной установки (PGWTS – Pyrolysis–gasification waste treatment system), перерабатывающей за 3–4 часа путем пиролиза и газификации при температуре 550–700 °C до 16 кг медицинских отходов, в том числе лекарственных препаратов. Результаты их исследований приведены в табл. 6, из которой видно, что большинство исследованных лекарств разлагается в интервале 250–400 °C и только два из них – хлорамфеникол и сульфометаксазол – требуют более высокой температуры [3]. Авторы определяли остаток неизмененного препарата и его метаболиты, но ни в одном случае не поднимался вопрос о возможной мутагенности и канцерогенности атмосферного выброса. В установках ЧЖБ-1 и ЭЧУТО150-03 лекарства перерабатывались при значительно более высокой температуре при пиролизе, сжигании и дожигании, что должно было обеспечить полное их разложение.

Опыт небольших британских медицинских и фармацевтических учреждений, для которых компания PyropureLtd разработала портативную печь PGWTS, показал рентабельность использования подобных устройств не только с экологической, но и с экономической точек зрения. Затраты на приобретение PGWTS окупались примерно в течение года за счет 95% экономии средств, связанных с транспортировкой и платой за утилизацию отходов на мусоросжигающих заводах [3].

Наше исследование продемонстрировало относительную канцерогенную безопасность сжигания трех категорий просроченных лекарств в малотоннажных инсинераторах ЭЧУТО 150-03 и ЧЖБ-1. Хотя антибиотики, ферменты и противоопухолевые препараты сжигались по отдельности, охарактеризовать их специфический вклад в образование бластомогенных продуктов не представляется возможным, поскольку они перерабатывались вместе с блистерными упаковками, которые помимо подложки из картона или алюминиевой фольги изготавливаются из формованного пластика различного происхождения: поливинилхлорида, полистирола, полипропилена, полиэтилена, полиэтилентерефталата, ацетата целлюлозы и других пластиков. Эти пластики, особенно поливинилхлорид, при сгорании могут давать генотоксические соединения [16, 19, 20]. Несмотря на это, содержание канцерогенных ПАУ в дымовых выбросах обеих установок было невелико. Расчет с использованием полученных данных позволит определить приемлемую границу санитарно-защитной зоны, за пределами которой количество вредных, в том числе канцерогенных, составляющих будет снижено до ПДК содержания бенз(а)пирена в атмосферном воздухе населенных мест, установленной Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ на уровне $1 \cdot 10^{-6}$ мг/м^3 [21].

Мутагенность экстрактов дымовых выбросов ЭЧУТО 150-03 была минимальной и определялась лишь в концентрированных экстрактах частиц. В выбросах ЧЖБ-1 мутагенная активность выбросов была аналогичной и тоже выявлялась в экспериментах без активации метаболизирующей фракцией S9. Это говорит о том, что мутации вызывали не ПАУ, превращающиеся в активные электрофилы (эпоксиды, диолэпоксиды, хиноны и др.) с помощью микросомной монооксигеназной фракции, а мутагены прямого действия, не определяемые использованными физико-химическими методами.

Поскольку количество канцерогенных соединений и уровень мутагенной активности выбросов от сжигания использованных групп препаратов вместе с упаковками не отличались от показателей, полученных ранее при переработке других биомедицинских отходов, можно считать, что собственный вклад лекарств в эти показатели потенциальной канцерогенности был незначительным.

Заключение

В целом уровень содержания канцерогенных ПАУ в выбросах ЭЧУТО 150-03 и ЧЖБ-1, а также генотоксичность выбросов снижены на порядки по сравнению с неорганизованным открытым сжиганием. Содержание бенз(а)пирена в воздухе рабочей зоны и в непосредственной близости к дымовой трубе соответствует ПДК, что позволяет рассчитать границы санитарно-защитной зоны. Полученные данные дают основание считать инсинераторы ЭЧУТО 150-03 и ЧЖБ-1 пригодными для уничтожения медицинских отходов типа «Г», аналогичных изученным в данном исследовании. Возможность использования данных установок для утилизации других типов лекарственных препаратов подлежит дальнейшему исследованию.

Список литературы

1. Amanda J. Wheeler, Jean Spinks et al. Evaluation of the National Return of unwanted medicines (RUM) program in Australia: a study protocol. J. Pharm. Policy Pract. 2017. Vol. 10: 38. P. 1–10. DOI: 10.1186/s40545-017-0126-6.

2. Bean T.G., Bergstrom E., Thomas-Oates J. et al. Evaluation of a Novel Approach for Reducing Emissions of Pharmaceuticals to the Environment. Environ Manage. 2016. Vol. 58 (4). P. 707–720. DOI: 10.1007/s00267-016-0728-9.

3. Malkow T. Novel and innovative pyrolysis and gasification technologies for energy efficient and environmentally sound MSW disposal Waste Management. 2004. v. 24. № 1. P. 53–79.

4. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 27.12.2018) «Об обращении лекарственных средств» Глава 11. Уничтожение лекарственных средств [Электронный ресурс]. URL: http://sudact.ru/law/federalnyi-zakon-ot-12042010-n-61-fz-ob (дата обращения: 25.12.2018).

5. Старников М.А., Калашников Р.А. Камера дожигания установки для экологически безопасной утилизации ветеринарных и биологических отходов // Патент РФ на полезную модель № 178514. Патентообладатель Общество с ограниченной ответственностью «Чистая жизнь». 2018.

6. Аветов Г.А., Аствацатуров А.Г., Двоскин Г.И. Процесс пиролиза как основа технологии экологически чистого уничтожения твердых органоспецифических отходов строительного производства // Научно-технический и производственный журнал нефтегазового строительства 2013. № 2. С. 47–49.

7. Молчанова И.В., Константинова Т.М., Двоскин Г.И. Применение установок «ЭЧУТО-150» для решения задач по обезвреживанию, обеззараживанию, переработке и утилизации медицинских отходов // Медицинские отходы: проблемы и пути решения: Сб. матер. III Всероссийской научной конф. с международным участием. М., 2005. С. 46–48.

8. РД 5204, 186-89. Хесина А.Я. Определение 3,4-бензпирена методом квазилинейчатых спектров флуоресценции на основе добавок единого стандарта // Руководство по контролю загрязнения атмосферы (на правах ГОСТ). М., 1991. С. 311–338.

9. International Standard ISO 10993-3:1992(E) Biological evaluation of medical devices. Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity. Method 471 Genetic toxicology: Salmonella typhimurium, Reverse Mutation Assay.

10. Фонштейн Л.М., Абилев С.К., Бобринев Е.В. и др. Методы первичного выявления генетической активности загрязнителей среды с помощью бактериальных тест-систем (методические указания). М., 1985. 34 с.

11. Миронов А.Н., Бунатян Н.Д. и др. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. 2012. 944 с.

12. Абилев С.К., Глязер В.М. Мутагенез с основами генотоксикологии. М.; СПб.: Нестор-История, 2015. 304 с.

13. Proudlock R., Evans K. The micro-Ames test: A direct comparison of the performance and sensitivities of the standard and 24-wellplate versions of the bacterial mutation test. Environ Mol Mutagen. 2016. Vol. 57 (9). P. 687–705. DOI: 10.1002/em.22065.

14. Kakutani H., Aozasa O., Mizuno A., Akiyama E., Nakao T., Ohta S. *In vitro* and *in vivo* induction of cytochrome P-450 by coplanar polychlorinated/brominated biphenyls (Co-PXBs) providing high TEQ in mother's milk in Japan. Toxicology. 2014. 3; 324. P. 68–75. DOI: 10.1016/j.tox.2014.07.008.

15. Kirkland D., Reeve L., Gatehouse D., Vanparys P. Acore in vitro genotoxicity battery comprising the Ames test plus the in vitro micronucleus test is sufficient to detector dent carcinogens and in vivo genotoxins. MutatRes. 2011. Vol. 18.721 (1). P. 27–73.

16. Кривошеева Л.В., Хитрово И.А., Оглоблина А.М., Кирсанов К.И., Лесовая Е.А., Иванов А.А., Белицкий Г.А., Дмитриевая О.В., Якубовская М.Г. Канцерогенная опасность дымовых выбросов при открытом сжигании отходов полимерных и латексных изделий // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 1–2. С. 162–170.

17. ГН 2.2.5.3532-18. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Гигиенические нормативы. 2018. 203 с. [Электронный ресурс]. URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71829532 (дата обращения: 25.12.2018).

18. Кривошеева Л.В., Хитрово И.А., Оглоблина А.М., Кирсанов К.И., Лесовая Е.А., Иванов А.А., Белицкий Г.А., Якубовская М.Г. Интегральная оценка мутагенного и канцерогенного потенциала дымовых выбросов при термическом уничтожении биомедицинских отходов // Фундаментальные исследования. 2014. № 10–8. С. 1514–1523.

19. Шафран Л.М., Басалаева Л.В., Копа М.Р. Сравнительные санитарно-гигиенические исследования газообразных продуктов термоокислительной деструкции и пиролиза полимерных материалов // Актуальные проблемы транспортной медицины. 2009. № 4 (18). С. 124–131.

20. Li C.T., Zhuang H.K., Hsieh L.T. et al. PAH emission from the incineration of three plastic wastes. Environ Int. 2001. Vol. 27 (1). P. 61–67.

21. ГН 2.1.6.3492-17 Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений. 2017. 35 с. [Электронный ресурс]. URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71750374 (дата обращения: 25.12.2018).

УДК 616-001.4:612.275.1

ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ И ДЛИТЕЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ НА ПРОЦЕСС ЗАЖИВЛЕНИЯ ГНОЙНОЙ РАНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

[2]Мамакеев К.М., [1]Ниязов Б.С., [1]Абдылдаев Н.К., [1]Ниязова С.Б., [1]Сабитов А.А.

[1]Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, Бишкек, e-mail: niyazov1949@mail.ru;

[2]Национальный хирургический центр, Бишкек

Изучен характер течения гнойного раневого процесса в период кратковременной и длительной адаптации к высокогорью (3200 м над уровнем моря). Опыты проводили на 72 беспородных кроликах. Экспериментальные кролики были разделены на 3 группы: в каждой группе по 24 кролика. На I-й контрольной группе – опыты проводились в условиях низкогорья 770 м над уровнем моря. На остальных группах, II, III опытных группах, с кратковременной и длительной адаптацией к условиям высокогорья, эксперименты проводили в условиях 3200 м над уровнем моря, на перевале Туя-Ашуу. Характер течения гнойного раневого процесса мягких тканей показан при помощи планиметрического метода, скорости уменьшения площади ран, цитологического исследования и УЗ-мониторинга. В ходе сравнения наблюдается значительное отставание заживления раны у экспериментальных кроликов II группы, в условиях высокогорья. На 15-е сутки площадь ран составляют: в I группе – 448,8 ± 10,18 мм^2 ($p \leq 0,005$), во II группе – 676,1 ± 63,10 мм^2 ($p \leq 0,005$), и в III – 456,5 ± 18,39 мм^2 ($p \leq 0,005$). На 20-й день сокращение площади раны II группы составляет в среднем – 398,5 ± 44,40 мм^2 ($p \leq 0,005$), так как в I-й группе – 237,3 ± 29,20 мм^2 ($p \leq 0,005$). и в III-й группе – 303,8 ± 30,15 мм^2 ($p \leq 0,005$), что показывает, при кратковременной адаптации к высокогорью отмечается затяжное течение заживления ран по сравнению с другими экспериментальными группами.

Ключевые слова: высокогорье, адаптация, раневой процесс

INFLUENCE OF SHORT-TERM AND LONG-TERM ADAPTATION TO HIGH ALTITUDE ON THE PROCESS OF HEALING PURULENT WOUNDS IN EXPERIMENT

[2]Mamakeev K.M., [1]Niyazov B.S., [1]Abdyldaev N.K., [1]Niyazova S.B., [1]Sabitov A.A.

[1]Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S.B. Daniyarov, Bishkek, e-mail: niyazov1949@mail.ru;

[2]National Surgery Center, Bishkek

The nature of the course of the purulent wound process in the period of short-term and long-term adaptation to the highlands (3200 meters above sea level) was studied. Experiments were performed on 72 outbred rabbits. Experimental rabbits were divided into 3 groups: per 24 rabbits in each group. At control group 1, the experiments were conducted under the conditions of the city of Bishkek (770 meters above sea level); experimental groups 2 and 3 of animals with 3-day and 30-day adaptation to the conditions of high mountains, the experiments were carried out on the Tuya-Ashuu pass (3200 meters above sea level). The nature of the purulent wound process of soft tissues is shown using the planimetric method, the rate of wound reduction, cytological examination and ultrasound monitoring. In the course of comparison, there is a significant lag in wound healing in experimental rabbits of group 2, in high altitude conditions. On the 15th day, the area of wounds is as follows, in group 1 – 448.8 ± 10.18 mm^2 ($p < 0.005$).In group 2 – 676.1 ± 63.10 mm^2 ($p < 0.005$).and in group 3- 456.5 ± 18.39 mm^2 ($p < 0.005$). On the 20th day, the wound area reduction of group2 averages – 398.5 ± 44.40 mm^2 ($p < 0.005$). so as in the I group – 237.3 ± 29.20 mm^2 ($p < 0.005$). and in group 3 – 303.8 ± 30.15 mm^2 ($p < 0.005$), which shows that during the short-term adaptation to the highlands, a prolonged course of wound healing is observed compared with other experimental groups.

Keywords: highlands, adaptation, wound process

Раневой процесс очень сложный поликомпонентный процесс и имеет фазовый характер. Для его рассмотрения, в процессе развития гнойного воспаления мягких тканей в условиях высокогорья, потребуется учет больших тенденций [1, 2].

Всем известно, что все раны заживают через воспалительные процессы [3]. Фагоцитарную способность лейкоцитов проявляют воспаления. Основной ролью лейкоцитов является борьба с чужеродными агентами [3]. Активность фагоцитов осуществляется полиморфно-нуклеарными клетками. Далее фагоцитами осуществляется переваривание чужеродных веществ с помощью лизосом [4]. После выхода нейтрофилов в очаг воспаления начинают появляться лимфоциты, моноциты и идет трансформация в макрофаги, которые удаляют большую часть нежизнеспособных тканей и микробную флору [5]. Продукты фагоцитирующих клеток с плазменными факторами сопровождают фазу самоочищения раны [6]. В результате рана преобразуется в гнойную рану. Клинические данные указывают, что это преобразование не говорит

о хирургической инфекции в какой-то момент, для этого экссудат должен заполняться клеточными популяциями, фрагментами мертвых тканей и элементами первичного загрязнения [7]. Многие исследователи полагают, что причиной гнойного процесса являются бактерии [8]. Но есть факты, которые ставят под сомнения исключительную роль гноеродных микробов [8].

Недостаток кислорода влияет на реологию крови человека. По мере подъема в горы снижается парциальное давление кислорода, что ведет к снижению работы защитно-приспособительных реакций организма [9]. В период адаптации организма человека в условиях высокогорья отражается на метаболических процессах всех систем и течения раневого процесса [10]. В условиях высокогорья развивается высокогорный тромбогеморрагический синдром. Установлено, что формирование первой, гиперкоагуляционной фазы на 3-е сутки пребывания в горах, и второй, гипокоагуляционной фазы на 30-й день пребывания в горах, обуславливает функционирование организма в период адаптации к высокогорью на границе патологии и здоровья [11, 12]. В период адаптации к высокогорью в организме происходят изменения со стороны крови и свертывающей системы. Характер изменений в крови, в период адаптации к высокогорью, зависит от тренированности макроорганизма, высоты горных местностей и от начального показателя организма [12]. По данным исследователей, после кратковременного пребывания организма в условиях высокогорья, уменьшается количество лимфоцитов периферической крови, после длительного пребывания количество антигена остается высоким. Таким образом, исследователями показано, что в период кратковременной адаптации снижается активность нейтрофилов и моноцитов, что свидетельствует о целесообразности иммунокорегирующей терапии в момент подъема в горы [13].

Несмотря на множество работ, посвященных изучению влияния адаптации к высокогорью на организм человека, работ, посвященных изучению гнойного воспаления мягких тканей в период кратковременной и длительной адаптации к условиям высокогорья, практически нет. Основные работы содержат результаты исследований процессов асептического воспаления или они были связаны с проблемами изучения воспаления тех или иных органов и систем организма в горах.

Цель исследования: показать характер течения гнойной раны в период длительной и кратковременной адаптации к высокогорью.

Материалы и методы исследования

Эксперименты были согласованы с этическим комитетом при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики и проведены по правилам Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes, 18.03.1986). Эксперименты проведены на 72 беспородных кроликах.

3 группы экспериментальных животных по 24 особей. I – контрольная группа, находящаяся в г. Бишкек 770 м над уровнем моря; II – группа, после 3-дневной, адаптации к высокогорью (перевал Туя-Ашуу, 3200 м над уровнем моря); III – группа, после 30-дневной адаптации к высокогорью (перевал Туя-Ашуу, 3200 м над уровнем моря).

Гнойная рана была смоделирована по методике «Моделирование стандартной обширной гнойной раны мягких тканей кожно-лоскутным методом» (Рационализаторское предложение № 832 от 19 мая 2016 г. Национального хирургического центра им. М.М. Мамакеева при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики).

Оценку течения раневого процесса проводили на 3-, 7-, 15- и 20-е сутки раневого процесса. В эксперименте контроль за раневым процессом осуществлялся на основании планиметрического метода, скорости уменьшения площади ран, цитологического исследования и УЗ-мониторинга.

Планиметрический метод исследования Л.Н. Поповой.

$$(S - Sn) \times 100 / S \times T,$$

где S – площадь раны ($мм^2$), Sn – площадь ран ($мм^2$), T – число дней.

Цитологическое исследование проводили для оценки репаративных процессов в ране. Мазки-отпечатки в разные сроки по методике М.П. Покровского и М.С. Макарова. Для этого предварительно раневую поверхность очищали от гнойно-некротического налета. Затем на очищенную поверхность раны прикладывали заранее подготовленное, стерильное предметное стекло. Высохшие мазки фиксировали по Маю – Грюнвальду и окрашивались по Романовскому. При сочетании в ране разных стадий гнойного процесса отпечатки снимали с разных участков. Далее мазок фиксировали метиловым спиртом, затем окрашивали по обычной гистологической методике в течение 30 мин. Подсчет клеточных элементов проводили под увеличением х600, от 100 до 300 клеток в разных участках препарата.

Статистическую обработку проводили с помощью компьютерной программы SPSS 23.0. С использованием критерия Колмогорова – Смирнова определяли нормальность распределения количественных признаков, равенство дисперсий – с критерием Levene. Результаты сравнивали в различных группах параметрической (ANOVA) и непараметрической методами статистики (критерий Краскеля – Уоллеса), Критическое значимости считалось $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

На момент начала исследования средняя площадь всех экспериментальных ран составляет 2011,6 ± 1,47 мм². Разница между группами, на 3-е и 7-е сутки, небольшая, но наблюдается отставание II группы. На 15-е сутки имеется видимое различие II группы между I, II группами, которые составляют, в I группе – 448,8 ± 10,18 мм², во II группе – 676,1 ± 63,10 мм² и в III – 456,5 ± 18,39 мм² (табл. 1).

На 15-е сутки, во II группе площадь раны сократилось в среднем до – 676,1 ± 63,10 мм² и значительно отстает, так как в I группе – 448,8 ± 10,18 мм² и в III группе – 456,5 ± 18,39 мм² (табл. 1). Так исследуемые показатели скорости заживления ран на 15-е сутки составили 8,79 ± 0,81 мм², 6,63 ± 0,81 мм² и 8,59 ± 0,07 мм², это показывает, что адаптация значительно влияет на пролиферативные процессы и на скорость заживления ран (табл. 2).

Цитологическое исследование раневого экссудата широко применяется в экспериментальной практике. Этот метод исследуется для объективной морфологической оценки течения раневого процесса гнойных ран.

На 3-е сутки лечения в I группе нейтрофилы составляли 83,1 ± 0,5 %, деструкция лейкоцитов на высоком уровне 62,9 ± 1,5 %, соответственно лимфоциты 2,1 ± 0,1 %, макрофаги 2,1 ± 0,1 %, фибробласты 0,7 ± 0,1 %, что говорит о затянувшем воспалительном процессе (табл. 3). Во II группе, на 3-е сутки от момента моделирования раны нейтрофилы составляли 93,2 ± 0,1 %, деструкция лейкоцитов на высоком уровне 73,5 ± 0,1 %, соответственно лимфоциты 1,3 ± 0,04 %, макрофаги 3,1 ± 0,5 %, фибробласты 0,2 ± 0,05 %, что говорит о затянувшем воспалительном процессе. Плазматические клетки отсутствуют, что говорит о начальных этапах раневого процесса (табл. 3).

Таблица 1

Динамика изменения площади ран (мм²) (M ± s)

	3 день	7 день	15 день	20 день
I группа	1967,6 ± 8,89	1439,3 ± 30,85	448,8 ± 10,18	237,3 ± 29,20
II группа	1989,0 ± 3,28	1488,3 ± 10,32	676,1 ± 63,10	398,5 ± 44,40
III группа	1969,6 ± 10,53	1453,6 ± 25,97	456,5 ± 18,39	303,8 ± 30,15

Примечание. $p < 0,5$.

Таблица 2

Скорость заживления ран (мм²) (M ± s)

	3 день	7 день	15 день	20 день
I группа	0,65 ± 0,03	6,73 ± 0,40	8,79 ± 0,81	10,05 ± 0,66
II группа	0,35 ± 0,05	6,28 ± 0,14	6,63 ± 0,81	7,97 ± 0,87
III группа	0,68 ± 0,13	6,54 ± 0,29	8,59 ± 0,07	8,66 ± 1,42

Примечание. $p < 0,5$.

Таблица 3

Цитограммы гнойных ран на 3-е сутки

	Деструкция лейкоцитов	Нейтрофилы	Лимфоциты	Полибласты	Макрофаги	Фибробласты	Плазматические клетки
I группа	62,9 ± 1,5	83,1 ± 0,5	2,1 ± 0,1	1,5 ± 0,1	2,1 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0
II группа	73,5 ± 0,1	93,2 ± 0,1	1,3 ± 0,04	1,0 ± 0,06	3,1 ± 0,5	0,2 ± 0,05	0
III группа	72,6 ± 0,7	89,3 ± 0,2	1,0 ± 0,04	1,3 ± 0,08	3,1 ± 0	0,5 ± 0,04	0

Примечание. $p < 0,5$.

Таблица 4

Цитограммы гнойных ран на 7-е сутки

	Деструкция лейкоцитов	Нейтрофилы	Лимфоциты	Полибласты	Макрофаги	Фибробласты	Плазматические клетки
I группа	51,1 ± 0,1	74,0 ± 0,2	5,2 ± 0,09	4,2 ± 0,09	4,0 ± 0,09	2,5 ± 0,05	1,0 ± 0,05
II группа	71,3 ± 1,3	86,9 ± 0,5	1,3 ± 0,04	1,0 ± 0	3,1 ± 0	0,5 ± 0	0
III группа	64,7 ± 0,9	79,9 ± 0,3	1,7 ± 0,05	1,1 ± 0,05	3,0 ± 0,07	0,6 ± 0,04	0

Примечание. $p < 0,5$.

Таблица 5

Цитограммы гнойных ран на 15-е сутки лечения

	Деструкция лейкоцитов	Нейтрофилы	Лимфоциты	Полибласты	Макрофаги	Фибробласты	Плазматические клетки
I группа	41,1 ± 0,1	61,2 ± 0,08	6,2 ± 0,1	9,1 ± 0,07	6,2 ± 0,1	6,0 ± 0,06	1,2 ± 0,07
II группа	61,3 ± 1,2	75,0 ± 0,4	3,1 ± 0,04	1,2 ± 0,06	3,1 ± 0,05	1,0 ± 0	0
III группа	52,5 ± 0,4	70,7 ± 0,7	3,3 ± 0,08	1,4 ± 0,08	3,7 ± 0,05	1,1 ± 0,05	0,1 ± 0,08

Примечание. $p < 0,5$.

Таблица 6

Цитограммы гнойных ран на 20-е сутки лечения

	Деструкция лейкоцитов	Нейтрофилы	Лимфоциты	Полибласты	Макрофаги	Фибробласты	Плазматические клетки
I группа	28,2 ± 0,1	42,0 ± 0,7	7,5 ± 0,3	17,9 ± 0,3	10,1 ± 0,08	9,1 ± 0,1	2,6 ± 0,1
II группа	51 ± 0,6	58,3 ± 0,7	4,4 ± 0,1	1,3 ± 0,07	3,7 ± 0,08	1,1 ± 0,05	1,03 ± 0,05
III группа	48,6 ± 0,4	55,3 ± 0,3	5,1 ± 0,1	1,8 ± 0,06	4,0 ± 0,04	1,5 ± 0,04	1,2 ± 0,08

Примечание. $p < 0,5$.

На 7-е сутки в I группе в цитограмме в серии наблюдается, постепенное уменьшение количества нейтрофилов до 74,0 ± 0,2 %, что свидетельствует о ликвидации воспалительного процесса и наблюдается появление плазматических клеток до 1,0 ± 0,05 %, во II группе наблюдается, постепенное уменьшение количества нейтрофилов до 86,9 ± 0,5 %, что свидетельствует о вялой ликвидации воспалительного процесса, по сравнению с другими группами (табл. 4).

На 15-е сутки лечения в I группе деструкция лейкоцитов составила 41,1 ± 0,1 %, количество нейтрофилов 61,2 ± 0,08 %, лимфоциты 6,2 ± 0,1 %, полибласты 9,1 ± 0,07 %, макрофаги 6,2 ± 0,1 %, фибробласты 6,0 ± 0,06 %, плазматические клетки 1,2 ± 0,07 %, во II группе деструкция лейкоцитов 61,3 ± 1,2, когда в I и III группе 41,1 ± 0,1 и 52,5 ± 0,4, то есть во II группе затянулся грануляционный процесс (табл. 5).

К концу исследования в мазках отпечатков ран снизились содержания нейтрофилов, деструкции лейкоцитов. Количество грануляционных клеток повысилось, и различия между группами сохраняются (табл. 6).

При УЗ-мониторировании I и II группы схожи в 13 (54,16 %) случаях выявлены выраженные инфильтративно-воспалительные изменения вокруг раны. Однородные и неоднородные жидкостные скопления в межмышечных пространствах. На 15-е сутки в УЗ-изображении воспалительно-инфильтративные изменения сохраняются в 20 (83,33 %) случаях.

При кратковременной адаптации к условиям высокогорья, на 3-е сутки от момента начала лечения на УЗ-изображениях, в 86 (89,58 %) случаях выявлены гематомы с полициклическим образованием с нечеткими ровными контурами, по структуре гипоэхогенной неоднородной структурой. В 20 (15,62 %) наблюдениях выявлен инфильтрат, с нечетким неровным контуром, гипо- и изоэхогенной структурой. 7-е сутки от момента лечения в УЗ-изображениях. выявлены межмышечные жидкостные скопления, размеры варьировали от 1,0–13,0 мм. Диагностированы жидкостные скопления с анэхогенной и гипоэхогенной структурой.

В 53 (55,20%) случаях имеется сочетание жидкостного скопления и инфильтративно-воспалительного процесса в тканях раны, отеки мягких тканей вокруг раны с неровными нечеткими контурами межмышечными жидкостными ходами, признаки флегмоны. На 15-е сутки в УЗ-изображении воспалительно-инфильтративные изменения, выраженные в 20 (95,83%) случаях.

Исследование показало, что адаптация организма к условиям высокогорья влияет на заживление ран и имеет первостепенное значение.

Список литературы

1. Абаев Ю.К. Справочник хирурга: Раны и раневая инфекция. Ростов н/Д.: Феникс 2006. 427 с.

2. Ковальчук Л.В. Учение о воспалении в свете новых данных: развитие идей И.И. Мечникова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2008. № 5. С. 10–15.

3. Фрейдлин И.С. Современные представления о фагоцитарной теории // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2008. № 5. С. 4–10.

4. Collard E. Improved function of diabetic woundsite macrophages and accelerated wound closure in response to oral supplementation of a fermented papaya preparation. Antioxid Redox Signal. 2010, Jan 23 (ahead of print) [Electronic resource]. URL: http://www.liebertonline.com/doi/pdfplus (date of access: 25.12.2018).

5. Does A.M. Antimicrobial Peptide hLF1 Directs GranulocyteMacrophage ColonyStimulating Factor Driven Monocyte Differentiation toward Macrophages with Enhanced Recognition and Clearance of Pathogens. Antimicrob. Agents Chemother. 2010. № 54(2). P. 811816.

6. Ивлев Ю.Ф. снижение теплоизоляции при адаптации к высокогорье чернокоготной жестковолосой мыши (*lophuromus melanonyxpetter*) // Доклады Академии наук. 2016. Т. 466. № 6. С. 738.

7. George K. Are quantitative bacterial wound cultures use ful. J. Clin. Microbiol. 2014. Vol. 52. P. 2753–2756. DOI: 10.1128/JCM.00522-14.

8. Смирнова Н.А. Оптимизация лечения повреждений кожи различного генеза в комбустиологии и дерматологии // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. № 2. С. 52–55.

9. Слынько Т.Н. Морфофункциональные изменения эндокринных органов при действии алкоголя в ранние сроки адаптации к высокогорью // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2016. Т. 16. № 3. С. 168–171.

10. Слынько Т.Н. Влияние дефицита гормонов на изменения некоторых эндокринных органов в поздние сроки реадаптации и гипоксии // Астраханский медицинский журнал. 2012. Т. 7. № 4. С. 232–233.

11. Исмаилова С.А. Морфометрические показатели сердца равнинных крыс и при долгосрочной их адаптации к высокогорью Алай // Наука вчера, сегодня, завтра. 2016. № 3 (25). С. 35–41.

12. Айдаралиев А.А. Оценка и прогноз функционального состояния организма человека в экстремальных условиях среды // Современные аспекты адаптации организма к экстремальным условиям. Бишкек, 1998. С. 39.

13. Махмудова Ж.А. Течение катехоламинового некроза миокарда на фоне комбинированного применения атенолола и коэнзима Q10 при икратковременном пребывании животных в условиях высокогорья // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2014. № 1. С. 71–75.

УДК 616.314-77

ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЗУБОВ ЧЕЛОВЕКА

[1,2]Рева И.В., [2]Ямамото Т., [1]Восканян О.Г., [1]Барановская И.А., [3]Одинцова И.А., [4]Верин В.К., [5]Кожухарь В.Г., [6]Ким А.Р., [1,2]Рева Г.В.

[1]ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Владивосток, e-mail: RevaGal@yandex.ru;
[2]Международный медицинский научно-образовательный центр, Ниигата, e-mail: avers2@yandex.ru;
[3]Санкт-Петербургская военная медицинская академия, Санкт-Петербург, e-mail: odintsova.ia@yandex.ru;
[4]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, e-mail: vladimir.verin@spbmapo.ru;
[5]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, e-mail: v.kojukhar@yandex.ru;
[6]Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, e-mail: kim100857@gmail.com

Разработка клеточных терапевтических стратегий в биоинженерии тканей зуба является перспективным идеальным подходом к лечению утраченной или поврежденной ткани зуба. Отсутствие легкодоступного источника клеток для зубных эпителиальных клеток человека (ECs) серьезно сдерживает развитие биоинженерии зубов. Исследования на экспериментальных моделях показали, что развивающаяся зубная мезенхима может индуцировать дифференцировку недентального эпителия в эмалеобразующий эпителий. В работе представлен ранний этап развития полости рта эмбриона человека. Полученные данные расширяют диагностические аспекты и создают фундаментальную платформу для биоинженерии в стоматологии и гастроэнтерологии. Знание реальных структурных изменений тканей способствует патогенетически обоснованному выбору стратегии и объему хирургических вмешательств при конструктивной коррекции врожденной патологии как желудочно-кишечного тракта в целом, так и его проксимального отдела в частности. Установлены особенности формирования полости рта у эмбриона человека с 5-й недели эмбриогенеза по 6-ю неделю. Знания по хронологии развития зубов будут способствовать развитию технологий по индуцированию развития тканей зуба и репаративной регенерации, а также дифференциации ECs в клетки амелобласты. Дальнейшее изучение характерных функциональных различий зубной мезенхимы в перспективе позволит перепрограммировать мезенхимоциты зубного сосочка для повышения их одонтогенной индуктивной компетентности. Многочисленные исследования с попытками использовать для выращивания зубов только стволовые клетки пульпы не увенчались успехом. Полученные авторами данные показали, что на современном этапе существует неполная характеристика эмалевого органа. Результаты исследований, выполненных на пренатальных человеческих тканях в период закладки зубов *in situ* в условиях реального развития, позволили идентифицировать участие нескольких типов клеток в формировании эмалевого органа, дополняющих современные данные по этому вопросу. Возможно, эти клетки являются главными координаторами структуризации, дифференцировки и специализации формирующихся зачатков зубов человека.

Ключевые слова: эмбриогенез, дифференцировка, стволовые клетки пульпы зубов, мезенхимальные стволовые клетки, эмалевый орган, зубной сосочек, зубной мешочек

EMBRYONAL DEVELOPMENT OF HUMAN TEETH

[1,2]Reva I.V., [2]Yamamoto T., [1]Voskanyan O.G., [1]Baranovskaya I.A., [3]Odintsova I.A., [4]Verin V.K., [5]Kozhukhar V.G., [6]Kim A.R., [1]Reva G.V.

[1]Far Eastern Federal University, Vladivostok, e-mail: RevaGal@yandex.ru;
[2]International Medical Research and Education Center, Niigata, e-mail: avers2@yandex.ru;
[3]S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, e-mail: odintsova.ia@yandex.ru;
[4]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, e-mail: vladimir.verin@spbmapo.ru;
[5]St. Petersburg State Pediatric Medical University; Saint-Petersburg, e-mail: v.kojukhar@yandex.ru;
[6]Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: kim100857@gmail.com

The development of cellular therapeutic strategies in tooth tissue bioengineering is a promising ideal approach to the treatment of lost or damaged tooth tissue. The lack of an easily accessible source of cells for human dental epithelial cells (ECs) seriously hinders the development of tooth bioengineering. Studies on experimental models have shown that the developing dental mesenchyme can induce differentiation of the non-mental epithelium into the enamel-forming epithelium. The paper presents the early stage of development of the oral cavity of a human embryo. The findings expand the diagnostic aspects and create a fundamental platform for bioengineering in dentistry and gastroenterology. Knowledge of real structural changes in tissues contributes to the pathogenetically justified choice of strategy and the scope of surgical interventions for constructive correction of congenital pathology of the gastrointestinal tract as a whole, and its proximal part, in particular. The features of oral cavity formation in a human embryo from the 5th week of embryogenesis to the 6th week have been established. Knowledge of the chronology of dental development will contribute to the induction of tooth tissues for reparative regeneration and differentiation of ECs into ameloblast cells. Further study of the characteristic functional differences of the dental mesenchyme in the future will allow to reprogram the papilla mesenchymocytes to enhance their odontogenic inductive competence. Numerous studies attempting to characterize pulp stem cells have failed. Also, the data obtained by the authors showed that at the present stage there is not a complete characterization of the enamel organ. The data obtained by the authors showed that at the present stage there is not a complete characterization of the enamel organ. The results of studies performed on prenatal human tissues in situ under conditions of real development made it possible to identify the involvement of several cell types in the formation of an enamel organ, complementing current data on this issue. Perhaps these cells are the main coordinators of the structuring, differentiation and specialization of the emerging rudiments of human teeth.

Keywords: embryogenesis, differentiation, dental pulp stem cells, mesenchymal stem cells, enamel organ, dental papilla, dental sac

Развитие биологических и медицинских подходов к реконструкции зубов с использованием стволовых клеток является перспективным и остается одной из самых серьезных проблем в стоматологической сфере на ближайшие годы [1, 2]. Однако наиболее исследованной моделью для исследования регенерации структур развивающихся зубов являются грызуны, резцы которых непрерывно растут на протяжении всей жизни животного за счет наличия эпителиальных и мезенхимальных стволовых клеток [3, 4]. Исследования по формированию коронкового дентина были одним из основных направлений развития зуба в течение нескольких десятилетий. Несмотря на то, что известно о развитии зубов млекопитающих из двух типов клеток: эктодермы, образующей амелобласты, и клеток эктомезенхимы, которые являются источником одонтобластов и цементобластов, процесс развития зубов и дифференцировки клеток остаётся представленным тупиковыми концепциями. Популяционная распространенность генетической короткой корневой аномалии (SRA) без видимых дефектов коронки близка к 1,3%. Кроме того, люди с самой SRA предрасположены к корневой резорбции во время ортодонтического лечения [5, 6]. Два типа клеток, дифференцируясь в процессе развития ротовой полости, взаимодействуют и индуцируют весь процесс инициации морфогенеза и дифференцировки зуба. Клеточно-клеточные сигнальные пути и их целевые ядерные факторы были определены в качестве ключевых посредников прогрессивно сложного обмена информацией между эктодермой и эктомезенхимой. Постоянно меняющееся направление обратной сигнализации и реакции клеток между эктодермой и эктомезенхимой позволяет клеткам непрерывно контролировать их относительные пространственные положения и дифференцированные состояния. Наименее понятными из ранних процессов развития зуба являются морфогенез и паттернинг [7]. Из, казалось бы, однородного слоя пероральной эктодермы и подстилающей массы эктомезенхимоцитов, в разных положениях развиваются различные типы и формы зубов. Тип зуба определяется на самом раннем этапе развития, до явного начала морфогенеза. Эти процессы мало изучены и во многом необъяснимы, несмотря на многочисленные исследования ранних клеточных взаимодействий эктодермы-эктомезенхимы и их реакций на позиционные различия в развивающейся челюсти. Многочисленные исследования, выполненные на материале эмбрионов человека, рассматривают развитие зубов, исходя из известных 2-х типов исходных клеток, что, по нашему мнению, является недостаточным.

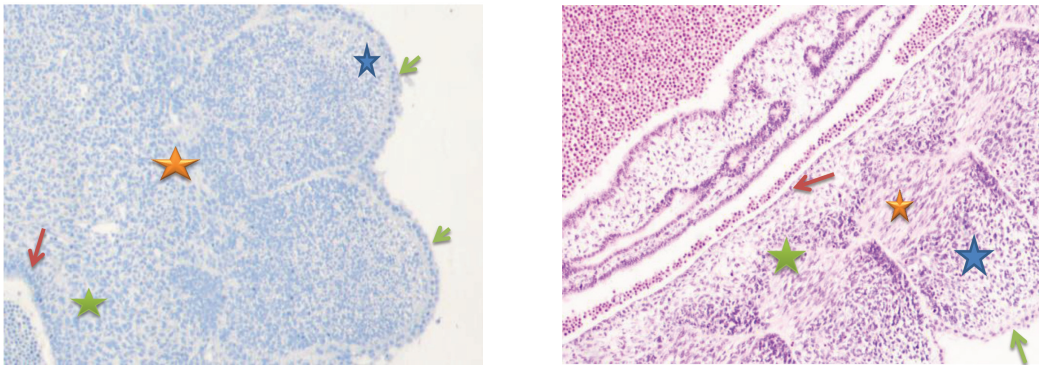
Цель исследования: изучить развитие и особенности морфогенеза зубов человека на ранних этапах эмбрионального развития.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены на эмбрионах и плодах человека (рис. 1) в соответствии с требованиями Минздравмедпрома РФ от 29.04.94 № 82 и согласно номенклатуре клинических лабораторных исследований МЗ РФ (приказ № 64 от 21.02.2000 г.) с учётом положений Хельсинкской декларации (2013). С помощью кластерного анализа исследованы потенциальные однородные подгруппы материала в соответствии с принципами доказательной медицины. Использован классический морфологический метод исследования с окрашиванием срезов гематоксилином и эозином с последующим анализом полученного иллюстративного материала. Ретроспективная оценка результатов проводилась по морфологическим признакам, наблюдавшимся при использовании микроскопа Olympus Bx 52. Исследование проведено с разрешения Этического комитета ФГБОУ ВО ТГМУ и ФГАОУ ВО ДВФУ.

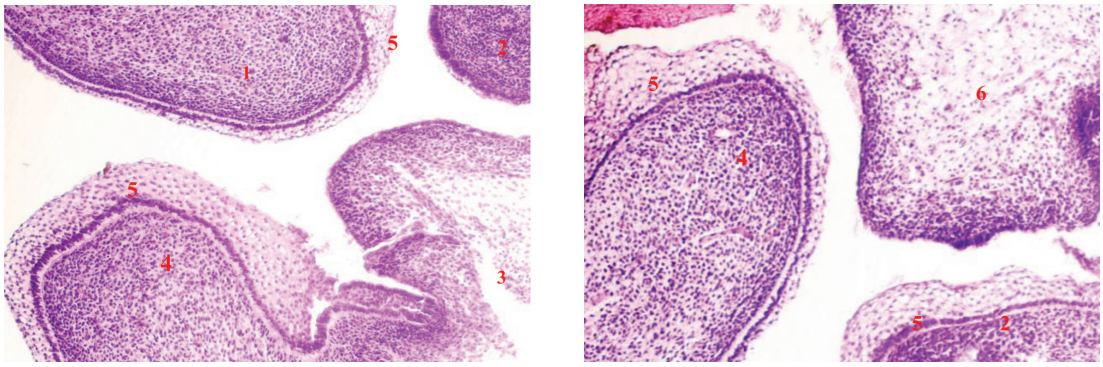
а) *б)*

Рис. 1. а) Эмбрион человека на стадии 30 сомитов; б) Головной отдел эмбриона человека в период нейруляции. Нативные препараты. Ув. х100



а) *б)*

Рис. 2. Эмбрион человека в конце 3-й недели. Стадия а) 10; б) 30 сомитов. 2-х слойная эктодерма туловищного отдела зародыша человека (указана зелеными стрелками), вдается между сомитами более чем на 1/3 зародыша. Голубая, красная и зеленая звёздочки соответственно указывают дерматом, миотом и склеротом). Красные стрелки указывают на энтодерму. а) мезодерма в начале дифференцировки на дерматом, миотом и склеротом; б) выраженная дифференцировка мезодермы на дерматом, миотом и склеротом. Микрофото. Окраска гематоксилином. Увеличение х100



а) *б)*

Рис. 3. Полость рта эмбриона человека пяти недель. 1, 2) носовой и медиальный небный отростки формирующейся верхней челюсти; 3) язык; 4) нижняя челюсть, 5) многослойный плоский неороговевающий эпителий. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х200

Результаты исследования и их обсуждение

На самом раннем этапе развития человека на стадии 10 и более сомитов (рис. 2) обособляется головной конец зародыша человека и появляется ротовая ямка (рис. 3).

Наши данные являются убедительным доказательством морфологических отличий эпителия преддверия полости рта и эпителия собственно ротовой полости, имеющих соответственно эктодермальное происхождение, и из выстилки передней кишки.

Первоначально эпителий, выстилающий полость рта, является однослойным, однако уже в начале 5-й недели он превращается в двухслойный, который становится многослойным в конце 5-й, начале 6-й недели (рис. 4).

Наши результаты показали, что формирующийся эмалевый орган имеет несимметричное строение вследствие разных топографических особенностей и взаимоотношений его пролиферирующих структур с эктомезенхимой, прилежащей к эктодермальному эпителию, и части эмалевого органа, располагающейся вблизи выстилки передней кишки. Наклонный вектор роста эмалевого органа также связан с асимметричной пролиферацией клеток. Идентифи-

фицируются участки образующейся костной ткани нижней челюсти. Базальный слой эктодермального эпителия, врастающего в мезенхиму нижней челюсти, образует внутренний и наружный слои эмалевого колпачка. В этот период отмечается неодинаковая толщина слоев клеток эмалевого органа, наибольшие значения которой отмечаются со стороны полости рта. Зубной мешочек в меньшей степени окружает формирующиеся структуры эмалевого органа со стороны преддверия полости рта. Это может быть связано с тем, что формирование эмали зуба с внутренней стороны полости рта и со стороны преддверия полости рта имеет отличия в развитии, как со стороны клеточной индукции, так и последующей дифференцировки клеток. D. Kalibovic Govorko, T. Becic, (2010) с соавторами показали, что экспрессия Ki-67-маркера пролиферации, Bcl-2 и Bax протеина имеет значение в развитии зуба [8]. Асимметрия сохраняется и в последующую неделю (рис. 5).

Зубной стебелёк, или шейка зуба, покрыт со стороны преддверия рта базальным слоем эктодермальных кератиноцитов, со стороны собственно полости рта базальные клетки граничат с цилиндрическим эпителием проксимального отдела пищеварительной трубки. Граница перехода чётко идентифицируется, возможно, это связано с ингибированием пролиферации за счёт сигнальных молекул, секретируемых цилиндрическим эпителием и внутренними клетками зубного мешочка, распространяющимися на 5-й неделе до границы наружных эмалевых клеток и цилиндрического эпителия проксимального отдела пищеварительной трубки

Известно, что головной конец зародыша не содержит мезодермы, поэтому мезенхима в головном отделе представлена двумя типами: эктомезенхимальной и мигрирующей из нервного гребня [9]. Таким образом, в морфогенезе зуба человека участвует большее количество клеток, чем принято считать на современном этапе.

Нами отмечено, что эмалевый орган содержит многочисленные хромофобные клетки, имеющие вытянутую веретеновидную форму. Их отростки пронизывают слой внутренних клеток эмалевого органа и формируют мембрану, обособляющие эмалевый орган от зубного сосочка, вдающегося в него. Физиологическое значение мембраны может быть связано с ограничением миграции клеток энтомезенхимы. Вторая мембрана идентифицируется на границе слоя энамелобластов и пульпы эмалевого органа. Наиболее крупные хромофобные клетки располагаются в той части формирующегося зуба, которая является наружной, обращённой в преддверие рта.

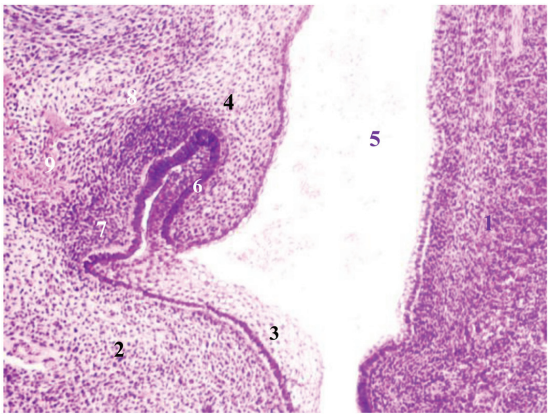


Рис. 4. Полость рта эмбриона человека. Проксимальный отдел пищеварительной трубки: 1) формирующаяся верхняя челюсть; 2) нижняя челюсть, 3) многослойный плоский неороговевающий эпителий; 4) закладка зуба, 5) проксимальный отдел пищеварительной трубки; 6) эмалевый орган; 7) зубной сосочек; 8) зубной мешочек; 9) формирующаяся кость нижней челюсти. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х200

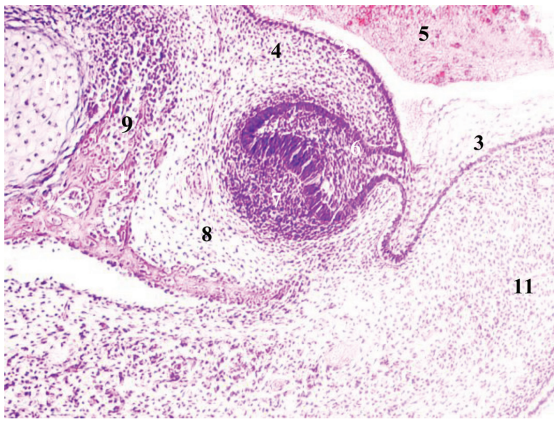


Рис. 5. Полость рта эмбриона человека: 1) формирующаяся нижняя челюсть, 2) цилиндрический эпителий; 3) многослойный плоский неороговевающий эпителий; 4) закладка зуба, 5) проксимальный отдел пищеварительной трубки; 6) эмалевый орган; 7) зубной сосочек; 8) зубной мешочек; 9) формирующаяся кость зубной альвеолы; 10) Меккелев хрящ; 11) губа. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х200

Хромофобные клетки образуют капсулу вокруг зубного сосочка, располагаются в его паренхиме и представляют большую часть клеток, формирующих зубной мешочек. Нами отмечено присутствие крупных хромофобных клеток на границе места перехода многослойного плоского эпителия и его базальных кератиноцитов в цилиндрический эпителий проксимального отдела развивающейся пищеварительной трубки. В эпителии слизистой оболочки разных отделов полости рта, который в дальнейшем превратится в частично ороговевающий и неороговевающий, возникают различия в экспрессии цитокератинов. Возможно, это связано с тем, что в неороговевающем эпителии, выстилающем ротовую полость, базальные кератиноциты располагаются на мембране, представленной хромофобными веретеновидными клетками, происхождение которых может быть связано с нервным гребнем, или эктомезенхимой. Следует отметить, что мембрана из веретеновидных клеток лучше идентифицируется в эпителии и вокруг эмалевого органа, отсутствует в проксимальном отделе пищеварительного канала. S. Panneer Selvam, I. Ponniah (2018) пришли к выводу, что экспрессия амелобластина в зародышах зуба человека связана с дифференцировкой и минерализацией [10].

Несмотря на известные модели экспрессии в геноме высоко пролиферативных дифференцирующихся амелобластов и одонтобластов на ранних и поздних стадиях развития эмалевого органа генов IGF-2, IGF-1R, IGF-2R и PTEN, имеющих важное значение в морфогенезе коронки зубов человека, выращивание искусственных зубов in vitro пока затруднено и не представляется возможным не только для человека, но и для животных [11, 12]. Неэффективное использование известных сигнальных молекул, ростовых факторов и биологически активных веществ в клеточных технологиях по выращиванию зубов диктуют изучение развития зубов и поиск новых не известных на современном этапе данных.

Заключение

Таким образом, развитие зуба является результатом последовательных и взаимных взаимодействий между эпителием полости рта и нейрональной мезенхимы. В нашем исследовании основное внимание мы уделили неамелобластным слоям ЭО: поверхностным слоям, звездчатому ретикулуму пульпы эмалевого органа и наружному эмалевому эпителию, отметив, что в структуру эмалевого органа произошла миграция эктомезенхимоцитов веретеновидной формы, хромофобных, простирающихся перпендикулярно мембране энамелобластов. Открытие новых фактов в формировании корня зуба, коронкового дентина и эмали указывает на возможность утверждения новой концепции: коронка зуба и корень имеют различные механизмы индукции направления дифференцировки и специализации клеток. Эти данные показывают, что слои неамелобластов ЭО играют несколько ролей во время одонтогенеза, включая поддержание нескольких резервуаров стволовых клеток, играют важную роль во время морфогенеза корня зуба, стабилизирующую функцию для слоя амелобластов. Формирование зубных структур или зубов, как органов, в эксперименте *in vitro* зависит от знания стволовых клеток и требует взаимодействия всех межклеточных и молекулярных факторов, которые приводят к образованию не только специфичных для зубов твердых тканей, дентина, цемента и эмали, но и пульпы. Хотя мезенхимальные стволовые клетки различного происхождения были широко изучены в их способности образовывать дентин *in vitro*, информации об успешном использовании эпителиальных стволовых клеток в выращивании зубов пока нет. Одонтогенный потенциал находится в зависимости от эпителиальных стволовых клеток, необходимых как для инициации образования зуба, так и для производства эмалевого матрикса. Эмбриональные постнатальные или даже взрослые стволовые клетки обладают огромным регенеративным потенциалом, но их применение в стоматологической практике все еще проблематично и ограничено из-за различных неизвестных параметров развития зубов. Недостаточность информации о клеточных взаимодействиях в развитии зубов человека влияет на высокий риск отторжения и непредсказуемость поведения стволовых клеток, длительный период прорезывания зубов, не обеспечивают морфогенез заданной формы и соответствующей структуры коронки.

В современных работах о развитии зубов у человека в реальном развитии и *in vitro* показано, что постнатальные стволовые клетки пульпы человека, как и стволовые клетки эпителия слизистой рта, не обладают одонтогенным потенциалом или одонтогенной компетентностью. Мы связываем это с отсутствием в этих процессах хромофобных веретеновидных клеток, присутствие которых необходимо для индуцированного выращивания зубов.

Выводы

Результаты, полученные на материале эмбрионов человека, демонстрируют возможность сохранения одонтогенного по-

тенциала в зубных эмбриональных тканях человека с определённым ансамблем клеток и будут иметь значение в перспективе в биоинженерных технологиях выращивания зубов человека. Технологии тканевой инженерии и регенеративной медицины, как перспективные методы лечения в стоматологии, обязательно должны учитывать хромофобные веретеновидные клетки, мигранты из нервного гребня и эктомезенхимы, участвующие в развитии зубов человека на самых ранних этапах эмбрионального развития. Возможно, эти клетки являются главными координаторами структуризации, дифференцировки и специализации формирующихся зачатков зубов у эмбрионов человека.

Работа выполнена при поддержке Научного фонда ДВФУ, в рамках государственного задания 17.5740/2017/6.7.

Список литературы

1. Liu H., Yan X., Pandya M., Luan X., Diekwisch T.G. Daughters of the Enamel Organ: Development, Fate, and Function of the Stratum Intermedium, Stellate Reticulum, and Outer Enamel Epithelium. Stem Cells Dev. 2016. Sep. 9. no. 25(20). P. 1580–1590.

2. Zheng X., Goodwin A.F., Tian H., Jheon A.H., Klein O.D. Ras Signaling Regulates Stem Cells and Amelogenesis in the Mouse Incisor. J. Dent. Res. 2017. Nov. no. 96 (12). P. 1438–1444. DOI: 10.1177/0022034517717255.

3. Didilescu A.C., Pop F., Rusu M.C. c-kit positive cells and networks in tooth germs of human midterm fetuses. Ann. Anat. 2013. no. 195 (6). P. 581–5. DOI: 10.1016/j.aanat.2013.06.002.

4. Seppala M., Zoupa M., Onyekwelu O., Cobourne M.T. Tooth development: 1. Generating teeth in the embryo. Dent Update. 2006. no. 33 (10). P. 582–4, 586–8, 590–1.

5. Bluteau G., Luder H.U., De Bari C., Mitsiadis T.A. Stem cells for tooth engineering. Eur Cell Mater. 2008. no. 31; 16. P. 1–9.

6. Hu X., Lin C., Shen B., Ruan N., Guan Z., Chen Y., Zhang Y. Conserved odontogenic potential in dental tissues. J. Dent. Res. 2014. no. 93(5). P. 490–5. DOI: 10.1177/0022034514523988.

7. Zheng L., Warotayanont R., Stahl J., Kunimatsu R., Klein O., Den.Besten P.K., Zhang Y. Inductive ability of human developing and differentiated dental mesenchyme. Cells Tissues Organs. 2013. no. 198 (2). P. 99–110. DOI: 10.1159/000353116.

8. Kalibovic Govorko D., Becic T., Vukojevic K., Mardešić-Brakus S., Biocina-Lukenda D., Saraga-Babić M. Spatial and temporal distribution of Ki-67 proliferation marker, Bcl-2 and Bax proteins in the developing tooth. Arch Oral Biol. 2010. no. 55 (12). P. 1007–1016. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2010.07.024.

9. Wang J., Feng J.Q. Signaling Pathways Critical for Root Formation. J. Dent. Res. 2017. no. 96 (11). P. 1221–1228. DOI: 10.1177/0022034517717478.

10. Loreto C., Musumeci G., Caltabiano R., Caltabiano C., Leonardi R. Immunolocalization of hepatocyte growth factor receptor, c-Met, in fetal tooth germ. Ital. J. Anat Embryol. 2009. no. 114 (2–3). P. 87–95.

11. Panneer Selvam S., Ponniah I. Expression of ameloblastin in the human tooth germ and ameloblastoma. Oral Dis. 2018. no. 24 (8) 1538–1544. DOI: 10.1111/odi.12934.

12. Stembírek J., Buchtová M., Kral T., Matalova E., Lozanoff S., Misek I.. Early morphogenesis of heterodont dentition in minipigs. Eur. J. Oral Sci. 2010. no. 118 (6). P. 547–58. DOI: 10.1111/j.1600-0722.2010.00772.x.

УДК 612.172

ДИСПЕРСИЯ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ НЕ ОПРЕДЕЛЯЕТ РИСК РАЗВИТИЯ РЕПЕРФУЗИОННЫХ АРИТМИЙ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ДЛИТЕЛЬНОСТИ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ В ПЕРФУЗИРУЕМОЙ ОБЛАСТИ В МОДЕЛИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ У КРЫС

Берникова О.Г., Седова К.А., Дуркина А.В.

Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, e-mail: bernikovaog@gmail.com

При изменении длительности реполяризации в перфузируемой области в модели острой ишемии и последующей реперфузии у 30 анестезированных крыс проведена оценка связи между показателями де- и реполяризации миокарда с возникновением реперфузионных желудочковых тахиаритмий. Время активации (AT), время реполяризации (RT) и длительность реполяризации (ARI) были определены в каждой из 64 униполярных электрограмм, зарегистрированных с помощью эпикардиальной матрицы в ишемической и неишемической зонах. Рассчитаны глобальная и пограничная дисперсии реполяризации. Немедленно после коронарной окклюзии части животных вводился пинацидил (Pin, 0,3 мг/кг, в/в, n = 11) для уменьшения длительности реполяризации; тетраэтиламмоний (ТЕА, 4 мг/кг, в/в, n = 9) для увеличения длительности реполяризации в перфузируемой зоне, плацебо (контроль, n = 10). Время активации увеличивалось, а длительность реполяризации уменьшалась в зоне ишемии во всех группах животных, в то время как в перфузируемой зоне RT(ARI) укорачивались в группе Pin, удлинялись в группе ТЕА в период ишемии и реперфузии, при неизменном времени активации. Коронарная окклюзия приводила к росту дисперсий реполяризации во всех группах животных, но наименьшие значения наблюдались в группе Pin, наибольшие – в группе ТЕА. В группе Pin у 2 из 11 животных развилась ЖТ/ФЖ на первых минутах реперфузии, в группе ТЕА – у 9 из 9, в контрольной группе – у 6 из 10. В модели однофакторной логистической регрессии параметры дисперсии реполяризации не были связаны с развитием реперфузионных аритмий, несмотря на то, что являются известными аритмогенными факторами. Предиктором развития реперфузионных ЖТ/ФЖ была длительность реполяризации в перфузируемой области.

Ключевые слова: реполяризация, дисперсия реполяризации, ишемия, реперфузия, реперфузионные аритмии, аритмогенез

REPOLARIZATION DISPERSION DOESN`T DETERMINE THE RISK OF REPERFUSION ARRHYTHMIAS UNDER MODULATING OF REPOLARIZATION DURATION IN PERFUSED AREA IN THE MODEL OF ACUTE ISCHEMIA-REPERFUSION IN RATS

Bernikova O.G., Sedova K.A., Durkina A.V.

Institute of Physiology, Komi Science Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, e-mail: bernikovaog@gmail.com

Under the modulating of the duration of repolarization in the perfused area in the model of acute ischemia and subsequent reperfusion in 30 anesthetized rats, the association between the parameters of myocardial de- and repolarization and the occurrence of ventricular reperfusion tachyarrhythmias was evaluated. Activation time (AT), repolarization time (RT) and repolarization duration (ARI) were determined in each of 64 unipolar electrograms recorded using the epicardial array in the ischemic and nonischemic zones. The global and borderline dispersion of repolarization were calculated. Immediately, after coronary occlusion, pinacidil (Pin, 0.3 mg/kg, i.v., n = 11) was administered to decrease the duration of repolarization in perfused area, tetraethylammonium (TEA, 4 mg/kg, i.v., n = 9) – to increase repolarization duration in the perfused zone and placebo (control, n = 10). The activation time increased, and the duration of repolarization decreased in the ischemic zone in all groups of animals, while in the perfused zone RT(ARI) shortened in the Pin group and lengthened in the TEA group during ischemia and reperfusion under the stable activation time. Coronary occlusion led to dispersions of repolarization increase in all groups of animals, but the lowest values were observed in the Pin group, the highest in the TEA group. The incidence of VT/VF in the first minutes of reperfusion in the Pin group was 2 out of 11 animals, in the TEA group – 9 out of 9, in the control group – 6 out of 10. In logistic regression analysis, the parameters of repolarization dispersion were not associated with the incidence of reperfusion arrhythmias, despite it is known as arrhythmogenic factor. The predictor of reperfusion VT/VF was the duration of repolarization in the perfused area.

Keywords: repolarization, dispersion of repolarization, ischemia, reperfusion, reperfusion arrhythmias, arrhythmogenesis

Внезапная сердечная смерть (ВСС) лидирует среди причин смертности в развитых странах в течение последних десятилетий [1]. Причиной ВСС в 80% случаев являются желудочковые тахиаритмии (фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия, ФЖ/ЖТ) [2]. Реперфузионные аритмии являются признаком успешного восстановления кровотока, но повышают смертность пациентов вследствие спонтанного или медикаментозного тромболизиса на догоспитальном этапе, после проведенных интервенционных мероприятий на коронарных сосудах – на госпитальном,

а также в долгосрочной перспективе [3]. Базовыми механизмами аритмогенеза в условиях ишемии и реперфузии являются: появление волн реентри, триггерная активность и аномальный автоматизм. Ишемическая зона с нарушенной возбудимостью, замедленным проведением, укороченным потенциалом действия формирует выраженную дисперсию реполяризации. На границе пораженной и здоровой области формируется однонаправленный блок проведения, что создает условия для возникновения реентри [4]. Увеличенная дисперсия реполяризации не всегда является определяющим фактором аритмогенеза, но повышает риск развития аритмий [5]. Возникновение триггерной активности связано с усугублением кальциевой перегрузки, неравномерным восстановлением длительности реполяризации в ишемической и околоишемических областях и появлением ранних и поздних постдеполяризаций в условиях нарушения коронарного кровотока и его восстановления [6]. Особую роль в развитии аритмий играет пограничная зона. За счет близости к ишемической зоне, эта область с сохраненной коронарной перфузией, может стать источником запуска волн реентри [7] и триггерной активности. Если в пограничной зоне длительность реполяризации уменьшается, что возможно при возникновении токов повреждения между ишемической и здоровой областью миокарда [8], то в условиях ишемической кальциевой перегрузки высок риск развития поздних постдеполяризаций [9]. Длительность реполяризации в пограничной зоне может быть увеличена за счет влияния свободных форм кислорода и кальциевой перегрузки на потенциал действия кардиомиоцитов, в этой ситуации возможно появление ранних постдеполяризаций [10]. В ранее проведенных нами исследованиях была обнаружена ретроспективная связь между увеличенной длительностью реполяризации в перфузируемой области миокарда и реперфузионными аритмиями [11]. Таким образом, электрофизиологические характеристики пограничной (перфузируемой) области миокарда оказывают важное влияние на аритмогенез. Возможно ли, изменяя длительность реполяризации в перфузируемой области миокарда, влиять на возникновение реперфузионных аритмий? Какова роль модифицируемой дисперсии реполяризации на аритмогенез в данной модели?

Цель исследования: определить роль дисперсии реполяризации в возникновении реперфузионных аритмий при изменении длительности реполяризации в перфузируемой области миокарда в модели ишемии-реперфузии у крыс.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 4–5-месячных самцах крыс линии Wistar весом 160–200 г. Работа с животными проводилась согласно международным правилам (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 8th Edition, National Academies Press (US) 2011) и была одобрена локальным этическим комитетом Института физиологии Коми НЦ УрО РАН. Крысы были наркотизированы золетилом (10 мг/кг, в/м) и ксилазином (2 мг/кг, в/м), интубированы и переведены на искусственную вентиляцию легких. После выполнения срединной стернотомии при спонтанном синусно-предсердном ритме были зарегистрированы униполярные электрограммы с использованием 8*8 электродной матрицы от эпикарда верхушки и основания правого и левого желудочка при помощи 144-канальной системы для синхронной регистрации электрических потенциалов сердца с дискретизацией сигнала 4000 Гц (Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН совместно с ООО «Альтоника», г. Москва). Верхушка левого желудочка соотносилась с областью ишемии, верхушка правого желудочка – с неишемизированной (перфузируемой) областью. ЭКГ регистрировалась с помощью стандартных отведений от конечностей. Модель острой коронарной окклюзии создавалась путем обратимого лигирования ствола левой коронарной артерии (ЛКА) в течение 5 мин, с последующей 15-минутной реперфузией.

Животные были разделены на 3 группы: контрольная группа (Control, n = 10), группа Pin (n = 11), в которой после лигирования ЛКА незамедлительно в системный кровоток через бедренную вену вводился препарат, укорачивающий длительность реполяризации в перфузируемой области – пинацидил (Pinacidil monohydrate, Sigma-Aldrich GmbH, Germany) в дозе 0,3 мг/кг; в группе TEA (n = 9) вводился препарат, увеличивающий длительность реполяризации – тетраэтиламмоний (Tetraethylammonium chloride, Sigma-Aldrich GmbH, Germany) в дозе 4 мг/кг; животным группы контроля вводился физиологический раствор в эквивалентном объеме. Предполагалось, что после лигирования ЛКА препараты не попадали в ишемизированную (неперфузируемую) область.

Униполярные электрограммы регистрировали в исходном состоянии, во время окклюзии ЛКА и в начале реперфузии (5 мин). В каждом отведении определяли время активации (AT) и время окончания реполяризации (RT) соответственно, как dV/dt min в период QRS комплекса и dV/dt max

в период Т волны. Длительности интервала активация-реполяризация (ARI), служившего суррогатным показателем длительности потенциала действия, определяли как разность между RT и AT. Были рассчитаны глобальная дисперсия реполяризации, как разность между максимальным и минимальным значениями RT во всех зарегистрированных отведениях ПЖ и ЛЖ, пограничная дисперсия реполяризации – как разность между максимальным и минимальным значениями RT между ишемической и перфузируемой зонами. В период реперфузии по данным эпикардиального картирования и ЭКГ проведена оценка возникающих желудочковых аритмий. Степень ишемического повреждения оценивалась по числу эпикардиальных отведений с подъемом сегмента ST, зарегистрированных матрицей в области ишемии.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ BIOSTAT 6.7.1 и SPSS Statistic 23. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала [Me (25; 75)]. Критерий Фридмана использовали для парных сравнений внутри группы до и во время воздействия, критерии Манна – Уитни для сравнения групп, хи-квадрат для оценки вероятности развития аритмий. С помощью метода однофакторной линейной регрессии проверяли связь между аритмиями и электрофизиологическими показателями. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Реперфузионные желудочковые аритмии

При оценке реперфузионных аритмий учитывались желудочковые тахиаритмии, сопровождающиеся нарушением системной гемодинамики – фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия, которые являются эквивалентом ВСС в клинической ситуации. Реперфузионные аритмии наблюдались в течение 1–2 минуты после начала реперфузии. В группе контроля из 10 крыс у 6 развилась ФЖ/ЖТ, в группе пинацидила из 11 крыс у 2 наблюдалась ЖТ, в группе ТЕА у 9 из 9 животных развились ФЖ/ЖТ. Таким образом, в группе Pin жизнеугрожающие реперфузионные аритмии встречались реже, а в группе ТЕА чаще ($\chi 2 = 13,562$, $p = 0,002$).

Электрофизиологические параметры

Зона ишемии. Размер области ишемического повреждения не отличался между группами: 87(88-95)% отведений – в контрольной группе, 84 (75–100)% – в группе Pin, 86 (81–95)% – в группе ТЕА ($p > 0,005$). В зоне ишемии для всех животных было характерно увеличение времени активации (AT), уменьшение времени (RT) и длительности реполяризации (ARI) в течение 5 мин окклюзии ЛКА (табл. 1), т.е. наблюдалось типичное для ишемических условий замедление скорости охвата возбуждением и уменьшение длительности ПД, эквивалентом которого является ARI [12].

Перфузируемая (неишемическая) область. В группе контроля в неишемической области в ходе эксперимента показатели деи реполяризации не изменялись (табл. 1). В группе Pin в период ишемии и в начале реперфузии происходило уменьшение RT и ARI, при неизменном AT. В группе ТЕА время активации не изменялось, но увеличивались показатели реполяризации (табл. 1).

Пинацидил является открывателем АТФ-зависимых калиевых каналов, вызывает гиперполяризацию мембраны, уменьшает амплитуду и длительность ПД, кальциевую перегрузку и время сокращения кардиомиоцита [13], поэтому он приводил к укорочению ARI и RT. Пинацидил относят к антиангинальным препаратам, уменьшающим пред- и постнагрузку за счет расслабления гладкомышечных клеток, но его влияние на аритмогенез неоднозначно – в исследованиях он показывал и антиаритмогенный, и проаритмогенный эффект в условиях ишемии-реперфузии [14].

В нашей работе в группе пинацидила желудочковые тахиаритмии встречались реже, чем в группе контроля и в группе ТЕА. Возможно, противоречивые данные о влиянии пинацидила на возникновение аритмий связаны с разным дизайном исследований (работы *in vitro*, *in vivo*, разный способ применения препарата). Можно предположить, что обработка пинацидилом изолированных микропрепаратов миокарда или использование пинацидила в ишемизированных условиях вызовет еще большее укорочение ПД, что приведет к выраженной гетерогенности электрофизиологических свойств миокарда и будет способствовать возникновению реентри [15]. В нашем исследовании пинацидил использовался как препарат, укорачивающий ПД исключительно в перфузируемой области, тогда как параллельно в соседней- ишемизированной зоне также происходило уменьшение длительности ПД. Соответственно, пинацидил уменьшал гетерогенность реполяризации между ишемической и перфузируемой зонами, что и привело к уменьшению дисперсии реполяризации в группе Pin и меньшей встречаемости реперфузионных аритмий.

Тетраэтиламмоний – это неспецифический блокатор калиевых каналов. Блокируя калиевые токи, он увеличивает длительность ПД. В перфузируемой области RT и ARI увеличивались в период ишемии и реперфузии, при этом AT оставалось неизменным. Удлинение RT(ARI) в перфузируемой области на фоне одновременного уменьшения RT (ARI) в зоне ишемии приводило к увеличению дисперсии реполяризации как глобальной, так и пограничной.

Дисперсии реполяризации. Глобальная и пограничная дисперсии реполяризации увеличивались в период ишемии и реперфузии во всех экспериментальных группах (табл. 1). В группе пинацидила как глобальная, так и пограничная дисперсии реполяризации были меньше по сравнению с группой контроля в период ишемии и на первой минуте реперфузии (табл. 1). В группе TEA в перфузируемой области показатели реполяризации увеличивались на фоне укорочения в области ишемии, соответственно дисперсия реполяризации была больше в этой группе по сравнению с группой контроля, в которой RT (ARI) не менялись и группой пинацидила, в которой RT(ARI) уменьшались в перфузируемой области (табл. 1).

Таблица 1

Электрофизиологические параметры в группах Control, Pin и TEA исходно, во время ишемии и реперфузии

		Исходно	Ишемия	Реперфузия
ATi	Control	12 (11; 12)	13 (11; 17)*	13 (13; 17)*
	Pin	13 (12; 13)	19 (18; 20)*	17 (16; 18)*
	TEA	11 (11; 11)	18 (16; 20)*	14 (14; 17)
RTi	Control	39 (37; 40)	27 (27; 32) *	29 (26; 36) *
	Pin	38 (36; 39)	34 (31; 36) *	35 (33; 37) *
	TEA	38 (35; 42)	33 (31; 38)*	33 (29; 35) *
ARIi	Control	28 (26; 28)	14 (13; 16)*	16 (13; 19) *
	Pin	24 (23; 25)	14 (11; 17)*	18 (16; 20) *
	TEA	26 (25; 30)	13 (11; 22)*	16 (12; 19)*
ATn	Control	11 (10; 11)	11 (10; 12)	11 (10; 12)
	Pin	12 (12; 13)	11 (11; 12)	12 (11; 12)
	TEA	11 (10; 11)	10 (11; 11)	11 (11; 12)
RTn	Control	37 (35; 39)	37 (36; 39)	37 (35; 38)
	Pin	36 (35; 39)	30 (27; 32)*§	28 (26; 32)*§
	TEA	36 (33; 39)	42 (37; 45)*§	46 (38; 48)*§
ARIn	Control	27 (25; 28)	27 (25; 28)	25 (24; 27)
	Pin	24 (22; 28)	18 (16; 21)*§	15 (15; 19)*§
	TEA	25 (22; 28)	31 (26; 34)* §	35 (26; 37)*§
Глобальная дисперсия RT	Control	2 (2; 5)	9 (6; 11)*	4 (1; 8)$
	Pin	3 (2; 3)	4 (1; 5) §$	5 (4; 11)*$
	TEA	3 (2; 5)	9 (5; 15)*	15 (9; 19)*§
Пограничная дисперсия RT	Control	2 (1; 4)	9 (6; 11)*	5 (2; 9)$
	Pin	1 (1; 3)	3 (2; 4) §$	5 (4; 10)*$
	TEA	3 (1; 5)	8 (6; 11)	14 (10; 19)*

Примечание. ATi, RTi, ARIi – время активации, время реполяризации и длительность реполяризации зоны ишемии; ATn, RTn, ARIn – время активации, время реполяризации и длительность реполяризации неишемической (перфузируемой) зоны;

* – $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями;

§ – $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля;

$ – $p < 0,05$ по сравнению с группой TEA.

Таблица 2

Связь электрофизиологических параметров, зарегистрированных у всех животных в период коронарной окклюзии и в начале реперфузии, с развитием реперфузионных ЖТ/ФЖ в модели однофакторной логистической регрессии (n = 30)

		ЖТ/ФЖ		
Переменные		β	95% ДИ	p
Коронарная окклюзия	ATi	0,976	0,794–1,199	0,815
	RTi	1,069	0,918–1,245	0,391
	ARIi	1,070	0,905–1,266	0,429
Реперфузия	RTi	0,943	0,794–1,120	0,501
	ATi	0,975	0,745–1,276	0,855
	ARIi	0,886	0,730–1,076	0,223
Коронарная окклюзия	ATn	0,890	0,520–1,523	0,671
	RTn	0,136	0,993–1,146	0,063
	ARIn	1,149	0,997–1,324	0,055
Реперфузия	ATn	0,830	0,482–1,430	0,502
	RTn	**1,172**	**1,022–1,345**	**0,023**
	ARIn	**1,173**	**1,028–1,340**	**0,018**
Коронарная окклюзия	Глобальная дисперсия RT	1,082	0,933–1,256	0,297
Реперфузия	Глобальная дисперсия RT	1,058	0,946–1,183	0,326
Коронарная окклюзия	Пограничная дисперсия RT	1,084	0,918–1,279	0,342
Реперфузия	Пограничная дисперсия RT	1,047	0,941–1,165	0,4

Примечание. ATi, RTi, ARIi – время активации, время реполяризации и длительность реполяризации зоны ишемии; ATn, RTn, ARIn – время активации, время реполяризации и длительность реполяризации неишемической (перфузируемой) зоны; β – коэффициент регрессии, ДИ – доверительный интервал.

Предикторы развития реперфузионных желудочковых тахиаритмий. При помощи однофакторной логистической регрессии мы проверили наличие связи между электрофизиологическими параметрами и возникновением реперфузионных ЖТ/ФЖ у животных всех экспериментальных групп. Ни один из показателей де- и реполяризации зоны ишемии не был ассоциирован с возникновением аритмий, а в перфузируемой области связь с развитием ЖТ/ФЖ имели RT и ARI. Несмотря на рост дисперсии реполяризации и различия между группами в период ишемии и реперфузии, не один из ее параметров не показал себя как предиктор реперфузионных тахиаритмий (табл. 2). Увеличение дисперсии реполяризации связано с высоким риском развития аритмий [5], но не всегда достаточно для реализации аритмогенного действия. Предикторами аритмий в нашей экспериментальной модели стали параметры реполяризации перфузируемой области, что говорит о том, что риском возникновения реперфузионных аритмий можно управлять, изменяя длительность реполяризации в перфузируемой области после наступления коронарной окклюзии, но решающим фактором в аритмогенезе станет не модифицируемая дисперсия реполяризации между зонами, а непосредственно сама длительность реполяризации в соседней к зоне ишемии области, что подразумевает не только механизм развития аритмий по типу реентри, но, вероятнее всего, и по типу триггерной активности [6].

Выводы

Дисперсия реполяризации не ассоциирована с развитием реперфузионных желудочковых тахиаритмий при изменении длительности реполяризации в перфузируемой области в модели острой ишемии-реперфузии. Предиктором ЖТ/ФЖ является непосредственно длительность реполяризации в перфузируемой области миокарда.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-315-00339.

Список литературы

1. Lozano R., Naghavi M., Foreman K., Lim S., Shibuya K., Aboyans V. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012. vol. 380. № 9859. P. 2095–2128. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.

2. Adabag A.S., Peterson G., Apple F.S., Titus J., King R., Luepker R.V. Etiology of sudden death in the community: results of anatomical, metabolic, and genetic evaluation. Am. Heart J. 2010. vol. 159. № 1. P. 33–39. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.10.019.

3. Mehta R.H., Starr A.Z., Lopes R.D. et al. Relationship of sustained ventricular tachyarrhythmias to outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention with varying underlying baseline risk. Am. Heart J. 2011. vol.161. № 4. P. 782–789. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.01.005.

4. Wit A.L. Basic electrophysiologic mechanisms of sudden cardiac death caused by acute myocardial ischemia and infarction. Card. Electrophysiol. Clin. 2017. vol. 9. № 4. P. 525–536. DOI: 10.1016/j.ccep.2017.07.004.

5. Coronel R., Wilms-Schopman F.J., Opthof T., Janse M.J. Dispersion of repolarization and arrhythmogenesis. Heart Rhythm. 2009. vol. 6. № 4. P. 537–543. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.01.013.

6. Weiss J.N., Garfinkel A., Karagueuzian H.S., Chen P.S., Qu Z. Early afterdepolarizations and cardiac arrhythmias. Heart Rhythm. 2010. vol. 7. № 12. P. 1891–1899. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.09.017.

7. Jie X., Trayanova N.A. Mechanisms for initiation of reentry in acute regional ischemia phase 1B. Heart Rhythm. 2010. vol.7. № 3. P. 379–386. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.11.014.

8. Coronel R., Wilms-Schopman F.J., Opthof T., van Capelle F.J., Janse M.J. Injury current and gradients of diastolic stimulation threshold, TQ potential, and extracellular potassium concentration during acute regional ischemia in the isolated perfused pig heart. Circ. Res. 1991. vol. 68. № 5. P. 1241–1249.

9. Hayashi H., Terada H., McDonald T.F. Arrhythmia and electrical heterogeneity during prolonged hypoxia in guinea pig papillary muscles. Can. J. Physiol. Pharmacol. 1997. vol. 75. № 1. P. 44–51.

10. Song Y., Shryock J.C., Wagner S., Maier L.S., Belardinelli L. Blocking late sodium current reduces hydrogen peroxide-induced arrhythmogenic activity and contractile dysfunction. J. P. E. T. 2006. vol. 318. № 1. P. 214–222. DOI: 10.1124/jpet.106.101832.

11. Bernikova O.G., Sedova K.A., Arteyeva N.V., Ovechkin A.O., Kharin S.N., Shmakov D. N., Azarov J. E. Repolarization in perfused myocardium predicts reperfusion ventricular tachyarrhythmias. J. Electrocardiol. 2018. vol. 51. № 3. P. 542–548. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2017.12.003.

12. Zhang H., Jin Y.B., Zhang Z.X., Yang L., Huang Y.C. Effects of electrical heterogeneity on transmural reentry during acute global ischemia. Gen. Physiol. Biophys. 2010. vol. 29. № 1. P. 12–22.

13. Dong X.Y., Zhu F. Effect of pinacidil on rat ventricular myocytes during transient hypoxia and reperfusion. Genet. Mol. Res. 2014. vol. 13. № 4. P. 8197–8208. DOI: 10.4238/2014.October.8.1.

14. Chang M.G., de Lange E., Calmettes G., Garfinkel A., Qu Z., Weiss J.N. Pro- and antiarrhythmic effects of ATP-sensitive potassium current activation on reentry during early afterdepolarization-mediated arrhythmias. Heart Rhythm. 2013. vol. 10. № 4. P. 575–582. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.12.017.

15. Ferrier G.R., Howlett S.E. Pretreatment with pinacidil promotes arrhythmias in an isolated tissue model of cardiac ischemia and reperfusion. J. Pharmacol. Exp. Ther. 2005. vol. 313. № 2. P. 823–830. DOI: 10.1124/jpet.104.081349.

УДК 612.014.49:591.1

ВЛИЯНИЕ МНОГОЛЕТНЕГО ПЕСТИЦИДНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Капышева У.Н., Бахтиярова Ш.К., Жаксымов Б.И.

Республиканское государственное предприятие «Институт физиологии человека и животных», Комитет науки Министерства образования и науки Республика Казахстан, Лаборатория экологической физиологии, Алматы, e-mail: unzira@inbox.ru

В статье приведены данные о влиянии экологического загрязнения среды проживания на здоровье человека. Анализ официальных статданных заболеваемости населения Алматинской области показал, что в последние годы наблюдается увеличение общей заболеваемости на 20%, за счет роста заболеваемости сельских жителей (54327,2 в 2011 г. против 67524,6 в 2016 г.). Также в области выявлен рост числа заболевших болезнями крови и иммунитета на 18% больше статданных по Казахстану. Особое внимание привлекает рост заболеваемости сельского населения области болезнями нервной системы, органов дыхания, кожи, мочеполовой системы на 18–20%, болезнями органов пищеварения на 70%, врожденными аномалиями – на 44%. Предполагая, что большую роль в росте заболеваемости играет загрязнение окружающей среды неутилизированными химикатами, ранее применяемыми в сельском хозяйстве, были проведены исследования здоровья населения, постоянно и длительно проживающего в непосредственной близости от бывших хранилищ неиспользованных пестицидов. Результаты обследования показали, что уровень здоровья 90% населения оценивался по шкале здоровья как «низкий». При этом 70% жителей в специальных тестах когнитивных функций показали снижение скорости реакции и работоспособности, в волосах 80% обследованных жителей выявлено присутствие нескольких видов ионов тяжелых металлов. Полученные данные показывают необходимость дальнейших исследований состояния здоровья в различных группах населения, проживающих в регионах с пестицидным загрязнением, с целью разработки обоснованных рекомендаций по профилактике различных заболеваний в экологически проблемных регионах страны.

Ключевые слова: пестициды, здоровье, экология, загрязнение, Казахстан

EFFECTS OF LONG-TERM PESTICIDAL POLLUTION ENVIRONMENTAL HUMAN HEALTH

Kapysheva U.N., Bakhtiyarova Sh.K., Zhaksymov B.I.

Republican State Enterprise «Institute of Human and Animal Physiology» Committee of Science, Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan, Laboratory of Ecological Physiology, Almaty, e-mail: unzira@inbox.ru

The article presents data on the impact of environmental pollution living environment on human health. Analysis of the official morbidity statistics of the population of Almaty region showed that in recent years there has been an increase in the overall incidence of 20%, due to an increase in the incidence of rural residents (54,327.2 in 2011 against 67524.6 in 2016). Also in the region, an increase in the number of patients with blood diseases and immunity was revealed by 18% more than statistical data on Kazakhstan. Particular attention is attracted by the increase in the incidence of the rural population in the region of diseases of the nervous system, respiratory organs, skin, urogenital system by 18–20%, diseases of the digestive organs by 70%, and congenital anomalies by 44%. Assuming that a large role in the growth of the incidence is played by environmental pollution by unutilized chemicals previously used in agriculture, health studies of the population permanently and for a long time living in the immediate vicinity of the former unused pesticides storage facilities were conducted. The survey results showed that the level of health of 90% of the population was assessed as «low» on the health scale.At the same time, 70% of residents in special tests of cognitive functions showed a decrease in reaction rate and performance, in the hair of 80% of the surveyed residents revealed the presence of several types of heavy metal ions. The data obtained show the need for further research on the health status of various population groups living in regions with pesticide contamination in order to develop sound recommendations for the prevention of various diseases in ecologically problematic regions of the country.

Keywords: pesticides, health, ecology, pollution, Kazakhstan

В Казахстане пестициды, завезенные и неиспользованные в 1960–1980-х гг., до сих пор длительно хранятся на складах в неутилизированном виде. По литературным данным, в 1990–2000-х гг. в Алматинской области насчитывалось 84 различных складских помещения для хранения пестицидов (ядохимикатов), в которых было выявлено 2 т неутилизированных пестицидов, из которых 350 кг были запрещенными [1, 2]. Одним из наиболее загрязненных регионов является Талгарский район, на территории которого в 1980–1990-е гг. располагалось 64 хранилища химических средств защиты растений. В настоящее время происходит неконтролируемое загрязнение окружающих территорий метаболитами распада пестицидных веществ хлорорганической группы [3]. В результате этого идет загрязнение внутренней среды организма чело-

века и животных через пищу, воздух, воду, что ведет к ухудшению здоровья населения, проживающего вблизи данных хранилищ, развитию экологических рисков для проживания. Установлено загрязнение территорий заброшенных хранилищ хлорорганическими пестицидами (метаболитами 2,4 ДДД, 4,4 ДДТ, 4,4 ДДЭ и изомерами α-ГХЦГ, β-ГХЦГ и γ-ГХЦГ), концентрации которых превышают ПДК до 114 раз, на складах выявлено наличие 352 650 кг устаревших и непригодных к применению пестицидов [4, 5].

Накопление в Казахстане значительных количеств запрещённых и непригодных к использованию по целевому назначению пестицидов является первоочередной токсиколого-гигиенической и экологической проблемой, требующей своего решения на общегосударственном уровне.

Здоровье человека является достоверным показателем экологического благополучия окружающей среды. В работах многих авторов показано, что даже кратковременное превышение ПДК пестицидов в 1–2 раза, способствуют возникновению локальных очагов антропогенных предпосылок заболеваний различных систем организма [3, 4, 9]. В частности, патология респираторной системы является индикатором экологического неблагополучия воздушной среды [10]. Расстройства нервной системы, снижение социально-психологической адаптации, нарушения когнитивных функций, особенно снижение концентрации внимания до пограничных состояний – это все ответные реакции организма на интоксикацию внешней и внутренней среды. Во многих исследованиях указывается на значительный вред пестицидов, наносимый развитию познавательных функций, памяти, скорости обработки информации, работоспособности человека, особенно в детском возрасте [11].

Материалы и методы исследования

Было обследовано 133 жителя Талгарского района трудоспособного возраста от 20 до 70 лет, постоянно проживающих в трех пригородных поселках близ г. Алматы, на территории которых остались бывшие хранилища пестицидов.

Определяли вес, рост, жизненную емкость легких, артериальное давление до и после нагрузки, композиционный состав тела на профессиональном анализаторе состава тела SC-330S с программным обеспечением [6]. Тестирование когнитивных функций проводили с использованием специальной компьютерной базовой программы «Нейрософт» [7]. Для выявления солей тяжелых металлов в организме определяли микроэлементный состав волос хроматографическим методом [8]. Полученные данные обрабатывали статистически с применением непарного критерия Фишера – Стьюдента, и изменения считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Для проведения исследований на людях имелось разрешение локальной этической комиссии.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показывает анализ официальных статданных заболеваемости населения Алматинской области, в последние годы наблюдается увеличение общей заболеваемости на 20 %, за счет роста заболеваемости сельских жителей (54327,2 в 2011 г. против 67524,6 в 2016 г.). Также в области выявлен рост числа заболевших болезнями крови и иммунитета на 18 % больше статданных по Казахстану. Особое внимание привлекает рост заболеваемости сельского населения области болезнями нервной системы, органов дыхания, кожи, мочеполовой системы на 18–20 %, болезнями органов пищеварения на 70 %, врожденными аномалиями – на 44 % [12, 13].

Анализ статистических данных за период 2000 и 2006 гг. заболеваемости населения Талгарского района – пригородного района г. Алматы, показал значительное превышение среднеобластных статистических данных по числу заболеваний органов дыхания [14, 15]. Значительный рост отмечался по классу заболеваний – болезни нервной системы. В данный период заболеваемость населения Талгарского района болезнями нервной системы в 2–3 раза превышала среднеобластные данные, составляя от 4163,6 (2000 г.) до 5583,6 (2005) случаев заболеваний на 100 000 населения района. Также отмечалось превышение среднеобластных значений по классу «Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения» в 2 раза (263,7 и 239,7 в р-не против 128 и 121,5 в обл.). Однако в 2016 г. отмечается снижение заболеваний нервной системы (2269,2) почти в 2 раза по сравнению с 2000 г. (4163,6), снижение числа врожденных аномалий по сравнению со среднеобластными данными (73,8 и 60,5 в районе против 88,0 и 130,7 в обл.).

Таким образом, анализ статданных заболеваемости населения Талгарского района показал, что значительные нарушения здоровья населения наблюдались в период с 2000 по 2015 г., уровень заболеваемости в районе оставался значительно высоким по области. Отмечается значительный рост за-

болеваемости болезнями нервной системы, органов дыхания, пищеварительной системы и врожденных аномалий. Вероятно, что официально приведенные факты низкого уровня здоровья жителей Талгарского района являются последствиями глубокого экологического неблагополучия района, связанного с пестицидной загрязненностью. В связи с этим цель данного исследования – показать состояние соматического здоровья у жителей пригородных поселков г. Алматы, на территории которых остались многолетние, устаревшие и неутилизированные запасы пестицидов.

Анализ росто-весовых показателей, артериального давления до и после нагрузки, данных спирометрии показал, что по шкале здоровья Апанасенко, примерно 90 % обследованных имели «низкий» (60 %) и «ниже среднего» (30 %) уровень здоровья, остальные 10 % жителей в возрасте от 20 до 30 лет показали «средний» уровень здоровья (таблица). Согласно используемой шкале здоровья, соответствие «низкому» и «ниже среднего» уровню здоровья отражает наличие хронических, часто недиагностированных, заболеваний различных систем организма [6]. Для сравнения, следует отметить, что в ранее проведенных исследованиях здоровья населения Иле-балхашского региона Алматинской области было показано, что примерно 30 % обследованного контингента обладали средним уровнем соматического здоровья по шкале Апанасенко, остальные 70 % жителей показали ниже среднего (26 %) и низкий уровень 44 %. Но при этом необходимо учитывать, что в Иле–Балхашском бассейне также существует ряд серьезных экологических проблем, сающихся природного потенциала региона, а следовательно, и социально-экономического состояния. В данном регионе по предварительным оценкам процессы опустынивания охватили уже около 1/3 площади бассейна. Экономическая деятельность, не учитывающая естественных, экологических ограничений, приводит к загрязнению и разрушению экосистем бассейна. В воде реки Или отмечено повышенное содержание сульфатов, нитритов, органических соединений, пестицидов и тяжелых металлов, повышен уровень этих веществ и в восточной части озера. Источниками загрязнения являются промышленные предприятия, особенно Балхашский горно-металлургический комбинат, коммунальные сточные и коллекторно-дренажные воды. Тем не менее в Иле-Балхашском регионе число людей со средними показателями здоровья на 20 % больше, чем в Талгарском районе, территория которого загрязнена многолетними пестицидными отходами.

Анализ данных композиционного состава тела жителей Талгарского района выявил дефицит мышечной массы и острый дефицит воды в организме, что является прогностически неблагоприятным фактором для нормального функционирования кардиореспираторной системы. Кроме этого, выявлен дефицит костной массы от 0,8 кг до 0,9 кг, что отражает дефицит минеральных веществ в организме жителей данных населенных пунктов, пониженную прочность костей и склонность к развитию остеопороза. Выявлено превышение биологического возраста на 3–5 лет, что показывает ускоренное старение организма людей, проживающих в данной местности.

Уровень здоровья обследованных жителей населенных пунктов Талгарского района Алматинской области

Показатель/возрастная группа	20–30 лет (13 чел)	30–40 лет (41 чел)	40–50 лет (34 чел)	50–60 лет (45 чел)
Индекс Кетле	19,3 ± 1,14*	19,6 ± 1,15*	23,6 ± 1,21	26,2 ± 1,13
баллы	0	0	0	–1
ЖИ	49,5 ± 6,8	46,7 ± 4,07	35,3 ± 2,6	26,7 ± 2,13
баллы	1	1	1	1
Динамометрия кисти	54,7 ± 2,24	55,0 ± 2,21	55,8 ± 2,11	53,7 ± 1,34
баллы	1	1	1	1
ЧССхАДсист/100	83,6 ± 8,80	92,3 ± 7,01	99,4 ± 7,72	108,9 ± 9,72
баллы	3	0	–1	–1
Время восстановления пульса, с	1,55 ± 0,19*	2,15 ± 0,16*	2,06 ± 0,21*	2,22 ± 0,21*
баллы	3	1	1	1
сумма баллов	8	3	2	1
общая оценка уровня здоровья	Средний	Ниже среднего	Низкий	Низкий
*P ≤ 0,001 – между возрастными группами				

Как было показано выше, за последние 20 лет в Талгарском районе отмечается рост невротических расстройств неясной этиологии как у детского, так и взрослого населения, по сравнению со среднереспубликанскими данными [11]. Результаты исследований когнитивных функций, с использованием базовой компьютерной программы «Нейрософт» показали, что 40% обследованного населения показывают признаки заторможенности в функциях высшей нервной деятельности, 70% жителей показали низкий уровень работоспособности и устойчивости внимания, склонность к депрессии и повышенный уровень тревожности. В целом у большей половины обследованных лиц способности запоминать, длительно хранить информацию, проявлять концентрацию внимания в нужный момент не проявились. Вероятной причиной такого роста может быть экологическая загрязненность региона пестицидными отходами. Такое состояние высшей нервной деятельности у жителей характерно для регионов с экологической нагрузкой, особенно при загрязнении организма солями тяжелых металлов [1, 11].

Исследования на наличие ионов тяжелых металлов в волосах жителей подтвердили наши предположения о многолетней экологической загрязненности исследуемого района не только пестицидами и их продуктами распада и метаболизма в почве и воде, но и солями тяжелых металлов, продуктов атмосферного загрязнения выхлопными газами. Выявлено, что в образцах волос обследованных жителей Талгарского района отмечается накопление ионов основных тяжелых металлов. Так, концентрация Pb, Cd и Cr превышала референтные значения на 40%, Mn, Zn, Cu, Co, Mn – на 60%, Fe, Ni – в 2–3 раза, то есть, загрязнение внешней среды токсикантами различной природы привело к накоплению метаболитов распада пестицидов и солей тяжелых металлов в организме человека.

Таким образом, исследования показали, что 90% жителей Талгарского района, проживающих в местах экологического загрязнения неутилизированными пестицидами, имеют «низкий» и «ниже среднего» уровень здоровья по шкале здоровья Апанасенко, что показывает функциональные нарушения работы дыхательной и сердечно-сосудистой систем, выявлено недостаточное развитие мышечной массы, острый дефицит воды и минеральных веществ в организме и быстрое старение организма.

При хронических отравлениях пестицидами наблюдаются функционально-динамические нарушения со стороны нервной системы в виде энцефалопатий и вегетативно-астенического синдрома: снижение работоспособности, бессонница, повышенная раздражительность, лабильность артериального давления, гипергидроз, гиперрефлексия и другие расстройства. Поражения нервной системы являются наиболее характерными для действия всех пестицидов. При этом в патологический процесс могут вовлекаться различные отделы центральной и периферической нервной систем. Характер и выраженность возникающих изменений зависят от многих факторов. Среди них следует отметить длительность воздействия ядохимикатов, стадию и тяжесть интоксикации и др. Следует учитывать, что некоторые пестициды обладают отдаленным нейротоксическим действием. Исследования когнитивных функций жителей трех поселков Талгарского района показали, что почти 70% жителей имели низкий уровень устойчивости и концентрации внимания для усвоения информации, значительное и существенное снижение работоспособности вследствие доминирования процесса торможения в ЦНС, что характерно для переутомления или астенизации организма, проживающего в экологически неблагополучном регионе.

Кроме этого в 80% образцах волос содержалось от трех до семи видов ионов тяжелых металлов, то есть загрязнение внешней среды токсикантами различной природы привело к накоплению разных видов солей тяжелых металлов в организме обследуемых.

Выводы

Полученные данные показывают необходимость дальнейших исследований состояния здоровья у различных групп населения, проживающих в местах пестицидного загрязнения Казахстана с целью разработки обоснованных рекомендаций для профилактики экологически обусловленных заболеваний.

Исследование выполнено в рамках исполнения научно-технической программы № BR05236379 «Комплексная оценка влияния неутилизированных и запрещенных к использованию пестицидов на генетический статус и здоровье населения Алматинской области».

Список литературы

1. Беркинбаев Г.Д., Федоров Г.В. Проблема стойких органических загрязнителей в Казахстане (ТОО «Экосервис С») // Вестник КазНМУ, серия экологическая. Алматы. 2009. № 2 (25). С. 3–8.

2. Таджибаева Д.Р., Маликова К.М. Антропогенное воздействие на среду обитания и здоровье челове-

ка // Теория и практика соврем. науки. 2018. № 4 (34). С. 571–575.

3. Инелова З.А., Нуржанова А.А., Жамабалинова Р.Д., Жумашева Ж.Е. Жолбаева К.Д., Коротков В.С., Цукерман М.В. Фитоценозная биоиндикация загрязненных пестицидами почв (Талгарский район Алматинская область) // Известия НАН РК, серия экологическая. Алматы, 2010. № 3 (29). С. 29–33.

4. Ракитский В.Н. Прогностический риск токсического воздействия пестицидов на здоровье работающих // Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 10. С. 5–17.

5. Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания: матер. VI Всерос. н-практ. конфер. / Под ред. А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева. Пермь: Книжный формат, 2015. 735 с.

6. Апанасенко Г.Л. Диагностика здоровья личности // Гигиена и санитария. 2004. № 2. С. 55–58.

7. Пугачев В.П. Руководство персоналом. Кадровая диагностика. Конкретные ситуации. Тренинг. Практикум. Учебное пособие. М.: Аспект Пресс, 2006. 316 с.

8. Бревнова Г.С., Сибиркина А.Р. Краткий очерк о влиянии тяжелых металлов на организм человека и описание методов и приемов определения содержания тяжелых металлов в волосах человека // Научный альманах. 2017. № 4–3 (30). С. 325–338. DOI: 10.17117/na.2017.04.03.325.

9. Ишанкулов М.Ш. Загрязненные ПХБ территории в Казахстане и анализ воздействия ПХБ на здоровье человека // Научная серия НАТО: Судьба стойких органических загрязнителей в окружающей среде / Springer: АК / Издательский отдел НАТО. Редакторы: Э. Мехметли и Б. Куманова. 2008. P. 387–403.

10. Омарова З.М. Влияние пестицидов на здоровье детей // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. 2010. № 1. С. 50–64.

11. Делова О.В., Денисенко В.И. Гигиеническая оценка факторов окружающей среды и риска для здоровья населения// Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т. 9. № 4. С. 810–813.

12. Общественное здравоохранение Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2011 году. Стат. сборник. Астана – Алматы, 2012. 320 с.

13. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2016 году. Стат. сборник. Астана, 2017. 356 с.

14. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2001 году. Стат. сборник. Астана – Алматы, 2002. 224 с.

15. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные болезни. Введение в специальность. Гл. 20: Интоксикация пестицидами, применяемыми при сельскохозяйственных работах. Самара, 2013. С. 235–249.

УДК 616.995.122:574.5:576.89

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ ОБЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПО МЕТАГОНИМОЗУ В НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТАХ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

[1,2]Млынар Е.В., [2]Хованский И.Е.

[1]ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, e-mail: mlynar@bk.ru;

[2]Межрегиональная общественная организация «Социально-Прогрессивный Альянс научно-теоретического и практического содействия социально-экономическому и культурному росту регионов «Рост Регионов», Хабаровск, e-mail: ikhovansky@mail.ru

Для профилактики метагонимоза и своевременного принятия мер необходимо изучение природных очагов заболевания, в том числе исследование зараженности метагонимусом *Metagonimus yokogawai* речных рыб как промежуточных хозяев паразита. В пос. Сита отмечен высокий показатель общей заболеваемости по метагонимозу. При исследовании гольяна Лаговского *Phoxinus lagowskii* из р. Сита по гельминтологическим показателям было установлено увеличение экстенсивности инвазии (ЭИ), а также интенсивность инвазии (ИИ) по сравнению с карповыми рыбами из других районов, что обусловлено воздействием экологических факторов. ЭИ гольяна составила 75%, а ИИ варьировала в пределах от 60 до 4210 метацеркариев на особь, составив в среднем 670 метацеркариев на особь. Высокий уровень инвазии рыб является одним из факторов заражения населения и домашних животных в районе. В связи с этим необходимо дальнейшее проведение мониторинговых работ по изучению водных биоценозов и постоянное проведение профилактических мероприятий. В первую очередь организация ветеринарного контроля за домашними животными, плановое обследование и информирование местного населения об эпизоотическом состоянии водоемов. Для снижения зараженности населения требуется строгое соблюдение правил гигиены и охрана водоёмов от фекального загрязнения. Последнее особенно актуально, поскольку животные в поселке не проходят обследование в ветеринарных клиниках и не подвергаются плановой дегельминтизации. Зараженные метагонимозом животные являются потенциальной угрозой для местного населения, поскольку служат распространителями паразита на данной территории. В связи с этим целесообразно наладить ветеринарный контроль и системное обследование домашних животных на предмет заражения гельминтами. Выполнение данных мероприятий позволит улучшить эпизоотическую обстановку в районе.

Ключевые слова: метагонимоз, паразиты, р. Сита, заболеваемость, зараженность, экологические факторы, метацеркарий

ECOLOGICAL ASPECTS OF INCREASING THE INDEX OF GENERAL MORBIDITY ON METAGONIMOUS IN THE SETTLED POINTS OF KHABAROVSK TERRITORY

[1,2]Mlynar E.V., [2]Khovanskiy I.E.

[1]The Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, e-mail: mlynar@bk.ru;

[2]Interregional public organization «Socially-Progressive Alliance scientific-theoretical and practical assistance to socio-economic and cultural rising regions «Rising Regions», Khabarovsk, e-mail: ikhovansky@mail.ru

To prevent trematodes morbidity (metagonimous) and timely action, it is necessary to study the natural foci of the disease, including a study of fish penetration by *Metagonimus yokogawai*. In the Sita village is marked by a high rate of overall morbidity. In order to assess the current ecological state in the Sita River basin, minnow *Phoxinus lagowskii* analysis was carried out using helminthological indicators. High level of Sita River minnow invasion by trematode *Metagonimus yokogawai* is infecting the population in the area. In this connection it is necessary to conduct further studies on the monitoring of water biocenoses and timely informing the regional population of the epizootic condition of water bodies. To reduce the population of infection requires strict adherence to the rules of hygiene and the protection of water from fecal. This is particularly important, since animals in the village do not pass examination in veterinary clinics and not subject to routine de-worming. Metagonimoz-infected animals are a potential threat to the local population, since distributors serve as a parasite on this territory. Therefore, it is advisable to establish a veterinary control and survey system pets for infection by helminthes. Implementation of these activities will improve the epizootic situation in the area.

Keywords: metagonimus, parasites, Sita River, morbidity, invasion, environmental factors, metacercaria

Метагонимоз – заболевание паразитарной этиологии, вызываемое кишечным гельминтом из класса трематод – метагонимусом *Metagonimus yokogawai*. Заражение человека и животных чаще всего происходит при поедании сырой рыбы или при случайном проглатывании рыбной чешуи и может приводить к тяжелым последствиям, вплоть до летальных случаев. Распространение заболевания на Дальнем Востоке России во многом обуславливается повышенными контактами местного населения с паразитами из-за традиционности занятий рыболовством [1].

Для профилактики заболевания и своевременного принятия мер необходимо изучение природных очагов заболевания, в том числе исследование зараженности метагонимусом речных рыб как промежуточных хозяев паразита. В литературе имеются сведения по зараженности данным паразитом рыб р. Амур [2, 3], однако исследования проводились вблизи крупных населенных пунктов, тогда как водоемы, расположенные на удалении от городов, остаются практически не изученными. В то же время население удаленных поселков гораздо чаще использует рыбу в качестве объекта питания, что обуславливает необходимость и актуальность данных исследований.

В качестве модульного района исследований был выбран пос. Сита (район им. Лазо Хабаровского края), расположенный на одноименной реке, так как по литературным данным метагонимус был выявлен у 17,5% обследованного местного населения, а зараженность домашних рыбоядных животных достигала 77,1% у кошек и 62,5% – у собак [4]. Неблагоприятная экономическая ситуация в районе, при фактически полном отсутствии производства и рабочих мест, приводит к изменению спектра питания населения – увеличению в рационе доли местной рыбы и, соответственно, возрастанию показателя общей заболеваемости.

Паразитологическое исследование было проведен на гольяне Лаговского *Phoxinus lagowskii*, который постоянно присутствует в местных водоемах и уловах рыбаков, а также активно используется в качестве одного из основных компонентов питания людей и домашних животных.

Материалы и методы исследования

Рыбу отлавливали с помощью удебных снастей в среднем течении р. Сита в осенний период 2016 г. Сбор и обработку материала проводили общепринятыми методами. Для определения зараженности метагонимусом (на стадии метацеркарий) под микроскопом просматривали чешуйный покров, внутренние органы и ткани рыб.

Для последующего подсчета паразитов устанавливали их количество в каждом поле зрения, а затем вычисляли общую численность. Затем определялась экстенсивность инвазии (ЭИ) – отношение зараженных экземпляров рыб к числу исследованных рыб, выраженное в процентах, и интенсивность (массивность) инвазии (ИИ) – показатель числа паразитов, приходящихся на одну зараженную особь. Всего анализу было подвергнуто 50 экземпляров гольяна.

Результаты исследования и их обсуждение

Характеристика объекта. При анализе полового состава улова было выяснено, что в реке Сита у гольяна Лаговского, как и в других водоемах, соотношение полов близко к равновесному. Доля самок в выборке составила 45%, доля самцов была несколько выше и достигала 55% (рис. 1).

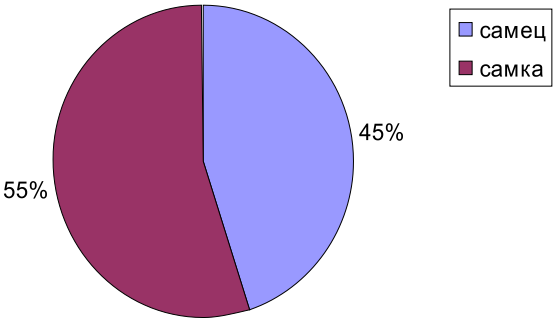


Рис. 1. Половая структура гольяна Лаговского в р. Сита в 2016 г.

Длина гольяна (АС) в нашей выборке колебалась от 88 до 128 мм, составив в среднем 110 мм. Было отмечено, что самки были несколько крупнее самцов (рис. 2).

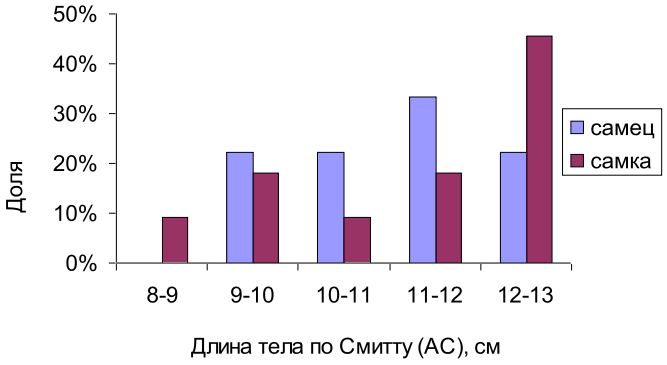


Рис. 2. Распределение самцов и самок гольяна Лаговского в р. Сита по размеру, %

Средняя масса гольяна в выборке составила 13,2 г при вариациях от 6 до 21,7 г. Наибольшая высота тела (Н) у гольяна изменялась в пределах от 20 до 30 мм, в среднем составив 26 мм. При анализе показателей упитанности было выявлено, что внутри выборки коэффициент упитанности по Фультону (КУФ) находился в пределах от 1,14 до 1,52, при среднем показателе 1,29; коэффициент упитанности по Кларку (КУК) в среднем составил 0,82, варьируя в пределах от 0,59 до 1,20.

Исследование зараженности. Исследование пойманных рыб на зараженность метагонимусом (рис. 3, 4) показало, что ЭИ гольяна Лаговского составила 75%, что выше данных по карповым рыбам из других районов. Например, в 2015 г. в окрестностях города Хабаровска среди карповых рыб максимальная экстенсивность инвазии отмечалась у пятнистого коня и составила 63% [2, 5]. ИИ гольяна Лаговского в нашей выборке 2016 г. из р. Сита варьировала в пределах от 60 до 4210 метацеркариев на особь, составив в среднем 670 метацеркариев на особь.

Отмечено, что с повышением коэффициента упитанности возрастали показатели ИИ, независимо от пола рыбы.

Показатели зараженности гольяна Лаговского в несколько раз превышают зараженность некоторых карповых рыб из других районов. Для сравнения, в 2015 г. интенсивность инвазии карповых рыб у Хабаровска составила до 300 шт. метацеркариев на одну исследованную особь [2]. Возможно, это связано с характером водного объекта – р. Сита имеет множество заиленных участком со слабым течением, что способствует задержке здесь паразитов и основного их промежуточного хозяина – брюхоногого моллюска дальневосточной мелании *Semisulcospira cancellata*. Эти моллюски предпочитают мелководья с песчано-илистым дном, которые в изобилии имеются в р. Сита. Для выяснения точных причин повышенной зараженности рыбы необходимо продолжить мониторинговые исследования в водоеме.

Несмотря на довольно широкое распространение глистных заболеваний на Дальнем Востоке, изучение данной проблемы происходит достаточно слабо, причем недооценка медико-социальной значимости гельминтов ощущается и во всем мире, о чем свидетельствуют данные специалистов ВОЗ [6, 7]. В связи с высоким уровнем заболеваемости вопросы профилактики паразитарных болезней, несомненно, остаются актуальными [8].

В некоторых районах Китая зараженность населения этой трематодой составляет 80%, в Корее – 53–76%, в Японии – 50–70%. Коренные жители Нижнего и Среднего Амура поражены метагонимозом в среднем на 15,4%, а в некоторых районах до 25% [9]. Этот паразит входит в группу дальневосточных гельминтов-эндемиков, распространение которых неравномерно и прослеживается четкая приуроченность отдельных видов гельминтов к определенному району [1]. Заражение происходит при поедании сырой рыбы или при случайном проглатывании рыбной чешуи, а общеизвестно, что такие особенности питания коренных народностей Амура, как сыроедение рыбы, достаточно широко распространены и в настоящее время [4]. Кроме того, при замораживании в условиях температуры –5 °С живых личинок удавалось находить в течение 20 и более суток. Метацеркарии могут сохранять также инвазионную способность длительное время в тканях уже погибшей рыбы. Например, при температуре от +5 до +10 °С они сохранялись живыми в течение 175 суток [10].

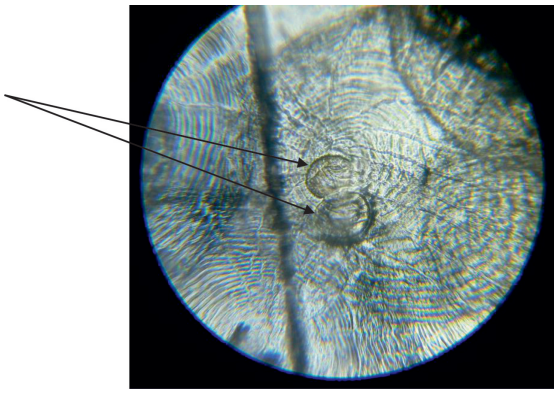


Рис. 3. Метацеркарии трематод в чешуе гольяна Лаговского (увеличение 10×10)

Рис. 4. Метацеркарии трематод во внутренностях рыб (увеличение 10×10)

Важнейшим приспособлением метагонимуса к паразитизму является его огромная плодовитость. Он продуцирует большое количество яиц и обладает способностью размножаться в личиночной стадии. При этом каждая личинка образует спороцисту, в которой путем партеногенеза формируется большое количество новых зародышей – редий, из которых далее развиваются церкарии. За сутки из промежуточных хозяев – моллюсков выходит около 1000–1500 церкариев метагонимуса. Огромная плодовитость обеспечивает им большие возможности вселения в своих будущих дополнительных хозяев-рыб. Церкарии активно нападают на дополнительных хозяев и проникают в их тело, и инцистируются под кожей, в чешуе и на плавниках, где образуется следующая личиночная стадия – метацеркарий. После заражения человека метацеркариями метагонимуса, они превращаются во взрослые особи и, прикрепляясь к слизистой оболочке кишечника, вызывают там явления воспаления, что приводит к изнурительной диарее и обезвоживанию. В литературе отмечены случаи смертельных исходов при паразитировании метагонимуса.

В небольших населенных пунктах, как правило, отсутствует квалифицированная и своевременная врачебная помощь, поэтому значительная часть заболеваний метагонимозом остается вне поля зрения медицинских работников. В то же время мало знать о способах своевременной диагностики и лечения паразитарных болезней. Все чаще врачи отмечают, что для оценки эпидемической ситуации необходимо, помимо традиционных материалов о заболеваемости людей, изучать сведения об уровне зараженности промежуточных хозяев гельминтов и степени контаминации объектов окружающей среды [1, 11, 12]. Полученные в настоящей работе сведения по зависимости общей заболеваемости по метагонимозу от сложившейся экологической обстановки в конкретном удаленном населенном пункте также подтверждают важность и необходимость изучения показателей зараженности промежуточных хозяев паразита. Эти показатели в комплексе позволяют оценить и спрогнозировать эпидемиологическую обстановку в районах и регионе.

Заключение

Паразитические организмы составляют неотъемлемую часть экологических систем, а паразитарное загрязнение представляет собой один из видов биологического загрязнения среды. Исследуя показатели зараженности гольяна Лаговского в р. Сита, было обнаружено, что они несколько выше аналогичных показателей карповых рыб из других районов бассейна р. Амур. Экстенсивность инвазии составила 75 %, а показатели интенсивности инвазии составили в среднем 670 метацеркариев на особь.

Полученные сведения могут стать основой при формировании противоэпизоотических мероприятий и уже успешно применяются в качестве одного из информативных разделов при профилактических работах с населением. В администрации поселка и амбулаторном пункте размещены соответствующие плакаты, в школах проводятся беседы о гигиене и профилактике метагонимоза, однако этого недостаточно. Для снижения зараженности населения, снижения заболеваемости гельминтозами и протозоозами необходимо строгое соблюдение правил личной гигиены и гигиены в содержании кухни и кухонных принадлежностей (тщательное мытье с мылом) и охрана водоёмов от фекального загрязнения [13]. Также целесообразно организовать санитарно-эпидемиологический надзор и обеспечить контроль за полнотой и своевременностью обследования населения на гельминтозы (в том числе метагонимоз), обратив особое внимание на обследование персонала, занятого обслуживанием детей [14, 15].

Особо следует отметить, что, как и в большинстве небольших населенных пунктах, в пос. Сита отсутствуют очистные сооружения, и, соответственно, все жидкие бытовые отходы, в том числе фекальные массы, в период дождей сносятся сточными водами в водоемы. В связи с этим необходимо для небольших населенных пунктов организовать мероприятия по дезинвазии почвы, сточных вод и их осадков овицидными препаратами при выявлении яиц гельминтов. Также целесообразно организовать систематическое проведение разъяснительной работы среди населения о мерах профилактики гельминтозов, включающих в себя обследование не только людей, но и домашних и сельскохозяйственных животных.

Последнее особенно актуально, поскольку животные в поселке не проходят обследование в ветеринарных клиниках и не подвергаются плановой дегельминтизации. Зараженные метагонимозом животные являются потенциальной угрозой для местного населения, поскольку служат распространителями паразита на данной территории. В связи с этим целесообразно наладить ветеринарный контроль и системное обследование домашних животных на предмет заражения гельминтами. Выполнение всех вышеописанных мероприятий позволит улучшить эпизоотическую обстановку в районе.

Список литературы

1. Миропольская Н.Ю., Молочный В.П. Гельминтозы Дальнего Востока России // Дальневосточный медицинский журнал. 2014. № 2. С. 116–122.

2. Млынар Е.В., Трускова Г.М., Немченко А.Ю. Видовой состав любительских уловов и эпизоотическое состояние рыб окрестностей г. Хабаровска // Вопросы рыболовства. 2016. Т. 17. № 3. С. 374–378.

3. Хованский И.Е., Млынар Е.В., Кавтарадзе Т.М., Кошкин М.А. Паразитологические индикаторы экологических условий обитания рыб // Фундаментальные исследования. 2014. № 9–2. С. 345–348.

4. Романенко Н.А., Посохов П.С., Трускова Г.М. Гельминтозы Востока и Севера России. Хабаровск, 2005. 215 с.

5. Перцев М.Н., Трускова Г.М., Млынар Е.В. Предварительные данные о зараженности карповых рыб бассейна Уссури // Актуальные вопросы современной медицины: материалы 72-й итоговой научной конференции молодых ученых и студентов (ДВГМУ, апрель, 2015). Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2016. С. 38–40.

6. Сергиев В.П., Успенский А.В., Романенко Н.А., Горохов В.В., Супряга В.Г., Старкова Т.В., Морозов Е.Н., Черникова Е.А. «Новые и возвращающиеся» гельминтозы как потенциальный фактор социально-эпидемических осложнений в России // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2005. № 4. С. 6–8.

7. Сергиев В.П., Супряга В.Г., Дарченкова Н.Н., Жукова Л.А., Иванова Т.Н. Дирофиллариоз человека в России // Российский паразитологический журнал. 2012. № 4. С. 60–64.

8. Загней Е.В., Нестерова Ю.В. Эпидемиологическая ситуация по гельминтозам и протозоозам в Приморском крае // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. № 4 (58). С. 142–148.

9. Посохов П.С. Роль природных и социальных факторов в формировании очагов трематодозов человека в Приамурье // Биология и таксономия гельминтов человека и животных. М., 1984. С. 163–167.

10. Чертов А.Д., Дымин В.А., Черемкин И.В. Клонорхоз и метагонимоз бассейна верхнего и среднего Амура. Благовещенск, 2006. 106 с.

11. Хамидуллин А.Р., Погорельцев В.И., Хамидуллин И.Р. Рыбная продукция и здоровье человека // Казанский медицинский журнал. 2011. Т. 92. № 2. С. 273–275.

12. Зайцева Т.А., Прохорец Е.В., Куркина Е.П. О состоянии паразитарной заболеваемости в Хабаровском крае в 2010 году // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. 2011. № 3. [Электронный ресурс]. URL: http://www.fesmu.ru/voz/20113/2011309.aspx (дата обращения: 28.01.2019).

13. Есаулова Н.В., Давыдова О.Е. Трематодозы Дальнего Востока России // Ветеринария. 2012. № 8. С. 31–34.

14. Файзулина Р.А., Смороднова Е.А., Доброквашина В.М. Гельминтозы в детском возрасте // Практическая медицина. 2010. № 3. С. 31–36.

15. Дзюба Г.Т., Макшанцева С.Н., Добрякова Я.Е. Общая характеристика инфекционной и паразитарной заболеваемости в Приморском крае // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2010. № 1–2. С. 127–129.

УДК 630*161:582.635.1(470)

НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ СЕЛЕКЦИИ ВЯЗА В СУХОЙ СТЕПИ ЮГО-ВОСТОКА ЕВРОПЕЙСКОЙ ТЕРРИТОРИИ РОССИИ

Завьялов А.А., Иозус А.П.

Камышинский технологический институт (филиал) ГОУ «Волгоградский государственный технический университет», Камышин, e-mail: ttp@kti.ru

Вязы относятся к семейству ильмовые и широко распространены в различных почвенно-климатических условиях европейской и азиатской частей России. В сухой степи Нижнего Поволжья наибольшее распространение при создании разного рода защитных насаждений получил интродуцированный вид вяз приземистый. Аборигенный вид берест (вяз граболистный) распространен значительно меньше. При совместном произрастании эти вязы скрещиваются и образуют спонтанные гибриды, отличающиеся значительным эффектом гетерозиса, выражающимся в высокой устойчивости к неблагоприятным факторам, и энергичным ростом. При дальнейшей селекционной работе среди этих гибридов выделяются лучшие биотипы, которые затем используются при создании лесосеменных плантаций. Одной из основных проблем, сдерживающих распространение этой породы, является голландская болезнь. В работе приводятся основные итоги селекции вяза в регионе на устойчивость к графиозу. Рассматриваются основные подходы к созданию постоянной лесосеменной базы вяза в условиях сухой степи юго-востока европейской территории России. Приводятся технологии закладки лесосеменных объектов. Лесосеменные плантации ильмовых целесообразно организовывать по систематическим группам после оценки потомства на устойчивость к графиозу, засухо-, соле- и морозоустойчивость, а также по репродуктивным особенностям. Семенноводство вяза граболистного, являющегося достаточно адаптивным для сухостепных районов, ведется на основе селекции на устойчивость к графиозу и создания из отобранных популяций и биотипов клоновых и семейственных лесосеменных плантаций.

Ключевые слова: ильмовые, вяз, голландская болезнь вяза, засухоустойчивость, солеустойчивость, морозоустойчивость, лесосеменные плантации

SOME RESULTS OF ELM BREEDING IN THE DRY STEPPE OF THE SOUTH-EAST OF EUROPEAN RUSSIA.

Zavyalov A.A., Iozus A.P.

Kamyshin Technological Institute (branch) of the State Educational Institution «Volgograd State Technical University», Kamyshin, e-mail: ttp@kti.ru

Elms belong to the Elm family and are widely distributed in various soil and climatic conditions of the European and Asian part of Russia. In the dry steppe of the Lower Volga region the most common in the creation of various kinds of protective plantations was introduced elm squat. Aboriginal species of birch bark (field elm) is much less common. When growing together, these elms interbreed and form spontaneous hybrids, characterized by a significant effect of heterosis, expressed in high resistance to adverse factors, and vigorous growth. In further breeding work among these hybrids are the best biotypes, which are then used in the creation of seed plantations. One of the main problems holding back the spread of this breed is the Dutch disease. The paper presents the main results of elm selection in the region for resistance to Dutch disease. The main approaches to the creation of a permanent forest seed base of elm in the dry steppe of the South-East of the European territory of Russia are considered. Provides technology bookmark forest seed objects. Forest plantation elm should be organized in systematic groups after evaluation of progeny for resistance to Dutch disease, drought, salt and frost resistance, and reproductive characteristics. Field elm seed production, which is sufficiently adaptive for dry steppe areas, is carried out on the basis of selection for resistance to the Dutch disease and the creation of clonal and familial seed forest plantations from selected populations and biotypes

Keywords: elm, elm, Dutch elm disease, drought resistance, salt resistance, frost resistance, forest seed plantations

В связи с резким ухудшением климатических условий и необходимостью предотвращения распада и гибели вяза в защитных лесных насаждениях необходимо определить основные подходы к повышению его толерантности.[1]

Вязы относятся к семейству ильмовых (*Ulmaceae*). Они объединены в род ильм, или вяз (*Ulmus* L.), в котором насчитывается около 70 видов. В естественных условиях вязы растут преимущественно в пойменных лесах, предпочитая плодородные аллювиальные почвы, но часто встречаются на бедных, сухих, зачастую засоленных почвах. Однако массовые повреждения, а местами и гибель вяза приземистого наблюдались в исключительно суровые зимы и жестокие засухи в Волгоградской и Астраханской областях. Вяз обыкновенный (*U. laevis* Pall.) и берест – *U. foliacea* Gilib. (*U. campestris* L.) лучше переносят засухи и сильные зимние морозы [2].

Отрицательная сторона вязов – их поражаемость многими насекомыми и грибными болезнями. Наибольший вред им причиняют листоеды, короеды, златки и усачи; графиоз – голландская или датская болезни, вызывается грибком *Ceratocystisulmi*

(Buisman) C. Morean. Заболевание вязов графиозом оказалось настолько опасным, что поставило возможность дальнейшей культуры этой породы под сомнение.

Высокая устойчивость к голландской болезни среднеазиатского экотипа вяза приземистого обусловила его широкое распространение в искусственно созданных лесных насаждениях, в том числе и в насаждениях на юго-востоке европейской части Российской Федерации. По инвентаризации защитных лесных насаждений, проведенной Министерством сельского хозяйства СССР в 1967 г., этот вид вяза, который известен в практике больше как мелколистный, или перистоветвистый, занимал площадь более 102 тыс. га. Теперь эта площадь значительно уменьшилась. Суровые зимы 1968–1969 г., 2002–2003 г. и сильные засухи 1972, 1975, 1998, 2010 гг. привели к усыханию в некоторых местах защитных насаждений из этой породы. Однако в культурах и многорядных лесополосах активно идет естественное возобновление этой породы.

Восприимчивость ценного для лесомелиорации рода вяза и заболеванию графиозом определила в дальнейшем основное направление селекционных исследований – выведение устойчивых к голландской болезни вязов, отличающихся также устойчивостью к засухе, морозам и засолению почвы. В исследованиях более чем 50-летнего периода можно отметить три основных этапа: 1 этап – изучение отношения видового состава вязов к голландской болезни; 2 этап – селекционные работы по выведению быстрорастущих, засухоустойчивых и невосприимчивых к голландской болезни вязов; 3 этап – селекционные работы по повышению устойчивости к графиозу среднеазиатского экотипа вяза приземистого.

Цель исследования: путем проведения сравнительной селекционной оценки вязов выделить селекционный материал, обладающий высокой устойчивостью к графиозу, соле-, засухо- и морозоустойчивостью, долговечностью и производительностью в сухой степи юго-востока европейской территории России.

Материалы и методы исследования

Работы по селекции вяза впервые были начаты на Нижневолжской станции по селекции древесных пород ВНИАЛМИ, г. Камышин, в 1939 г А.В. Альбенским [2, 3]. С целью адаптировать породу к экстремальным почвенно-климатическим условиям юго-востока европейской части Российской Федерации.

Основным методом работы была половая гибридизация. Была предпринята попытка путем прямых и обратных скрещиваний вяза приземистого с берестом и вязом обыкновенным получить гибридное потомство, превосходящее родительские виды в темпах роста засухоустойчивости. Как свидетельствуют отчетные данные того периода, экспериментаторам удалось получать гибриды скрещиванием вяза приземистого с берестом, а также вяза приземистого с вязом обыкновенным. Полученное потомство имело преимущества по росту сеянцев перед родительскими видами, проявило мощный эффект гетерозиса, который сохранился во втором и третьем поколениях при свободном опылении. Гибриды отличались от родительских видов не только преимуществом в быстроте роста, но и морфологическими данными. У гибридного потомства можно было наблюдать сеянцы с разными по величине и форме листьями, иной формой кроны и другими морфологическими особенностями. Программа гибридизации ильмовых на Нижневолжской станции ВНИАЛМИ включала в качестве материнских произрастающие в коллекциях десятилетние деревья вяза приземистого, которые опылялись пыльцой с 25–30-летних деревьев вяза обыкновенного и береста (вяза листоватого). Опыление производилось без кастрации пыльников. Наряду с отбором сеянцев свободного опыления были проведены исследования и по гибридизации ильмовых пород. Родительские пары для скрещивания подбирали с таким расчетом, чтобы получить в потомстве растения, устойчивые к графиозу и сочетающие этот ценный признак с быстротой роста, производительностью, декоративностью и другими свойствами. Серию скрещиваний проводили на маточных деревьях и на срезанных ветвях, находящихся в воде. Цветы ильмовых обоеполые, мелкие с 4–8 тычинками и 1 пестиком собраны в пучки (клубочки), опыляются в основном ветром. Пыльники тычинок и рыльца пестиков у разных деревьев созревают в разное время, обеспечивая перекрестное опыление. Период цветения, в зависимости от погоды – 5–10 дней. Все это усложняет скрещивание и требует быстрого его проведения. Для этого необходимо кастрировать цветы с последующей их изоляцией, что требует тщательного выполнения, так как при неосторожном обращении возможно повреждение пестиков и их усыхание. Особенно трудной становится эта работа, когда она проводится в природе на ветвях крупных деревьев.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение роста и состояния потомства показало (таблица), что в первые годы после посадки гибриды имели преимущество в росте, однако через 10 лет значительных отличий уже не отмечалось.

Особенности роста, состояния и репродукции гибридов и родительских форм ильмовых

Вид, гибрид		Показатели		
Высота, м	Диаметр, см	Сохранность, %	Плодоношение, балл	
9 лет				
Вяз приземистый	5,1	11,6	86,2	1,5
Вяз×Берест	5,3	11,3	75,0	2.0
Берест×Вяз	5,6	10,7	70,2	2,0
Берест	5,3	10,9	86,3	1,7
11 лет				
Вяз приземистый	4,8	8,0	83,3	1,8
Вяз×Берест	3,9	5,2	76,5	1,5
Берест×Вяз	4,3	7,5	84,8	1,6
Берест	4,5	7,8	85,1	2,1
13 лет				
Вяз приземистый	6,3	14,9	22	0,7
Вяз×Берест	5,6	15	25	1,0
Берест×Вяз	5,6	12,9	15,5	0,5
Берест	5,8	13	31,6	0,9
14 лет				
Вяз приземистый	6,7	16,2	50	0,3
Вяз х Берест	6,5	15,8	60	0,3
Берест×Вяз	6,2	14,7	70	0,5
Берест	6,8	19,3	60	0,7

У гибридов с берестом листья значительно уширились и удлинились. Зацвели они в 8 лет, из семян выращено второе поколение; большое количество гибридных сеянцев используется для производственных посадок

При анализе размеров семян вяза гибридного семена гибридов, полученных от скрещивания вяза приземистого с вязом обыкновенным, во втором и третьем поколениях по размерам были на 19–22 % больше семян контрольного вида вяза приземистого.

Вегетационные опыты показали, что по засухоустойчивости сеянцы гибридов от скрещивания вяза приземистого с вязом обыкновенным и берестом имеют преимущества перед контрольными видами. Они лучше перенесли условия искусственной засухи, не сбросили листья и очень быстро начали вегетировать и нормально расти после полива. Почвенную засуху, продолжавшуюся в течение 77 дней, при которой влажность почвы в сосудах упала с оптимальной (60 % от полной полевой влагоемкости почвы) до уровня двойной максимальной гигроскопичности, однолетние сеянцы вязов перенесли удовлетворительно и были оценены по шестибалльной шкале устойчивости четырьмя (гибриды) и тремя (контроль) баллами. В целях производственной проверки полученного селекционного материала на землях Нижневолжской станции по селекции древесных пород ВНИАЛМИ в 1975 г. была заложена приовражная лесная полоса на площади 2 га. Каштановая, слабосолонцеватая почва под посадку готовилась за 1,5 года путем плантажной вспашки на глубину 40–45 см. Весной были высажены однолетние сеянцы гибридных и контрольных вязов. Проведенные в первые годы обмеры свидетельствовали о преимуществе гибридов. Прирост, средняя и максимальная высота у гибридов первого и второго поколения везде больше, чем у контрольных видов. Показатели средней высоты у гибридов вяз приземистый×берест (П1 и П2) на 35 % выше, чем у контроля, а у гибридов вяз приземистый×обыкновенный (П1 и П2) на 27 и 21 %. Показатели максимальной высоты у гибридов на 30–40 %, выше, чем у контроля. Производственная проверка показала, что гетерозис роста гибридов вязов первого и второго поколений сохраняется, и преимущество по высоте при сравнении с контролем составляет 27–35 %. Подобные преимущества гибриды сохраняли до возраста 25–30 лет, потом показатели гибридов и контроля практически не отличались.

Современная фитопатология не разработала эффективные методы лечения голландской болезни вяза, обработки и инъекции разных препаратов трудоемки, дороги и малорезультативны. При этом признаки болезни проявляются на такой стадии поражения всех частей организма, когда лечение практически невозможно. Борьба с короедами – основными, но не единственными переносчиками болезни, также представляет значительные трудности. В связи с этим исследовательская работа по селекции ильмовых, направленная на получение устойчивых к графиозу сортов, позволила наиболее правильно практически решить вопрос борьбы с голландской болезнью. Отбирая маточные деревья в очагах распространения голландской болезни, где наблюдались уже неоднократные вспышки этого заболевания, исходили из предположения, что такие деревья будут в значительной степени устойчивыми к этому заболеванию. В связи с этим они представляют большой интерес

для селекционных работ, пройдя первую стадию естественного отбора на устойчивость. Определить устойчивость отобранных растений путем искусственного заражения не представилось возможным, поэтому основное внимание было сосредоточено на испытании их потомства и выделения толерантных особей. Опыты по искусственному заражению селекционных растений проводили совместно с отделом защиты растений ВНИАЛМИ в 1980–1985 гг. совместно с Е.Н. Крюковой. Отбор позволил выделить ряд растений, отличающихся ценными хозяйственными признаками в сочетании с устойчивостью к голландской болезни.

Сравнительная оценка устойчивости гибридов к голландской болезни позволило установить, что гибриды более толерантны к ней, чем сеянцы от свободного опыления, при этом гибриды, уклоняющиеся по морфологическим признакам в сторону поражаемых графиозом, подвержены этому заболеванию в большей степени, чем уклоняющиеся в сторону устойчивого вида. Промежуточная группа обычно поражается графиозом, если материнское дерево данных гибридов – поражаемый вид. Гибриды, у которых мать вяз приземистый (среднеазиатский экотип), значительно более устойчивы к голландской болезни.

При проведении селекционных работ с лесными породами очень важно найти простейшие методы размножения выведенных форм в целях быстрейшего внедрения их в производство. В связи с этим одновременно были поставлены опыты по вегетативному размножению ильмовых. Лучшие результаты получены при размножении корневыми черенками и прививками. Вязы Андросова, густой, листоватый, мелколистный, приземистый, обыкновенный и сродный прекрасно размножаются корневыми черенками: приживаемость их достигает 95–96 %. Корневые черенки можно заготавливать осенью или весной, используя для этого корневую систему молодых здоровых растений. Среднеазиатская экологическая форма вяза приземистого была завезена на юг европейской части России в середине 1930-х гг. и в связи с большой засухоустойчивостью этого вида и легкостью семенного размножения быстро здесь распространилась в защитных и озеленительных насаждениях. В насаждениях вяза приземистого встречается несколько форм: типичная, длинноветвистая, гладкокорая, крупнолистная и др. В северной части ареала распространения вяза приземистого встречается ограниченное количество форм вяза этого вида, а на юге – до шести [2, 4]. Формы с явным уклонением в сторону береста (вяза листоватого) говорят о естественной межвидовой гибридизации этих двух видов и потере вследствие этого устойчивости гибридного потомства, поскольку берест относится к категории видов, сильно восприимчивых к графиозу. Последующие искусственные заражения семенного потомства выделенных форм голландской болезнью показали, что наибольшей устойчивостью обладает типичная форма вяза приземистого и наименьшей – имеющая уклонения в сторону береста. Это позволило сделать вывод, что одной из причин понижения устойчивости к голландской болезни популяций среднеазиатского вяза на юго-востоке Российской Федерации явилась его естественная гибридизация с берестом. Этот вывод в известной мере подтверждается и тем, что, например, в Узбекистане вяз приземистый (в типичной его форме) не повреждается графиозом [2, 4–6]. Исследования Е.Н. Крюковой [5, 6], проведенные в 1974–1986 гг., подтвердили, что причиной уменьшения устойчивости вязов к голландской болезни явилось также эволюционное развитие самого гриба. Возник агрессивный штамм возбудителя графиоза, приспособившегося преодолевать защитные барьеры вяза приземистого. Установлено [5, 6] наличие в природе различных штаммов *G. ulmi*, патогенность которых варьирует в значительной степени в зависимости от генетических особенностей тех или иных разновидностей, форм и индивидумов. Используя для искусственного заражения штаммы *G. ulmi*, выделенные из образцов древесины больных деревьев, произрастающих в различных географических зонах (Средней Азии, Волгоградской, Саратовской, Оренбургской, Ростовской и Воронежской областях и Молдавии), удалось установить различную их патогенность к вязу приземистому и вязу обыкновенному. Установлена также разница штаммов в морфологии, культурных признаках, энергии роста, отношении к температуре и др. Волгоградский агрессивный штамм был использован в дальнейших селекционных работах для оценки маточных деревьев семенного потомства вяза приземистого, отбора устойчивых деревьев для закладки специальных семенных участков [7].

Выводы

1. В сухой степи Нижнего Поволжья наибольшее распространение при создании разного рода защитных насаждений получил интродуцированный вид вяз приземистый. Аборигенный вид берест (вяз граболистный) распространен значительно меньше. При совместном произрастании эти вязы скрещиваются и образуют спон-

танные гибриды, отличающиеся значительным эффектом гетерозиса, выражающимся в высокой устойчивости к неблагоприятным факторам, и энергичным ростом. При дальнейшей селекционной работе среди этих гибридов выделяются лучшие биотипы, которые затем используются при создании лесосеменных плантаций.

2. Закладку лесосеменных плантаций ильмовых целесообразно проводить только по систематическим группам после оценки потомства на устойчивость к графиозу, засухо-, соле- и морозоустойчивость, а также по репродуктивным особенностям.

3. Семенноводство вяза граболистного, являющегося достаточно адаптивным для сухостепных районов, ведется на основе селекции на устойчивость к графиозу и создания из отобранных популяций и биотипов клоновых и семейственных лесосеменных плантаций.

Список литературы

1. Проект государственного доклада Минприроды России о состоянии и охране окружающей среды в 2017 году // Министерство природных ресурсов и экологии РФ [Электронный ресурс]. URL: http://www.mnr.gov.ru (дата обращения: 25.12.2018).

2. Иозус А.П., Крючков С.Н., Морозова Е.В. Селекция и репродукция древесных пород для защитного лесоразведения: монография. Волгоград: ВолгГТУ, 2016. 184 с.

3. Альбенский А.В. Селекция древесных пород и семеноводство. М.: Гослесбумиздат, 1959. 306 с.

4. Крючков С.Н., Маттис Г.Я. Лесоразведение в засушливых условиях. Волгоград: ВНИАЛМИ, 2014. 300 с.

5. Крюкова Е.А. Биологические основы защиты дуба и вяза от инфекционного усыхания. М.: Агропромиздат, 1991. 127 с.

6. Скуратов И.В., Крюкова Е.А. Особенности патологии древесных растений в насаждениях Нижнего и Среднего Поволжья // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса. 2014. № 2 (34). С. 69–74.

7. Научно-методические указания по сортоводству деревьев и кустарников для защитного лесоразведения в аридных регионах. Волгоград: ВНИАЛМИ, 2013. 51 с.

УДК 636.085:579:543.544-414

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАКРОПОРИСТЫХ СОРБЕНТОВ ДЛЯ УСИЛЕНИЯ И СТАБИЛИЗАЦИИ ПРОБИОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОРМОВЫХ СИНБИОТИКОВ

[1]Чижаева А.В., [1]Дудикова Г.Н., [1]Велямов М.Т., [2]Потороко И.Ю., [1]Алимкулов Ж.С., [1]Бутыркина Н.П., [1]Велямов Ш.М., [1]Курасова Л.А., [1]Жумалиева Т.М.

[1]ТОО «Казахский научно-исследовательский институт перерабатывающей и пищевой промышленности», Алматы, e-mail: kazniippp@mail.ru;
[2]ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет» (НИУ), Челябинск, e-mail: irina_potoroko@mail.ru

Хранение и применение пробиотических препаратов, в большинстве своем имеет ограничения из-за негативного влияния различных внешних факторов. Повысить жизнеспособность, стабильность пробиотических микроорганизмов и высокую биологическую доступность биотехнологического продукта можно посредством использования мягких методов иммобилизации, например адсорбции. Адсорбция, или закрепление клеток бактерий за счет физико-химических сил на носителе или сорбенте, позволяет сохранить длительное время их физиологическую и биохимическую активность, защитить от агрессивного внешнего влияния среды. Цель данной работы – усиление и стабилизация пробиотических свойств кормовых препаратов за счет адсорбции микроорганизмов на макропористых сорбентах. В данной статье рассмотрен способ адсорбции кормового пробиотика на различных макропористых сорбентах – аморфном кремнии в хелатной форме и модифицированном высокоуглеродистом шунгите. Объектом исследования служил консорциум молочнокислых бактерий *Lactobacillus casei 22+ Lb. pontis 67+ Lb. paracasei 104*, выделенных с поверхности зерна пшеницы различных регионов Казахстана и составляющих основу кормового пробиотического препарата. Исследование свойств молочнокислых бактерий пробиотического препарата осуществляли традиционными методами, принятыми в микробиологии и биотехнологии. Дана характеристика физиолого-биохимических свойств консорциума культур молочнокислых бактерий, составляющих основу кормового пробиотика. Определены концентрации сорбентов, повышающие титр клеток молочнокислых бактерий и их антагонистическую активность в жидком пробиотическом препарате. Показано, что иммобилизация пробиотического препарата на макропористых сорбентах высокоуглеродистом шунгите или аморфном кремнии позволяет усилить и стабилизировать пробиотические свойства жидкого синбиотика в течение 4–5 месяцев хранения при +6 °С.

Ключевые слова: иммобилизация, адсорбция, сорбенты, шунгит, кремний, молочнокислые бактерии, пробиотические свойства, синбиотики

USE OF MACROPOROUS SORBENTS FOR STRENGTHENING AND STABILIZATION OF PROBIOTIC PROPERTIES OF FODDER SINBIOTICS

[1]Chizhaeva A.V., [1]Dudikova G.N., [1]Velyamov M.T., [2]Potoroko I.Yu., [1]Alimkulov Zh.S., [1]Butyrkina N.P., [1]Velyamov Sh.M., [1]Kurasova L.A., [1]Zhumalieva T.M.

[1]Kazakh Research Institute of the Processing and Food Industry LLP, Almaty, e-mail: kazniippp@mail.ru;
[2]FPIEI of the HE «Southern Ural state university (NRU)», Chelyabinsk, e-mail: irina_potoroko@mail.ru

Storage and use of probiotic preparations, in the majority has restrictions from negative impact of various external factors. To increase viability, stability of probiotic microorganisms and high biological availability of a biotechnological product it is possible by means use of the soft methods of an immobilization, for example, adsorption. Adsorption or fixing of bacteria cells at the expense of physical and chemical forces on the carrier or a sorbent, allows keeping the progressive time their physiological and biochemical activity, to protect from aggressive external influence of the environment. The purpose of this work – strengthening and stabilization of probiotic properties of fodder preparations due to adsorption of microorganisms on macroporous sorbents. In this article the way of fodder probiotic adsorption on various macroporous sorbents – amorphous silicon in the chelate form and the modified high-carbon shungit is considered. As the object of the research served the consortium of lactic acid bacteria *Lactobacillus casei 22 Lb. pontis 67 Lb. paracasei 104* allocated from the surface of wheat seed from various regions of Kazakhstan, and making the basis of fodder probiotic preparation. A research of lactic acid bacteria properties of probiotic preparation, carried out by the traditional methods accepted in a microbiology and biotechnology. Characteristic of physiological-biochemical properties of lactic acid bacteria consortium making the basis of the fodder probiotic is given. The concentration of sorbents raising a titre of lactic acid bacteria cells and their antagonistic activity in liquid probiotic preparation are defined. It is shown that the immobilization of probiotic preparation on macroporous sorbents the high-carbon shungit or amorphous silicon allows to strengthen and stabilize probiotic properties of liquid sinbiotic within 4-5 months of storage at 6 °C.

Keywords: immobilization, adsorption, sorbents, shungit, silicon, lactic acid bacteria, probiotic properties, sinbiotic

В целях нормализации микрофлоры сельскохозяйственных животных рекомендуется применять синбиотики – препараты содержащие пробиотики или живые микроорганизмы и их метаболиты, а также пребиотики или вещества различной природы, стимулирующие рост и физиологическую активность микрофлоры животных [1, 2].

Для того, чтобы пробиотики оказывали необходимый профилактический или терапевтический эффект, количество живых клеток пробиотических микроорганизмов в одной дозе должно быть не менее 1×10^7КОЕ/мл. Это связано с негативным влиянием внешних факторов на пробиотики при их хранении и применении, преодолением ими агрессивной среды желудка и т.д. Повысить жизнеспособность, стабильность пробиотических микроорганизмов и высокую биологическую доступность биотехнологического продукта можно посредством использования мягких методов иммобилизации, например, адсорбции. Микроорганизмы, прочно сцепленные с частичками сорбента (например активированного угля), беспрепятственно проникают в желудок. Энтеросорбент служит надежной защитой бактериям, притягивая к своей поверхности агрессивные вещества. Пробиотики, полученные методом иммобилизации, попадают в толстый кишечник, сохранив большую часть микроорганизмов. Наличие в составе препаратов энтеросорбента оказывает влияние не только на биодоступность, но и на лечебную активность препаратов: пробиотические бактерии крепятся к внутренней стенке кишечника; ускоряется рост и размножение полезных микроорганизмов; быстро снижается популяция бактерий, принадлежащих к условно-патогенной и патогенной микрофлоре. Жизнедеятельность микробов из полезного биоценоза сопровождается выделением в просвет ЖКТ метаболитов, создающих кислую среду pH. В таких условиях способна существовать только кишечная палочка, а численность стафилококков и клостридий постепенно снижается. Нормализация микробиоценоза приводит к восстановлению оптимального пищеварения и перистальтики [3–5].

По мнению А.В. Корочинского и других, для иммобилизации клеток микроорганизмов могут быть использованы вещества органической (хитин, древесина, целлюлоза) или неорганической (глины, песок, кремнеземы, угли) природы, искусственные неорганические носители (углеродные материалы, металлические сплавы, керамика) и синтетические полимеры (полиэтилен, нейлон, полиуретаны), а также природные биодеградируемые полимеры (пектин, альгинат, хитозан, каррагинан, фукоидан). Распространенные методы иммобилизации клеток можно разделить на три группы: связывание на твердом носителе, включение в пространственную структуру носителя и иммобилизация с использованием мембранной технологии [5].

Цель исследования: усиление и стабилизация пробиотических свойств кормовых препаратов за счет адсорбции микроорганизмов на макропористых сорбентах.

Материалы и методы исследования

Объект исследования – консорциум культур молочнокислых бактерий *Lb. casei 22+ Lactobacillus pontis 67+ Lb. paracasei 104*, составляющий основу пробиотического препарата.

Для иммобилизации лактобацилл использовали макропористые сорбенты: модифицированный высокоуглеродистый шунгит и аморфный кремний в хелатной форме.

Поддержание и исследование культур микроорганизмов, консорциума на их основе и пробиотического препарата, осуществляли стандартными методами, принятыми в микробиологии и биотехнологии.

Иммобилизация клеток молочнокислых бактерий на шунгите и кремнии (жидкие пробиотики). В суточный, физиологически активный консорциум молочнокислых бактерий в питательной среде МРС с титром $1\cdot10^9$ КОЕ/мл добавляли сорбент (высокоуглеродистый шунгит или аморфный кремний) в количестве 0,05%; 0,1%; 0,5%. Иммобилизацию проводили в течение 24 ч при температуре 37 °С, периодически встряхивая для перемешивания. Через час после внесения сорбентов пипеткой отделяли супернатант от сорбента и высевали методом Коха на плотную среду МРС для подтверждения уменьшения количества свободных клеток в культуральной жидкости. Далее жидкие препараты синбиотика, содержащие клетки лактобактерий и макропористых сорбентов, помещались на хранение в условиях бытового холодильника при температуре 4–6 °С на 5 месяцев для оценки стабилизирующего эффекта сорбентов и определения их оптимального количества. Динамику роста иммобилизованных культур определяли, проводя последовательное разведение иммобилизатов в жидкой среде МРС и/или с высевом разведений на плотную среду МРС.

Статистическую обработку результатов прводили стандартными методами [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Основу препарата составляет консорциум высокоактивных культур молочнокислых бактерий с коллекционными номерами – (В-449) *Lactobacillus pontis 67*, (В-7) *Lb. casei 22*, (В-446) *Lb. paracasei 104*. Эти культуры были выделены с поверхности зерна пшеницы из различных регионов Казахстана и исследованы в Казахском НИИ

перерабатывающей и пищевой промышленности, имеют генетические паспорта с идентифицированной последовательностью фрагмента гена *16S r RNA*.

У всех культур, составляющих консорциум, была исследована антагонистическая активность по отношению к условно-патогенным и патогенным микроорганизмам: *B. subtilis ATCC 6633*, *Escherichia coli-1257*, *Staphylococcus sp.209-P*, *Salmonella typhimurum*. Оценка антагонистической активности методом отсроченного антагонизма показала, что у штаммов *Lactobacillus pontis 67*, *Lb. casei 22* и *Lb. paracasei 104* антагонистическая активность по отношению ко всем тест-культурам была высокой (табл. 1).

Консорциум культур молочнокислых бактерий *Lb. casei 22+ Lactobacillus pontis 67+ Lb. paracasei 104* обладает высокой кислотообразующей, биохимической и антагонической активностью, т.е. способностью подавлять рост условно-патогеннных и патогенных микрооогранизмов, вызывающих заболевания ЖКТ сельскохозяйственных животных, а также споровых бактерий, загрязняющих корма. Не менне важным свойством, которым должны обладать пробиотические культуры, является устойчивость к антибиотикам. Отобранные нами культуры МКБ устойчивы к действию канамицина, гентомицина, ванкомицина и фуразолидона. Физиолого-биохимическая характеристика консорциума на среде МРС: титруемая кислотность – 14,6 ± 0,8 °Н, титр клеток – $2{,}5\times10^9$ КОЕ/мл, антагонистическая активность (диаметр зоны подавления роста *B. subtilis*) – 22 ± 0,5мм. Штаммы культивируются в смешанной культуре в соотношении 1:1:1 в течение 48 ч. При совместном культивировании отобранных культур достигнут принцип комплексного пробиотика – культуры микроорганизмов биосовместимы, их соотношение в консорциуме стабильно в течение длительного культивирования, они дополняют и усиливают активность друг друга, повышается их антагонистическая активность.

Наиболее простым, технологичным и экономичным способом иммобилизации для кормовых пробиотиков, на наш взгляд, представляется способ адсорбции на энтеросорбентах или пребиотиках, что позволит усовершенствовать компонентный состав пробиотического препарата по типу «синбиотика», усилить и стабилизировать пробиотические свойства препарата. В связи с этим нами была исследована возможность введения в состав жидкой питательной среды различных макропористых сорбентов: аморфного кремния в хелатной форме, модифицированного высокоуглеродистого шунгита (в концентрациях 0,05; 0,1; 0,5 %) и проведена оценка их стимулирующего и стабилизирующего эффекта.

Наличие и величина зарядов играют главенствующую роль во взаимодействии клетка – сорбент, а природа адсорбционных сил таких взаимодействий определяется в первую очередь химическим составом клеточных стенок бактерий и функциональными группами самих сорбентов [7].

Известно, что грамположительные бактерии, в том числе и лактобациллы, несут на своей поверхности отрицательный заряд. Исследованиями Н.В. Потехиной показано, что отрицательный заряд клеточной поверхности обуславливается анионными полимерами клеточных стенок. Это в первую очередь относится к пептидогликану (ПГ) – макрополимеру. Отрицательный заряд ПГ формируют карбоксильные группы γ-глютаминовой и мезо-диаминопимелиновой кислот, а также терминальные остатки D-Ala пептидных субъединиц. Значительный вклад в формирование структуры полиэлектролитного геля клеточной стенки вносят тейхоевые кислоты (ТК) и липотейхоевые кислоты (ЛТК), а также другие анионные соединения, такие как тейхуроновые кислоты и сахар-1-фосфатные полимеры [8].

Таблица 1

Оценка антагонистической активности молочнокислых бактерий

Штамм	Зоны угнетения роста индикаторных культур (мм)			
	Escherichia coli-1257	*Staphylococcus sp. 209-P*	*B. subtilis ATCC 6633*	*Salmonella typhimurium*
Lb. pontis 67	21 ± 1,0	17 ± 0,5	21 ± 1,3	19 ± 0,5
Lb. casei 22	23 ± 1,1	16 ± 0,5	22 ± 1,0	19 ± 0,3
Lb. paracasei 104	20 ± 0,8	16 ± 0,4	21 ± 1,2	17 ± 0,5
Консорциум *Lactobacillus pontis 67+Lb. casei 22 + Lb. paracasei 104*	23 ± 1,2	18 ± 0,2	22 ± 0,5	20 ± 0,4

Исследуемые нами сорбенты являются макропористыми, благодаря аморфной структуре и обладают высокой адсорбционной активностью. Аморфность углерода модифицированного шунгита подтверждается неупорядоченным смещением графитоподобных сеток относительно друг друга. Однако, несмотря на то, что в сопоставлении с графитовым монослоем поликонденсированная сетка шунгита дефектна, сильно деформирована, сам шунгит можно считать имеющим довольно высокоупорядоченную структуру. Такую структуру по характеру дифракционной картины можно отнести к турбостратной углеродной структуре, подобно кристаллитам сажи, которым также свойственна двухмерная упорядоченность. Кроме этого, на поверхности обогащенного высокоуглеродистого шунгита обнаруживаются органические соединения, при окислении которых могут появляться карбоксильные группы. Таким образом, при иммобилизации молочнокислых бактерий на высокоуглеродистом шунгите углеродные группы сорбента гидрофобной частью вступают в контакт с поверхностью клеток, а карбоксильные группы шунгита участвуют в хемосорбционных процессах.

Аморфный кремний во многом похож на углерод. Реакционная способность аморфного кремния выше, чем кристаллического.

В ходе исследований нами показано, что кремний и шунгит не оказывают отрицательного влияния на физиологическую активность и жизнеспособность клеток молочнокислых бактерий, более того, введение в среду МРС хелатной формы аморфного кремния и высокоуглеродистого шунгита в концентрации 0,1–0,5% способствует повышению титра МКБ через 24 ч культивирования до 10^{11} КОЕ/мл (табл. 2), а также повышению антагонистической активности консорциума МКБ в отношении *Bacillus subtilis ATCC 6633* – 23–25 мм (диаметр зоны подавления роста тест-культуры для определения антибиотической активности) (табл. 3).

Для оценки стабилизирующего эффекта сорбентов, иммобилизаты, содержащие консорциум молочнокислых бактерий, кремний и шунгит были заложены на хранение при температуре 6 °С в течение 5 месяцев. Нами установлено, что наибольшими стабилизирующими свойствами высокоуглеродистый шунгит обладает в концентрации 0,1%, а аморфный кремний (хелатная форма) в концентрации 0,1–0,5%.

Таблица 2

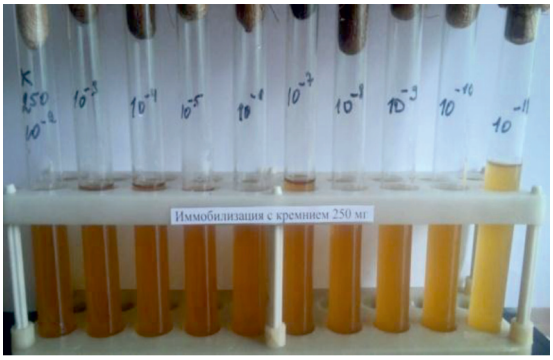
Титр клеток молочнокислых бактерий при росте на среде МРС с добавлением различных количеств сорбентов

Образцы	Сроки хранения, титр КОЕ/мл					
	Исх.	1 мес.	2 мес.	3 мес.	4 мес.	5 мес
0,05% шунгита	10^{10}	10^{10}	10^{10}	10^{10}	10^{10}	10^{10}
0,1% шунтига	10^{11}	10^{11}	10^{11}	10^{11}	10^{11}	10^{11}
0,5% шунгита	10^{11}	10^{11}	10^{11}	10^{11}	10^{11}	10^{11}
0,05% кремния	10^{10}	10^{10}	10^{10}	10^{10}	10^{10}	10^{10}
0,1% кремния	10^{11}	10^{11}	10^{11}	10^{11}	10^{11}	10^{11}
0,5% кремния	10^{11}	10^{11}	10^{11}	10^{11}	10^{11}	10^{11}
Контроль (без сорбента)	10^{9}	10^{9}	10^{8}	10^{7}	10^{6}	10^{5}

Таблица 3

Антагонистическая активность молочнокислых бактерий при росте на среде МРС с добавлением различных количеств сорбентов

Образцы	Антагонистическая активность, диаметр зоны подавления роста *Bacillus subtilis ATCC 6633*, мм		
	Исх.	4 мес.	5 мес
0,05% шунгита	23 ± 0,6	22 ± 0,7	22 ± 0,7
0,1% шунтига	25 ± 0,5	25 ± 0,4	27 ± 0,6
0,5% шунгита	24 ± 0,4	25 ± 0,6	25 ± 0,6
0,05% кремния	23 ± 0,4	22 ± 0,4	22 ± 0,6
0,1% кремния	25 ± 0,3	26 ± 0,4	26 ± 0,7
0,5% кремния	25 ± 0,5	25 ± 0,3	26 ± 0,3
Контроль (без сорбента)	22 ± 0,5	19 ± 0,3	17 ± 0,3



А

Б

Влияние внесения 0,5% хелатной формы аморфного кремния в среду МРС на физиологическую активность консорциума МКБ, после 5 месяцев хранения: А – титр МКБ, 10^{11}КОЕ/мл; Б – антагонистическая активность МКБ в отношении тест-культуры для определения антибиотической активности Bacillus subtilis ATCC 6633

Ингибирующими факторами, влияющими на рост микроорганизмов, являются уменьшение в культуральной жидкости питательных веществ и накопление продуктов обмена веществ или метаболитов. Введение же нами в жидкую питательную среду стабилизирующих сорбентов шунгита или кремния, концентрирующих культуры и связывающих метаболиты, способствовало увеличению времени экспоненциальной и линейной фаз роста МКБ и, как следствие, увеличению скорости роста и конечного выхода биомассы, а также повышению антагонистической и пробиотической активности МКБ.

Сорбенты аморфный кремний в хелатной форме и высокоуглеродистый шунгит способствуют стабилизации в течение 5 месяцев в жидкой среде МРС титра клеток консорциума лактобацилл на уровне 10^{11} КОЕ/мл и повышению их антагонистической активности до 26–27 мм (за счет накопления продуктов метаболизма) (рисунок).

Для получения жидкого пробиотического препарата консорциум молочнокислых бактерий засевали в количестве 5% в следующую питательную среду: смесь пшеничной и соевой муки + вода (гидромодуль 1:1,5) + 0,1% сорбент (модифицированный высокоуглеродистый шунгит или аморфный кремний в хелатной форме); культивирование проводили при температуре 35 ± 2 °С в течение 22 ± 2 ч. Данный технологический режим обеспечивал достижение необходимого уровня титруемой кислотности (14–16 град), pH (3,6–3,8), максимального количества жизнеспособных клеток МКБ (10^{11} КОЕ/мл) и высокого антагонизма (26 мм).

Полученный синбиотик, содержащий молочнокислые бактерии, далее был использован для введения в состав кормовых добавок из отходов пивоваренной, спиртовой и крахмалопаточной промышленности.

Выводы

В ходе исследований нами подобраны стабилизирующие сорбенты – высокоуглеродистый шунгит и аморфный кремний (хелатная форма), которые при добавлении в жидкую форму пробиотического препарата в количестве 0,1% усиливают и поддерживают на высоком уровне пробиотические свойства кормового синбиотика на протяжении 5 месяцев.

Список литературы

1. Самуйленко А.Я., Титова Е.И., Неминущая Л.А., Воробьева Г.И., Провоторова О.В., Литвинова Е.О. Кормовые добавки на основе синбиотических комплексов – перспективы разработки и применения // Ветеринария и кормление. 2012. № 2. С. 22–24.

2. Волкова И. Пробиотики как альтернатива кормовым антибиотикам // Птицеводство. 2014. № 2. С. 9–15.

3. Шашкин А., Исаева Е. Влияние пробиотика на продуктивность и сохранность телят и поросят // Комбикорма. 2014. № 3. С. 89–90.

4. Демаков В.А., Максимова Ю.Г., Максимов А.Ю. Иммобилизация клеток микроорганизмов: биотехнологические аспекты // Биотехнология. 2008. № 2. С. 30–45.

5. Корочинский А.В., Верниковский В.В., Степанова Э.Ф. Исследование возможности создания иммобилизованных структур на базе пробиотиков // Успехи современного естествознания. 2010. № 5. С. 34–38.

6. Доспехов Б.А. Методика полевого опыта (с основами статистической обработки результатов исследований). М.: Книга по Требованию, 2012. 352 с.

7. Ларионов И.В., Рыбальченко О.В., Орлова О.Г., Потокин И.Л., Сушко Т.П., Хрущева Т.А., Болдырев А.Г., Бондаренко В.М. Адсорбция пробиотических бактерий на целлюлозных носителях // Сорбционные и хроматографические процессы. 2011. Т. 11. Вып. 6. С. 792–798 [Электронный ресурс]. URL: http://www.chem.vsu.ru/sorbcr/images/pdf/2011/6/2011_06_08.pdf. (дата обращения: 03.02.2019).

8. Потехина Н.В. Тейхоевые кислоты актиномицетов и других грамположительных бактерий // Успехи биологической химии. 2006. Т. 46. С. 225–278.

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 618:615.256.3

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПРИ ФИБРОМИОМЕ МАТКИ

Петров Ю.А., Оздоева И.М-Б., Султыгова Л.А., Прокопцова А.А.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, e-mail: fortis.petrov@gmail.com

В статье раскрывается актуальная проблема современной гинекологии, такая как фибромиома матки во время беременности. Отмечается, что данная патология в сочетании с беременностью встречается у 0,4–4 % женщин. Это одна из наиболее распространенных доброкачественных опухолей женской половой сферы и одно из наиболее распространенных гинекологических заболеваний. Выявлено, что на сегодняшний день у каждой 4–5 женщины в мире обнаруживается течение этого заболевания. Частота встречаемости миомы матки у женщин старше 35 лет составляет от 25 до 50 %. Большое значение имеет склонность заболевания к омоложению (количество женщин, страдающих фибромиомой матки в возрасте до 30 лет, то есть в активном репродуктивном периоде в последнее время увеличивается). Установлено, что протекание беременности и родов, связанных с фибромиомой матки, имеет свои особенности, которые обусловлены целым рядом осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода. Исходом беременности в случае осложнения может быть рождение недоношенного, больного ребенка с нарушением психического и физического развития. Частым осложнением фибромиомы матки является бесплодие, возникающее в результате сдавливания маточных труб, которое затрудняет продвижение сперматозоидов и нарушение овуляции. Следовательно, рассматриваемое заболевание имеет высокую социальную значимость.

Ключевые слова: матка, фибромиома, беременность, миоматозные узлы, осложнения беременности и родов при миоме, миомэктомия

PREGNANCY AND CHILDBIRTH WITH UTERINE FIBROIDS

Petrov Yu.A., Ozdoeva I.M-B., Sultygova L.A., Prokoptsova A.A.

Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, e-mail: fortis.petrov@gmail.com

The article reveals the actual problem of modern gynecology such as uterine fibromyoma during pregnancy. It is noted that this pathology in combination with pregnancy occurs in 0.4-4 % of women. This is one of the most common benign tumors of the female genital area and one of the most common gynecological diseases. It was revealed that to date, every 4-5 women in the world are found for this disease. The incidence of uterine fibroids in women older than 35 years is from 25 to 50 %. Of great importance is the tendency of the disease to rejuvenation (the number of women suffering from uterine fibroids under the age of 30 years, that is, in the active reproductive period has recently increased). It was found that the course of pregnancy and childbirth associated with uterine fibromyoma has its own characteristics, which are due to a number of complications from both the mother and the fetus. The outcome of pregnancy in case of complications may be the birth of a premature, sick child with mental and physical development. A frequent complication of uterine fibromioma is infertility, which occurs as a result of compression of the fallopian tubes, which complicates the promotion of sperm and ovulation disorders. Therefore, the considered disease has a high social significance.

Keywords: uterus, fibromyoma, pregnancy, myomatous nodes, complications of pregnancy and childbirth with myoma, myoectamia

Фибромиома матки – доброкачественная, гормонозависимая, хорошо отграниченная, капсулированная опухоль, которая возникает из гладкомышечных клеток матки с последующим фиброзированием в условиях тканевой гипоксии. Беременность при наличии фибромиомы матки является довольно сложной проблемой, частота встречаемости – 0,5–5 % случаев всех беременностей. В последнее время имеется склонность заболевания к омоложению и количество женщин, страдающих этим заболеванием в активном детородном периоде, увеличивается. К тому же у женщин в возрасте от двадцати до двадцати пяти лет фибромиома матки часто может иметь стремительный рост, образовывать множество миоматозных узлов, которые увеличиваются в размерах во время беременности, что является осложняющей протекание беременности и родов причиной. Важными факторами риска возникновения заболевания являются: позднее начало менархе, продолжительные и обильные менструации, избыточная масса тела, частые стрессы, сердечно-сосудистые, а также гинекологические заболевания [1, 2].

Цель работы: проанализировать литературу по различным аспектам сочетания фибромиомы матки и беременности.

При осложнении беременности при наличии фибромиомы матки вероятно возникновение различных патологий. Фибромиома может спровоцировать ее прерывание, воз-

никновение гестоза, фетоплацентарной недостаточности, хронической внитриутробной гипоксии плода, синдрома задержки роста плода, что ведет к расстройству дальнейшего роста и развития ребенка. Факторами, которые способствуют осложненному протеканию беременности и родов, являются крупные размеры новообразования, его неблагополучное расположение (вблизи области прикрепления плодного яйца), некроз узла миомы, трофические расстройства в узлах, а также причины, которые привели к появлению фибромиомы и ее дальнейшему росту. К этим причинам относятся внутриматочные вмешательства (частые аборты, выскабливания), которые травмируют матку, гормональные нарушения, заболевания сердечно-сосудистой системы, анемия, дистрофические изменения матки, приводящие к мутациям клеток и опухолевой трансформации миоцитов [3].

Существуют две теории образования фибромиомы матки: 1) образование узла во время внутриутробного развития из-за действия разнообразных неблагоприятных факторов, таких как инфекции, прием лекарственных средств и 2) возникновение фибромиомы уже после полового созревания. Фибромиома – образование моноклональной природы. Первичная материнская клетка вследствие мутации приобретает способность к нерегулируемому росту, и фибромиома начинает расти как аномальный клон клеток. Отмечается, что ключевая роль в возникновении и дальнейшему росту опухоли принадлежит воздействию на миометрий факторов роста, эстрогенов, цитокинов. Факторы роста – естественные соединения, способные оказывать влияние на пролиферативную активность гладкомышечных клеток. Инсулиноподобные факторы роста, сосудисто-эндотелиальные, эпидермальные факторы роста оказывают сильное митогенное воздействие на миометрий и миоматозные узлы. Значимый процесс в патогенезе фибромиомы – неоангиогенез. Его активаторы – фактор роста эндотелия сосудов, ангиогенин, интерлейкин-8, матриксные металлопротеиназы, а ингибиторами являются: эндостатин, тромбоспондин, ангиостатин, вазостатин, рестин. Перечисленные факторы оказывают митогенное влияние на гладкомышечные клетки и эндотелиоциты и тем самым способствуют росту фибромиомы. Механизмы ангиогенеза в фибромиоме тесно взаимосвязаны с морфогенезом этих опухолей и в большой степени определяют особенности формирования, характер роста и клинико-морфологические формы опухоли – простая или пролиферирующая фибромиома [4].

Различают две формы фибромиомы матки – простую и пролиферирующую. Наиболее неблагоприятной из них является пролиферирующий тип миомы матки, который чаще простого обусловливает осложненное протекание беременности и родов. Наличие этой формы фибромиомы увеличивает в несколько раз вероятность невынашивания беременности, развития гестоза, фетоплацентарной недостаточности, синдрома задержки развития плода, если сравнить с простой формой фибромиомы. Ей свойственны крупные размеры, стремительный рост, множественное количество узлов, часто занимает межмышечное положение и может расти внутрь полости матки и тем самым деформировать ее. У нее отчетливые границы, на разрезе имеет красный цвет с геморрагическим содержимым и наличием полостей. В пролиферирующей фибромиоме матки понижен апоптоз и увеличена активность факторов пролиферации и факторов роста – эпидермальный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста, фактор роста тромбоцитов. В ней много сосудов синусоидального типа с низкой скоростью кровотока. Повышенное содержание в миоматозной матке факторов роста и их рецепторов, которые регулируют механизмы васкуляризации, приводит к появлению патологических кровотечений [5].

Фибромиома матки часто приводит к бесплодию. Механизмы влияния фибромиомы на фертильность: сдавление маточных труб, затрудняющее продвижение сперматозоидов, нарушение транспорта и прикрепления эмбриона вследствие нарушения сократительной функции и тонуса миометрия, синтез эндометрием вазоактивных провоспалительных цитокинов, препятствующих транспорту сперматозоидов и имплантации эмбриона, а также изменение кровотока в миометрии, перекрытие узлами устьев фаллопиевых труб, которое затрудняет проникание сперматозоидов в них. Сохранить возможность деторождения при хирургическом удалении фибромиомы крупных размеров, приводящей к деформации полости матки, трудно. К тому же операция может осложниться обильным кровотечением и может возникнуть показание к гистероэктомии. С целью восстановления детородной функции методом выбора является консервативная миомэктомия. Это наиболее целесообразный метод, но существует много противоречий, связанных с показаниями и техникой проведения операции в зависимости от возраста женщины, размеров и месторасположения узлов. Но в ряде случаев фибромиома не препятствует наступлению беременности. Течение беременности и ро-

дов у женщин с фибромиомой матки имеет свои особенности, которые определяются расположением, размерами и числом миоматозных узлов [5, 6].

Фибромиома матки осложняет протекание беременности и родов в 65–70 % случаев. Высокий риск возникновения осложнений имеют беременные с возрастом от 35 лет и старше, женщины с интрамурально расположенными миоматозными узлами крупных размеров, с ростом узлов внутрь полости матки и приводящих к ее деформации, с шеечной подслизистой локализацией узлов, женщин с явлениями трофических расстройств в миоматзном узле, а также с прикреплением плаценты в области миоматозного узла. К категории низкого риска относятся беременные младше 35 лет, с подбрюшинной локализацией миоматозных узлов и женщин с интрамурально расположенными узлами, которые имеют маленькие размеры [7–9].

Симптоматика заболевания типична, достаточно хорошо изучена и проявляется в соответствии с типом фибромиомы, индивидуальными свойствами организма, местом расположения, эхогенностью структуры, величиной и числом миоматозных узлов. При наличии фибромиом крупных размеров возможно развитие следующей клиники во время беременности: дизурия и расстройства дефекации, ощущение тяжести и давления внизу живота, увеличение его объема, выделения из влагалища с неприятным запахом, обмороки, артериальная гипотензия, тахикардия, гипергидроз, головная боль, головокружение, бледность кожных покровов, повышенная утомляемость, отеки ног, наружных гениталий. А если фибромиома небольших размеров, беременность при фибромиоме матки протекает без значительных осложнений и не наблюдется никакой симптоматики [10].

Состояние фибромиомы находится в зависимости от срока беременности, а также количества гормонов на этом этапе беременности. До 8 недель беременности вследствие повышения концентрации прогестерона на раннем сроке гестации происходит разрастание клеток и миоматозные узлы увеличиваются в объеме. Затем гиперплазия клеток останавливается, и дальнейший рост фибромиомы объясняется отеком тканей и расстройствами гемодинамики. Следующее усиление роста узлов отмечается во втором триместре гестации, когда происходит формирование плаценты и меняется кровоснабжение миомы. В течение данного периода фибромиома может вызвать патологию развития плода [11]. Миоматозные узлы сдавливают плод и вследствие этого есть вероятность возникновения искривления позвоночника, чаще всего его шейного отдела. Помимо этого, снижается количество поступающих питательных веществ, так как опухоль поглощает вещества, находящиеся в крови. Так же имеется вероятность развития таких нарушений как: деформации черепа; нарушение строения конечностей, увеличение внутричерепного давления; низкая масса плода (2500–2700 г); расстройства психического развития [12]. В первом триместре, когда плацента соприкасается с миомой, особенно при субмукозном расположении или центрипетальном росте узлов миомы возможно возникновение следующих осложнений: угроза выкидыша, замершая беременность, кровотечения, недоразвитие хориона. В несколько раз чаще у женщин с фибромиомой возникает самопроизвольный аборт. Локализация узлов имеет огромное влияние, поскольку самопроизвольный выкидыш чаще наблюдается у женщин с миомой, локализованной в теле матки, чем у женщин с миомой, расположенной в нижнем сегменте. Возникает это осложнение вследствие расстройства трофики фибромиомы и ее растяжения, которые способствуют выходу из нее простагландинов, увеличивающих сократительную способность миометрия. Усугублению этих процессов может способствовать нейроэндокринная патология беременной, а также воспалительные процессы со стороны органов малого таза – эндометрит, цервицит, сальпингит, оофорит, пельвиоперитонит. В результате уменьшения свободного пространства для плода из-за наличия узлов миомы и повышения сократительной активности миометрия матки вероятность возникновения самопроизвольного выкидыша резко увеличивается во втором и третьем триместрах беременности. Самопроизвольное прерывание беременности также может спровоцировать истмико-цервикальная недостаточность при шеечно-перешеечной локализации узлов, фетоплацентарная недостаточность, патологические типы предлежания и положения плода, а также задержка его развития [13, 14].

Третий триместр беременности, сочетающийся с наличием фибромиомы матки, характеризуется стабилизацией ее узлов в размерах. Связано это с тем, что количество прогестерона уменьшается и сохраняется в такой концентрации до окончания беременности. В этом периоде происходит окончательное формирование внутренних органов плода. Вследствие наличия опухоли крупных размеров в матке и уменьшения свободного пространства плод может принять неправильное положение и пато-

логический тип предлежания (тазовое или лицевое), при которых родоразрешение естественным путем невозможно. Вероятные осложнения в третьем триместре также: преждевременные роды, фетоплацентарная недостаточность, преэклампсия, гипоксия и гипотрофия плода. После окончания периода беременности и рождения ребенка фибромиома некоторое время остается в прежней форме, потом опять растет и в течение нескольких лет возвращается к исходным своим размерам. Отмечается, что продолжительное естественное вскармливание и лактационная аменорея снижают активность фибромиомы и тормозят разрастание ее тканей. У некоторых женщин миоматозные узлы могут не определяться спустя несколько лет после родов. Не стоит забывать, что у каждой женщины все индивидуально и предусмотреть заранее поведение опухоли после родов практически невозможно [15, 16].

В течение беременности происходит расширение матки и кровоснабжение миометрия изменяется. Вследствие этого часто наблюдаются красная дегенерация миомы или расстройства питания в узле миомы. В толще миоматозного узла формируется перифокальный отек и кисты. Клиническими признаками нарушения кровоснабжения фибромиомы матки являются: гипертонус матки, увеличение температуры, боль в месте локализации миоматозного узла. Узлы с признаками некроза с высокой вероятностью могут осложнить протекание послеродового периода [17].

На протекание родов фибромиома тоже оказывает воздействие. У многих женщин наблюдаются быстрые или затяжные роды, миома может привести к возникновению слабости родовой деятельности, неправильного положения или предлежания плода и осложнению родоразрешения через естественные родовые пути. В результате этого многим женщинам осуществляют кесарево сечение. Но удаление миомы при кесаревом сечении проводят не всегда, а только тогда, когда место разреза при оперативном родоразрешении приходится на миому, или если узлы фибромиомы имеют признаки некроза. Удаление миомы может осуществляться и во время беременности по следующим показаниям: гигантские размеры фибромиомы, которые приводят к расстройствам деятельности органов малого таза и брюшной полости – урологические проявления, сдавливание мочевого пузыря, болевой синдром; стремительный рост фибромиомы, некроз и перекрут ножки узла, боли в животе, отсутствие эффекта от консервативной терапии. В первом и втором триместре удаление фибромиомы относительно безопасно как для плода, так и для матери. Оптимальный срок для выполнения миомэктомии – 16–20 недель [6, 18, 19].

Что касается послеродовых осложнений, то в раннем послеродовом периоде фибромиома может стать причиной появления кровотечения, связанного с расстройствами сократительной способности матки (гипо- и атонические кровотечения), приращения или плотного прикрепления плаценты; а в позднем послеродовом периоде – субинволюции матки, лохиометры, эндометрита. Со стороны плода возможны осложнения: фетоплацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода, редкие осложнения – контрактуры суставов, проявляющиеся уменьшением его двигательной активности [20, 21].

Так как у женщин молодого возраста в дальнейшем могут появиться показания к гистероэкомии, нужно постараться сохранить беременность независимо от типа фибромиомы. К тому же беременность может остановить рост миоматозных узлов, аборт же, наоборот, вызывает активизацию опухолевого процесса.

Заболевания матки в силу отсутствия ярко выраженной клинической картины выявляют не сразу, а лишь случайным образом при гинекологическом осмотре. Причиной посещения врача может быть задержка менструаций из-за беременности или просто профилактический осмотр. При бимануальном влагалищном исследовании отмечается увеличение размеров матки и образование узлов (матка имеет бугристую узловатую поверхность). С диагностической целью также используются следующие методы:

1) кольпоскопическое исследование шейки матки и стенок влагалища. Используют специальный прибор кольпоскоп, который снабжен осветительной и оптической системой, увеличивающей обзор органов в десятки раз. Проводят их полный осмотр и выявляют даже незначительные изменения, зоны воспаления и образования полипов;

2) биопсия – исследование кусочков ткани под микроскопом, что позволяет увидеть нетипичные или раковые клетки;

3) исследование мазка, взятого с поверхности шейки матки под микроскопом. Цитологическое исследование позволяет выявить изменения в эпителиальных тканях всех отделов шейки. ПЦР диагностика мазка дает возможность определить скрытые инфекции;

4) УЗИ – самый информативный метод диагностики фибромиомы матки, позволяет более достоверно определить размеры и расположение миомы;

5) КТ или МРТ [22].

Лечение беременных с фибромиомой включает в себя много компонентов и зависит от возраста беременной, особенностей пато- и морфогенеза фибромиомы, расположения и скорости роста узлов фибромиомы. В раннем периоде беременности необходимо использовать антиагреганты и антиоксиданты с целью профилактики фетоплацентарной недостаточности. На протяжении всего периода беременности важен контроль состояния фетоплацентарной системы, роста и развития плода, его соответствие сроку беременности. Не менее важным является контролирование в динамике состояния, величины и локализации миоматозных узлов. Во избежание разрыва матки проводить контроль состоятельности стенок матки. Пациентка после удаления фибромиомы матки независимо от использованного хирургического доступа должна находиться под наблюдением акушера [23, 24].

Также в последнее время широко распространена эмболизация маточных артерий – микроинвазивный метод лечения фибромиомы, имеющий множество преимуществ перед другими методами, таких как небольшая травматичность, отсутствие рецидивов и кровопотери, использование местного наркоза, кратковременный срок восстановления. С помощью препарата, вводимого в артерии матки по катетеру через бедро, перекрывается кровоток в миоматозных узлах. В результате этого узлы фибромиомы уменьшаются в размере, а в дальнейшем возможно и полное их исчезновение [20, 25].

Заключение

Таким образом, увеличивающаяся частота фибромиомы матки у женщин активного репродуктивного возраста все чаще ставит перед акушерами-гинекологами вопрос о возможности пролонгирования беременности при этой патологии. Консервативная миомэктомия, особенно у женщин с последней и нередко единственной возможностью иметь ребенка, является методом, позволяющим реализовать эту возможность.

Список литературы

1. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000. 236 с.

2. Гриценко Я.В., Константинова О.Д., Черкасов С.В. Миома матки в современном мире: актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2012. № 3. С. 2–19.

3. Можейко Л.Ф., Белонович К.В. Ведение беременности и родов при миоме матки // Молодой ученый. 2014. № 8. С. 350–354.

4. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю., Гончаров И.Ю. Миома матки. Безоперационное лечение // РМЖ. 2018. Т. 26. № 2–1. С. 3–6.

5. Каримов З.Д., Магрупов Б.А., Убайдуллаева В.У. Морфология простой и пролиферирующей миомы матки при беременности // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2013. № 2. С. 41–45.

6. Кулаков В.И. Миомэктомия и беременность. М.: Медпресс-информ, 2001. 342 с.

7. Баринов С.В., Раздобедина И.Н., Блауман Е.С. Комплексное лечение множественной гигантской миомы матки при беременности // Сибирский медицинский журнал. 2016. Т. 140. № 1. С. 69–72

8. Самойлова Т.Е. Лейомиома матки: современный взгляд на этиопатогенез, новые медикаментозные методы лечения. Информационный материал АГЭ. М., 2006. 5 с.

9. Штох Е.А., Цхай В.Б. Миома матки. Современное представление о патогенезе и факторах риска // Сибирское медицинское обозрение. 2015. № 1. С. 22–27.

10. Коротких И.Н., Самодай В.Н., Бабкина М.С. Преждевременные роды при беременности с миомой матки // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2016. Т. 15. № 3. С. 424–427.

11. Русских Л.А., Баринов С.В. Особенности тактики ведения больных с лейомиомой матки больших размеров // Сибирский медицинский журнал. 2011. № 1. С. 57–59.

12. Классен А.А., Тяпаева Я.В., Черемисин А.Е., Грудкин А.А. Беременность и роды у женщин с миомой матки // Оренбургский медицинский вестник. 2015. Т. 3. № 1. С. 12–15.

13. Фаткуллин И.Ф., Баканова А.Р., Илизарова Н.А., Галеев А.А. Новые возможности лечения миомы матки у женщин при нарушении репродуктивной функции // Доктор.Ру. 2016. № 8–9. С. 32–37.

14. Ванке Н.С. Оценка эффективности эндохирургических органосберегающих операций у больных с миомой матки: автореф. ... дис. канд. мед. наук. Москва, 2008. 24 с.

15. Михалевич С.И., Капуста А.В. Беременность, роды, послеродовый период у женщин с миомой матки. // Медицинские новости. 2011. № 2. С. 18–25.

16. Кустаров В.Н., Татаров А.С. Течение беременности, родов и послеродового периода у пациенток с простой пролиферирующей миомой матки // Казанский медицинский журнал. 2010. Т. 91. № 3. С. 358–361.

17. Давыдов А.И. Шеечная миома матки больших размеров: принципы консервативной миомэктомии влагалищным доступом // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014. Т. 13. № 1. С. 74–77.

18. Петров Ю.А. Семья и здоровье. М.: Медицинская книга, 2014. 312 с.

19. Гурьянова Н.С. Тактика родоразрешения беременных с миомой матки // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. № 2. С. 401–403.

20. Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Кнышева И.Г., Гришин И.И., Степанян А.В. Беременность и роды у пациенток с миомой матки после эмболизации маточных артерий // Вестник РГМУ. 2011. № 2. С. 26–29.

21. Ситкин И.И. Эмболизация маточных артерий эффективный и безопасный метод лечения миомы матки // Вестник репродуктивного здоровья. 2011. № 2. С. 11–17.

22. Долинскиий А.К. Роль миомэктомии в преодолении бесплодия // Журнал акушерства и женских болезней. 2013. Т. 62. № 1. С. 111–117.

23. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. М.: Медпресс-информ, 2004. 400 с.

24. Толстолуцкая Е.А., Тетелюхина Ф.К., Соловьева М.Е., Мейимс О.И., Клестов К.Б. Дифференциальный подход к лечению миомы // Медицинский альманах. 2010. № 3. С. 91–92.

25. Озолиня Л.А., Лапина И.А., Болдина Е.Б., Луценко Н.Н. Лечение пациенток, страдающих гиперплазией эндометрия в сочетании с миомой матки // Лечебное дело. 2011. № 2. С. 34–39.