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

№ 8 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 14.08.2019
Дата выхода номера 14.09.2019

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

Распространение по свободной цене

Усл. печ. л. 18,13
Тираж 500 экз.
Заказ МЖПиФИ 2019/8

© НИЦ «Академия Естествознания»

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОНСОРЦИУМОВ МИКРООРГАНИЗМОВ НА ПРОЦЕСС ФЕРМЕНТАЦИИ ЭКСКРЕМЕНТОВ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦ

Аюпова А.Ж., Сембаева Д.Ж., Данлыбаева Г.А., Молдагулова А.К., Сапарбаев С.С., Байбулов А.Ж., Молдагулова Н.Б. 9

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАДИОЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ САЛИЦИЛАНИЛИДОВ ПРИ ИХ ВОЗДЕЙСТВИИ ДО γ-ОБЛУЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В СУБЛЕТАЛЬНЫХ И ЛЕТАЛЬНЫХ ДОЗАХ

Кожокару А.Ф. 14

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОПЫЛИТЕЛЕЙ ПРИ ОРГАНИЧЕСКОМ ЗЕМЛЕДЕЛИИ

Ченикалова Е.В., Черкашин В.Н. 25

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ И САМООЦЕНКА О СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ ПОЛОСТИ РТА СРЕДИ СТУДЕНТОВ-СТОМАТОЛОГОВ

Алымбаев Р.С., Касымова Р.О., Алымбаев А.С., Касымов О.Т. 30

АУТОЛОГИЧНЫЕ НЕКУЛЬТИВИРОВАННЫЕ КЛЕТКИ КОЖИ В СОЧЕТАНИИ С СЕТЧАТЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ 1:6 ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВ

Арефьев И.Ю., Алейник Д.Я., Воробьев Е.В., Чарыкова И.Н., Рубцова Ю.П., Сидорова Т.И., Егорихина М.Н. 38

ФАКТОРЫ РИСКА КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Бектемир кызы Зарема, Рыскельдиева В.Т. 44

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЖЕНСКИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Ванинов А.С. 50

АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С КОКСАРТРОЗОМ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Дмитриева Л.А., Пивоваров Ю.И., Лебедев В.Ф., Арсентьева М.Л. 54

АКТУАЛИЗАЦИЯ КРИТЕРИЕВ И МЕТОДОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ОБОСНОВАНИИ БЕЗОПАСНЫХ УРОВНЕЙ ВЕЩЕСТВ В ВОДЕ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ

Жолдакова З.И., Мамонов Р.А., Печникова И.А. 60

ВЛИЯНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ДЕЙТЕРИЯ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ЛЮМИНОЛ-ЗАВИСИМОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Князева Т.Д., Хрипач Л.В., Михайлова Р.И., Рыжова И.Н., Кочеткова М.Г. 67

ВЛИЯНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРА НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ
У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ НОСА И ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХ

Кучерова Т.Я., Штин В.И., Вусик М.В., Стахеева М.Н., Черемисина О.В. 71

ОСТРЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ребрик И.С., Тракс О.В. 76

РЕПРОДУКТИВНЫЙ АНАМНЕЗ ЖЕНЩИН ГОРОДА БИШКЕКА:
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ РИСКИ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

Самигуллина А.Э., Торегельдиева Ч.Б., Назаралиева С.Б. 81

ВЛИЯНИЕ БИОТРОПНОСТИ ВНУТРИСУТОЧНОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ВЕСОВОГО
СОДЕРЖАНИЯ КИСЛОРОДА В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ, АТМОСФЕРНОГО
ДАВЛЕНИЯ И ТЕМПЕРАТУРЫ НА ЧАСТОТУ ВЫЗОВОВ СКОРОЙ ПОМОЩИ
ПО ПОВОДУ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА
(НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА СУРГУТА)

Соколов С.В. 89

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСНАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКИМ ИМУЩЕСТВОМ
ФОРМИРОВАНИЙ СЛУЖБЫ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ ПРИ ЛИКВИДАЦИИ
МЕДИКО-САНИТАРНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ

Чугунова А.В., Малкина Н.В., Букаев О.Н. 95

ОБЗОРЫ

АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ КАК ПРИЧИНА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Амриева Д.Х., Ольмесова А.Р., Склярова С.А., Петров Ю.А. 100

КОУЧИНГ В ПРАКТИКЕ КАРДИОЛОГА И СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕНДЫ ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ

Клочков В.А. 104

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

РАЗРАБОТКА КОНСТРУКЦИИ ПЕЧИ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ТВЕРДОГО
ПОЛИМЕТАЛЛИЧЕСКОГО СПЛАВА ИЗ БАЗАЛЬТОВЫХ ПОРОД

Абдыкалыков А.А., Айдаралиев Ж.К., Исманов Ю.Х., Кайназаров А.Т., Абдиев М.С. 109

ПРОГРАММА ДЛЯ РАСЧЁТА ДИАМЕТРА ШНЕКА СМЕСИТЕЛЯ СЫПУЧИХ МАТЕРИАЛОВ

Гринев И.О., Адигамов К.А., Минаев А.Ю., Черкасов Р.И., Черненко Г.В. 114

ОПТИМИЗАЦИЯ ШАБЛОНОВ ДЛЯ ДАННЫХ ИЗМЕРЕНИЙ В ИНФОРМАЦИОННОЙ
СИСТЕМЕ КАДАСТРОВОЙ ИНВЕНТАРИЗАЦИИ И УЧЕТА

Ишевская В.В., Коробова И.Л., Майстренко Н.В., Евдокимов А.А. 119

ОБЗОР

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ФЕРМЕНТИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ

Саубенова М.Г., Олейникова Е.А., Амангелды А.А. 124

ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

РАСЧЕТ СИНТЕЗИРОВАННОЙ ГОЛОГРАММЫ ФРЕНЕЛЯ

Жумалиев К.М., Исманов Ю.Х., Алымкулов С.А. 130

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ПОГЛОЩЕНИЯ СЛАБОПОГЛОЩАЮЩЕЙ ЖИДКОСТИ МЕТОДОМ «ТЕПЛОВОЙ ЛИНЗЫ»

Петропавловский В.М. *135*

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬЯ

ФОТОЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ ОЛИГОМЕРИЗАЦИЯ ПОЛИАМИНОТИОКАРБАМИДНЫХ МАКРОМОНОМЕРОВ

Бекташи Н.Р. *140*

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

ARTICLES

STUDYING THE EFFECT OF MICROORGANISM CONSORTIUM ON THE EXPERIMENTS OF ANIMAL AND BIRD EXPERIMENTS

Ayupova A.Zh., Sembaeva D.Zh., Danlybaeva G.A., Moldagulova A.K., Saparbaev S.S., Baybulov A.Zh., Moldagulova N.B. 9

MOLECULAR AND CELL MECHANISMS OF RADIOPROTECTIVE ACTION OF SALICYLANILIDES UNDER THEIR EFFECT BEFORE Γ-IRRADIATION OF LABORATORY ANIMALS IN SUBLETAL AND FETAL DOSES

Kozhokaru A.F. 14

WAYS OF INCREASE IN EFFICIENCY OF NATURAL POLLINATORS AT ORGANIC AGRICULTURE

Chenikalova E.V., Cherkashin V.N. 25

MEDICAL SCIENCES

ARTICLES

KNOWLEDGE AND SELF-ASSESSMENT REGARDING ORAL HEALTH IN DENTAL STUDENTS

Alymbaev R.S., Kasymova R.O., Alymbaev A.S., Kasymov O.T. 30

AUTOLOGOUS UNCULTIVATED SKIN CELLS IN COMBINATION WITH A MESH GRAFT IN THE TREATMENT OF DEEP BURNS

Arefev I.Yu., Aleynik D.Ya., Vorobev E.V., Charykova I.N., Rubtsova Yu.P., Sidorova T.I., Egorikhina M.N. 38

RISK FACTORS OF CAESAREAN SECTION IN WOMEN WITH SEVERE PREECLAMPSIA

Bektemir kyzy Zarema, Ryskeldieva V.T. 44

INCIDENCE OF MALIGNANT NEW GROWTHS OF FEMALE REPRODUCTIVE ORGANS AND MAMMARY GLAND IN THE KYRGYZ REPUBLIC

Vaninov A.S. 50

ADAPTIVE CAPACITIES OF IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH COXARTHROSIS AFTER HIP REPLACEMENT SYRGERY

Dmitrieva L.A., Pivovarov Yu.I., Lebedev V.F., Arsenteva M.L. 54

IMPROVEMENT OF CRITERIA AND METHODS FOR JUSTIFYING SAFE LEVELS OF SUBSTANCES IN WATER

Zholdakova Z.I., Mamonov R.A., Pechnikova I.A. 60

THE INFLUENCE OF DEUTERIUM CONTENT IN DRINKING WATER ON THE INTENSITY OF LUMINOL-ENCHANCED CHEMILUMINESCENCE OF RAT BLOOD SERUM DURING CHRONIC EXPERIMENT

Knyazeva T.D., Khripach L.V., Mikhaylova R.I., Ryzhova I.N., Kochetkova M.G. 67

EFFECT OF MAGNETIC-LASER THERAPY ON IMMUNOLOGICAL INDICES IN PATIENTS WITH NASAL AND PARANASAL SINUS CANCER

Kucherova T.Ya., Shtin V.I., Vusik M.V., Stakheeva M.N., Cheremisina O.V. 71

ACUTE PYELONEPHRITIS IN CHILDREN OF EARLY AGE

Rebrik I.S., Traks O.V. 76

REPRODUCTIVE ANAMNESIS OF WOMEN OF BISHKEK: PROGNOSTIC RISKS OF ECOLOGICAL NON-PROVISION

Samigullina A.E., Toregeldieva Ch.B., Nazaralieva S.B. 81

INFLUENCE OF BIOTROPNOSTI INSIDE THE DAILY VARIABILITY OF WEIGHING THE OXYGEN CONTENT OF THE AMBIENT AIR, ATMOSPHERIC PRESSURE AND TEMPERATURE ON THE RATE OF AMBULANCE CALLS ABOUT CORONARY HEART DISEASE IN THE NORTH (BY THE EXAMPLE OF SURGUT)

Sokolov S.V. 89

SOME FEATURES OF THE SERVICES FOR DISASTER MEDICINE FACILITY WITH THE MEDICAL EQUIPMENT DURING THE EMERGENCY MITIGATION

Chugunova A.V., Malkina N.V., Bukaev O.N. 95

REVIEWS

ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AS A CAUSE OF MISCARRIAGE

Amrieva D.Kh., Olmesova A.R., Sklyarova S.A., Petrov Yu.A. 100

COACHING IN PRACTICE OF CARDIOLOGY AND MODERN TRENDS OF TELEMEDICINE

Klochkov V.A. 104

TECHNICAL SCIENCES

ARTICLES

DEVELOPMENT OF THE DESIGN OF THE FURNACE FOR OBTAINING A SOLID POLYMETALLIC ALLOY FROM BASALT ROCKS

Abdykalykov A.A., Aydaraliev Zh.K., Ismanov Yu.Kh., Kaynazarov A.T., Abdiev M.S. 109

PROGRAM FOR CALCULATION OF SCREW DIAMETER OF THE MIXER OF BULKS

Grinev I.O., Adigamov K.A., Minaev A.Yu., Cherkasov R.I., Chernenko G.V. 114

OPTIMIZATION OF TEMPLATES FOR MEASUREMENT DATA IN THE INFORMATION SYSTEM OF CADASTRE INVENTORY AND ACCOUNTING

Ishevskaya V.V., Korobova I.L., Maystrenko N.V., Evdokimov A.A. 119

REVIEW

BIOLOGICAL VALUE OF FERMENTED FOODS

Saubenova M.G., Oleynikova E.A., Amangeldy A.A. 124

PHYSICAL AND MATHEMATICAL SCIENCES

ARTICLES

CALCULATION OF THE FRESNEL SYNTHESIZED HOLOGRAM

Zhumaliev K.M., Ismanov Yu.Kh., Alymkulov S.A. 130

DETERMINATION OF THE ABSORPTION COEFFICIENT OF WEAKLY ABSORBING LIQUID BY «THERMAL LENS»

Petropavlovskiy V.M. *135*

CHEMICAL SCIENCES

ARTICLES

PHOTOELECTROCHEMIKAL OLIGOMERIZATION OF POLYAMINOTHIOCARBAMIDE MACROMONOMERS

Bektashi N.R. *140*

СТАТЬИ

УДК 579.64:631.861

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОНСОРЦИУМОВ МИКРООРГАНИЗМОВ НА ПРОЦЕСС ФЕРМЕНТАЦИИ ЭКСКРЕМЕНТОВ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦ

[1]Аюпова А.Ж., [1]Сембаева Д.Ж., [1]Данлыбаева Г.А., [1]Молдагулова А.К., [2]Сапарбаев С.С., [1]Байбулов А.Ж., [1]Молдагулова Н.Б.

[1]Учреждение «Международная академия экологии», Нур-Султан, e-mail: a.ibraeva@mail.ru; [2]ТОО «Экостандарт.kz», Нур-Султан

В данной статье приводятся результаты изучения влияния консорциумов микроорганизмов на процесс ферментации экскрементов животных и птиц. При использовании консорциума микроорганизмов № 1, составленного из 15 культур микроорганизмов, и консорциума № 2, составленного из 11 культур микроорганизмов, относящихся к разной родовой и видовой принадлежности, предполагалось ускорение процесса ферментации органических отходов. Активность консорциумов микроорганизмов определяли по способности к росту на экскрементах животных и птиц, по способности нейтрализовать неприятные запахи помета и навоза, по способности в процессе роста повышать температуру органических веществ, а также подавлять патогенную микрофлору. По результатам изучения влияния консорциумов микроорганизмов на процесс ферментации экскрементов животных и птиц при использовании консорциума № 1 происходит ускорение процесса ферментации экскрементов животных и птиц, что позволяет переработать его в короткие сроки от 35 до 40 дней. При этом устраняется запах аммиака и сероводорода, подавляется и тормозится развитие патогенной микрофлоры. По результатам полученных органолептических и микробиологических показателей экскременты животных и птиц после ферментации соответствуют установленным нормам, безопасны для человека и окружающей среды.

Ключевые слова: консорциум микроорганизмов, ферментация, экскременты животных, помет птиц, органические отходы

STUDYING THE EFFECT OF MICROORGANISM CONSORTIUM ON THE EXPERIMENTS OF ANIMAL AND BIRD EXPERIMENTS

[1]Ayupova A.Zh., [1]Sembaeva D.Zh., [1]Danlybaeva G.A., [1]Moldagulova A.K., [2]Saparbaev S.S., [1]Baybulov A.Zh., [1]Moldagulova N.B.

[1]Establishment «International Academy of Ecology», Nur Sultan, e-mail: a.ibraeva@mail.ru; [2]Ekostandart.kz LLP, Nur Sultan

This article presents the results of studying the effect of consortia of microorganisms on the fermentation process of animal and bird excreta. When using the consortium of microorganisms No. 1 composed of 15 cultures of microorganisms and consortium No. 2 composed of 11 cultures of microorganisms belonging to different genus and species, it was assumed that the fermentation process of organic waste is accelerated. The activity of microorganism consortia was determined by the ability to grow on animal and bird excreta, by the ability to neutralize the unpleasant odors of manure and manure, by the ability to increase the temperature of organic substances during the growth process, and also to suppress the pathogenic microflora. According to the results of studying the effect of consortia of microorganisms on the fermentation process of animal and bird excreta using consortium No. 1, the process of fermentation of animal and bird excreta is accelerated, which allows it to be processed in a short time from 35 to 40 days. This eliminates the smell of ammonia and hydrogen sulfide, suppresses and inhibits the development of pathogenic microflora. According to the results obtained organoleptic and microbiological indicators, animal and bird excreta after fermentation meet the established standards, safe for humans and the environment.

Keywords: microorganism consortium, fermentation, animal excrement, bird droppings, organic waste

Во многих странах мира, в том числе в Казахстане, интенсивно развивается животноводство. В Республике Казахстан поголовье крупного рогатого скота с каждым годом увеличивает количество накопленного навоза КРС на более чем 32,8 млн т и птичьего помета на 3,5 млн т. Поэтому существуют проблемы утилизации огромного количества навоза КРС и птичьего помета, которые стихийно разбрасываются на поля или сжигаются. Эти отходы оказывают сильное негативное влияние на экологическую среду, они являются благоприятной средой для роста и развития многих патогенных микроорганизмов, кроме того, в процессе их разложения выделяются ядовитые вещества – метан, сероводород, аммиак и другие соединения. Из-за того, что экскременты животных и птиц в своем составе содержат большое количество опасных веществ и что они загрязняют окружающую среду, возникает необходимость утилизировать их экологически безопасным путем. Для утилизации таких отходов в разных странах применяются различные методы: сжигание, компостирование, вирмикомпостирование, ферментация [1]. Чтобы справиться со всем объемом образующихся отходов, нужна

промышленная безотходная, экологически чистая технология. Анализ современного состояния почвенного покрова Республики Казахстан, в том числе его плодородия, показал, что в результате экстенсивного использования земельных ресурсов произошли существенные изменения в сторону снижения содержания гумуса в почве и интенсивной деградации и опустынивания земель [2]. Сельское хозяйство является важным сектором экономики страны, поэтому необходимо принятие мер для сохранения и повышения плодородия почвы с применением полученных удобрений после ферментации отходов животноводства.

Биологическая ферментация навоза и птичьего помета является одним из методов биоконверсии органических отходов, с помощью которого можно получить экологически чистое эффективное удобрение. Этот способ переработки отходов выгодно отличается от других способов небольшими капиталовложениями, низким энергопотреблением, отсутствием вторичных отходов и безопасностью [3].

Эффективность микробиологической ферментации экскрементов животных и птиц напрямую зависит от эффективности применяемых биопрепаратов на основе микроорганизмов, способных к ускорению процесса биоконверсии органических отходов. Во многих странах мира применяют различные препараты, изготовленные из специально отобранных культур эффективных микроорганизмов, перерабатывающих отходы [4–6].

Отсутствие собственных отечественных разработок в данном направлении и накопившиеся многочисленные экологические проблемы диктуют необходимость выделения микроорганизмов, перспективных для переработки органических отходов, и разработки на их основе отечественного биологического препарата.

Целью исследования являлась необходимость отбора перспективного консорциума микроорганизмов для ускоренной ферментации экскрементов животных и птиц.

Материалы и методы исследования

В работе использовались классические методы микробиологических исследований [7].

Для определения и дифференциации патогенных микроорганизмов в исследуемых экскрементах животных и птиц использовались строго селективные среды Эндо агар и висмут-сульфитный агар.

Для получения консорциума микроорганизмов на первом этапе готовили стартерные культуры методом глубинного культивирования. Использовать питательные среды MRS-1 и СПБ. Готовые среды после стерилизации инокулировали культурами микроорганизмов консорциума № 1 из 15 культур: *Pediococcus acidilactici* КН2-8, *Pediococcus acidilactici* П1-15, *Pediococcus pentosaceus* СН3-28, *Pediococcus pentosaceus* П1-8, 3 штамма – *Enterococcus faecium* СН3-4, *Enterococcus faecium* КП-1, *Enterococcus faecium* КН2-9, *Lactobacillus acidophilus* СН3-16, *Lactobacillus fermentum* СН3-2, *Bacillus coagulans* П1-5, *Bacillus subtilis* КН2-7, *Lactobacillus plantarum* СН3-27, *Bacillus licheniformis* П1-7, *Torulopsis kefir var.kumis* КН2-1 и *Kluyveromyces marxianus* П1-13; консорциум № 2 составлен из 11 культур, в него вошли культуры относящейся к разной родовой и видовой принадлежности: *Pediococcus acidilactici* КН2-8, *Pediococcus pentosaceus* СН3-28, *Enterococcus faecium* КН2-9, *Lactobacillus acidophilus* СН3-16, *Lactobacillus fermentum* СН3-2, *Bacillus coagulans* П1-5, *Bacillus subtilis* КН2-7, *Lactobacillus plantarum* СН3-27, *Bacillus licheniformis* П1-7, *Torulopsis kefir var.kumis* КН2-1 и *Kluyveromyces marxianus* П1-13 в концентрации 10^9 кл/см^3 на 1,0 дм^3 питательного бульона. Глубинное культивирование штаммов проводили отдельно, инкубировали в течение 24–48 ч при температурах 37–45 °С в термостате.

Наработанную биомассу штаммов двух консорциумов с биологическим титром клеток у всех штаммов в пределах 9,0 ± 0,16 lg КОЕ/см^3-9,25 ± 0,23lg КОЕ/см^3 объединяли. Полученную в результате объединения культуральную жидкость с титром клеток 8,0–9,0 lgКОЕ/см^3 добавляли к питательной смеси пшеничных отрубей. Активность консорциумов микроорганизмов определяли по способности к росту на экскрементах животных и птиц по способности нейтрализовать неприятные запахи помета и навоза, по способности в процессе роста повышать температуру органических веществ, а также подавлять патогенную микрофлору.

Результаты исследования и их обсуждение

Закладка буртов на экскрементах крупного рогатого скота проводилась на территориях ИП «Садовый центр Астана» в с. Нуресиль, Акмолинской области, и ТОО «Жалгас-Агро» в с. Новомарковка, Акмолинской области (рис. 1).

Рис. 1. Бурт с экскрементами крупного рогатого скота на территории ИП «Садовый центр Астана» в с. Нуресиль, Акмолинской области

В каждом хозяйстве формировали по 2 бурта шириной 1,5 м и высотой 1 м. В качестве контроля служил необработанный навоз.

Ежедневно за буртами с навозом крупного рогатого скота в течение испытаний проводился контроль температуры и влажности. За буртами в хозяйствах проводили визуальное наблюдение (оценивали внешний вид, структуру навоза и наличие запаха). В ходе испытаний наблюдалось постепенное изменение цвета и агрегатного состояния содержимого буртов и снижение запаха. Температура на пятые сутки в обработанных консорциумами микроорганизмов буртах составила на глубине 50 см от 40–45 °С, на поверхности – от 50 °С до 55 °С.

На 10 сутки температура в двух буртах, обработанных консорциумами микроорганизмов составила примерно от +59 °С, в этот период произведено первое ворошение буртов с целью активного удаления влаги и снижения температуры. Следующее повторное ворошение проводилось примерно на 15 сутки. Температура в этот период достигала 50–59 °С во всех буртах с применением обоих консорциумов. При применении консорциума № 1 в буртах обоих хозяйств на 25 сутки наблюдалось постепенное изменение цвета навоза крупного рогатого скота и отмечалось отсутствие неприятного запаха. Также масса навоза становилась более рыхлой. При применении консорциума № 2 в бурте хозяйства ИП «Садовый центр Астана» отмечалось отсутствие неприятного запаха, однако в бурте с экскрементами животных поставленного в хозяйстве ТОО «Жалгас-Агро», наблюдалось незначительное ослабление резкого специфического запаха навоза.

В табл. 1 представлены результаты испытаний консорциумов микроорганизмов на экскрементах животных.

Примерно на 40 сутки бурты представляли собой рассыпчатую массу от темно-коричневого до черного цвета, без характерного запаха экскрементов животных и других неприятных запахов, кроме бурта с применением консорциума № 2 в ТОО «Жалгас-Агро».

Одновременно, на территориях ТОО «Ордабасы кус» Южно-Казахстанской области, Ордабасынского района, в с. Бадам, в ТОО «Щучинская птицефабрика», Акмолинской области, Бурабайского района в пос. Зеленый бор и ТОО «Майкудукская птицефабрика», Карагандинской области, в селе Доскей заложены опыты на экскрементах птиц. В каждом хозяйстве формировали по 2 бурта шириной 1,5 м и высотой 1 м. Ежедневно в течение испытаний проводился контроль температуры и влажности. В качестве контроля служил необработанный птичий помет. На рис. 2 представлен бурт с экскрементами птиц на территории ТОО «Ордабасы кус» Южно-Казахстанской области, Ордабасынского района, в с. Бадам.

Рис. 2. Бурт с экскрементами птиц на территории ТОО «Ордабасы кус» Южно-Казахстанской области, Ордабасынского района, в с. Бадам

Таблица 1

Визуальный и органолептический анализ экскрементов животных ИП «Садовый центр Астана» и ТОО «Жалгас-Агро», обработанный консорциумами микроорганизмов через 35 суток

Консорциумы	ИП «Садовый центр Астана»			ТОО «Жалгас-Агро»		
	запах	цвет	t °С	запах	цвет	t °С
Контроль	+++	–	+25	+++	–	+25
Консорциум № 1	+	+	+59	+	+	+58
Консорциум № 2	+	+	+57	++	+	+50

Примечание:
1 – «+++» резкий, специфический аммиачный запах;
2 – «++» ослабление резкого специфического запаха;
3 – «+» исчезновение запаха;
4 – «+» наблюдается изменение цвета;
5 – «–» нет изменения цвета

Во всех буртах с экскрементами птиц проводили наблюдение за внешним видом, структурой отходов и наличием запаха. В ходе испытаний наблюдалось постепенное изменение цвета и агрегатного состояния содержимого буртов и снижение запаха. Температура на 5 сутки в обработанных консорциумами микроорганизмов буртах составила на глубине 50 см от 40–45 °С, на поверхности– от 50 °С до 55 °С.

На 10 сутки температура во всех буртах, обработанных консорциумами микроорганизмов составила примерно от +59 °С, в этот период произведено первое ворошение буртов с целью активного удаления влаги. Следующее второе ворошение проводилось на 15 сутки. Температура в этот период достигала 50–59 °С во всех буртах с применением обоих консорциумов. На 25 сутки наблюдалось постепенное изменение цвета навоза и помета, отмечалось отсутствие неприятного запаха. Также масса навоза становилась более рыхлой.

В табл. 2 представлены результаты окончания испытаний консорциумов микроорганизмов на экскрементах птиц.

К концу испытаний, примерно на 40 сутки, бурты представляли собой рассыпчатую массу от темно-коричневого до черного цвета, без характерного запаха навоза и помета и других неприятных запахов.

Важнейшими показателями микробиологического анализа является отсутствие патогенной микрофлоры в исследуемых экскрементах животных и птиц. При дальнейшем изучении влияния консорциумов микроорганизмов на процесс ферментации экскрементов животных и птиц учитывали способность микроорганизмов, входящих в состав консорциума, подавлять патогенную микрофлору. Для этого были проведены микробиологические анализы навоза крупного рогатого скота и куриного помета до и после окончания ферментации.

Данные микробиологических показателей экскрементов животных до и после обработки консорциумами микроорганизмов показали способность снижать количество патогенной микрофлоры от начального его содержания в навозе КРС с применением консорциума № 1 на 2–5 порядка (табл. 3).

Наиболее сильными антагонистическими свойствами по отношению к патогенной микрофлоре обладал консорциум № 1, который снижал количество патогенной микрофлоры до допустимых значений и на один порядок больше консорциума № 2.

Таблица 2

Визуальный и органолептический анализ экскрементов птиц ТОО «Ордабасы кус», ТОО «Щучинская птицефабрика» и ТОО «Майкудукская птицефабрика», обработанный консорциумами микроорганизмов через 35 суток

Консорциумы	ТОО «Ордабасы кус»			ТОО «Щучинская птицефабрика»			ТОО «Майкудукская птицефабрика»		
	запах	цвет	t°C	запах	цвет	t°C	запах	цвет	t°C
Контроль	+++	–	+35	+++	–	+25	+++	–	+28
Консорциум № 1	+	+	+60	+	+	+55	+	+	+59
Консорциум № 2	++	+	+55	++	+	+50	++	+	+50

Примечание:
1 – «+++» резкий, специфический аммиачный запах;
2 – «++» ослабление резкого специфического запаха;
3 – «+» исчезновение запаха;
4 – «+» наблюдается изменение цвета;
5 – «–» нет изменения цвета

Таблица 3

Данные микробиологических показателей экскрементов животных до и после обработки консорциумами микроорганизмов

Наименование изолятов	Допустимое значение, КОЕ/г			
	10^{-5}	10^{-3}	10^{-3}	10^{-5}
	E. coli	*Staphylococcus sp.*	*Salmonella sp.*	*Streptococcus sp.*
Контроль	$3{,}2\times10^{-1}$	$3{,}8\times10^{-2}$	$2{,}7\times10^{-1}$	$6{,}2\times10^{-1}$
Консорциум № 1	$1{,}2\times10^{-6}$	$2{,}7\times10^{-5}$	$1{,}2\times10^{-3}$	$1{,}5\times10^{-6}$
Консорциум № 2	$2{,}3\times10^{-5}$	$1{,}3\times10^{-4}$	$4{,}3\times10^{-3}$	$5{,}1\times10^{-5}$

Таблица 4

Данные микробиологических показателей экскрементов птиц до и после обработки консорциумами микроорганизмов

Наименование изолятов	Допустимое значение, КОЕ/г			
	10^{-5}	10^{-3}	10^{-3}	10^{-5}
	E. coli	*Staphylococcus sp.*	*Salmonella sp.*	*Streptococcus sp.*
Контроль	$4{,}8\times10^{-1}$	$2{,}9\times10^{-2}$	$3{,}7\times10^{-1}$	$2{,}8\times10^{-1}$
Консорциум № 1	$1{,}3\times10^{-5}$	$3{,}6\times10^{-4}$	$4{,}2\times10^{-3}$	$3{,}3\times10^{-5}$
Консорциум № 2	$2{,}3\times10^{-4}$	$5{,}1\times10^{-3}$	$1{,}3\times10^{-2}$	$1{,}6\times10^{-4}$

Аналогично, по данным микробиологических показателей экскрементов птиц до и после обработки консорциумами микроорганизмов, показана способность снижать, количество патогенной микрофлоры от начального его содержания в курином помете на 1–4 порядка (табл. 4).

Наиболее сильными антагонистическими свойствами по отношению к патогенной микрофлоре обладал консорциум № 1, который снижал количество патогенной микрофлоры в курином помете до допустимых значений.

Таким образом, микробиологические анализы после ферментации экскрементов животных и птиц при применении консорциума № 1 соответствуют установленным нормам, безопасны для человека и окружающей среды.

Заключение

Таким образом, в результате проведенных исследований изучено влияние консорциумов микроорганизмов на процесс ферментации экскрементов животных и птиц. Установлено, что при использовании консорциума № 1 происходит ускорение процесса ферментации экскрементов животных и птиц, что позволяет переработать его в короткие сроки, от 35 до 40 дней. При этом устраняется запах аммиака и сероводорода, подавляется и тормозится развитие патогенной микрофлоры. Созданный консорциум является перспективным объектом при разработке экологически безопасных биопрепаратов, используемых для переработки органических отходов и разработки на их основе отечественного биологического препарата.

Список литературы

1. Гныдюк В.С., Мельник И.А. Технологические аспекты переработки органических отходов животноводческих комплексов и птицефабрик методом биологической ферментации в органические удобрения нового поколения «Биопроферм» // Сб. науч. трудов Подольского гос. аграрно-техн. ун. Каменец-Подольский, 2009. № 17. С. 97–101.

2. Сапаров А.С., Елешев Р.Е., Сулейменов Б.У. Современные проблемы почвенно-агрохимической науки Казахстана и пути их решения // Известия НАН РК. Серия аграрных наук. 2016. № 1. С. 91–101.

3. Sreenivasa Nayaka, GM Vidyasagar. Development of eco-friendly bio-fertilizer using feather compost. Annals of Plant Sciences. 2013. № 02 (07). P. 238–244.

4. Новицкий А.А., Заболотных М.В., Конина А.А. ЭМ-технология – фактор повышения сохранности и продуктивности животных // Реализация Государственной программы развития сельского хозяйства и регулирование рынков селскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия: инновации, проблемы, перспективы: материалы Междунар. науч.-техн. форума. Омск, 2009. С. 166–168.

5. Новицкий А.А., Хонин Г.А., Сайфулина А.Г., Гнитецкий В.А. ЭМ-технология – инновционный путь развития АПК // Научное обеспечение развития агропромышленного комплекса стран Таможенного союза: материалы Междунар. науч.-практ. конф. Астана, 2010. С. 177–181.

6. Худякова Л. ЭМ-технологии – или эффективные микроорганизмы. Абаканский Центр природного Земледелия: «Сияние». 2014. [Электронный ресурс]. URL: http://orgzemledelie.ru/emtexnologii-ili-effektivnye-mikroorganizmy/ (дата обращения: 18.07.2019).

7. Нетрусов А.И., Егорова М.А., Захарчук Л.М. Практикум по микробиологии: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / Под ред. А.И. Нетрусова. М.: Изд-во Академия, 2005. 608 с.

УДК 577.23:577.35:57.043

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАДИОЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ САЛИЦИЛАНИЛИДОВ ПРИ ИХ ВОЗДЕЙСТВИИ ДО γ-ОБЛУЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В СУБЛЕТАЛЬНЫХ И ЛЕТАЛЬНЫХ ДОЗАХ

Кожокару А.Ф.

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

При сублетальных и летальных дозах 6-11 Гр γ-облучения лабораторных животных была показана радиопрофилактическая активность большинства исследованных соединений из класса замещенных салициланилидов (ЗСА) при оптимальной концентрации 10^{-5} молей (3–6 мг) /кг живого веса. Препараты имели бензольное и два дополнительных кольца и различные заместители – галогенные (I^-, Br^-, Cl^-), метильные CH_3, гидроксильные OH^-, NH^- и $COOCH_3$-группы. Было доказано разобщение процессов синтеза макроэргических молекул АТФ при окислительном фосфорилировании АДФ и окисления субстратов дыхания в митохондриях (Мх) печени крыс при действии 10^{-8}–10^{-4} М ЗСА. Разобщающая активность ЗСА на Мх коррелировала с протонофорной активностью (ПФА) на искусственных бислойных липидных мембранах (БЛМ) при 10^{-7}–10^{-4} М, учитывая высокую растворимость в липидах ЗСА с двумя дополнительными бензольными кольцами, что указывает на протонофорный механизм разобщения исследованными соединениями. При 10^{-5} молей/кг живого веса радиозащитная активность некоторых ЗСА, определяемая по выживаемости мышей в течение месяца, коррелировала с ПФА на БЛМ при увеличении электропроводности до максимальных значений 10^{-4} См/см^2. Эти две корреляционные зависимости позволяют сделать вывод о первичном протонофорном разобщающем молекулярном механизме радиозащитного действия изученных соединений ЗСА, связанном с частичным ингибированием образования энергии. Разобщающая активность ЗСА носила временный и обратимый характер: через сутки после γ-облучения животных происходило восстановление энергообразования, степени сопряженности процессов синтеза АТФ и дыхания в Мх печени крыс. Были получены экспериментальные доказательства клеточных механизмов радиозащиты, являющихся следствием молекулярного разобщающего механизма действия исследованных ЗСА: возникновение гипоксии, временное торможение метаболизма и снижение скорости пролиферации клеток. Эти изменения способствуют снижению образования перекисных радикалов при γ-облучении, приводящих к основным патологиям. В результате поиска активных, нетоксичных потенциальных радиопротекторов (РП) с протонофорной активностью выявлены три наиболее эффективных препарата с высокой радиозащитной эффективностью 70–80 % в низкой концентрации 10^{-6}–10^{-5} молей (0,5–5 мг)/кг живого веса животных, по фактору изменения дозы 1,54–1,56 они не уступают наиболее эффективным РП.

Ключевые слова: замещенные салициланилиды, бислойные липидные мембраны, энергетика митохондрий, лабораторные животные, радиозащита, гипоксия

MOLECULAR AND CELL MECHANISMS OF RADIOPROTECTIVE ACTION OF SALICYLANILIDES UNDER THEIR EFFECT BEFORE γ-IRRADIATION OF LABORATORY ANIMALS IN SUBLETAL AND FETAL DOSES

Kozhokaru A.F.

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

With sublethal and lethal doses of 6-11 Gy γ-irradiation of laboratory animals, radioprophylactic activity of most of the studied compounds from the class of substituted salicylanilides (SSA) was shown at an optimal concentration of 10^{-5} moles (3-6 mg) /kg of live weight. The preparations had different substituents – halogen (I, Br, Cl), methyl CH_3, hydroxyl OH-, NH and COOCH3-groups, benzene and two additional rings. It was proved the dissociation of the processes of synthesis of high-energy ATP molecules in oxidative phosphorylation of ADP and the oxidation of respiratory substrates in the mitochondria (Mt) of the rat liver under the action of SSA at 10^{-8} – 10^{-4} M. The uncoupling activity of the SSA on Mt correlated with the protonophore activity (PPA) on artificial bilayer lipid membranes (BLM) at 10^{-7} – 10^{-4} M, given the high solubility in lipids of SSA with two additional benzene rings, which indicates the protonophore mechanism of uncoupling by the studied compounds. At 10^{-5} moles/kg of live weight, the radioprotective activity of some SSA, determined by survival of mice for a month, correlated with PPA on BLM with an increase in electrical conductivity up to maximum values of 10^{-4} S/cm^2. These two correlation dependences allow us to conclude that the primary protonophore uncoupling molecular mechanism of the radioprotective effect of the studied compounds of SSA is associated with partial inhibition of energy formation. The uncoupling activity of the SSA was temporary and reversible: a day after the γ-irradiation of animals, energy production and the degree of conjugation of ATP synthesis and respiration processes in the rat liver Mt were restored. Experimental evidence has been obtained of the cellular mechanisms of radiation protection resulting from the molecular uncoupling mechanism of action of the studied SSA: the occurrence of hypoxia, temporary inhibition of metabolism and a decrease in the rate of cell proliferation. These changes help to reduce the formation of peroxide radicals during γ-irradiation, leading to the main pathologies. The search for active non-toxic potential radioprotectors with protonophore activity revealed the most effective three preparations with high radioprotective efficiency of 70-80 % in a low non-toxic concentration of 10^{-6} – 10^{-5} moles (0,5-5 mg)/kg of live weight of animals, in terms of the dose change factor 1,54-1,56, they are not inferior to the most effective radioprotectors.

Keywords: substituted salicylanilides, bilayer lipid membranes, mitochondrial energetics, laboratory animals, radioprotection, hypoxia

В настоящем сообщении приводятся экспериментальные данные поиска радиопротекторов (РП), эффективных при защите лабораторных животных от ионизирующего γ-излучения в сублетальных и летальных дозах 6–11 Гр. За период эволюции живые организмы Земли адаптировались к действию радиации в малых дозах природного радиационного фона, и для нормальной жизнедеятельности им даже необходимо такое постоянное фоновое облучение [1], но высокие дозы γ-излучения вызывают быстрые и существенные нарушения на различных уровнях организации живого организма и приводят к его старению и гибели. Облучению γ-радиацией в высоких дозах подвергаются космонавты при работе в открытом космосе, ликвидаторы при авариях на АЭС и подводных лодках. Этот вид γ-излучения вызывает возбуждение множества видов органических молекул, их ионизацию и последующее возникновение активных форм свободных радикалов, которые дают начало цепным реакциям перекисного окисления, нарушающим различные ферментативные процессы в клетке и физиологические системы живых организмов, первичное воздействие γ-излучение оказывает на рецепторы, липиды, белки и ионный гомеостаз клеточных мембран. Считается, что структура ДНК является более радиорезистентной, чем биомембраны.

Поиск радиозащитных средств продолжается уже более шести десятилетий, однако имеющиеся препараты еще недостаточно эффективны и обладают некоторой токсичностью. В ряде обзоров и монографий [2–4] приводятся методы исследования и различные механизмы действия РП, однако лишь в отдельных публикациях приводятся данные, свидетельствующие о том, что РП могут влиять на энергетику клетки. Было показано, что радиозащитными свойствами могут обладать аминотиолы (β-меркаптоэтиламин, цистеамин, цистеин и др.), снижающие аэробное образование энергии в клетках тимуса крыс и ингибирующие деление клеток при связывании аминотиолов с белками [5]. Нами было предположено, что молекулярным механизмом радиозащитного эффекта некоторых химических соединений при введении их до γ-облучения может быть временное ингибирование образования энергии, возникающее при разобщении процессов окислительного фосфорилирования (ОФ) АДФ при синтезе макроэргических молекул АТФ и биологического терминального окисления питательных веществ в энергетических станциях клетки – митохондриях (Мх), следствием чего может являться торможение клеточного метаболизма и снижение вследствие этого концентрации образующихся при облучении активных свободных радикалов органических молекул [6]. Молекулярный механизм ферментативного синтеза АТФ за счет трансмембранного потенциала, возникающего в результате переноса протонов из Мх в цитоплазму клетки при реакциях дыхания в дыхательной цепи внутренней мембраны Мх, был предложен в хемиосмотической гипотезе П. Митчела (1961–1966). В наших экспериментальных работах были получены некоторые доказательства этого механизма [7, 8]. С помощью меченых изотопов жирорастворимых анионов и катионов впервые была измерена максимальная величина трансмембранного потенциала 350–400 мв в Мх. Показано уменьшение этого потенциала при синтезе АТФ и разобщителями ОФ с гидроксильной группой и донорно-акцепторными свойствами, способными переносить протоны через мембраны внутрь Мх. В качестве разобщителей ОФ и потенциальных радиопрофилактических средств в данной работе были исследованы анилиды салициловой кислоты с подобными свойствами, в которой гидроксил карбоксильной группы замещен фениламидной группой. В их химической структуре имеются галогенные заместители, дополнительные бензольные кольца и другие структуры. В медицинской практике применяются ЗСА, оказывающие противопаразитарное действие – тегалид, никлозамид, рафоксанид, клозантел и дизофенол, эти препараты нарушают энергетический обмен и передачу нервного импульса фасциол [9, 10]. Разобщение ОФ и дыхания в Мх ленточных червей, улиток и опухолевых клеток с помощью ЗСА, показанное зарубежными авторами на примере никлозамида, было обнаружено нами ранее для препаратов из класса двухосновных кислот (ДОК) [7]. Природные фенольные соединения (кверцетины, рутин, катехины и др.), синтетический ионол, группа ДОК являются слабыми разобщителями ОФ и дыхания в Мх, но проявляют высокую антиоксидантную активность [8, 11] и могут быть использованы как эффективные РП после облучения животных.

Цель исследования: определить радиозащитную активность ряда ЗСА при введении препаратов до γ-облучения лабораторных животных (мышей) в сублетальных и летальных дозах 6–11 Гр и ее молекулярные энергетические и клеточные механизмы.

Материалы и методы исследования

Бислойные липидные мембраны (БЛМ) формировали по методу Мюллера из н-деканового раствора обших липидов бычьего мозга с концентрацией 20 мг/мл на отверстии тефлонового стаканчика

диаметром 1 мм. Зависимость электропроводности мембран (G_m) от концентрации модификаторов измерялась в водной среде с 20 мМ трис-буфером. При измерениях G_m на мембрану подавалось постоянное напряжение 20 мв. G_m БЛМ определяли путем сравнения падения напряжения на БЛМ и на известном сопротивлении. Напряжение сравнения увеличивалось с помощью усилителя постоянного тока У5-6 с большим входным сопротивлением 10^{12} ом и регистрировалось автоматическим электронным потенциометром КСП-4, подключенным к выходу усилителя.

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

Условия облучения. Для определения радиозащитного действия исследуемых соединений использовали белых беспородных мышей-самцов вивария ИБК РАН весом 20–22 г, отличающихся высокой радиорезистентностью. $ЛД_{50/30}$ для них равняется 7,12–7,30 Гр. Облучение мышей производили на γ-установке биологического эксперимента (ГУБЭ) института, заряженной изотопом ^{60}Co, в дозах 6–11 Гр при мощности дозы 2,92 Гр/мин.

Микровязкость мембран теней эритроцитов. В суспензию теней эритроцитов (150 мкг/мл белка) добавляли вначале исследуемое соединение ЗСА, а затем флуоресцентные зонды 2,6-ТНС, ДМХ для исследования структурных перестроек или ДФГТ для измерения микровязкости мембран. Концентрация зондов, вводимых в образцы, была для 2,6-ТНС 5–10 мкМ, для ДФГТ и ДМХ – 0,15 мкМ. Исследования проводили в 15 мМ фосфатном буфере, рН 7.4. Спектры флуоресценции зондов регистрировали на спектрофлуориметре MRF-44B, Perkin-Elmer (США). Время инкубации препарата и зондов ТНС, ДМХ 20 мин., ДФГТ – 1,5–2 ч. Все зонды были фирмы Fluca и Serva. Тени эритроцитов из крови крыс линии Вистар получали по методу Доджа. Гемолиз эритроцитов проводили в физрастворе с 1 мМ ЭДТА.

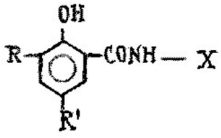
Исследованные соединения. В работе было исследовано 16 соединений из класса ЗСА, являющихся аналогами тегалида и имеющих различные заместители: галогенные (I, Br, Cl), метильные CH_3, гидроксильные OH^-, NH и $COOCH_3$-группы, бензольные кольца и другие структуры (таблица). Препараты были синтезированы Ф.С. Михайлицыным в Институте медицинской паразитологии Минздрава (г. Москва) с учетом наших рекомендаций. ЗСА вводили внутрибрюшинно лабораторным животным по 0,2 мл раствора за 1 час до облучения однократно. ЗСА растворяли в диметилсульфоксиде (ДМСО) фирмы Merck (ФРГ), который обладал низкой токсичностью на животных, хорошей растворимостью в нем препаратов ЗСА, слабыми радиозащитными свойствами и синергизмом при совместном действии с препаратами. При иссследовании влияния препаратов на G_m БЛМ и дыхание Мх объем растворителя в среде не превышал 2%. Все исследованные препараты были очищены до степени о.с.ч. Статистическая обработка результатов исследований проводилась по критерию Стьюдента. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

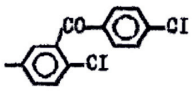
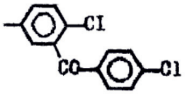
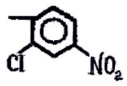
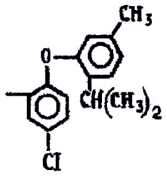
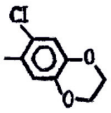
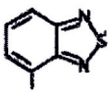
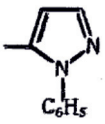
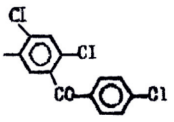
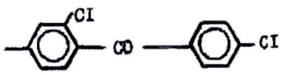
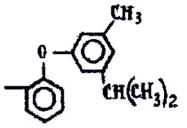
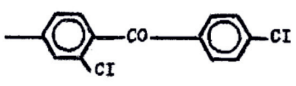
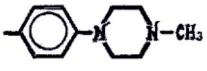
Результаты исследования и их обсуждение

Радиозащитная эффективность ЗСА

Исходя из химической структуры соединений ЗСА с ОН-группами в основном бензольном кольце, галогенными заместителями в основном и дополнительных кольцах, было предположено, что молекулярным механизмом радиозащитного эффекта соединений может быть их разобщающее действие на нативных мембранах Мх, приводящее к ингибированию образования энергии в клетке. Разработанный нами на препаратах из класса двухосновных кислот «Комплексный биофизический экспресс-метод отбора потенциальных радиопротекторов» позволяет определять потенциальную радиопротекторную эффективность соединений на лабораторных животных на основании их активности (тестирования) на искусственных (БЛМ) и нативных (Мх) мембранных системах [12]. Соединения Г-1028, Г-992, Г-882 и Г-1021 показали наиболее высокую разобщающую активность, которая определялась по степени увеличения скорости поглощения кислорода (дыхания) Мх и по снижению соотношения скоростей разобщенного и сопряженного дыхания в присутствии препарата (дыхательного контроля), для них наблюдалась высокая радиозащитная эффективность. При внутрибрюшинном введении белым беспородным мышам за час до γ-облучения в летальной дозе 10 Гр различных концентраций этих препаратов (10^{-7}–10^{-4} молей/кг живого веса) была выявлена их оптимальная радиозащитная концентрация 10^{-5} молей/кг живого веса на 30 сутки после облучения, при которой была отмечена высокая выживаемость животных 50–80% (рис. 1), для других ЗСА она была меньше. При увеличении концентрации до 10^{-4} молей/кг живого веса радиозащита отобранных активных препаратов снижается на 10–20%, в случае Г-1028 при 10^{-3} молях/кг живого веса она не наблюдается (рис. 1), что может быть связано с его токсичностью.

При оптимальной радиозащитной концентрации была выявлена высокая выживаемость мышей 80% для наиболее эффективного препарата Г-992 (рис. 2, а), 70% для тегалида и Г-882 (рис. 2, б), для менее эффективных препаратов Г-1028 и Г-1021 она составила 50%, Г-947 – 45%, а для малоэффективного Г-986 – 30% (рис. 2. б). Наименее эффективными были препараты Г-1057 и Г-1024 с 20% радиозащиты (рис. 2. а, б).

Химические структуры и шифры исследованных соединений ЗСА 

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

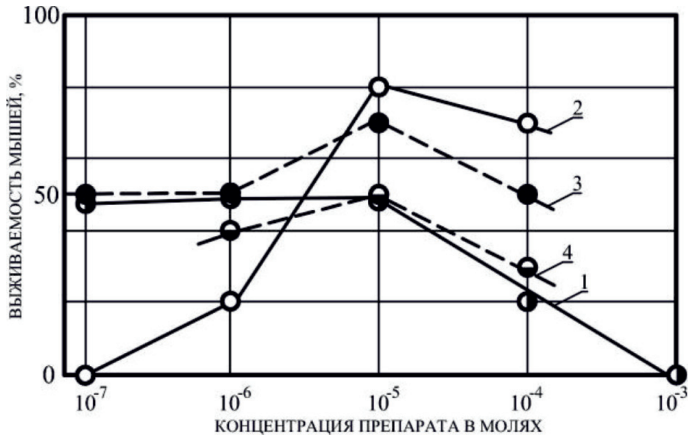


Рис. 1. Зависимость выживаемости мышей от концентрации некоторых ЗСА. 1 – Г-1028, 2 – Г-992, 3 – Г-882, 4 – Г-1021. Препараты вводились внутрибрюшинно растворенными в ДМСО за час до облучения в дозе 10 Гр. Концентрация препарата в молях/кг живого веса животных

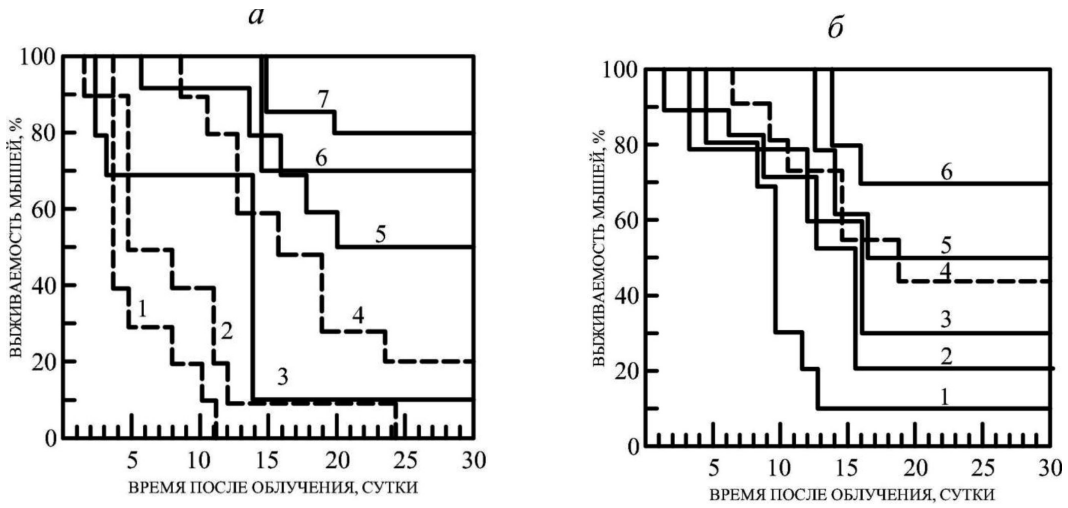


Рис. 2. а) Радиозащитное действие некоторых ЗСА. 1 – контроль (0,2 мл H_2O), 2 – ДМСО (0,2 мл), 3 – Г-970 (10%), 4 – Г-1024 (20%), 5 – Г-1028 (50%), 6 – Г-882 (70%), 7 – Г-992 (80%). Препараты вводились внутрибрюшинно, растворенными в ДМСО, в концентрации 10^{-5} молей/кг живого веса, за час до облучения в дозе 10 Гр (рис. 6, а и б). б) 1 – Г-988 (10%), 2 – Г-1057 (20%), 3 – Г-986 (30%), 4 – Г-947 (45%), 5 – Г-1021 (50%), 6 – тегалид (70%) в концентрации 10^{-6} молей/кг живого веса

Все исследованные препараты обладали, таким образом, радиозащитными свойствами, за исключением Г-988 и Г-970, с которыми выживаемость была 10%, как в контроле с ДМСО. В контрольных экспериментах с облучением без препаратов происходила 100% гибель мышей через 11 суток и 90% гибель – через 25 суток в случае введения животным воды и ДМСО (рис. 2, а, кривые 1, 2). Выявлено существенное увеличение продолжительности жизни выживших животных на 10-16 суток и снижение их гибели при введении ЗСА в ДМСО.

Достаточно эффективным препаратом оказался тегалид. К концу 30-дневного срока наблюдения выживаемость животных, получавших протектор, составляла в среднем 70%, а средняя продолжительность жизни увеличивалась на 16 суток. Особенностью его действия является то, что достаточно высокая эффективность тегалида на Мх и радиозащитная эффективность наблюдалась при введении препарата животным в течение более широкого интервала времени 0,25–5,0 ч до γ-облучения, чем его аналоги (1 ч), максимальная разобщающая активность на Мх и радиозащитная эффективность – при введении за 1–3 ч.

Для определения радиобиологических показателей некоторых препаратов была ис-

следована зависимость гибели мышей от дозы γ-облучения при введении их в концентрации 10^{-5} молей/кг живого веса в ДМСО за час до γ-облучения животных (рис. 3).

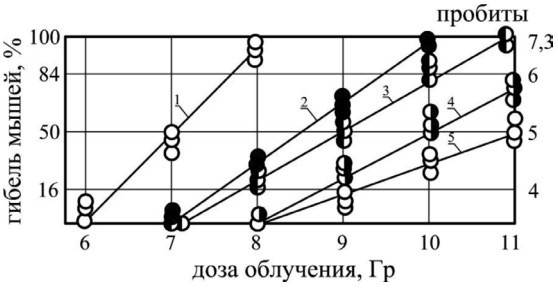


Рис. 3. Зависимость гибели мышей от дозы γ-облучения при введении ЗСА в ДМСО. 1 – контроль (0,2 мл воды), 2 – ДМСО (0,2 мл), 3 – Г-970, 4 – Г-1028, 5 – Г-992. На графике представлены результаты трех экспериментов

Величина $ЛД_{50/30}$ в контроле была 7,12 Гр, для ДМСО – 8,6 Гр, для Г-970 – 9 Гр, Г-1028 – 10 Гр и Г-992 – 11 Гр. По наклону кривых судили о скорости изменения эффекта радиозащиты с возрастанием дозы облучения. По соотношению $ЛД_{50/30}$ для растворителя ДМСО и препаратов к $ЛД_{50/30}$ в контроле (вода) был определен фактор изменения дозы (ФИД): для ДМСО он равен 1,21, для Г-970 – 1,26, Г-1028 – 1,41, Г-992 – 1,54, при этом 50% гибель мышей происходила при существенном увеличении дозы облучения. Протекторный индекс, учитывающий эффективность и токсичность радиопротектора, для ЗСА равен 15.

ФИД для тегалида, растворенного в ДМСО, в дозе 0,544 мг/кг живого веса составляет 1,51, в дозе 5,44 мг/кг – 1,56. Таким образом, десятикратное увеличение вводимой дозы данного потенциального радиопротектора существенно не увеличивает его эффективность. Для него характерна большая терапевтическая широта 108,8/5,44 = 20. Для тегалида отмечен высокий протекторный индекс = 95, для известного радиопротектора цистамина он равен 3,12.

Токсичность ЗСА определяли при внутрибрюшинном введении различных концентраций препаратов, вызывающих гибель белых беспородных мышей через 30 суток без облучения. При радиозащитной концентрации 10^{-5} молей/кг живого веса препараты ЗСА оказались нетоксичными и не вызывали гибели мышей, за исключением Г-988 и Г-1024, токсичность которых может быть связана с заместителями иода в основном бензольном кольце и хорошей проницаемостью мембран Мх из-за наличия двух дополнительных бензольных колец. Большинство препаратов не были токсичными при увеличении их концентрации до 10^{-3} молей (430–650 мг) /кг живого веса. Токсичность Г-1028 и Г-986 при этой концентрации могла быть связана с наличием заместителей хлора во втором и третьем бензольном кольце.

Молекулярный механизм радиозащитного действия ЗСА

Был исследован молекулярный механизм действия ЗСА на искусственных и нативных мембранных системах и его взаимосвязь с радиозащитным действием на лабораторных животных (белых беспородных мышах). Различными методами был показан разобщающий молекулярный механизм действия исследованных соединений, приводящий к ингибированию образования энергии при синтезе макроэргических молекул АТФ в Мх.

Во-первых, полярографическим методом были получены куполообразные кривые изменения скорости потребления кислорода (дыхания) митохондриями печени крыс при увеличении концентрации препаратов, добавленных после фосфорилирования АДФ. Вначале окисление субстрата (сукцината) приводило к увеличению стимуляции скорости разобщенного дыхания Мх по отношению к скорости сопряженного дыхания в состоянии 4, затем к увеличению обратимого ингибирования этой скорости при снижении концентрации кислорода. Дальнейшее увеличение концентрации препарата до 10^{-4}–$5\ 10^{-4}$ М приводит к необратимому ингибированию дыхания, при котором препарат становится токсичным.

В условиях *in vivo* при введении лабораторным животным соединений ЗСА в относительно низких нетоксических концентрациях 10^{-6}–10^{-5} молей/кг живого веса разобщение процессов синтеза АТФ и дыхания, снижение образования энергии в Мх носило временный и обратимый характер. В контроле без облучения введение животным соединений ЗСА с высокой протонофорной и разобщающей активностью в нетоксических концентрациях стимулировало дыхание Мх, выделенных из печени крыс, снижало дыхательный контроль и разобщало ОФ уже через 15 мин, максимально – через 1–1,5 ч после введения препарата. Время облучения через час после введения ЗСА соответствовало, таким образом, максимальному эффекту разобщения препаратов. В это время наблюдается снижение двигательной активности животных, вероятно, из-за уменьшения образования энергии, как это может происходить при воздействии других неблагоприятных факторов. Затем степень сопряженности дыхания и синте-

за АТФ в контроле без облучения увеличивается до нормальных значений, и через 3–5 ч (максимально через 7–8) разобщение ОФ уже не наблюдается. В течение суток в опытных образцах Мх из печени облученных крыс, которым были введены препараты ЗСА, происходит постепенное увеличение степени сопряженности процессов синтеза АТФ и дыхания Мх, дыхательного контроля, окислительно-восстановительного потенциала до значений, близких к исходным. В контроле, в Мх печени облученных животных без введения им препарата, в это время наблюдается существенное разобщение из-за ускорения свободнорадикального окисления. Восстановление энергетических параметров в опыте было возможно, вероятно, по мере снижения концентрации исследованных препаратов ЗСА при выведении их из организма животных, при этом, по нашим данным, возможно усиление их антиоксидантных свойств по аналогии со слабыми разобщителями из класса двухосновных кислот и природных фенольных соединений [11, 12]. При разобщающем действии исследованные соединения выполняют роль доноров водорода как протонофоры и доноров электронов в качестве антиоксидантов. В результате антиоксидантного действия снижается концентрация образующихся при γ-облучении продуктов свободнорадикальных реакций – активных форм кислорода (АФК), оксидов азота, продуктов перекисного окисления липидов и воды, повреждающих клеточные мембраны, ферменты, ДНК и вызывающих основные патологии. С антиоксидантным действием связывают радиозащиту аминотиолами [5].

Во-вторых, с помощью метода меченых изотопов жирорастворимых анионов и катионов было показано частичное снижение трансмембранного потенциала мембраны Мх при добавлении разобщающих концентраций препаратов. Такой эффект соответствует молекулярному механизму действия разобщителей, выдвинутому в гипотезе П. Митчела. ЗСА с более высокой разобщающей активностью снижали потенциал в большей степени. Несущественное «мягкое» разобщающее действие соединений может приводить к снятию гиперполяризации – снижению высокого мембранного потенциала на внутренней мембране Мх, активирующего образование токсичных АФК в Мх млекопитающих при воздействии облучения и других неблагоприятных внешних факторов, при патологиях [12–14]. Токсичность повышенного уровня АФК проявляется в том, что наблюдается Ca^{2+} зависимое образование пор во внутренней мембране Мх и клеточная гибель [15, 16]. Протонофорное действие разобщителей (ДНФ, ЗСА, жирные кислоты) не должно вызывать очень большое снятие потенциала, которое приводит к существенному и необратимому ингибированию дыхания, отсутствию синтеза АТФ в Мх и токсичности соединения. Среди природных соединений обнаружены такие «мягкие» разобщители в Мх ткани бурого жира зимнеспящих животных – свободные жирные кислоты, способствующие образованию тепла при холодовом стрессе. Регулирует вхождение в состояние спячки и пробуждение соотношение уровня серотонина и норадреналина в мозге животных [17]. Природными разобщителями и регуляторами энергетического обмена Мх являются также гормоны щитовидной железы.

В-третьих, было показано увеличение электропроводности (G_m) искусственных бислойных липидных мембран (БЛМ) в зависимости от концентрации препарата в растворе, было доказано, что оно происходило за счет протонофорной активности соединений, что может приводить к снижению трансмембранного потенциала Мх. Была показана важность наличия ОН-группы в молекуле препарата и ее диссоциации для проявления этой активности, галогенные заместители способствовали диссоциации протона, увеличивая активность в следующем порядке: $I^- > Br^- > Cl^-$. Другие заместители влияли на G_m БЛМ в меньшей степени. Для ряда препаратов (Г-1057, Г-1032, Г-947, Г-882, Г-944, Г-970, Г-1024) G_m БЛМ возрастала на 2–5 порядков в прямо пропорциональной зависимости от их концентрации. Два дополнительных бензольных кольца другой группы ЗСА (Г-1033, Г-1037, 1021, Г-1028, Г-988, Г-986, Г-992) способствовали более высокой растворимости препарата в липидах и более существенному увеличению G_m БЛМ на 5–6 порядков по квадратичной зависимости от концентрации препаратов, при 10^{-5} М ЗСА величины G_m достигали максимальных значений 10^{-4}–10^{-3} См/см^2 и далее не изменялись.

Было проведено сравнение разобщающей активности ЗСА на Мх и протонофорной – на БЛМ. Для этого определялись концентрации препаратов, которые приводили к одинаковому эффекту – на Мх они стимулировали скорость дыхания в 2 раза, а на БЛМ индуцировали электропроводность $5 \cdot 10^{-9}$ – 10^{-9} См/ см$^{-2}$, увеличивая ее в 5–10 раз. Эти концентрации были равны для первой группы ЗСА в присутствии и в отсутствии Мх, а второй группы со значительной растворимостью в липидах, они равны только при измерении G_m БЛМ в присутствии Мх, существенно поглощающих препарат. Полученные концентрации всех исследованных ЗСА отличались по величине и укладывались на

прямую линию, проведенную под углом 45° (рис. 4). Из рисунка следует, что чем более активен был препарат как разобщитель на Мх и как протонофор на БЛМ, тем при более низкой концентрации он оказывал разобщающее и протонофорное действие. Полученная корреляция свидетельствовала в пользу протонофорного механизма разобщающего действия на Мх препаратов ЗСА, их способности переносить протоны также через мембрану Мх. Согласно нашим экспериментальным данным и хемиосмотической гипотезе Митчела, это приводит к снижению трансмембранного потенциала Мх, разобщению ОФ и дыхания в Мх и к уменьшению синтеза энергии, образующейся в виде макроэргических молекул АТФ.

Для выявления взаимосвязи выявленного молекулярного механизма ЗСА с их радиозащитным действием было проведено сравнение протонофорной активности препаратов ЗСА на БЛМ и радиозащитной эффективности при их оптимальной эффективной концентрации 10^{-5} молей/кг живого веса на лабораторных животных (рис. 5). Была выявлена прямо пропорциональная зависимость между этими параметрами при увеличении электропроводности БЛМ от 10^{-7} до 10^{-4} $С_м/см^2$ для соединений 1–6, что доказывало их протонофорный радиозащитный механизм. Низкую G_m БЛМ препаратов 1 и 2 можно объяснить химической структурой этих веществ. Препарат Г-970 обладал дополнительным пятичленным кольцом с двумя атомами азота – токсичным пиразольным гетероциклом, Г-1057 содержал метильную вместо активной гидроксильной группы в основном бензольном кольце, что приводило к снижению их протонофорной и радиозащитной активности. Наибольшую радиозащитную эффективность 70–80% при наиболее высокой протонофорной активности показали три соединения – тегалид, Г-882 и Г-992. Эти препараты при 10^{-5} М максимально стимулировали или обратимо ингибировали скорость дыхания Мх. При более высоких значениях G_m БЛМ 10^{-3} $С_м/см^2$, индуцированных препаратами ЗСА, наблюдалось резкое снижение радиозащиты лабораторных животных от 80% до 10%, оно было связано с необратимым ингибированием скорости дыхания Мх ниже исходной и проявлением токсичности этих препаратов в опытах на животных. Снижение радиозащиты препаратов Г-1024 до 20% и Г-988 до 10% обусловлено их токсичностью, связанной с наличием двух атомов иода в основном бензольном кольце. Две выявленные корреляционные зависимости – разобщающей и радиозащитной активности препаратов от протонофорной (рис. 4, 5), позволили заключить, что первичным молекулярным механизмом радиопрофилактической защиты животных при их γ-облучении в летальной дозе 10 Гр является протонофорная разобщающая активность исследованных нами ЗСА, как и для бензотиадиазолов [3].

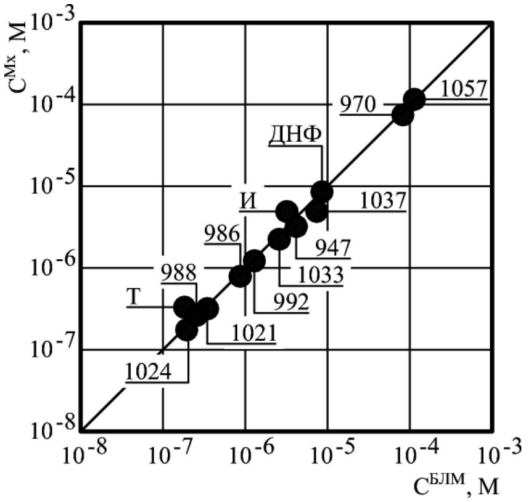


Рис. 4. Корреляция протонофорной активности ЗСА на БЛМ и разобщающей – на Мх. По оси ординат концентрация препаратов, стимулирующая скорость дыхания Мх в 2 раза, по оси абсцисс концентрация ЗСА, индуцирующая электропроводность G_m БЛМ $5 \cdot 10^{-9}$ – 10^{-9} См/ $см^{-2}$. На рисунке обозначены: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

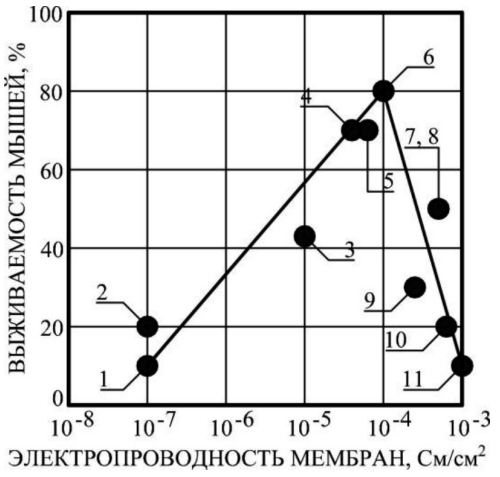


Рис. 5. Связь радиозащитной эффективности соединений ЗСА (выживаемости мышей при введении препарата за час до их γ-облучения в дозе 10 Гр 10^{-5} молей/кг живого веса) с их G_m БЛМ. На рисунке обозначены: 1 – Г-970, 2 – Г-1057, 3 – Г-947, 4 – Г-882, 5 – тегалид (10^{-6} М), 6 – Г-992, 7 – Г-1021, 8 – Г-1028, 9 – Г-986, 10 – Г-1024, 11 – Г-988

Механизмом молекулярного действия соединений ЗСА являлось также изменение фазового состояния мембран. Об этом свидетельствовало снижение микровязкости мембран теней эритроцитов, смещение температуры фазового перехода липидов мембран в сторону низких значений температур на 5–8 °С под действием ЗСА. Препараты, обладающие радиопротекторным действием в радиозащитной концентрации, снижали микровязкость мембран, рассчитанную по флуоресценции зонда ДФГТ, на 0,5–2,0 сПз при концентрациях 10^{-5}–10^{-4} М, увеличивали их текучесть, в то время как ЗСА, не обладающие разобщающим и радиопротекторным действием, не влияли на этот параметр. Существенное снижение микровязкости более чем на 1–2 единицы при высоких концентрациях препаратов (10^{-4}–10^{-3} М) приводит, наоборот, не к радиозащите, а к радиосенсибилизации облученных животных. Изменению микровязкости могли способствовать структурные перестройки мембран теней эритроцитов, которые были исследованы в опытах по тушению флуоресценции зондов 2,6-ТНС и ДМХ на примере тегалида с высокой радиозащитной эффективностью [18]. Увеличение его концентрации от 10^{-8} М до 10^{-4} М приводило к монотонно медленному тушению флуоресценции зонда 2,6-ТНС, расположенного в поверхностных слоях мембраны, а ДМХ, расположенного глубже в мембране, вначале медленному, а затем быстрому и опять медленному. Такой характер тушения флуоресценции зонда ДМХ являлся экспериментальным доказательством способности тегалида преодолевать потенциальный барьер на границе липида низкой полярности мембрана/среда. Вероятно снижение (тушение) флуоресценции происходит за счет увеличения доступа воды к зонду с помощью препарата. Наиболее быстрая фаза тушения на облученных в дозе 50 Гр тенях эритроцитов происходила при $8 \cdot 10^{-6}$ – 10^{-5} М тегалида с меньшей эффективностью и при более высоких концентрациях, чем на необлученных препаратах, наибольшее проникновение препарата в мембрану наблюдалось при его оптимальной радиозащитной концентрации 10^{-5} молей (3–6 мг)/кг живого веса [18]. Степень проницаемости мембран теней эритроцитов для препаратов ЗСА коррелировала с их разобщающей и радиопротекторной активностью, снижение микровязкости и изменение структуры липидов мембран происходит, вероятно, и в Мх, что должно способствовать проявлению разобщающего механизма в Мх и радиозащитного действия ЗСА на животных. Неактивные разобщители (препарат Г-889 без ОН-группы, РП цистеамин) могут незначительно, линейно снижать флуоресценцию зонда ДМХ.

Клеточные механизмы радиозащитного действия ЗСА

Полярографическим методом в ячейке было показано увеличение скорости дыхания при разобщении синтеза АТФ и дыхания с помощью ЗСА – скорости потребления экзогенного для митохондрий кислорода, что, по всей вероятности, будет способствовать снижению концентрации кислорода также и в клетке, т.е. приводить к внутриклеточной гипоксии. Аналогично действует классический разобщитель 2,4-динитрофенол (ДНФ) и его аналоги ТХФ, ДХФ, ПХФ, однако они проявляют высокую токсичность в условиях *in vivo* в отличие от исследованных нами препаратов ЗСА. Создание гипоксии с помощью ингибиторов дыхательной цепи в Мх путем необратимого связывания дыхательных ферментов, например, цианидом, приводит к летальным исходам. Гипоксия может также достигаться вследствие нетоксического действия протекторов на физиологическом уровне, например нитритом натрия и окисью углерода за счет связывания с гемоглобином и блокирования транспорта кислорода, биогенными аминами (серотонином, гистамином, катехоламинами), агонистами адрено- и аденозиновых рецепторов – путем сосудосуживающего действия [3, 4].

Для многих классов соединений показано, что состояние умеренной временной гипоксии радиочувствительных органов и тканей выполняет роль радиозащитного фактора [2, 12]. В состоянии гипоксии клетка запускает экспрессию генов, ответственных за множество компенсаторных защитных реакций – усиление образования энергии, синтез цитокинов, стволовых клеток и ростовых факторов, гемообразование, выведение ксенобиотиков, апоптоз, снижение образования АФК [19]. При действии гипоксии, разобщителей ОФ (жирных кислот), низкой тоничности среды, показан защитный механизм образования суперкомплекса, образованного из жестко стыкованных компонентов дыхательной цепи и синтеза АТФ, которое позволяет избежать резкого падения мембранного потенциала Мх и способствует синтезу АТФ [20]. При гипоксии происходит адаптивная метаболическая перестройка**,** в результате которой происходит накопление восстановительных эквивалентов в дыхательной цепи ($НАДН_2$), активируются анаэробные и митохондриальные аэробные пути запасания энергии, способствующие повышению радиоустойчивости энергетической системы к момен-

ту облучения [6, 21]. Возможны и другие механизмы радиопротекторного действия, сходные для ЗСА и других салицилатов – нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), например аспирина, дифлунизала, которые связывают с обезболивающими и жаропонижающими свойствами НПВП, обусловленными снижением образования простагландинов, способствующих воспалению, боли. Описаны радиопротекторные свойства экзогенных простагландинов, однако использование их в клинике ограничено из-за многочисленных побочных эффектов [2].

Другой клеточный механизм профилактического радиозащитного действия ЗСА был исследован в отдельных опытах на клетках синхронной культуры миксомицета *Fisarum polycephalum*. Было показано, что препараты ЗСА с выраженной радиозащитной эффективностью в концентрациях 10^{-7}–10^{-5} М снижают скорость репродуктивной активности клеток, сдвигая интерфазу клеточного цикла в фазе S, существенно уменьшается также включение меченого тимидина в ДНК. Снижение скорости метаболизма и пролиферации, по всей вероятности, происходит из-за дефицита энергии при разобщающем действии ЗСА на синтез АТФ, также при ингибировании репликации ДНК налидиксовой и оксолиновой кислотами [22], тиолами [5], которые обладали выраженной противолучевой активностью за счет увеличения времени и эффективности процессов репарации ДНК. Некоторые радиозащитные препараты (пероксиредоксин-6) могут снижать экспрессию генов, увеличивающуюся при ионизирующем облучении [23].

Заключение

При исследовании 16 соединений из класса ЗСА препараты под шифром Г-992, Г-882 и тегалид показали наиболее высокую 70–80% радиопрофилактическую защиту при введении их в очень низких, нетоксичных концентрациях 10^{-6}–10^{-5} М (0,5–5,0 мг/кг живого веса) растворенными в ДМСО за час до γ-облучения лабораторных животных в летальной дозе 10 Гр, они имели высокий фактор изменения дозы ФИД = 1,54–1,56. Радиозащитные нетоксичные концентрации указанных ЗСА существенно ниже, чем для многих известных радиопротекторов, существенно увеличивался срок жизни животных на 10–16 суток. Менее активные препараты, исследованные в более высоких концентрациях при γ-облучении животных в сублетальных и абсолютно летальных дозах 6–11 Гр, увеличивали выживаемость мышей до 10–50%. Большинство ЗСА были во много раз более эффективными как радиопротекторы при концентрациях, во много раз более низких, чем салициловая кислота.

Показана линейная зависимость электропроводности БЛМ от концентрации препаратов с низкой растворимостью в мембранах БЛМ и квадратичная зависимость для ЗСА с высокой растворимостью, имеющих два дополнительных бензольных кольца. Была получена корреляционная зависимость разобщающей активности препаратов на Мх печени крыс от протонофорной активности на БЛМ для большинства соединений ЗСА с учетом высокого коэффициента распределения мембрана/среда 10^4–10^5. Корреляция свидетельствовала о способности ЗСА переносить протоны не только через БЛМ, но и через мембрану Мх.

Для выяснения связи мембранотропной и радипрофилактической активности препаратов ЗСА была снята зависимость выживаемости мышей при введении им оптимальной радиозащитной концентрации ЗСА 10^{-5} молей/кг живого веса препаратов за час до γ-облучения в летальной дозе 10 Гр от электропроводности БЛМ при 10^{-7} до 10^{-4} $C_м/см^2$. Прямо пропорциональная зависимость между этими параметрами для некоторых препаратов доказывала их протонофорный радиозащитный механизм. Корреляция протонофорной и разобщающей активности доказывала также разобщающий протонофорный молекулярный механизм радиозащиты, проявлением которого является временное, обратимое, частичное ингибирование образования энергии и разобщение процессов синтеза АТФ и дыхания в Мх. Эффективность радиозащиты для ЗСА убывает в следующем ряду галогенных и других заместителей в бензольных кольцах: $I^- > Br^- > Cl^- > NO_2^- > NH^- > COOCH_3 > CH_3$.

Молекулярный механизм ЗСА был исследован также с помощью флуоресцентных зондов 2,6-ТНС, ДМХ. ДФГТ. ЗСА при оптимальной радиозащитной концентрации 10^{-5} молей (3–6 мг)/кг живого веса уменьшали потенциальный барьер на границе мембрана/среда, снижали микровязкость на 0,5–2,0 сПз липидов низкой полярности, температуру фазового перехода на 5–8 °С и вызывали структурные перестройки мембран теней эритроцитов. Аналогичные изменения, вероятно, происходят и в Мх, что должно способствовать проявлению разобщающего механизма в Мх и радиозащитного действия ЗСА на животных.

Клеточные механизмы радиозащиты с помощью ЗСА – гипоксия, торможение метаболизма и пролиферации клеток, обу-

словлены разобщающим действием исследованных препаратов и должны приводить к снижению концентрации образующихся при γ-облучении продуктов свободнорадикальных реакций, которые являются причиной основных радиационных патологий. Подобный эффект препаратов можно назвать их опосредованным антиоксидантным действием. Вероятно ЗСА могут проявлять также антиоксидантные свойства при снижении их концентрации и низкой протонофорной активности как ранее исследованные нами двухосновные кислоты и природные фенолы. Клеточные механизмы радиопрофилактического действия основных классов радиопротекторов – аминотиолов (цистамин, цистеамин), индолилалкиламинов (серотонин, триптамин) и биогенных аминов (адреналин, индралин), сходны с ЗСА, однако их молекулярные механизмы различны.

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

Список литературы

1. Кожокару А.Ф., Юров С.С., Дмитриевский И.М. Действие на баллистоспоровые дрожжи вторичного биогенного излучения, индуцированного сверхслабым гамма-излучением и природным радиационным фоном // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 10–3. С. 431–441.

2. Гудков С.В., Попова Н.Р., Брусков В.И. Радиозащитные вещества: история, тенденции и перспективы // Биофизика. 2015. Т. 60. № 4. С. 801–811.

3. Владимиров В.Г., Красильников И.И. О некоторых итогах и перспективах развития профилактической радиационной фармакологии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2011. Т. 9. № 1. С. 44–50.

4. Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б. Химическая защита от лучевого поражения: Практ. руководство и лекции по радиац. биофизике. М.: Изд. МГУ, 1985. 249 с.

5. Романцев Е.Ф., Блохина В.Д., Жуланова З.И., Кощеенко Н.Н., Филиппович И.В. Биохимические основы действия радиопротекторов. М.: Атомиздат, 1980. 168 с.

6. Кожокару А.Ф., Алексеева Л.В., Акоев И.Г. Модификация радиационного поражения двухосновными серосодержащими кислотами фенольного ряда // Радиобиология. 1982. Т. 22. № 4. С. 545–548.

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

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

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

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

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

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

13. Скулачев В.П., Богачев А.В., Каспаринский Ф.О. Мембранная биоэнергетика. М.: МГУ, 2010. 368 с.

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

15. Skulachev M.V., Antonenko Y.N., Anisimov V.N., Chernyak B.V., Cherepanov D.A., Chistyakov V.A., Egorov M.V., Kolosova N.G., Korshunova G.A., Lyamzaev K.G., Plotnikov E.Y., Roginsky V.A., Severina I.I., Severin F.F., Shkurat T.P., Tashlitsky V.N., Shidlovsky K.M., Vyssokikh M.Y., Zamyatnin A.A. Jr, Zorov D.B., Skulachev V.P. Mitochondrial-targeted plastoquinone derivatives. Effect on senescence and acute age-related pathologies. Curr. Drug Targets. 2011. Vol. 12. № 6. P. 800–826. DOI: 10.2174/138945011795528859.

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

17. Амерханов З.Г., Смирнова Н.П., Маркова О.В., Колаева С.Г., Соломонов Н.Г. Участие некоторых белков переносчиков в терморегуляторном усилении дыхания митохондрий печени и скелетных мышц сусликов (*Citellus undulatus*), пробуждающихся из состояния зимней спячки // Доклады академии наук. 2004. Т. 397. № 2. С. 258–261.

18. Кожокару А.Ф., Ким Ю.А., Фомкина М.Г., Чертищев В.В. Исследование действия тегалида и битионола на биологические мембраны с помощью флуоресцентных зондов // Радиобиология. 1986. Т. 26. № 1. С. 35–40.

19. Полешко А.Г., Волотовский А.Д. Роль белка ABCG2 в поддержании жизнеспособности и пролиферативной активности мезенхимальных стволовых клеток костного мозга в условиях гипоксии // Биофизика. 2016. Т. 61. № 2. С. 321–327.

20. Бывшев И.М., Муругова Т.Н., Иваньков А.И. Куклин А.И., Вангели И.М., Теплова В.В., Попов В.И., Нестеров С.В., Ягужинский Л.С. Сигнал гипоксии как потенциальный индуктор образования суперкомплекса системы окислительного фосфорилирования в митохондриях сердца // Биофизика. 2018. Т. 63. № 4. С. 703–715. DOI: 10.1134/S0006302918040087.

21. Розова Е.В., Маньковская И.Н., Миронова Г.Д. Структурно-динамические изменения в митохондриях миокарда крыс при острой гипоксической гипоксии: роль митохондриального АТФ-зависимого калиевого канала // Биохимия. 2015. Т. 80. № 8. С. 1186–1194.

22. Знаменский В.В., Терехов А.В., Леонова Т.С., Жеребченко П.Г., Яшунский В.Г. Противолучевые свойства оксолиновой кислоты // Радиобиология. 1986. Т. 26. № 6. С. 812–814.

23. Шарапов М.Г., Новоселов В.И., Карп О.Э., Иванов В.Е., Гудков С.В. Исследование защитных свойств пероксиредоксина 6 при воздействии ионизирующего излучения // Экспериментальная и теоретическая биофизика: Международная конференция молодых ученых (г. Пущино, 2–3 ноября 2015). Пущино: Типография Fix-Print, 2015. С. 167–169.

УДК 595.799:631.95

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОПЫЛИТЕЛЕЙ ПРИ ОРГАНИЧЕСКОМ ЗЕМЛЕДЕЛИИ

Ченикалова Е.В., Черкашин В.Н.

ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный аграрный научный центр», Михайловск, e-mail: entomolsgau@mail.ru, forbias10@mail.ru

Многие сельскохозяйственные культуры являются энтомофильными растениями и нуждаются в опылении природными опылителями или медоносными пчелами. Промышленное пчеловодство на Ставрополье в настоящее время остается недостаточным. Рост площадей возделывания и расширение ассортимента масличных и других энтомофильных культур требует уделять все большее внимание охране и поддержанию популяций природных опылителей – одиночных пчел и шмелей. Одновременно это будет способствовать росту численности природных энтомофагов вредителей, питающихся на стадии имаго нектаром и пыльцой цветковых растений. Предлагается комплекс долгосрочных и оперативных мер, обеспечивающих охрану пчел и шмелей. Сохранение колоний пчел, создание цветущего конвейера в агроландшафте, проведение краткосрочных и долгосрочных агротехнических мероприятий с учетом биологических потребностей опылителей – условия эффективного опыления культур и получения высоких урожаев семян и плодов. Для производства экологически чистой продукции полевых культур в органическом земледелии, на наш взгляд, необходимы в первую очередь специализированные севообороты, основу которых должны составлять: зерновые, бобовые, кормовые, крупяные, масличные и медоносные культуры. Они должны отвечать следующим требованиям: не поражаться или слабо поражаться болезнями и вредителями, привлекать в период цветения полезную энтомофауну. В этом севообороте должны присутствовать медоносные культуры, такие как подсолнечник, озимый рапс, эспарцет, редька масличная (сидерат), фацелия. Такой богатый набор медоносов может не только обеспечить стабильный конвейер медосбора, но и позволит сохранять и накапливать в агроценозе полезную энтомофауну, включая диких опылителей и энтомофагов. Охрана естественных стаций, восстановление аборигенной степной растительности в Предкавказье в форме заказников и микрозаповедников должны быть направлены на поддержание биологического разнообразия растительного и животного мира агроландшафтов.

Ключевые слова: природные опылители, энтомофильные растения, охрана одиночных пчел, биологическое земледелие, экосистемы

WAYS OF INCREASE IN EFFICIENCY OF NATURAL POLLINATORS AT ORGANIC AGRICULTURE

Chenikalova E.V., Cherkashin V.N.

Federal State Budgetary Scientific Institution «North Caucasian agrarian scientific center», Mikhailovsk, e-mail: entomolsgau@mail.ru, forbias10@mail.ru

Many cultures are entomophilous and need pollination. Beekeeping in the Stavropol region remains insufficient. Expanding the area and range of oilseeds and other entomophilous crops requires paying more attention to the protection and support of populations of solitary bees and bumblebees. This will also contribute to the growth of the number of natural entomophages. A set of long-term and operational measures for the protection of pollinators is proposed. The preservation of colonies of bees, the creation of a flowering conveyor in the agrolandscape, the carrying out of agrotechnical measures, taking into account the needs of pollinators, are the conditions for efficient pollination of crops and obtaining high yields. For the production of environmentally friendly products in organic farming, specialized crop rotations are needed, the basis of which should be: cereals, legumes, fodder, cereals, oilseeds and honey crops. They should be weakly affected by diseases and pests, attract a useful entomofauna during the flowering period. In this crop rotation honey crops should be present, such as: sunflower, winter rape, sainfoin, oil-bearing radish, phacelia. A rich set of honey plants can provide a stable conveyor of honey collection, but it will also allow the conservation and accumulation of beneficial insects in the agrocenosis, including wild pollinators and entomophages. Protection of natural stations, restoration of native steppe vegetation in the Pre-Caucasus in the form of reserves and micro-reserves should be aimed at maintaining the biological diversity of flora and fauna.

Keywords: natural pollinators, entomophillous plants, protection of single bees, biological agriculture, ecosystems

От численности и биологического разнообразия популяций опылителей прямо зависит урожайность энтомофильных сельскохозяйственных культур и сохранение биоразнообразия природных фитоценозов. В мире возделывается более 500 видов культурных растений, более чем 95% которых опыляются медоносными пчелами и одиночными, или дикими пчелиными роями. Энтомофильными культурами занято более половины обрабатываемых площадей, и они дают более одной трети продуктов. В России и сопредельных странах около 190 видов растений, без учета лекарственных и декоративных, нуждаются в опылении пчелами [1].

Современное состояние развития пчеловодства не во всех зонах Предкавказья позволяет эффективно подвозить и использовать медоносных пчел на опылении

культур. Поэтому важную роль в этом опылительном процессе растений играют природные популяции одиночных пчел и шмелей. Многочисленными исследованиями доказано, что прочие насекомые – посетители цветков в целях сбора нектара или потребления пыльцы – опыления не производят. Это происходит по причине того, что только на теле представителей пчелиных пыльцевые зерна при транспортировке не прорастают и остаются способными оплодотворять семяпочки.

Цель исследования: дать обобщённую оценку состояния популяций природных опылителей в условиях агроландшафтов Центрального Предкавказья, предложить систему их охраны и воспроизводства в условиях перехода к биологическому земледелию.

Материалы и методы исследования

Учеты численности и выявление видов пчелиных на посевах энтомофильных культур проводили по общепринятым методикам. Основным методом учета опылителей является визуальный подсчет их в полосе травостоя площадью 200 м^2 (100х2 м), которую учетчик проходит за 10 минут в прямом и в обратном направлениях. При сборах коллекции всех замеченных одиночных пчелиных вылавливали. На одном участке делали 16–20 учетов. Проводили также и визуальные подсчеты по методике К.К. Фасулати [1]. Учёты численности пчелиных проводили в травянистых стациях – открытые степные участки с разнотравной растительностью, лесные поляны, лес, опушки леса и шлейфы лесополос, посевы травянистых энтомофильных культур, берега водоемов, городская среда. Идентификацию экземпляров коллекции с типами и паратипами видов фондовых коллекций пчел производили в отделе Перепончатокрылых Зоологического института РАН. Дополнительно идентификацию шмелей и других родов пчел мы производили в Зоологическом музее МГУ.

Результаты исследования и их обсуждение

Наблюдения проводились в зоне неустойчивого увлажнения Ставропольского края, или в Центральном Предкавказье. Комплекс климатических и рельефных особенностей делают Центральное Предкавказье благоприятным для произрастания многих видов цветковых растений и возделывания энтомофильных культур, обитания многих видов животных, включая природных опылителей. В среднем здесь выпадает за год 450–550 мм осадков. Равнинная часть Центрального Предкавказья имеет степную растительность, как продолжение южнорусских степей. Преобладают ковыльно-типчаково-разнотравные степи и с байрачными лесами (ясень, клен полевой, ильм) или без лесов. На возвышенных местах расположена лесостепь Ставропольской возвышенности с сохранившимися на склонах уникальными луговыми и луговидными степями [2]. Лесостепь предгорий включает широколиственные породы (бук, дуб, граб) с луговыми полянами. На засоленных почвах расположены ковыльно-типчаково-полынные, типчаково-полынные или полынные степи. В населенных пунктах и при перевыпасе скота развиваются сорные фитоценозы. Важную стабилизирующую роль в агроландшафтах зоны выполняют полезащитные лесополосы, представляющие собой древесно-кустарниково-травянистые растительные комплексы. Они являются дополнительными источниками нектара и пыльцы для полезной энтомофауны, служат местообитаниями и укрытиями для многих полезных животных – птиц, рептилий, членистоногих, путями для их миграций, как опушечные стации. Травянистый покров в лесополосах насыщен степными видами растений, в том числе занесенными в Красные книги России и Ставропольского края.

Роль природных опылителей в последние годы возрастает в связи с недостаточным развитием пчеловодства. Так, по Ставропольскому краю в 2014 г. насчитывалось лишь 95 тыс. пчелосемей, и для эффективного пчелоопыления подсолнечника и рапса недоставало 161 тыс. семей. До 1990 г. в крае было 5 пчелоплемзаводов, а к 2016 г. оставалось только 2 [3]. В настоящее время на Ставрополье в хозяйствах всех форм собственности насчитывается 98,8 тыс. пчелосемей, что на 2 % выше уровня 2017 г. Одновременно наблюдается рост площадей посевов энтомофильных культур. Это потребует дополнительных мер по развитию пчеловодства. Исходя из сложившейся ситуации, агрономы, семеноводы, фермеры должны быть заинтересованы в сохранении на полях и в садах природных опылителей. Рациональное ведение и биологизация земледелия, забота о сохранении популяций природных опылителей растений должна стать основой для повышения урожаев энтомофильных культур.

Степи Евразии, особенно Восточной Европы, наиболее богаты видами и родами одиночных пчел – в среднем 300–500 видов для каждой местности [4, 5]. Однако в условиях агроландшафтов отмечается значительное уменьшение разнообразия видов и численности пчел по сравнению с естественными их местообитаниями, и требуется их охрана [5–9].

Распаханность земель в Предкавказье составляет 50–80 % [2], что позволяет рассматривать всю территорию как единый агроландшафт, нуждающийся в рациональ-

ном управлении численностью полезных и вредных организмов.

Нами ранее был установлен видовой состав одиночных пчел и шмелей, плотность распространения их в посевах культур. В фауне пчел Центрального Предкавказья насчитывается более 330 видов пчел 46 родов из 6 семейств [4]. В семействе Colletidae выявлены пчелы двух родов – *Colletes* (5 видов) и *Hylaeus* (12). В семействе Andrenidae – роды *Andrena* (70), *Melitturga* (2), *Panurgus* (2), *Panurginus* (1), *Camptopoeum* (1). В семействе Halictidae – роды *Halictus* (10), Lasioglossum (18), *Evylaeus* (28), *Vestitohalictus* (1), *Seladonia* (15), *Sphecodes* (16), *Nomioides* (2), *Nomia* (2), *Dufourea* (1), *Halictoides* (2), *Rophites* (1), *Rhophitoides* (1), *Systropha* (1).В семействе Melittidae – роды *Melitta* (2), *Dasypoda* (4), *Macropis* (1). *B* семействе Megachilidae – роды *Liturgus* (1), *Trachusa* (1), *Anthidium* (3), *Stelis* (2), *Chelostima* (2), *Heriades* (2), *Hoplitis* (6), *Anthocopa* (4), *Osmia* (20), M*egachile* (15), *Coelioxys* (12). В семействе Apidae – роды *Nomada* (10), *Biastes* (1), *Tetralonia* (6), *Eucera* (10), *Amegilla* (2), *Anthophora* (3), *Melecta* (1), *Ceratina* (4), *Xylocipa* (3), *Apis* (1), *Bombus* (20), *Psityrus* (2). Доминируют виды пчел семейств Andrenidae и Halictidae. Высокоэффективными опылителями растений являются шмели [7–9]. В зоне исследований нами выявлено 20 видов шмелей, в том числе занесенных в Красные книги России и Ставропольского края [5, 6].

По частоте встречаемости пчелы региона на основе анализа 12890 экз. коллекции были разделены нами на 5 классов обилия: встречающиеся единично (30,0%), редкие (37,2%), со средним обилием (19,3%), обычные (11,5%), массовые (1,8%).

Система мероприятий по охране пчел и шмелей должна строиться на сохранении мест природной резервации опылителей, возможности расширения сети лесополос и плодовых насаждений. Размещение полей целесообразно площадями 30–50 га, полосами вдоль оврагов, балок, неудобий и пастбищ, где пчелиные гнездятся в почве или в тростнике. При этом комплекс агроландшафтных мероприятий включает выявление и охрану колоний землеройющих и стеблевых пчел, охрану и привлечение шмелей. Общий комплекс хозяйственных агроландшафтных мероприятий должен дополняться специальными мерами по охране и привлечению опылителей и энтомофагов. Это будет также способствовать росту численности природных энтомофагов, обычно питающихся на стадии имаго нектаром и пыльцой цветковых растений. Присутствие энтомофагов в достаточном количестве позволит ограничивать обработки посевов всех культур пестицидами, особенно учитывая требования органического земледелия [10, 11]. Доказана высокая токсичность для диких пчел неоникотиноидов в летний период [12].

В целом состояние популяций одиночных пчелиных региона можно характеризовать как удовлетворительное. По нашим расчетам при условии насыщенного опыления растений в Центральном Предкавказье можно получать урожаи семян гречихи в среднем 10–20 ц/га вместо 3–4, подсолнечника – 10–12 ц/га вместо 7–8, горчицы – 7–8 вместо 3–4 ц/га, кориандра – до 13 ц/га вместо 4–5 получаемых фактически. При высокой плотности одиночных пчелиных в краевых полосах (50–100 м) посевов наблюдается рост биологического урожая, снижение доли щуплых семян, повышение всхожести и энергии прорастания семян гречихи, подсолнечника, рапса, эспарцета. А на расстоянии 200 м от края поля по сравнению с краевой полосой масса 1000 семян подсолнечника снижалась на 25,4%, гречихи – на 25,0%, озимого рапса – на 25,9%. Всхожесть семян и энергия прорастания при интенсивном опылении в основном дикими пчелиными повышалась на 15–30% [10].

Для производства экологически чистой продукции полевых культур в органическом земледелии, на наш взгляд, необходимы в первую очередь специализированные севообороты, основу которых должны составлять: зерновые, бобовые, кормовые, крупяные, масличные и медоносные культуры. Они должны отвечать следующим требованиям: не поражаться или слабо поражаться болезнями и вредителями, привлекать в период цветения полезную энтомофауну. В этом севообороте должны присутствовать медоносные культуры, такие как подсолнечник, озимый рапс, эспарцет, редька масличная (как сидерат), фацелия. Такой богатый набор медоносов может не только обеспечить стабильный конвейер медосбора, но и позволит сохранять и накапливать в агроценозе полезную энтомофауну, включая диких опылителей и энтомофагов. В центре такого севооборота необходимо предусмотреть выводное поле восстановленной агростепи, а по периметру полей – разнотравные полосы, обладающие большим разнообразием травянистых дикорастущих растений. Здесь будет накапливаться полезная энтомофауна, в том числе энтомофаги и дикие пчелиные [11].

Чем более разнообразен набор культур в структуре посевов, сохранена сеть лесо-

полос, сохраняются участки природной или восстановленной агростепи, создаются продуманные конвейеры цветения культур, тем лучше будет состояние популяции опылителей и полезных насекомых [10, 12]. При формировании агроландшафтов необходим отказ от крупных полей, монокультур или близкородственных неэнтомофильных культур, например зерновых колосовых. По нашим данным оптимальный размер полей с точки зрения эффективной деятельности опылителей должен составлять от 5–10 до 20–30 га в зависимости от культуры. Конфигурация поля желательна вытянутая, а не квадратная, повторяющая контуры оврагов, зарослей кустарно-древесной и травянисто-кустарниковой природной растительности, целинных степных участков. Ширина посевов – до 500 м [10].

При размещении культур необходимо стремиться к равномерному распределению в ландшафте энтомофильных культур (люцерна на семена, гречиха, донник, фацелия, лядвенец, эспарцет, подсолнечник и др.) с неэнтомофильными (свекла, зерновые, картофель, горох и др.), чередовать культуры и в севообороте. Выводить из севооборота многолетние бобовые культуры необходимо постепенно, скашивая и запахивая до 1/3–1/2 поля, чтобы дать возможность опылителям переселиться на новые поля, а новые поля семенников многолетних энтомофильных культур следует размещать не далее 1 км от прежних с целью обеспечения переселения на них пчел. Посев этих культур по возможности производить под зиму, чтобы уже в первый год добиться цветения. На посевах энтомофильных культур, поддерживая высокую культуру земледелия, предпочтительнее обходиться без обработок химическими инсектицидами, заменяя биологическими. При необходимости вести опрыскивания в вечернее и ночное время. Агротехнические меры ухода за посевами многолетних бобовых трав – вычесывание, рыхление – желательно проводить поздней осенью или ранней весной с одновременной заделкой органических или гранулированных удобрений, чтобы не разрушать гнезд опылителей. Если на семена оставляют второй укос, то при первом укосе скашивать участок, оставляя полосы цветущей культуры. Опрыскивание обочин полей и дорог, шлейфов лесополос, энтомофильных культур гербицидами, как веществами губительно действующими на почвогнездящихся пчел, следует по возможности ограничить. Обработки химическими инсектицидами и фунгицидами проводить лишь при превышении ЭПВ вредных объектов. Стремиться к замене химических средств защиты растений биологическими.

Особенно актуальна охрана шмелей, как наиболее эффективных опылителей, в то же время требующих соблюдения определенных мер по их охране. Участки, где была зарегистрирована высокая численность гнезд шмелей, особенно занесенных в Красные книги, подлежат охране в качестве энтомологических заказников или микрозаповедников. Без производственной необходимости не производить рубку старых деревьев, распашку целинно-залежных участков, где гнездятся шмели. Привлечению шмелей на посевы способствует экологическое разнообразие агроландшафтов, наличие цветочного конвейера, отмена пестицидных обработок. Возможно создание и использование искусственных шмелёвников и подвоз их к посевам цветущих культур. В настоящее время ряд фирм предлагает семьи шмелей для опыления подсолнечника, но это мероприятие еще недостаточно оценено с точки зрения возможного нарушения равновесия в экосистемах.

Концепция мониторинга популяций опылителей в агробиоценозах включает долгосрочные и краткосрочные мероприятия, направленные на 1) сохранение цветущей растительности в агроценозах в течение вегетационного сезона и 2) обеспечение мест для гнездования пчелиных (таблица).

К долгосрочным относятся оптимизация агроландшафта, структуры посевов и севооборота, максимальное сохранение естественной степной или искусственно воспроизведенной степной растительности. Краткосрочные мероприятия проводятся постоянно и ежегодно. Они в каждом году должны быть направлены на рациональное построение севооборота и размещения участков энтомофильных культур блоками, использование вытянутой вдоль лесополос конфигурации полей, шириной до 500 м, по возможности замену сплошного способа посева широкорядным, что улучшит питание растений, цветение, выделение нектара, привлекательность для питания и гнездования пчел.

Важнейшим мероприятием является отказ от применения пестицидов I–III классов опасности на посевах медоносов во время цветения и в местах резервации пчел и шмелей (лесополосы, овраги, пустоши, залежи и др.). Необходим запрет на применение высокотоксичных для диких пчел неоникотиноидов в летний период [12]. С целью краткосрочного прогноза плотности пчел и урожая на посевах медоносных культур проводят учеты численности опылителей.

Схема мониторинга и управления популяциями опылителей в агроландшафте

Группа мероприятий	Действия	Цель
Долгосрочные (организационные, агроэкологические)	1. Формирование структуры агроландшафта. Оптимально высокая доля энтомофильных культур, цветущих в разные сроки. 2. Сохранение целинной и залежной разнотравной растительности. 3. Создание дополнительной постоянной медоносной базы в ландшафте хозяйств	Оптимизация агроландшафта для сохранения в нем биологического разнообразия компонентов и экологического равновесия
	1. Сохранение лесополос и возобновление утраченных, сохранение кустарниковой поросли и разнотравья на обочинах (шлейфах) от вырубки, выжигания и обработки гербицидами, скашивания в период цветения. 2. Выявление и охрана колоний пчел и шмелей. 3. Создание микрозаповедников и заказников на естественных или восстановленных степных разнотравных участках	Сохранение мест резерваций опылителей и энтомофагов в агроландшафте. Накопление полезной биоты в ландшафте
Краткосрочные (оперативные)	1. Планирование размещения энтомофильных культур для организации цветущего конвейера. 2. Оптимально небольшие площади (20–50 га) полей под широкорядными посевами вдоль лесополос и оврагов. 3. Вытянутая конфигурация полей энтомофильных культур с шириной до 500 м. 4. Биологизированная защита растений при соблюдении порогов вредоносности вредителей, а при химической борьбе использование препаратов IV класса опасности и биологических, проведение обработок в вечерние и ночные часы. 5. Мониторинг численности опылителей на посевах. Подвоз пасек при необходимости	Повышение опыления и урожайности нектароносных культур. Охрана опылителей и энтомофагов. Снижение пестицидной нагрузки на агроландшафты

Заключение

Мониторинг одиночных пчелиных в Центральном Предкавказье позволяет предложить мероприятия по их охране и повышению эффективности опыления энтомофильных культур, особенно при переходе к органическому земледелию. Система охраны состоит из долгосрочных организационных, или агроэкологических, и краткосрочных, или оперативных, мероприятий. Наиболее эффективными мерами по сохранению пчелиных в агробиоценозах Предкавказья являются увеличение доли энтомофильных культур в структуре посевов, восстановление флористического разнообразия, в том числе методом агростепей, поддержание режима заказников на участках степной растительности, охрана лесополос, исключение обработок пестицидами во время цветения.

Список литературы

1. Фасулати К.К. Полевое изучение наземных беспозвоночных. М.: Высшая школа, 1971. 424 с.

2. Дзыбов Д.С. Агростепи: монография. Ставрополь: АГРУС, 2010. 256 с.

3. Пчеловодство в Ставропольском крае. [Электронный ресурс]. URL: http://ylejbees.com/index.php/pchelovodstvo-v-mire/1026-pchelovodstvo-stavropolskogo-kraya (дата обращения: 30.05.2019).

4. Ченикалова Е.В. Биоразнообразие диких пчелиных в Центральном Предкавказье и пути их охраны // Биоразнообразие. Биоконсервация. Биомониторинг: Сб. матер. Международной научно-практической конференции / Под ред. д.б.н. А.С. Замотайлов, к.б.н. М.И. Шаповалов. Майкоп: Изд-во АГУ, 2013. С. 129-131.

5. Карцев В.М., Ахатов А.К., Фарафонова, Г.В. Насекомые европейской части России: Атлас с обзором биологии. М.: Фитон XXI, 2018. 568 с.

6. Насекомые Красной книги России. [Электронный ресурс]. URL: https://givnost.ru/nasekomye-krasnoj-knigi-rossii/ (дата обращения: 27.06.2019).

7. Богатырев Н.Р. Прикладная экология шмелей. Новосибирск: Изд-во Городского центра развития образования, 2001. 160 с.

8. Левченко Т.В. Материалы по фауне пчел (Hymenoptera: Apoidea) Московской области. 3. Семейство Apidae. Род Bombus Latreille, 1802 // Эверсманния. 2012. Вып. 31–32. С. 72–88.

9. Добролюбова Т.В. Шмели (Hymenoptera: Apidae, Bombini) Пензенской области и роль Государственного заповедника «Приволжская лесостепь» в их охране // Известия вузов. Поволжский регион. Естественные науки. 2015. № 2 (10). С. 42–52.

10. Ченикалова Е.В. Пчелиные (Hymenoptera, Apidae) Центрального Предкавказья, их эколого-биоценотическое значение в агроландшафтах: дис. … докт. биол. наук. Ставрополь, 2005. 377 с.

11. Черкашин В.Н. Севооборот как основа органического земледелия при выращивании экологически чистой продукции растениеводства // Известия Оренбургского ГАУ. 2017. № 4 (66). С. 28–30.

12. Артохин К.С., Игнатова П.К., Колесников С.И., Терсков Е.Н. Экологизация химической защиты растений от вредителей // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. 2013. № 2 С. 48–52.

СТАТЬИ

УДК 616.31:378.17:614

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ И САМООЦЕНКА О СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ ПОЛОСТИ РТА СРЕДИ СТУДЕНТОВ-СТОМАТОЛОГОВ

[1]Алымбаев Р.С., [2]Касымова Р.О., [1]Алымбаев А.С., [1,2]Касымов О.Т.

[1]Научно-производственное объединение «Профилактическая медицина», Бишкек, e-mail: npopm@mail.ru;

[2]Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек

Глобальная стратегия ВОЗ по здоровью полости рта полностью взаимоувязана с целевой программой ВОЗ по борьбе с неинфекционными заболеваниями, с акцентом на определение факторов риска и профилактику. В этом контексте проведена самооценка состояния здоровья полости рта по данным анкетирования 360 студентов-стоматологов первого (17–19 лет) и пятого (21–24 года) курсов обучения в вузах Кыргызской Республики. Исследования показали, что, с одной стороны, у студентов выявляется объективный стоматологический статус, а с другой стороны, сложный комплекс факторов и условий, зависящий от уровня образованности в вопросах гигиенических знаний, практических навыков и профилактики, влияющий на формирование здорового образа жизни молодежи. Внедрение интегрированных программ в учебный процесс подготовки стоматолога на протяжении всех лет обучения должно быть направлено на формирование мотивации и развитие коммуникативных навыков для реализации профессиональной компетенции в области превентивной медицины. Такой подход способствует улучшению здоровья полости рта, оказывает влияние на общее состояние как физического, так и психического здоровья, что в итоге повышает качество жизни человека. Результаты определения специфичности самооценки и степени информированности студентов-стоматологов могут быть использованы для мониторинга эффективности первичной профилактики.

Ключевые слова: студент, стоматолог, вуз, здоровье, ротовая полость, ВОЗ, профилактика, образование

KNOWLEDGE AND SELF-ASSESSMENT REGARDING ORAL HEALTH IN DENTAL STUDENTS

[1]Alymbaev R.S., [2]Kasymova R.O., [1]Alymbaev A.S., [1,2]Kasymov O.T.

[1]Scientific and Production Centre for Preventive Medicine, Bishkek, e-mail: npopm@mail.ru;

[2]B.N. Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavonic University, Bishkek

The WHO global oral health strategy is fully interlinked with the WHO target program on non-communicable diseases, with a focus on risk factors and prevention. In this context, a self-assessment of the state of oral health was conducted using a survey of 360 dental students in the first (aged 17–19 years) and fifth (aged 21–24 years) years of study in universities of the Kyrgyz Republic. On the one hand our study has revealed students' objective dental health status, and on the other hand, a complex set of factors and conditions relating to the level of education in hygienic knowledge, practical skills and prevention which influence the formation of healthy lifestyle in young people. The introduction of integrated programs in the educational process involving dental students throughout all years of study should be aimed at creating motivation and developing communication skills for the realization of professional competence in the field of preventive medicine. This approach helps to improve the health of the oral cavity, affects the general condition of both physical and mental health, which ultimately improves the quality of human life. The results of determining the specificity of dental students' self-assessment and their degree of awareness can be used to monitor the effectiveness of primary prevention.

Keywords: students, dentist, university, health, oral cavity, WHO, prevention, education

Состояние здоровья полости рта является составной частью общего здоровья и важной составляющей качества жизни человека. По данным ВОЗ [1], половина мирового населения (3,58 млрд человек) страдают болезнями полости рта, особенно кариесом зубов и пародонтозом. Отмечено, в странах с низким и средним уровнем дохода (СНСУД), куда следует отнести Кыргызскую Республику, спрос на охрану здоровья ротовой полости превышает возможности здравоохранения [2].

В настоящее время новым направлением является то, что глобальная стратегия ВОЗ по здоровью полости рта полностью взаимоувязана с целевой программой ВОЗ по борьбе с неинфекционными заболеваниями. Основные приоритеты в решении проблем акцентируются на профилактику, определение факторов риска и борьбы с болезнями, включая патологии полости рта [3].

В связи с этим мотивирование и формирование мышления у студентов-стоматологов о необходимости профилактики заболеваний ротовой полости является наиболее эффективным для поддержания в здоровом состоянии зубочелюстной системы человека на протяжении жизни. Важность инвестиций в целевые образовательные программы студентов по профилактической

(превентивной) стоматологии для реализации на практике умений по укреплению здоровья и гигиены полости рта человека убедительно доказана на примере развитых стран мира [4–6]. В общественном здравоохранении такой подход признается экономически эффективным в среднесрочных и долгосрочных перспективах [7].

Цель исследования: оценка уровня знаний гигиены полости рта и профилактики заболеваний зубочелюстной системы у студентов-стоматологов первого и пятого курсов обучения в вузах Кыргызстана.

Материалы и методы исследования

Проведение анкетирования студентов-стоматологов первого и пятого курсов Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева и медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина. Первый курс составил 180 человек в возрасте 17–19 лет, из них мужчин – 93, женщин – 87, а пятый соответственно: 180, 21–24 лет, мужчин – 84, женщин – 96.

Социологический метод включал использование валидной анкеты из 21 вопроса, разработанных на основе рекомендаций ВОЗ [8] «Анкеты о здоровье полости рта для взрослых». Анкеты включали вопросы: знание и выполнение гигиенических навыков, применение средств по уходу зубов и десен, причины визита к стоматологу, наличие хронических заболеваний, понятие о ЗОЖ и т.д.

Дизайн анкеты, разработанный Р.С. Алымбаевым с учетом национальных особенностей, был представлен в интернете для свободного доступа студентов в Google. Электронная ссылка на анкету размещалась на сайте НПО «Профилактическая медицина» (npopm.kg), с подробной инструкцией для интервьюируемых студентов.

Статистическая обработка данных проведена в автоматическом режиме с использованием программного пакета Excel. Методы описательной статистики применялись для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной. Качественные признаки представлялись как в абсолютных числах, так и в виде долей (%).

Результаты исследования и их обсуждение

Контингент студентов в самооценке о здоровье своих зубов; независимо от курса обучения и пола в 90,3–99,0% ответили положительно – да, знаю, а по количеству зубов соответственно: 89,7–95,8%. По чувствительности зубов 43,39% студентов 1 курса реагируют на холод, горячее и т.д., в том числе мужчины – 41,9% и женщины – 44,8%. Данный показатель у студентов 5 курса в 2,0–2,5 раза ниже, чем у первокурсников (табл. 1).

Таблица 1

Субъективная оценка состояния здоровья зубов студентов-стоматологов

ПОКАЗАТЕЛИ	1 курс						5 курс					
	Всего		мужчины		женщины		Всего		мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс..	%	абс.	%
1. Чувствительность зубов	**180**	**100**	**93**	**51,7 / 100**	**87**	**48,3 / 100**	**180**	**100**	**84**	**46,7 / 100**	**96**	**53,3 / 100**
да	78	43,3	39	41,9	39	44,8	43	23,9	16	19,0	27	28,1
нет	102	56,7	54	58,1	48	55,2	137	76,1	68	81,0	69	71,9
2. О состоянии здоровья зубов	**179**	**100**	**93**	**52 / 100**		**48 / 100**	**177**	**100**	**81**	**45,8 / 100**	**96**	**54,2 / 100**
да	163	91,1	84	90,3	79	90,8	175	98,9	80	95,2	95	99,0
нет	16	8,9	9	9,7	7	8,0	2	1,1	1	1,2	1	1,0
3. Количество зубов	**174**	**100**	**89**	**51,1 / 100**	**85**	**48,9 / 100**	**178**	**100,0**	**82**	**46,1 / 100**	**96**	**53,9 / 100**
10–20 зубов	11	6,3	4	4,3	7	8,0	7	3,9	3	3,6	4	4,2
25 зубов и более	163	93,7	85	91,4	78	89,7	171	96,1	79	94,0	92	95,8
4. Цель последнего посещения стоматолога	**178**	**100**	**91**	**51,1 / 100**	**87**	**48,9 / 100**	**178**	**100**	**82**	**46,1 / 100**	**96**	**53,9 / 100**
профосмотр	63	35,4	38	40,9	25	28,7	66	37,1	33	39,3	33	34,4
лечение кариеса	71	39,9	30	32,3	41	47,1	89	50,0	39	46,4	50	52,1
посещение ортодонта	27	15,2	13	14,0	14	16,1	13	7,3	6	7,1	7	7,3
удаление зубов	17	9,6	10	10,8	7	8,0	10	5,6	4	4,8	6	6,3

Примечание. Числитель – процент к общему числу студентов; знаменатель – 100% к группе по полу.

В то же время в 35,4–37,1% студенты независимо от курса обучения последнее посещение стоматолога связали с профилактическим осмотром и составили в том числе мужчины – 39,3–40,9% и женщины: 28,7–34,4%. При этом 39,9% первокурсников, в том числе мужчин – 32,3 и женщин 47,1%, обращались за лечением кариеса зубов. В данном случае у пятикурсников составляли в общей группе 50,0%, а по полу мужчины – 46,4 и женщины 52,1% (табл. 1).

Результаты оценки гигиенических навыков и использования средств по уходу за полостью рта студентов-стоматологов представлены в табл. 2. Все респонденты 100% регулярно чистят зубы. При этом 2 раза в день чистят зубы 57,3% студентов первого курса, мужчины – 51,1% и женщины – 64,0%. У студентов пятых курсов показатель выше соответственно: 71,2%, 62,2% и 78,9%. Независимо от курса обучения и пола, 51,1–55,8% студентов тратят время на чистку зубов до 1 минуты, и лишь 30,0–38,9% студентов – 2–3 минуты, указывая на недостаточное знание по данному вопросу.

В технике чистки зубов по типу движения зубной щетки отмечено преобладание смешанных действий (круговых, горизонтальных и др.). Эти движения с колебаниями независимо от курса обучения (пола) составили у первокурсников – 55,1% (50,0–60,5%) и пятикурсников – 60,7% (62,2–60,0%). Студенты, осуществляющие чистку зубов вертикальным (подметывающим) движением, составляли меньшинство – для первого курса (12,0–12,8%) и 5 курса (21,1–22,0%). В данном случае определяется слабое представление о правильной чистке зубов, что непростительно для врачей-стоматологов (выпускников).

Таблица 2

Гигиеническая оценка навыков и средств у студентов-стоматологов

ПОКАЗАТЕЛИ	1 курс						5 курс					
	Всего		мужчины		женщины		Всего		мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
4. Частота чистки зубов	**178**	**100**	**92**	**51,7 / 100**	**86**	**48,3 / 100**	**177**	**100**	**82**	**46,3 / 100**	**95**	**53,7 / 100**
1 р/д	61	34,3	42	45,7	19	22,1	37	20,9	23	28,0	14	14,7
2 р/д	102	57,3	47	51,1	55	64,0	126	71,2	51	62,2	75	78,9
3р/д и >	15	8,4	3	3,3	12	14,0	14	7,9	8	9,8	6	6,3
5. Время чистки зубов	**177**	**100**	**92**	**52,0 / 100**	**85**	**48,0 / 100**	**178**	**100**	**82**	**46,1 / 100**	**96**	**53,9 / 100**
до одной минуты	98	55,4	47	51,1	51	59,3	97	54,5	44	53,7	53	55,8
две-три минуты	62	35	35	38,0	27	31,4	67	37,6	30	36,6	37	38,9
пять и более минут	17	9,6	10	10,9	7	8,1	14	7,9	8	9,8	6	6,3
6. Частота смены зубной щетки	**178**	**100**	**92**	**51,7 / 100**	**86**	**48,3 / 100**	**178**	**100**	**82**	**46,1 / 100**	**96**	**53,9 / 100**
1 раз в месяц	53	29,8	26	28,3	27	31,4	31	17,4	18	22,0	13	13,7
1 раз в 3 месяца	92	51,7	46	50,0	46	53,5	124	69,7	52	63,4	72	75,8
1 раз в год и более	33	18,5	20	21,7	13	15,1	23	12,9	12	14,6	11	11,6
12. Движения щеткой при чистке зубов	**178**	**100**	**91**	**51,1 / 100**	**87**	**48,9 / 100**	**178**	**100**	**82**	**46,1 / 100**	**96**	**53,9 / 100**
вертикальные	22	12,4	11	12,0	11	12,8	38	21,3	18	22,0	20	21,1
круговые	38	21,3	21	22,8	17	19,8	29	16,3	12	14,6	17	17,9
горизонтальные	20	11,2	13	14,1	7	8,1	3	1,7	1	1,2	2	2,1
смешанные	98	55,1	46	50,0	52	60,5	108	60,7	51	62,2	57	60,0
8. Дополнительные предметы гигиены	**180**	**100**	**93**	**51,7 / 100**	**87**	**48,3 / 100**	**180**	**100**	**84**	**46,7 / 100**	**96**	**53,3 / 100**
ополаскиватель рта	81	45,0	30	32,6	51	59,3	51	28,3	23,0	28,0	28	29,5
флосс, монопучковая зубная щетка	16	8,9	7	7,6	9	10,5	82	45,6	31	37,8	51	53,7
зубочистка, скребок	57	31,7	40	43,5	17	19,8	42	23,3	26	31,7	16	16,8
не пользуются	26	14,4	16	17,4	10,0	11,6	5	2,8	4	4,9	1	1,1
9. Электрические средства гигиены рта	**180**	**100**	**93**	**51,7 / 100**	**87**	**48,3 / 100**	**180**	**100**	**84**	**46,7 / 100**	**96**	**53,3 / 100**
интердентальный комплекс/ирригатор	17	9,4	5	5,4	12,0	14,0	33	18,3	18,0	22,0	15	15,8
зубная электрощетка	32	17,8	16	17,4	16,0	18,6	25	13,9	10,0	12,2	15	15,8
не пользуются	131	72,8	72	78,3	59,0	68,6	122	67,8	56,0	68,3	66	69,5

Примечание. Числитель – процент к общему числу студентов; знаменатель – 100% к группе по полу.

Таблица 3

Оценка знаний профилактики по гигиене полости рта у студентов-стоматологов

ПОКАЗАТЕЛИ	1 курс						5 курс					
	Всего		мужчины		женщины		Всего		мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1. Начало профилактики кариеса	**180**	**100**	**93**	**51,7 100**	**87**	**48,3 100**	**180**	**100**	**84**	**46,7 100**	**96**	**53,3 100**
в период беременности	6	3,3	2	2,2	4	4,6	42	23,3	13	15,5	29	30,2
с одного месяца до года	7	3,9	5	5,4	2	2,3	35	19,4	13,0	15,5	22	22,9
1–3 лет	14	7,8	8	8,6	6	6,9	45	25,0	23	27,4	22	22,9
4–12 лет	111	61,7	53	57,0	58	66,7	47	26,1	29	34,5	18	18,8
>12 лет	42	23,3	25	26,9	17	19,5	11	6,1	6	7,1	5	5,2
2. Частота посещения стоматолога	**178**	**100**	**91**	**51,1 100**	**87**	**48,9 100**	**178**	**100**	**82**	**46,1 100**	**96**	**53,9 100**
раз в месяц	15	8,4	4	4,3	11	12,6	11	6,2	6	7,1	5	5,2
один раз в полгода	79	44,4	34	36,6	45	51,7	80	44,9	32	38,1	48	50,0
один раз в год	43	24,2	22	23,7	21	24,1	70	39,3	33	39,3	37	38,5
не посещаю	41	23,0	31	33,3	10	11,5	17	9,6	11	13,1	6	6,3
3. Рекоменд. стоматолога о гигиене полости рта	**178**	**100**	**91,0**	**51,1 100**	**87**	**48,9 100**	**178**	**100**	**82**	**46,1 100**	**96**	**53,9 100**
не получал	67	37,6	43,0	46,2	24,0	27,6	34	19,1	15	17,9	19	19,8
затрудняюсь ответить	24	13,5	11,0	11,8	13,0	14,9	14	7,9	7	8,3	7	7,3
получал	87	48,9	37,0	39,8	50,0	57,5	130	73,0	60	71,4	70	72,9
4. Прием витаминов и минеральных веществ	**177**	**100**	**90**	**50,8 100**	**87**	**49,2 100**	**178**	**100**	**82**	**46,1 100**	**96**	**53,9 100**
когда болею	69	39,0	40	43,0	29	33,3	44	24,7	20	23,8	24	25,0
при эпидемии гриппа	26	14,7	9	9,7	17	19,5	15	8,4	6	7,1	9	9,4
регулярно	19	10,7	7	7,5	12	13,8	40	22,5	12	14,3	28	29,2
не принимаю	63	35,6	34	36,6	29	33,3	79	44,4	44	52,4	35	36,5

Примечание. Числитель – процент к общему числу студентов; знаменатель – 100% к группе по полу.

Также было установлено, что большинство 81,5% студентов 1 курса проводят замену зубной щетки 1 раз в 3 месяца, мужчины – 78,3 и женщины – 84,9%. Высокие значения отмечены у студентов 5 курса, соответственно: 87,1; 85,4 и 89,5% (табл. 2).

В повседневном арсенале дополнительных средств гигиены студенты 1 курса используют ополаскиватели – 45,0%, в том числе мужчины – 32,6% и женщины 59,3%, а также зубочистки и скребок для языка 31,7%, в том числе мужчины – 43,5% и женщины –19,8. В свою очередь, для респондентов 5 курса характерно в 45,6% использование флосса и многопучковой щетки, в том числе мужчины – 37,8%, женщины – 53,7%, а затем ополаскиватели, что составило 28,3% от всех опрошенных, соответственно по полу (мужчины – 28,0%, женщины – 29,5%). Практически студенты-стоматологи, независимо от курса обучения (67,8–78,3%), не пользуются электрическими средствами гигиены полости рта (табл. 2).

Важными являлись оценки знаний первичной профилактики состояния ротовой полости у студентов-стоматологов. Так, при опросе о сроках начала профилактики кариеса зубов 61,7% первокурсников указали на 4–12 лет (выше 12 лет – 23,3%), что в общем составило 85,0%. Соответственно по полу: мужчины – 57% (26,9%) и женщин – 66,7% (19,5%), в целом – 83,9–86,2% (табл. 3). Это свидетельствует о больших пробелах, существующих в школах по гигиеническому воспитанию и обучению учащихся. В свою очередь, на низкую мотивацию студентов пятого курса к профилактическим знаниям, сложившуюся в процессе обучения в вузе, указывают распределившиеся в равной степени по категориям представленных вариантов ответа от 19,4 до 26,1%, у мужчин: 15,5–34,5 и у женщин: 18,8–30,2 (табл. 3).

Известно, стоматолога необходимо посещать не менее 1 раза в полгода (6 месяцев). На эти сроки в общей группе анкетируемых студентов указали 44,4–44,9%. В зависимости от пола, значения были наибольшие у женщин 50,0–51,7% и наименьшие у мужчин – 36,6–38,1%. В то же время первокурсники в общем не посещают стоматолога в 23,0%, особенно мужчины – 33,3%. В определенной степени прослеживаются недостаточные знания у 38,5–39,3% пятикурсников по срокам посещения сто-

матолога для профилактических осмотров (табл. 3). При посещении стоматолога респонденты первого курса 37,6% в течение школьной жизни не получали рекомендации по гигиене полости рта, а также 13,5% затруднились ответить, что увеличило негативную оценку до 51%. Соответственно по полу составляло у мужчин – 46,2% (11,8%) и женщин – 27,1% (14,9%), а в общем: 58,0% и 42,0%.

Студенты-выпускники: 71,4–73,0% ответили положительно, имея пятилетнее профессиональное образование. Почти четверть пятикурсников дали отрицательный ответ, показывая приобретенные знания по санитарно-просветительной работе. Наряду с этим, более 33,3–36,6% студентов первого курса и 36,5–52,4% студентов пятого курса вообще не принимают витаминно-минеральные комплексы. Известно, осведомленность о необходимости приема витаминно-минеральных препаратов для улучшения стоматологического здоровья во многом зависит от собственных знаний и усилий человека.

Студенты-стоматологи для ежедневного ухода за полостью рта в 100% случаев применяют разнообразные зубные щетки и пасты. На сегодняшний день из всего многообразия, независимо от курса обучения, студенты используют зубные щетки (44,8–51,0%) и пасты (44,9–55,4%) фирм-производителей США (табл. 4). В большинстве случаев отдают предпочтение продукции Colgate (по зубным щеткам: 34,1–45,8% и пастам 33,7–45,7. Второе место занимает продукция стран ЕС по зубным щеткам: 15,1–21,9%, (в том числе фирмы Aquafresh – 7,3–10,7%), далее на 3-м месте изделия из России, 4-м месте – Южная Корея и т.д. В то же время по зубным пастам на 2-м месте используется продукция, выпускаемая в России, – 17,0–35,7%, и на 3-е место переместилась продукция стран ЕС (табл. 4).

Таблица 4

Используемые студентами-стоматологами брэнды зубных щеток и паст

ПОКАЗАТЕЛИ	1 курс						5 курс					
	Всего		мужчины		женщины		Всего		мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1. Зубные щетки	**185**	**100**	**96**	**51,9 / 100**	**89**	**48,1 / 100**	**177**	**100**	**81**	**45,8 / 100**	**96**	**54,2 / 100**
США – Colgate, Amway-Glister, Blend-A-Med, Oral B, Crest:	91	49,2	49	51,0	42	47,2	81	45,8	38	46,9	43	44,8
в т.ч. Colgate	72	38,9	44	45,8	28	31,5	74	41,8	37	45,7	37	38,5
ЕС – Optifresh, Paradontox, Power Clean, Reach, Aquafresh	28	15,1	15	15,6	13	14,6	35	19,8	14	17,3	21	21,9
в т.ч. Германия – Aquafresh	15	8,1	9	9,4	6	6,7	19	10,7	10	12,3	9	9,4
Россия – Splat, Лесной бальзам, R.O.C.S., Faberlic	20	10,8	8	8,3	12	13,5	31	17,5	10	12,3	21	21,9
Ю. Корея – Dental Care, Biocare, Niche, Nano	8	4,3	3	3,1	5	5,6	1	0,6	1	1,2	0	0,0
Китай – Тяньши	3	1,6	2	2,1	1	1,1	4	2,3	1	1,2	3	3,1
Не знаю	35	18,9	19	19,8	16	18,0	25	14,1	17	21,0	8	8,3
2. Зубные пасты	**186**	**100**	**94**	**50,5 / 100**	**92**	**49,5 / 100**	**183**	**100**	**85**	**14,4 / 100**	**98**	**53,6 / 100**
США – Colgate, Amway-Glister, Blend-A-Med, Oral B, Crest	103	55,4	50	53,2	53	57,6	86	47,0	42	49,4	44	44,9
в т.ч. Colgate	78	41,9	43	45,7	35	38,0	68	37,2	35	41,2	33	33,7
Россия – Splat, Лесной бальзам, Жемчужина	36	19,4	16	17,0	20	21,7	56	30,6	21	24,7	35	35,7
ЕС – Paradontax, Sensodyne, Septodont, Optifresh	19	10,2	9	9,6	10	10,9	23	12,6	9	10,6	14	14,3
в т.ч. Германия	8	4,3	7	7,4	1	1,1	4	2,2	0	0,0	4	4,1
Ю. Корея – Dental Care, Biocare, Niche, Nano	6	3,2	4	4,3	2	2,2	2	1,1	2	2,4	0	0,0
Китай – Тяньши	1	0,5	0	0	1	1,1	2	1,1	0	0	2	2,0
Не знаю	21	11,3	15	16,0	6	6,5	14	7,7	11	12,9	3	3,1

Примечание. Числитель – процент к общему числу студентов; знаменатель – 100% к группе по полу.

Таблица 5

Оценка состояния здоровья студентов-стоматологов

ПОКАЗАТЕЛИ	1 курс						5 курс					
	Всего		мужчины		женщины		Всего		мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Студенты	**180**	**100**	**93**	**51,7**	**87**	**48,3**	**180**	**100**	**84**	**46,7**	**96**	**53,3**
Здоровые	**107**	**59,4**	**63**	**67,7**	**44**	**50,6**	**67**	**37,2**	**37**	**44,0**	**30**	**31,3**
Больные:	**73**	**40,6**	**30**	**32,3**	**43**	**49,4**	**113**	**62,8**	**47**	**56,0**	**66**	**68,8**
с одним диагнозом*	58	79,5	26	86,7	32	74,4	93	82,3	42	89,4	51	77,3
с двумя диагнозами*	13	17,8	4	13,3	9	20,9	12	10,6	2	4,3	10	15,2
с тремя и более*	2	2,7	0	0,0	2	4,7	8	7,1	3	6,4	5	7,6

Примечание. *Расчеты произведены по показателю «больные», взятому за 100%.

Таблица 6

Заболеваемость студентов-стоматологов (на 100 опрошенных)

ПОКАЗАТЕЛИ	1 курс						5 курс					
	Всего		мужчины		женщины		Всего		мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Болезни	***180 / 73**		***93 / 30**		***87 / 47**		***180 / 113**		***84 / 47**		***96 / 66**	
Аллергии	22	12,2	7	7,5	15	17,2	30	16,7	9	10,7	21	21,9
Органов дыхания	6	3,3	0	0,0	6	6,9	17	9,4	8	9,5	9	9,4
Органов ЖКТ	13	7,2	4	4,3	9	10,3	32	17,8	11	13,1	21	21,9
ЛОР-органов	23	12,8	11	11,8	12	13,8	29	16,1	13	15,5	16	16,7
МПС	1	0,6	4	4,3	1	1,1	10	5,6	5	6,0	5	5,2
Нервной системы	5	2,8	2	2,2	3	3,4	2	1,1	0	0,0	2	2,1
Опорно-двигательного аппарата	7	3,9	3	3,2	4	4,6	5	2,8	2	2,4	3	3,1
Сердца и сосудов	8	4,4	4	4,3	4	4,6	8	4,4	4	4,8	4	4,2
Эндокринной системы	8	4,4	2	2,2	6	6,9	8	4,4	3	3,6	5	5,2

Примечание. *Числитель – общее число студентов; знаменатель – больные лица.

Медицинское понятие качество жизни включает показатели, связанные с общим состоянием здоровья человека. В этом контексте при опросе установлено, что здоровыми себя считают 59,4% студентов первого курса и 37,2% – пятого курса. Имеют различные заболевания 40,6% первокурсников (в том числе с одним диагнозом – 79,5%, с двумя – 17,8 и тремя и более – 2,7%), у пятикурсников соответственно: 62,8% 82,3%, 10,6% и 7,1% (табл. 5).

Заболеваемость студентов-стоматологов по различным показателям систем организма у студентов первого курса колеблется от 0,6 до 12,2% (на 100 опрошенных), на пятом курсе соответственно: от 1,1 до 16,7% (табл. 6). В структуре общей заболеваемости студентов первого курса большая доля приходится на болезни ЛОР-органов (12,2%), аллергические состояния (12,2%), органов ЖКТ (7,8%) и т.д. В то же время у студентов пятого курса на первом месте стоит заболеваемость органов ЖКТ (17,8%), на втором – аллергические состояния (16,7%) и только на третьем месте ЛОР-органы (16,1%), четвертую позицию занимают болезни мочеполовой системы (5,6%), что в целом составляет более 56,2% всей заболеваемости (табл. 6).

Процесс обучения студентов-стоматологов должен ориентироваться на формирование и становление знаний о культуре здорового образа жизни с позиции практических умений технологии здоровьесбережения. В этой связи понимание и оценка современных здоровьесберегающих знаний студентами-стоматологами имеет медико-социальную значимость в организации на практике системы первичной, вторичной, третичной профилактики для улучшения качества жизни населения (табл. 7). Полученные показатели свидетельствуют, что у 8,5% студентов первого курса отсутствуют устойчивые знания по ЗОЖ, в том числе у мужчин – 14,8% и женщин – 3,8%. В этой группе у 17,8% студентов, в том числе у мужчин – 26,1%, у женщин – 9,1%, по структуре ответов с учетом нескольких факторов, определяющих ЗОЖ, не имелись положительные ответы. Видимо, это объяснение находит в качестве и издержках школьного образования. В то же время студенты пятого курса

в 100% случаев показали устойчивые знания основных правил ЗОЖ. Однако знания к распространенным факторам по 4 позициям в группе пятикурсников составило всего 11,7%, в том числе мужчин – 11% и женщин – 13,3%, а три фактора соответственно: 37,2; 35,4 и 38,8%; два фактора – 32,2; 30,5 и 32,7%, а также по одному фактору – 18,4; 25,0 и 13,7%. Все это в конечном итоге указывает на слабые знаниях по ЗОЖ студентов пятого курса в структуре ответов по двум и одному ответу, что в целом составляет 50,6%, в том числе у мужчин 55,5% и у женщин – 46,4% (табл. 7).

Одним из основных показателей общего здоровья и благополучия, качества жизни человека является здоровье полости рта. В этом контексте студенты отметили более 8 признаков по ВОЗ, определяющих понятие о стоматологическом здоровье, которые были сгруппированы в 6 групп ответов (табл. 8). Согласно которому, у 19,7% первокурсников, в том числе мужчин – 26,3% и женщин – 13,4%, отсутствовали ответы на определяющие признаки здоровья полости рта. В общем по данной группе: 50,6% студентов, в том числе у мужчин – 50,5% и женщин – 50,6%, отметили один фактор, соответственно два фактора: 18,3%, 11,8% и 25,3%, что в целом по обоим факторам составило 68,9%, в том числе у мужчин – 62,3% и женщин – 75,9% (табл. 8).

Таблица 7

Знание студентов-стоматологов о здоровом образе жизни

ПОКАЗАТЕЛИ	1 курс						5 курс					
	Всего		мужчины		женщины		Всего		мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Число ответов, в т.ч.:	**375**	**100**	**162**	**100**	**213**	**100**	**429**	**100**	**180**	**100**	**249**	**100**
1. Рациональное питание	115	30,7	44	27,2	71	33,3	125	29,1	43	23,9	82	32,9
2. Физическая активность	122	32,5	51	31,5	71	33,3	148	34,5	62	34,4	86	34,5
3. Режим дня и отдыха	51	13,6	14	8,6	37	17,4	77	17,9	30	16,7	47	18,9
4. Вредные привычки	55	14,7	29	17,9	26	12,2	79	18,4	45	25,0	34	13,7
5. Нет знаний	32	8,5	24	14,8	8	3,8	0	0,0	0	0	0	0
Студенты	**180**	**100**	**92**	**51,1 / 100**	**88**	**48,9 / 100**	**180**	**100**	**82**	**45,6 / 100**	**98**	**54,4 / 100**
Отметили 4 фактора*	8	4,4	4	4,3	4	4,5	21	11,7	9	11,0	13	13,3
Отметили 3 фактора	61	33,9	23	25,0	38	43,2	67	37,2	29	35,4	38	38,8
Отметили 2 фактора	45	25,0	16	17,4	29	33,0	58	32,2	25	30,5	32	32,7
Отметили 1 фактор	34	18,9	25	27,2	9	10,2	34	18,9	19	23,2	15	15,3
Нет ответа	32	17,8	24	26,1	8	9,1	0	0	0	0	0	0

Таблица 8

Знание студентов о понятии здоровья полости рта

ПОКАЗАТЕЛИ	1 курс						5 курс					
	Всего		мужчины		женщины		Всего		мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Число ответов, в т.ч.:	**233**	**100**	**114**	**100**	**119**	**100**	**257**	**100**	**114**	**100**	**143**	**100**
1. Нет боли и рака в полости рта	5	2,1	4	3,5	1	0,8	34	13,2	18	15,8	16	11,2
2. Нет инфекций и язв в полости рта, пародонтоза	25	10,7	10	8,8	15	12,6	80	31,1	34	29,8	46	32,2
3. Нет кариеса, выпадения зубов, болезней ЗЧС	69	29,6	21	18,4	48	40,3	84	32,7	35	30,7	49	34,3
4. Эстетика ЗЧС (кусать, жевать, улыбаться и т.д.)	42	18,0	25	21,9	17	14,3	29	11,3	13	11,4	16	11,2
5. Гигиена полости рта и профилактика	46	19,7	24	21,1	22	18,5	30	11,7	14	12,3	16	11,2
6. Нет ответа	46	19,7	30	26,3	16	13,4	0	0	0	0	0	0
Студенты	**180**	**100**	**93**	**51,7 / 100**	**87**	**48,3 / 100**	**180**	**100**	**82**	**45,6 / 100**	**98**	**54,4 / 100**
Отметили 4 фактора	0	0,0	0	0,0	0	0,0	29	16,1	14	17,1	15	15,3
Отметили 3 фактора	10	5,6	5	5,4	5	5,7	85	47,2	40	48,8	45	45,9
Отметили 2 фактора	33	18,3	11	11,8	22	25,3	55	30,6	23	28,0	32	32,7
Отметили 1 фактор	91	50,6	47	50,5	44	50,6	11	6,1	5	6,1	6	6,1
Нет ответа	46	25,6	30	32,3	16	18,4	0	0	0	0	0	0

Выпускники-стоматологи (пятый курс) в 100 % случаев указали индикаторы, определяющие здоровье полости рта (табл. 8). В большинстве 47,2 % студентов, в том числе мужчины – 48,8 % и женщины – 45,9 %, отметили 3 фактора и 4 фактора соответственно: 16,1; 17,1 и 15,3 %. Показатель, общий по данной группе, составил 63,3 %, в том числе мужчины – 65,9 % и женщины – 61,2 %. И все же в структуре ответов у 6,1 % студентов-пятикурсников, независимо от пола, отмечается один фактор и на два фактора указали 30,6 % студентов, в том числе мужчины – 28,0 % и женщины – 32,7 %. Отсюда видно, что 36,7 % студентов, в том числе мужчины – 34,7 % и женщины – 38,8 %, не имеют устойчивых знаний в определении признаков здоровья полости рта.

Заключение

Таким образом, полученные данные в определенной мере характеризуют стоматологический статус студентов и пробелы, существующие в их гигиеническом обучении и воспитании в контексте социально-культурного пространства и факторов влияния окружающей среды. И все более очевидным становится принятие единого подхода к продвижению интегрированных программ образования по превентивной медицине в обеспечении здоровья полости рта во взаимосвязи с общим состоянием здоровья человека. Такой подход привития мотивации студентам-стоматологам является эффективным, так как общность факторов риска указывает, что при соблюдении принципов здорового образа жизни и борьбы с ведущими факторами риска у населения, как правило, снижается не только общий уровень болезней неинфекционной природы, но и улучшается здоровье полости рта. В дальнейшем они эти знания используют в практическом здравоохранении и тем самым внесут свой вклад в формирование здоровой нации.

Список литературы

1. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017. Vol. 390. № 10100. P. 1211–1259.

2. Здоровье полости рта. ВОЗ, 2018. [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/oral-health (дата обращения: 15.06.2019).

3. Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними. План действий на 2013–2020 гг. ВОЗ. [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/nmh/publications/ncd-action-plan/ru/ (дата обращения: 15.06.2019).

4. Сохов С.Т., Павлов Н.Б. Стратегия охраны стоматологического здоровья в Европе // Здравоохранение Российской Федерации. 2010. № 6. С. 25–29.

5. Чолокова Г.С., Калбаев А.А., Юлдашев И.М. Европейские индикаторы стоматологического здоровья детей Бишкека // Стоматология: шаг в будущее: сборник материалов международного научного е-симпозиума. Киров, 27–31 мая 2013 г. / Под ред. проф. И.Г. Лесовой. Киров: МЦНИП, 2013. С. 9–19.

6. Чолокова Г.С., Юлдашев И.М., Исмаилов А., Сыдыков А.М. Индексы стоматологического здоровья у детей школьного возраста в Ошской области // Здравоохранение Кыргызстана. 2010. № 3. С. 77–81.

7. Касымов О.Т., Абдикаримов С.Т. Руководство по общественному здравоохранению: монография. Бишкек, 2012. 272 с.

8. Стоматологическое обследование. Основные методы. ВОЗ. М.: ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, 2016. 135 с.

УДК 616.5-001.17:611.018.1:612.115.1

АУТОЛОГИЧНЫЕ НЕКУЛЬТИВИРОВАННЫЕ КЛЕТКИ КОЖИ В СОЧЕТАНИИ С СЕТЧАТЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ 1:6 ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВ

Арефьев И.Ю., Алейник Д.Я., Воробьев Е.В., Чарыкова И.Н., Рубцова Ю.П., Сидорова Т.И., Егорихина М.Н.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, e-mail: daleynik@yandex.ru

Ожоговая травма с поражением большой площади поверхности тела остается серьезной проблемой для хирургов. В России ежегодно около 400 тыс. чел. получают ожоги различной степени тяжести, среди которых около 30% нуждаются в госпитализации. Для лечения ожоговой травмы в последние десятилетия активно используются методы регенеративной медицины. Одним из перспективных направлений для лечения ожогов являются технологии, основанные на применении некультивированных аутологичных клеток кожи. Представлен опыт лечения 14 пациентов с ожогами 30–80% п.т., которым для восстановления утраченного кожного покрова использовали суспензию свежевыделенных аутологичных клеток кожи в сочетании с сетчатым трансплантатом 1:6 и фибриновым клеем. Взвесь клеток была получена с помощью метода щадящей холодовой трипсинизации. Показано, что в состав полученной взвеси клеток входят и кератиноциты и фибробласты, жизнеспособность клеток составляет более 60%, а выход клеток с 1 см^2 около 6 млн. Фиксировали завершение эпителизации в ячейках аутотрансплантатов в течение 6–14 дней после трансплантации клеток. Наблюдение за пациентами в течение 12 месяцев после выписки из стационара продемонстрировало удовлетворительные косметические и функциональные результаты.

Ключевые слова: ожоги, аутоклетки кожи, дефекты кожи, кератиноциты, фибробласты, фибриновый клей

AUTOLOGOUS UNCULTIVATED SKIN CELLS IN COMBINATION WITH A MESH GRAFT IN THE TREATMENT OF DEEP BURNS

Arefev I.Yu., Aleynik D.Ya., Vorobev E.V., Charykova I.N., Rubtsova Yu.P., Sidorova T.I., Egorikhina M.N.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, e-mail: daleynik@yandex.ru

Burn injury with a lesion of a large area of the body surface remains a serious problem for surgeons. Every year In Russia about 400 thousands of people receive burns of different severity level, among which about 30% of people need hospitalization. In recent decades, methods of regenerative medicine have been actively used to treat burn injuries. One of the promising areas to treat burns are technologies based on the use of uncultivated freshly harvested autologous skin cells. The experience of treating of 14 patients with extensive burns of 20–80% is presented. To restore the lost of skin cover a suspension of freshly isolated autologous skin cells in combination with a 1: 6 mesh graft and fibrin glue was used. The suspension of cells was obtained by gentle cold trypsinization. It is shown that keratinocytes and fibroblasts are included in the obtained cell suspension, cells' viability is more than 60% and cells' yield from 1 cm^2 is about 6 million. The completion of epithelialization in the cells of the autografts within 6-14 days after cells' transplantation is recorded. Following observation for the patients within 12 months after discharge form the hospital showed satisfactory cosmetic and functional results.

Keywords: burns, skin autocells, skin defects, keratinocytes, fibroblasts, fibrin glue

Обширные и глубокие повреждения кожи при ожоговой травме являются серьезной проблемой для лечения из-за высокого риска инфицирования, значимости пораженной области и потенциального формирования деформаций и контрактур. Основным методом лечения – «золотым стандартом» при лечении дефектов кожи – остается аутодермопластика. Но при обширных поражениях кожи нередко возникает дефицит донорских участков. Для решения этой проблемы предложены методы, основанные на использовании культивированных клеток кожи кератиноцитов и/или фибробластов, мультипотентных мезенхимальных клеток. Биотехнологические методы лечения дефектов кожи интенсивно развивались на протяжении последних десятилетий [1, 2], и этот процесс непрерывно продолжается.

Особое место среди биотехнологических методов лечения пациентов с ожоговыми ранами занимают маломанипуляционные технологии [3]. Этот подход является чрезвычайно привлекательным, так как обладает такими преимуществами, как использование аутологичного клеточного материала, минимальный процессинг с исключением этапов культивирования, незначительное расходование реактивов и сред, исключение ксеногенных добавок. Среди технологий, исполь-

зуемых для лечения дефектов кожи, хорошо известна система ReCell® (Avita Medical Europe Ltd, Мельбурн, Великобритания). ReCell® – специальный комплект, позволяющий собирать аутологичные клетки, выделенные из небольшого образца собственной кожи пациента для создания клеточной суспензии. Технология была разработана и апробирована на модели кожи свиньи [4], а затем использована при лечении пациентов с ожогами. Клетки кожи выделяли с помощью механической дезагрегации с последующей тепловой ферментативной обработкой трипсином и полученную клеточную взвесь трансплантировали на раны при небольших по площади ожогах 2 степени. Сравнив систему ReCell® со стандартной аутодермопластикой, Gravante с коллегами [5] пришли к выводу, что эта технология является осуществимой, простой и безопасной, дающей результаты аналогичные использованию аутодермопластики при ожогах 2 степени. Использование технологии позволяло экономить донорские ресурсы кожи и уменьшало симптомы послеоперационной боли. По мнению Sood R. с коллегами [6], технология ReCell® при лечении острых ожоговых травм была более выгодной, чем аутологичная сетчатая трансплантация, так как обеспечивала уменьшение размера донорских участков с сопоставимым результатом. Однако авторы подчеркивали такие недостатки технологии, как длительность выполнения и высокая стоимость набора. Использование системы «ReCell» в ожоговых центрах России [7, 8] продемонстрировало эффективность и безопасность метода при экономичном использовании донорских ресурсов. Вместе с тем при использовании технологии ReCell®, как и Sood R. с коллегами [6], мы отмечали длительный ферментативный процесс (более 60 мин), что могло затягивать ход операции. Еще одним недостатком, на наш взгляд, была слабая фиксация (стекание) клеточной взвеси с раневого ложа при локализации его на боковых поверхностях тела и/или конечностей, лице и шее.

Для ликвидации указанных недостатков был предложен оригинальный способ лечения ожоговых ран [9]. В основе метода выделение клеток из биоптата кожи с помощью щадящей холодовой трипсинизации и трансплантации полученной клеточной взвеси на раневое ложе с одновременной фиксацией фибриновым клеем.

Дефицит донорских мест при лечении обширных поражений кожи часто приводил к необходимости использования сетчатых аутотрансплантатов с высоким коэффициентом перфорации. В результате нередко наблюдали замедление эпителизации в ячейках трансплантатов, инфицирование, лизис и формирование более грубой рубцовой ткани. Для оптимизации сроков заживления ран при обширных ожогах и улучшения качества восстановленного кожного покрова в условиях дефицита донорских мест мы применили сочетание сетчатого аутотрансплантата с растяжением 1:6 с введением взвеси аутологичных клеток в ячейки аутотрансплантата и одновременной фиксацией клеточной взвеси фибриновым клеем.

Задача исследования: оценить эффективность применения взвеси выделенных с помощью холодовой трипсинизации аутологичных клеток кожи в сочетании с сетчатым 1:6 аутотрансплантатом и фибриновым герметиком при лечении пациентов с ожоговыми ранами II–III степени.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 14 пациентов в возрасте старше 18 лет (11 мужчин и 3 женщины) с ожоговыми ранами II, III степени площадью > 30% п.т. в среднем 48,0% п.т. ± 3,35 (33–69%). Средний возраст пациентов составил 37,4 ± 3,17 (21–69 лет), преобладали люди трудоспособного возраста. Причиной поражения у большинства пострадавших был ожог пламенем и только у одного из пациентов – ожог горячим паром Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России № 4 от 25.03.2015. Каждый пациент дал добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Получение, характеристику и подготовку взвеси аутологичных клеток проводили согласно ранее описанному протоколу [10]. Для выделения клеток использовали метод щадящей холодовой трипсинизации. Перед трансплантацией пациентам определяли концентрацию и жизнеспособность клеток взвеси с помощью счетчика клеток «Cauntes», Invitrogen, США. Подсчитывали выход клеток с одного квадратного сантиметра донорского участка. Состав взвеси оценивали, используя метод лазерной проточной цитометрии на цитометре Navios Becman Coulter и с помощью иммуногистохимического исследования.

Для оценки состояния пациента и непосредственно ран использовали клиническое наблюдение, визуальную характеристику раневой поверхности, фотодокументирование, планиметрию, бактериологическое исследование раневого отделяемого. При визуальной оценке состояния раны учитывали наличие или отсутствие пузырей, некрозов, геморрагий, количество и характер раневого отделяемого, наличие или отсутствие эпителизации, состояние окружающих тканей.

В связи с тяжестью травмы и поздним поступлением из отдаленных регионов страны у большинства пациентов общее состояние было тяжелым, что потребовало проведения интенсивной инфузионно-трансфузионной терапии, антибиотикотерапии, подготовки раневой поверхности. Поэтому операцию аутодермопластики с трансплантацией аутологичных клеток проводили в поздние сроки – в среднем через 16,4 дней (от 10 до 30 дней) после травмы. Подготовленную взвесь клеток трансплантировали через 24–48 ч после забора биоптата неповрежденной аутокожи.

С целью подготовки ожоговой раны выполняли оперативные вмешательства – некрэктомию на площади от 5% до 20% поверхности раны с последующим тщательным гемостазом. Трансплантацию клеток проводили на раневое ложе после некрэктомии или на гранулирующие раны. Раны были выполнены мелкозернистыми ярко-красными грануляциями. Перед трансплантацией аутокожи и клеточной взвеси раневую поверхность тщательно промывали дезинфицирующими растворами. С неповрежденных участков кожи электродерматомом забирали трансплантаты толщиной до 0,35 мм, перфорировали в соотношении 1:6 и укладывали на подготовленные раневые поверхности. Поверх сетчатых трансплантатов наносили взвесь аутологичных клеток. Для фиксации клеток на ране осуществляли распыление двухкомпонентного фибринового герметика («Тиссукол» или «Ивицел»), характеризующегося коротким периодом полимеризации (30–40 с). Сверху рана укрывалась силиконовым инертным покрытием «MEPITEL» (Швеция) и повязкой с физиологическим раствором. Покрытие «MEPITEL» было выбрано на основании опыта применения и исследования взаимодействия с культурами клеток кожи в лаборатории Университетской клиники. Это покрытие биологически инертно, не подавляет пролиферацию клеток кожи в системе *in vitro*, отличается значительной скважностью.

Первую перевязку после трансплантации клеток выполняли на 3–6 день. Состояние раны оценивали через прозрачное покрытие, которое не удаляли, поэтому раневая зона не травмировалась. При удовлетворительном течении раневого процесса покрытие не меняли. Если были отмечены нежелательные явления (обильная экссудация, сниженная жизнеспособность или механическое повреждение трансплантатов) или, напротив, фиксировали эпителизацию значительной площади ран, покрытие удаляли. Следующую перевязку проводили на 10–14 день и, как правило, покрытие удаляли полностью. Пациентов считали стабильными и готовыми к выписке, если при общем удовлетворительном состоянии раневая поверхность была эпителизирована более чем на 90% и отсутствовали признаки инфицирования и лизиса трансплантатов.

В течение 12 месяцев после окончания стационарного лечения пациентов курировали сотрудники ожогового центра. Контрольные осмотры осуществляли через 6 и 12 месяцев. Состояние восстановленного кожного покрова оценивали по Ванкуверской шкале оценки рубцов (Vancouver Scar Scale).

Результаты исследования и их обсуждение

Выход клеток с одного квадратного сантиметра донорского биоптата составил 5,95 млн/см^2 ± 0,88 (1,5–16,6 млн/см^2), из них жизнеспособных клеток было 66,39% ± 3,47 (48–93%). Только в одном образце взвеси количество жизнеспособных клеток было менее 50% (48%). От 80 до 93% клеток были цитокератинположительны, 7–20% клеток положительны по типичным маркерам мезенхимальных клеток (CD90+, CD105+, CD73+, CD10+), маркеры гемопоэтических клеток CD45+, CD14+,CD HLA-DR+, CD 34+ экспрессировали не более чем 3–4% клеток взвеси.

Клиническое наблюдение показало, что эпителизация раневой поверхности в ячейках трансплантатов наступала на 6–14 день после операции. Пациенты не отмечали дополнительного дискомфорта, связанного с локализацией примененной методики, по сравнению с классическими методами аутодермопластики. Не было выявлено случаев прогнозируемых осложнений в виде присоединения инфекции, реакций индивидуальной гиперчувствительности, объемного лизиса аутотрансплантатов, замедленной эпителизации. Восстановленная поверхность кожного покрова после трансплантации аутологичных клеток имела физиологичную окраску с небольшими хаотично расположенными участками розового оттенка. Рельеф кожи повторял ячеистую структуру аутотрансплантатов, при пальпации кожные покровы были мягкими, безболезненными, объем движений не ограничивался. Представленные результаты продемонстрировали, что разработанная технология характеризовалась низким уровнем опасности возникновения прогнозируемых и непрогнозируемых нежелательных осложнений, эффективностью при лечении термических ожогов II–III степени различных локализаций, позволила восстановить целостность кожного покрова в кратчайшие сроки и значительно уменьшить объем донорских тканей.

При катамнестическом наблюдении через 12 месяцев у 18 пациентов по Ванкуверской шкале состояние рубцов – 2 балла, у двух пациентов – 3 балла. Средний показатель составил 2,1 балла по Ванкуверской шкале.

Клинический пример. Пациент «А», возраст 53 года, получил травму в быту, в результате взрыва газобаллонного оборудования. Диагноз при поступлении: ожог пламенем I–II–III степени головы, туловища, конечностей на площади 70% поверхности тела. Термоингаляционная травма. Экстренно был доставлен в районную многопрофильую клинику, где оказали первую медицинскую помощь. На 5-е сутки после травмы был переведен наземным транспортом в ожоговый центр университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, где проводилось специализированное лечение до момента восстановления кожного покрова. За время лечения пациент получал поликомпонентную инфузионную терапию, включающую коллоидные и водно-электролитные растворы, трансфузии плазмы и эритроцит-содержащих сред, антибактериальную терапию препаратами широкого спектра действия с учетом выделенной микрофлоры и её чувствительности. Ему было выполнено 4 этапных тангенциальных некрэктомии и 2 операции

свободной кожной пластики, с использованием трансплантации аутологичных клеток, на раны общей площадью 4200 см^2. Трансплантацию клеток проводили на 10 и 16 день после травмы. Общий срок лечения в стационаре составил 71 день.

В процессе операции клеточную суспензию наносили непосредственно на рану, в ячейки аутотрансплантатов (рис. 1). Фиксацию взвеси аутоклеток осуществляли с помощью поверхностного распыления двухкомпонентного фибринового клея «Ивицел». Оперативное пособие завершилось наложением повязки «Mepitel» (рис. 2).

Первую перевязку выполнили на 5 день после операции и оценивали состояние раны через прозрачное покрытие. Так как отсутствовали прогнозируемые нежелательные явления (обильная экссудация, сниженная жизнеспособность или механическое повреждение трансплантатов), покрытие было удалено (рис 3). На раневую поверхность наложили мазевую повязку. Следующую перевязку проводили на 10 день. Кожный покров был полностью восстановлен, сохранялись сухие корочки, был виден рельеф сетчатого трансплантата. Повязка удалена (рис. 4).

Рис. 1. Гранулирующая рана, трансплантация сетчатого трансплантата 1:6, взвеси клеток и клея

Рис. 2. Рана под покрытием

Рис. 3. Раневая зона после удаления покрытия, 5 сутки после трансплантации клеток

Рис. 4. Состояние восстановленного кожного покрова на 10-й день после трансплантации аутоклеток

Рис. 5. Восстановленная кожа через 12 месяцев после трансплантации аутоклеток

В течение 12 месяцев после окончания стационарного лечения, пациента «А» курировали сотрудники ожогового центра. Контрольные осмотры осуществляли через 6 и 12 месяцев. Через 6 месяцев раневая зона была полностью эпителизирована, рельеф восстановленной кожи повторял ячеистую структуру аутотрансплантата. Образовавшиеся рубцы были локализованы хаотично

на всей площади поверхности, на которой была выполнена трансплантация взвеси аутологичных клеток. Рубцы были фиброзными нормотрофическими, гладкими, бледно-розовыми. Поверхность восстановленной кожи неравномерно окрашена, фиксировалось наличие участков с выраженной пигментацией. При пальпации рубцовые ткани были несколько плотнее интактных кожных покровов, мягкими, эластичными, легко поддавались сдавлению, не препятствовали активным движениям. Состояние кожного покрова по Ванкуверской шкале – 2 балла.

Через 12 месяцев рельеф кожи повторял ячеистую структуру аутотрансплантата, но был более сглажен, чем при предыдущем осмотре (рис. 5). Небольшое количество рубцовых образований было локализовано хаотично по всей площади поверхности, выполненной трансплантации аутологичных клеток. Рубцы были представлены нормально пигментированными тканями с мозаичными участками с усиленной ярко-розовой пигментацией. При пальпации рубцовые ткани были несколько плотнее интактной кожи, мягкими, эластичными, легко смещались и не препятствовали активным движениям. Некоторые рубцовые образования имели неровный рельеф и возвышались над поверхностью кожи более чем на 1 мм. Состояние кожи по Ванкуверской шкале – 3. Видимые признаки формирования рубцовых деформаций и контрактур отсутствовали.

Таким образом, использование щадящего метода холодовой трипсинизации позволило увеличить выход клеток с 1 $см^2$ кожи [10] и варьировать время использования клеточной взвеси от 24 до 48 ч после забора биоптата. Полученное количество выделенных жизнеспособных клеток кожи не уступает данным, представленным в литературе [11]. Аутологичная клеточная взвесь состояла из клеток эпидермиса (до 80%) и клеток дермального слоя (фибробластов) – 7–20%. Известно, что для полноценного восстановления поврежденной кожи необходимо взаимодействие клеток ее обоих слоев: и эпидермиса, и дермы. В процессе восстановления повреждений кожи наблюдается двойной паракринный эффект: эпидермоциты продуцируют факторы, активирующие синтез фибробластами факторов роста, которые в свою очередь стимулируют пролиферацию кератиноцитов. Оба типа клеток способствуют синтезу макромолекул базальной мембраны. Фибробласты производят коллаген типа IV и VII, ламинин 5, нидоген и трансформирующий фактор роста бета (TGF-b), который в свою очередь стимулирует кератиноциты синтезировать коллаген типа IV и VII. Показано [12], что в свежевыделенной клеточной взвеси повышено содержание прогениторных клеток, по сравнению с клетками, которые культивировали *in vitro*. Высокая жизнеспособность клеток взвеси обеспечивала лучшее качество клеточного материала. Можно предполагать, что сочетание аутологичной свежевыделенной клеточной взвеси с фибриновым герметиком создавало оптимальные условия для восстановления дефектов кожи. Известно, что фибриновые клеи активно используются в восстановительной терапии различных тканей и могут служить матрицей при культивировании, как фибробластов, так и кератиноцитов [13]. Использование фибринового клея, по нашему мнению, предотвращало «стекание» трансплантированных клеток с проблемных участков раневой поверхности, обеспечивало гемостаз и создавало оптимальные условия не только для выживания, но и для пролиферации и миграции клеток с периферии раневого ложа (в данном случае с сетчатого аутотрансплантата). Наличие дермальных фибробластов, в свежевыделенной клеточной взвеси, способствовало миграции кератиноцитов с периферии раны, увеличивало секрецию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и способствовало миграции эндотелиальных клеток.

Таким образом, раневая поверхность выступала как естественный «биореактор», а каждая клетка могла дать начало новой клеточной популяции. Аналогичные результаты описывали в своих работах Esteban-Vives R. с коллегами [14]. Используя двухэтапную ферментацию диспазой и трипсином, они выделяли клетки как эпидермиса, так и дермы и распределяли полученную взвесь на раневую поверхность. Двухэтапное ферментирование позволяло использовать технологию *ex tempore*, что удобно при раннем поступлении пациентов. Однако авторы указывали, что при двухэтапной ферментации процедура выделения клеток была достаточно продолжительна и занимала от 70 до 90 мин. В представленном нами исследовании рассматривали случаи с поступлением пациентов с ожоговой травмой, как правило, в поздние сроки после инцидента. В такой ситуации (перевод из других клиник) часто возникала необходимость проведения предварительной инфузионно-трансфузионной терапии и /или подготовки раневого ложа до оперативного вмешательства. При таком варианте истории пациента было удобно иметь возможность подготовить клеточный материал заранее (за 1–2 суток) и использовать его на операции, не увеличивая ее продолжительность за счет времени подготовки клеточной взвеси.

Заключение

Описанная технология продемонстрировала эффективность при лечении пациентов с обширными ожоговыми ранами 2–3 степени и может быть реализована в любом хирургическом стационаре при проведении минимальных организационных мероприятий и обучении специалистов. Методика проста в выполнении, не требует сложного оборудования и дорогостоящих реактивов.

Можно обоснованно полагать, что использование некультивированной аутологичной клеточной взвеси как самостоятельно, так и в сочетании с традиционными способами лечения ожоговых ран или другими биотехнологическими методами, найдет место в структуре комплексного лечения дефектов кожи различной этиологии, особенно у пациентов, получивших критические и сверхкритические ожоги.

Список литературы

1. Jaklenec A., Stamp A., Deweerd E., Sherwin A., Langer R. Progress in the Tissue Engineering and Stem Cell Industry «Are we there yet?». Tissue Eng Part B Rev. 2012. Vol. 18. № 3. P. 155–166. DOI: 10.1089/ten.TEB.2011.0553.

2. Oryan A., Jalili M., Kamali A. Tissue Engineering In Burn Wound Healing: Current Modalities and Future Directions. Int Clin Pathol J. 2017. Vol. 4. № 1. 00085.

3. Cervelli V., De Angelis B., Balzani A., Colicchia G., Spallone D., Grimaldi M. Treatment of stable vitiligo by ReCell system. Acta Dermatovenerol Croat. 2009. Vol. 17. № 4. P. 273–278.

4. Wood F.M., Stoner M.L., Fowler B.V., Fear M.W. The use of a non-cultured autologous cell suspension and Integra dermal regeneration template to repair full-thickness skin wounds in a porcine model: a one-step process. Burns. 2007. Vol. 33. № 6. P. 693–70 DOI: 10.1016/j.burns.2006.10.388.

5. Gravante G., Di Fede M.C., Araco A., Grimaldi M., DeAngelis B., Arpino A., Cervelli V., Montone A. A randomized trial comparing ReCell® system of epidermal cells delivery versus classic skin grafts for the treatment of deep partial thickness burns. Burns. 2007. Vol. 33. № 8. P. 966–972. DOI: 10.1016/j.burns.2007.04.011.

6. Sood R., Roggy D.E., Zieger M.J., Nazim M., Hartman B.C., Gibbs J.T. A comparative study of spray keratinocytes and autologous meshed split-thickness skin graft in the treatment of acute burn injuries. Wounds. 2015. Vol. 27. № 2. P. 31–40.

7. Королева Т.А., Будкевич Л.И., Шурова Л.В., Долотова Д.Д. Оценка эффективности применения современных эквивалентов кожи в лечении детей с глубокими ожогами // Российский вестник детской хирургии анестезиологии и реаниматологии. 2014. Т. 4. № 3. С. 77–84.

8. Алейник Д.Я., Докукина Л.Н., Квицинская Н.А., Чарыкова И.Н., Рубцова Ю.П., Воловик М.Г. Применение свежезаготовленных аутологичных клеток в практике детской комбустиологии // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2015. Т. 5. № 4. С. 18–23.

9. Карякин Н.Н., Докукина Л.Н., Алейник Д.Я., Аминев В.А., Квицинская Н.А., Соколов Р.А. Способ лечения глубоких ожогов на ранних этапах // Патент РФ № 2499603. 2013. Бюл. № 33.

10. Алейник Д.Я., Чарыкова И.Н., Давыденко Д.В., Рубцова Ю.П. Характеристика клеточной взвеси выделенной из неизмененной кожи пострадавших с ожоговой травмой // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 2. [Электронный ресурс]. URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26332 (дата обращения: 17.07.2019).

11. Wood F.M., Giles N., Stevenson A., Rea S., Fear M. Characterisation of the cell suspension harvested from the dermal epidermal junction using a ReCell1 kit. Burns. 2012. Vol. 38. № 1. P. 44–51. DOI: 10.1016/j.burns.2011.03.001.

12. Esteban-Vives R., Young M., Over P., Schmelzer E., Alain Corcos A., Ziembicki J., Gerlach J. In vitro keratinocyte expansion for cell transplantation therapy is associated with differentiation and loss of basal layer derived progenitor population. Differentiation.2015. Vol. 89. № 5. P. 137–145. DOI: 10.1016/j.diff.2015.05.002.

13. Kljenak A., Tominac Trcin M., Bujic M., Dolenec T., Jevak M., Mrsic G., Zmis G., Barcot Z., Muljacic A., Popovic M. Fibrin gel as a scaffold for skin substitute – production and clinical experience. Acta Clin Croat. 2016. Vol. 55. № 2. P. 279–89. DOI: 10.20471/acc.2016.55.02.15.

14. Esteban-Vives R., Corcos A., Choi M., Young M.T., Over P., Ziembicki J., Gerlach J.C. Cell-spray auto-grafting technology for deep partial thickness burns: Problems and solutions during clinical implementation. Burns. 2018. № 44. P. 549–559. DOI: 10.1016/j.burns.2017.10.008.

УДК 616-089.888.61:616.8-009.24-02:618.3

ФАКТОРЫ РИСКА КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Бектемир кызы Зарема, Рыскельдиева В.Т.

Кыргызский научный центр репродукции человека при Минздраве Кыргызской Республики, Бишкек, e-mail: zaremabek2005@gmail.com

Определяли частоту и факторы риска кесарева сечения у женщин в доношенном сроке беременности с преэклампсией тяжелой степени. Проведено проспективное нерандомизированное исследование с участием 343 беременных, у которых на основании некоторых социально-демографических, анамнестических и клинико-лабораторных характеристик с использованием метода построения и анализа однофакторных и многофакторных логистических моделей регрессии были выявлены факторы риска возникновения необходимости кесарева сечения во время попытки родов через естественные родовые пути. Частота успешных вагинальных родов у женщин, находящихся в стабильном состоянии, с преэклампсией тяжелой степени составляет 79,0 %, а необходимость кесарева сечения возникает в 21,0 % случаев. Установлено, что при использовании индукции самый высокий риск кесарева сечения прогнозируется в группе беременных, роды которых были индуцированы динопростоном ($p < 0,001$), ОШ = 7,2 (95 % ДИ 3,6 – 14,6) и менее высокий – при использовании мизопростола ($p = 0,05$), ОШ = 2,0 (95 % ДИ 1,0 – 4,2) по сравнению с пациентками с самопроизвольно начавшимися родами. Риск кесарева сечения повышается при отсутствии дородового наблюдения беременных ОШ = 0,52 (95 % ДИ 0,30–0,93) и при наличии у них хронических воспалительных заболеваний почек ОШ = 2,4 (95 % ДИ 1,2–4,6) (при стандартизации по другим факторам риска). В качестве метода индукции родов при тяжелой преэклампсии следует отдавать предпочтение пероральному приему мизопростола. Следует активизировать работу семейных врачей в странах с низким уровнем дохода для улучшения качества дородового наблюдения. Необходимы дополнительные исследования, которые бы уточнили показания и противопоказания к вагинальным родам у женщин с тяжелой преэклампсией и заболеваниями почек.

Ключевые слова: преэклампсия тяжелой степени, кесарево сечение, факторы риска, вагинальные роды

RISK FACTORS OF CAESAREAN SECTION IN WOMEN WITH SEVERE PREECLAMPSIA

Bektemir kyzy Zarema, Ryskeldieva V.T.

Kyrgyz Research Center for Human Reproduction, Bishkek, e-mail: zaremabek2005@gmail.com

The frequency and risk factors of cesarean section in women at full term pregnancy with severe preeclampsia were determined. A prospective non-randomized study was conducted in 343 pregnant women and on the basis of some socio-demographic, anamnestic and clinical laboratory characteristics using the method of construction and analysis of univariate and multivariate logistic regression models, risk factors for the need of a cesarean section during an attempt to give birth through the birth canal were identified. The rate of successful vaginal delivery in women in stable condition with severe preeclampsia is 79.0 %, and the need for caesarean section occurs in 21.0 % of cases. It was found after using induction the highest risk of caesarean section is predicted in the group of pregnant women whose births were induced by Dinoprostone ($p<0.001$), OR = 7.2 (95 % CI 3.6 – 14.6, and less high when using Misoprostol ($p = 0.05$), OR = 2.0 (95 % CI 1.0–4.2) compared with patients with spontaneous labor. The risk of cesarean section increases in the absence of antenatal care of pregnant women OR = 0.52 (95 % CI 0.30–0.93) and if they have chronic inflammatory diseases of the kidney, OSH = 2.4 (95 % CI 1.2 – 4.6) (with standardization for other risk factors). As a method of induction of labor in severe preeclampsia, oral usage of Misoprostol should be preferred. The work of family doctors in low-income countries should be strengthened to improve the quality of antenatal care. Additional studies are needed to clarify the indications and contraindications to vaginal delivery in women with severe preeclampsia and kidney disease

Keywords: severe preeclampsia, cesarean section, risk factors, vaginal delivery

Преэклампсия тяжелой степени продолжает оставаться уравнением со множеством неизвестных. Частота этого осложнения значительна во всем мире, включая и Кыргызскую Республику. В условиях не окончательно определенной причины осложнения, множества взглядов на его патогенез и классификацию, а также отсутствие единого подхода к критериям диагностики трудно однозначно доказать целесообразность какого-то метода родоразрешения. Одни авторы придерживаются мнения, что самостоятельные роды являются фактором, усугубляющим течение преэклампсии [1] и вызывающим срыв адаптационных возможностей плода [2], а другие – что возможность самостоятельных родов следует рассматривать даже у женщин с тяжелой формой преэклампсии [3, 4]. Безусловно, любые роды могут закончиться кесаревым сечением. Факторы риска кесарева сечения у женщин с гипертензией почти не изучены [5], несмотря на рекомендации их проведения.

Цель исследования: определить частоту и факторы риска кесарева сечения у женщин в доношенном сроке беременности с преэклампсией тяжелой степени.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 343 беременные женщины жительницы Кыргызской Республики, у которых была предпринята попытка вагинальных родов в медицинских учреждениях третичного уровня в 2016–2017 гг.

Критерии включения: Женщины в сроках от 37 полных недель до 41 недели + 6 дней с одним плодом в головном предлежании, у которых было диагностировано повышение уровня ДАД ≥ 110 мм рт.ст. и 1+ по тест-полоске/или значительная протеинурия (>0,3 г/24 ч) без жизнеугрожающих клинико-лабораторных симптомов.

Критерии исключения: Женщины, у которых имелись показания к экстренному или плановому оперативному родоразрешению без возможности попытки вагинальных родов.

Беременным предоставлялось исчерпывающее разъяснение их состояния с описанием рисков и благоприятных исходов в случае оперативного или вагинального путей родоразрешения. Беременные, соответствующие критериям включения, подписывали информированное согласие на попытку вагинальных родов.

Методы статистического анализа данных: Для выявления факторных признаков был использован метод построения и анализа логистических моделей регрессии. При построении моделей результирующий признак Y = 0 в случае самостоятельных родов (271 случай), Y = 1 в случае кесарева сечения (72 случая). Анализ проведен для 20 переменных: возраст, место жительства, метод индукции родов, наличие дородового наблюдения, группа крови по системе АВО, острые респираторные вирусные инфекции во время настоящей беременности, заболевания почек (пиелонефрит), заболевания печени, заболевания органов дыхания, анемия легкой и средней степени, хронические воспалительные заболевания матки, эрозия и эктропион шейки матки, гинекологические операции в анамнезе, нарушения менструального цикла, паритет, исход предыдущих беременностей, вес ребенка, степень «зрелости» шейки матки по шкале Бишоп, дородовое излитие вод (длительность безводного периода менее 18 ч), хориоамнионит.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 343 беременных с преэклампсией тяжелой степени, попытавшихся родить через естественные родовые пути, в 79,0% (n = 271) случаев попытка вагинальных родов закончилась успешно, а в 21,0% случае (n = 72) в процессе родов возникли показания к экстренному оперативному родоразрешению. Результаты исследования свидетельствуют о достаточно высокой частоте успешных попыток родов через естественные родовые пути при преэклампсии тяжелой степени. В литературе имеются сведения о риске кесарева сечения при использовании мизопростола у первородящих 22%, а у повторнородящих – 6% [31, 35]. По результатам недавно проведенных исследований, факторы, способствующие вагинальным родам, возможно одинаковы у женщин с гипертензивными нарушениями беременности и без них [5]. Литературных данных по этому вопросу крайне мало.

Медианное значение среднего возраста женщин, вошедших в исследование, составило 27 лет (23 года – 34 года) [16 лет; 46 лет]. 56,0% женщин проживали в столице и ее пригородах и 44,0% – в отдаленных регионах республики. У 45,2% (n = 155) роды начались спонтанно, у 22,8% (n = 78) после индукции интрацервикальным введением динопростона и у 32,0% (n = 110) для индукции родов был применен перорально мизопростол. На дородовом учете состояло всего 60,3% беременных (n = 207). Группу крови 0(I) по системе АВО имели 33,8% женщин (n = 116), A(II) – 26,0% (n = 89), B(III) – 33,2% (n = 114) и AB (IV) – 7,0% (n = 24). Самыми частыми осложнениями во время данной беременности были острые респираторные вирусные инфекции в 49,0% случаев (n = 167). Из заболеваний почек беременные отметили лишь хронический пиелонефрит в 16,0% (n = 55). Заболевания печени были отмечены у 2,3% (n = 8), органов дыхания – 4,1% (n = 14). Анемия легкой и средней степени была диагностирована у 87,5% беременных (n = 300). Из гинекологических заболеваний хронические воспалительные заболевания матки отметили 2,9% (n = 10), эрозии и эктропион шейки матки – 9,0% (n = 31), гинекологические операции в анамнезе – 5,5% (n = 19), нарушения менструального цикла – 2,9% (n = 10), первые роды – 51,3% (n = 176), повторные роды – 48,7% (n = 167), аборты в анамнезе – 2,3% (n = 8), самопроизвольные выкидыши – 4,9% (n = 17). Преждевременное излитие околоплодных вод отметили 5,5% (n = 19) и хориоамнионит был диагностирован у 1,7% (n = 6) женщин. Медианное значение средней массы родившихся детей составил 3200 г (Q_I = 2990; Q_{III} = 3574).

На первом этапе проведения анализа риска был использован метод построения однофакторных моделей регрессии – анализ проводился для каждого фактора риска отдельно (табл. 1).

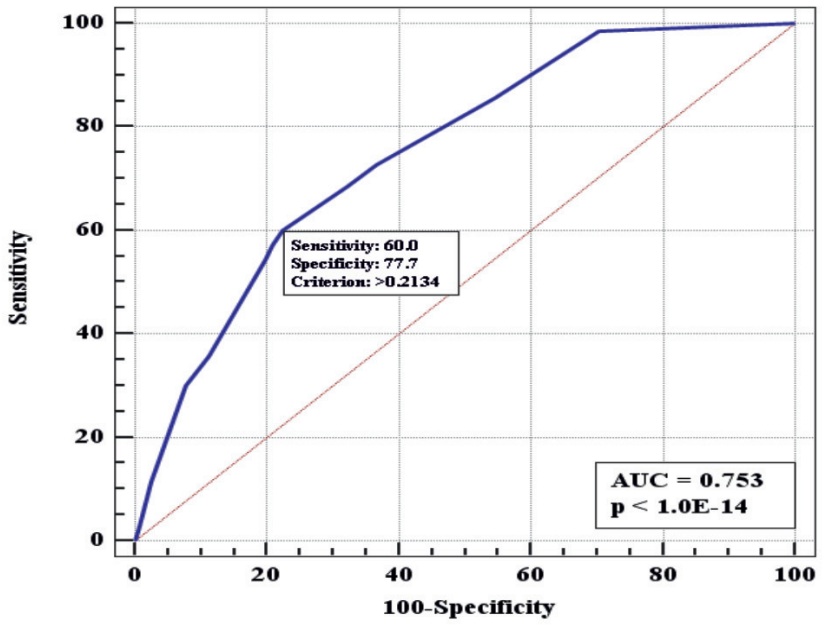
Выявлена связь риска необходимости проведения кесарева сечения при родоразрешении с индукцией родов. Таким образом, индуцированные простагландинами роды являются фактором, увеличивающим риск кесарева сечения. Кроме того, установлено повышение (p = 0,03) риска кесаре-

ва сечения у пациенток с индуцированными мизопростолом родами ОШ = 2,2 (95% ДИ 1,1–4,5) и еще большее повышение ($p < 0,001$) этого риска у пациенток, роды которых были индуцированы динопростоном ОШ = 7,2 (95% ДИ 3,6–14,5) по сравнению с пациентками со спонтанной родовой деятельностью.

Таблица 1

Коэффициенты однофакторных моделей логистической регрессии прогнозирования риска необходимости проведения кесарева сечения при попытке вагинального родоразрешения

Факторный признак		Значение коэффициента модели, b ± m	Уровень значимости отличия коэффициента модели от 0, p	Показатель отношения шансов, ОШ (95% ДИ)
Метод индукции	Спонтанная родовая деятельность	Референтный		
	Динопростон интрацервикально	1,98 ± 0,35	**<0,001**	7,2 (3,6–14,5)
	Мизопростол *per os*	0,79 ± 0,36	**0,03**	2,2 (1,1–4,5)
Место жительства	г. Бишкек	Референтный		
	Чуйская область	0,04 ± 0,35	0,91	–
	Дж.-Абадская область	0,02 ± 0,45	0,96	–
	Таласская область	0,10 ± 0,84	0,91	–
	И.-Кульская область	–0,07 ± 0,49	0,88	–
	Баткенская область	0,25 ± 0,85	0,77	–
	Нарынская область	–0,19 ± 0,44	0,67	–
Возраст		–0,021 ± 0,021	0,32	–
Состояла на учете в женской консультации		–0,61 ± 0,27	**0,03**	0,54 (0,32–0,93)
Группа крови	I	Референтный		
	II	–0,25 ± 0,35	0,47	–
	III	–0,01 ± 0,32	0,98	–
	IV	–0,58 ± 0,66	0,38	–
Острые респираторные вирусные инфекции во время настоящей беременности		0,65 ± 0,28	**0,02**	1,9 (1,1–3,3)
Заболевания почек (пиелонефрит)		0,90 ± 0,32	**0,006**	2,5 (1,3–4,6)
Заболевания печени		–0,60 ± 1,07	0,58	–
Заболевания органов дыхания		0,81 ± 0,57	0,16	–
Анемия	Нет	Референтный		
	Легкой степени	0,08 ± 0,42	0,85	–
	Средней степени	0,41 ± 0,53	0,44	–
Воспалительные заболевания матки		–0,03 ± 0,80	0,97	–
Заболевания шейки матки		–0,59 ± 0,55	0,28	–
Гинекологические операции в анамнезе		0,35 ± 0,54	0,51	–
Нарушения менструального цикла		0,99 ± 0,66	0,13	–
Количество родов в анамнезе		–0,05 ± 0,10	0,62	–
Исход предыдущих беременностей	Роды	Референтный		
	2 и более м/а в анамнезе	–0,59 ± 1,08	0,59	–
	2 и более выкидышей в анамнезе	0,16 ± 0,67	0,82	–
Вес ребенка		–0,04 ± 0,30	0,91	–
Степень «зрелости» шейки матки по шкале Бишоп		0,32 ± 0,38	0,39	–
Хориоамнионит		0,68 ± 0,88	0,44	–



ROC-кривая трехфакторной модели прогнозирования риска необходимости проведения кесарева сечения при родоразрешении

Не выявлено связи риска необходимости проведения кесарева сечения при родоразрешении с местом постоянного проживания женщин исследуемых групп ($p > 0,05$), группой крови ($p > 0,05$), их возрастом ($p = 0,32$) и наличием или отсутствием родов в анамнезе ($p = 0,62$). По поводу этих факторов существуют разные мнения. Одни авторы возраст рожениц старше 35 лет и первые роды [6, 7] относят к факторам риска, а другие как раз свидетельствуют об отсутствии связи возраста и наличия родов в анамнезе с риском оперативных родов [8].

Выявлена связь ($p = 0,03$) риска необходимости проведения кесарева сечения при родоразрешении с отсутствием дородового наблюдения беременных. Так, для пациенток, состоявших на учете в женской консультации, риск кесарева сечения ниже, ОШ = 0,54 (95% ДИ 0,32–0,93) по сравнению с пациентками, не состоявшими на учете в женской консультации. Выявлено повышение ($p = 0,02$) риска кесарева сечения при наличии у беременной вирусной инфекции во время настоящей беременности, ОШ = 1,9 (95% ДИ 1,1–3,3) по сравнению с пациентками без вирусных инфекций. Выявлено повышение ($p = 0,006$) риска кесарева сечения при наличии у рожениц хронического пиелонефрита, ОШ = 2,5 (95% ДИ 1,3–4,6) по сравнению с пациентками без заболевания почек.

Не выявлено связи риска необходимости проведения кесарева сечения при попытке вагинальных родов с наличием у роженицы заболевания печени ($p = 0,58$), органов дыхания ($p = 0,16$) и даже анемии ($p > 0,05$). Не выявлено связи риска необходимости проведения кесарева сечения при родоразрешении с наличием у роженицы воспалительных заболеваний матки ($p = 0,97$), эрозий и эктопий шейки матки ($p = 0,28$), нарушений менструального цикла ($p = 0,13$), артифициальных абортов, самопроизвольных выкидышей ($p > 0,05$), гинекологических операций в анамнезе ($p = 0,51$) и хориоамнионита ($p = 0,44$). Не выявлено связи риска необходимости проведения кесарева сечения при родоразрешении с весом ребенка ($p = 0,91$). В литературе также имеются подтверждения отсутствия связи веса ребенка и риска кесарева сечения [8, 9]. Не выявлено связи риска необходимости проведения кесарева сечения при родоразрешении со степенью зрелости шейки по шкале Бишоп ($p = 0,39$). По этому поводу нами обнаружено достаточно интересное исследование, в котором отмечено, что фактором успешных вагинальных родов у женщин с гипертензией является «незрелая» шейка матки (≥4 балла по шкале Бишоп) [5]. Имеются исследования, также не обнаружившие связь между степенью «зрелости» шейки матки кесаревым сечением [8]. Таким образом, в результате первого этапа анализа

выявлены четыре признака, увеличивающие риск проведения оперативного родоразрешения после попытки вагинальных родов – индукция родов простагландинами, отсутствие дородового наблюдения, острые респираторные вирусные инфекции во время беременности и хронический пиелонефрит в анамнезе.

На втором этапе анализа был использован метод построения многофакторных логистических моделей регрессии. Для отбора совокупности признаков, связанных с риском необходимости проведения кесарева сечения использовался метод пошагового включения/исключения (Stepwise при пороге включения $p \leq 0,05$ и пороге исключения $p \geq 0,2$). В результате проведения отбора выделено 3 фактора риска: метод индукции, наличие дородового наблюдения и хронический пиелонефрит. Трехфакторная модель, построенная на выделенных признаках, адекватна (хи-квадрат = 45,5 при четырех степенях свободы, $p < 0,001$). На рисунке приведена кривая операционных полученной модели. Площадь под кривой операционных характеристик AUC = 0,75 (95% ДИ 0,70–0,80), что является свидетельством удовлетворительной степени связи трех выделенных признаков с риском необходимости проведения кесарева сечения при родоразрешении.

В табл. 2 приведены коэффициенты модели и анализ их связи с риском кесарева сечения. Выявлена связь риска необходимости проведения кесарева сечения при родоразрешении ($p = 0,03$) с дородовым наблюдением. Для пациенток, состоявших на учете в женской консультации, риск ниже, ОШ = 0,52 (95% ДИ 0,30–0,93), по сравнению с пациентками, не состоявшими на учете в женской консультации (при стандартизации по другим факторам риска). На сегодняшний день охват и качество дородового наблюдения являются единственно реальной профилактикой развития преэклампсии и, соответственно, оперативного родоразрешения, обеспечивая добавки фолиевой кислоты, кальция и аспирина [10].

Выявлено также повышение ($p = 0,01$) риска кесарева сечения при наличии у роженицы хронического пиелонефрита ОШ = 2,4 (95% ДИ 1,2–4,6) по сравнению с роженицами без заболеваний почек (при стандартизации по другим факторам риска). Заболевания почек, в частности хронический пиелонефрит, по мнению авторов, являются прогностическим критерием самой преэклампсии в 50,7% случаев, не говоря уже о кесаревом сечении [11]. Хронический пиелонефрит, по результатам исследований, выявляется почти у 40,0% беременных [12].

При стандартизации по всем другим факторам риск кесарева сечения при использовании для индукции родов мизопростола выше ($p = 0,05$), ОШ = 2,0 (95% ДИ 1,0–4,2) по сравнению с пациентками с самопроизвольно начавшимися родами. Еще более высоким прогнозируется риск кесарева сечения при использовании динопростона ($p < 0,001$), ОШ = 7,2 (95% ДИ 3,6–14,6) по сравнению с пациентками с самопроизвольно начавшимися родами. В глобальном руководстве ВОЗ по индукции родов указано, что эта процедура небезопасна и должна выполняться только в медицинских учреждениях соответствующего уровня [13], т.е. при индуцированных родах риск кесарева сечения снижаться не может. Однако систематический обзор и метаанализ рандомизированных контрольных испытаний, опубликованный в 2013 г., свидетельствует о том, что понятие индукция родов, которое включает в себя множество методов, снижает риск кесарева сечения. В то же время в обзоре отмечена необходимость дополнительных уточняющих исследований [14].

Таблица 2

Коэффициенты трехфакторной модели логистической регрессии прогнозирования риска необходимости проведения кесарева сечения при родоразрешении

Факторный признак		Значение коэффициента модели, b ± m	Уровень значимости отличия коэффициента модели от 0, p	Показатель отношения шансов, ОШ (95% ДИ)
Метод индукции	Спонтанная родовая деятельность	Референтный		
	Динопростон	1,98 ± 0,36	**< 0,001**	7,2 (3,6–14,6)
	Мизопростол	0,71 ± 0,37	**0,05**	2,0 (1,0–4,2)
Наличие дородового наблюдения		–0,64 ± 0,29	**0,03**	0,52 (0,30–0,93)
Заболевания почек (хронический пиелонефрит)		0,86 ± 0,35	**0,01**	2,4 (1,2–4,6)

Полученная модель может быть использована для предсказания риска необходимости проведения кесарева сечения при решении вопроса о методе родоразрешения. При выборе оптимального порога принятия решения чувствительность модели составляет 60 % (95 % ДИ 47,6–71,5 %), специфичность модели – 77,7 % (95 % ДИ 72,2–82,5 %), прогностичность положительного результата – 40,8 % (95 % ДИ 33,9–48,0 %), прогностичность отрицательного результата – 88,3 % (95 % ДИ 84,9–91,0 %).

Выводы

1. Частота успешных вагинальных родов у женщин, находящихся в стабильном состоянии, с преэклампсией тяжелой степени составляет 79,0 %, а необходимость кесарева сечения возникает в 21,0 % случаев.

2. Установлено, что при использовании индукции самый высокий риск кесарева сечения прогнозируется в группе беременных, роды которых были индуцированы динопростоном ($p < 0,001$), ОШ = 7,2 (95 % ДИ 3,6–14,6) и менее высокий – при использовании мизопростола ($p = 0,05$), ОШ = 2,0 (95 % ДИ 1,0–4,2) по сравнению с пациентками с самопроизвольно начавшимися родами. Риск кесарева сечения повышается при отсутствии дородового наблюдения беременных ОШ = 0,52 (95 % ДИ 0,30–0,93) и при наличии у них хронических воспалительных заболеваний почек ОШ = 2,4 (95 % ДИ 1,2–4,6) (при стандартизации по другим факторам риска).

Заключение

В качестве метода индукции родов при тяжелой преэклампсии следует отдавать предпочтение пероральному приему мизопростола. Следует активизировать работу семейных врачей в странах с низким уровнем дохода для улучшения качества дородового наблюдения. Необходимы дополнительные исследования, уточняющие показания и противопоказания к вагинальным родам у женщин с тяжелой преэклампсией и хроническим пиелонефритом.

Список литературы

1. Айламазян Э.К., Репина М.А. Материнская смертность вследствие эклампсии – чему можно научиться // Журнал акушерства и женских болезней. 2013. Т. 62. № 3. С. 3–8.

2. Смирнова Т.Л., Чернышева Н.В. Акушерская тактика при ведении женщин с преэклампсией // Роль инноваций в трансформации современной науки: сборник статей Международной научно-практической конференции. Волгоград, 2016. С. 245–248.

3. Hypertension in pregnancy. Task Force on Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Guideline. 2013. Nov; 122(5): 1122-31. DOI: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.

4. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Башмакова Н.В. Белокринницкая Т.Е., Беломестнов С.Р., Братищев И.В. и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия // Клинические рекомендации (Протокол лечения). М., 2016. [Электронный ресурс]. URL: http://www.rokb.ru/sites/default/files/pictures/gipertenzivnye_rasstroystva_vo_vremya_beremennosti_v_rodah_i_poslerodovom_periode._preeklampsiya._eklampsiya.pdf (дата обращения: 18.07.2019).

5. Marques R.M., Souza A.S., Costa A.A., Feitosa F., Amorim M.M. Factors associated with vaginal delivery in hypertensive and normotensive pregnant women submitted to labor induction with misoprostol: a cohort study. Hypertension in Pregnancy.2015. vol. 34. no. 2. P. 153–170. DOI: 10.3109/10641955.2014.988351.

6. Roland C., Warshak C.R., DeFranco E.A. Success of labor induction for pre-eclampsia at preterm and term gestational ages. Journal of Perinatology. 2017. vol. 37. P. 636–640. DOI: 10.1038/jp.2017.31.

7. Kawakita T., Reddy U.M., Huang C.C., Auguste T.C., Bauer D., Overcash R.T. Predicting Vaginal Delivery in Nulliparous Women Undergoing Induction of Labor at Term. American journal of perinatology. 2018. vol. 35. P. 660–668. DOI: 10.1055/s-0037-1608847.

8. Shibata T., Nakago S., Kato H., Tokuda H., Matsuki R., Kotsuji F. Management of severe pregnancy-induced hypertension after 34 weeks of gestation: A prospective study to reduce the rate of cesarean section, Hypertension in Pregnancy. 2016. vol. 35. № 1. P. 82–90. DOI: 10.3109/10641955.2015.1115061.

9. Xiong X., Fraser W.D. Impact of pregnancy-induced hypertension on birthweight by gestational age. Paediatr Perinat Epidemiol. 2004. vol. 18. № 3. P. 186–191. DOI: 10.1111/j.1365-3016.2004.00553.x.

10. Correa P.J., Palmeiro Y., Soto M.J., Ugarte C., Illanes S.E. Etiopathogenesis, prediction, and prevention of preeclampsia, Hypertension in Pregnancy. 2016. vol. 35. № 3. P. 280–294. DOI: 10.1080/10641955.2016.1181180.

11. Буштырева И.О., Курочка М.П., Гайда О.В. Прогностические критерии преэклампсии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2017. Т. 17. № 2. С. 59-63. DOI: 10.17116/rosakush201717259-63.

12. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Коноплянников А.Г., Симухина М.А. Преэклампсия и эклампсия: новые подходы к диагностике и оценке степени тяжести // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6. № 4. С. 25–30. DOI: 10.24411/2303-9698-2018-14002.

13. Рекомендации ВОЗ по индукции родов. Всемирная организация здравоохранения. Женева, 2012. 42 с.

14. Wood S., Cooper S., Ross S. Does induction of labour increase the risk of caesarean section? A systematic review and meta-analysis of trials in women with intact membranes. BJOG 2014. vol. 121. P. 674–685. DOI: 10.1111/1471-0528.12328.

УДК 618.19:611.66:611.631:616-006(575.2)

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЖЕНСКИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Ванинов А.С.

Международная высшая школа медицины, Бишкек, e-mail: ozizk@mail.ru

В данной статье представлена динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями женских репродуктивных органов и молочной железы в Кыргызской Республике с 2012 по 2017 г. По Кыргызской Республике наиболее высокие показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями наблюдались в 2014 (95,1 на 100 000 населения) и в 2015 гг. (91,7 на 100 000 населения). Выявлено увеличение распространенности злокачественных новообразований женских репродуктивных органов в 2014 г. на +13,8% по темпу прироста. Наибольшая частота злокачественных новообразований шейки матки наблюдалась в 2014 г. (темп прироста +19,0%), тела матки в 2014 и 2016 гг. (+28,3% и +22,0% соответственно), яичников в 2013, 2015 и 2017 гг. (+10,1%, +4,8% и +12,7% соответственно). Положительная динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями молочной железы отмечалась в 2013 и 2016 гг. (+13,0% и +4,3% соответственно). По данным исследования выявлено достоверное увеличение новообразований шейки матки и молочной железы, $p < 0,001$. Автор указывает на важность своевременного выявления больных с факторами риска, влияющими на развитие злокачественного новообразования, ранней диагностики и проведения лечения предопухолевых заболеваний в специализированных организациях здравоохранения, а также проведение санитарно-просветительной работы среди женщин по профилактике злокачественных новообразований на первичном уровне медицинских услуг.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, заболеваемость, молочная железа, тело матки, тенденция, женская репродуктивная система, женские репродуктивные органы, шейка матки, яичники

INCIDENCE OF MALIGNANT NEW GROWTHS OF FEMALE REPRODUCTIVE ORGANS AND MAMMARY GLAND IN THE KYRGYZ REPUBLIC

Vaninov A.S.

International Higher School of Medicine, Bishkek, e-mail: ozizk@mail.ru

Dynamics of incidence of malignant new growths of female reproductive organs and mammary gland in the Kyrgyz Republic from 2012 to 2017 is presented in this article. On the Kyrgyz Republic the highest rates of incidence malignant new growths were observed in 2014 (95.1 on 100,000 population) and in 2015 (91.7 on 100,000 population). Increase in prevalence of malignant new growths of female reproductive organs in 2014 for 13.9% on the rate of gain is revealed. The largest frequency of malignant new growths of a neck of the uterus was observed in 2014 (rate of gain of 19.0%), uterus bodies in 2014 and 2016 (22.0% and 28.3%, respectively), ovaries in 2013, 2015 and 2017 (10.1%, 4.8% and 12.7%, respectively). Positive dynamics of incidence of malignant new growths of a mammary gland was noted in 2013 and 2016 (13.0% and 4.3%, respectively). According to a research reliable increase in new growths of a neck of the uterus and mammary gland, $p < 0.001$. The author specifies importance of timely identification of patients with the risk factors influencing development of a malignant new growth, early diagnosis and performing treatment of pretumoral diseases in the specialized organizations of health care and also carrying out sanitary and educational work among women on prevention of malignant new growths at primary level of medical services.

Keyword: malignant new growths, incidence, mammary gland, uterus body, trend, female reproductive system, female reproductive organs, neck of the uterus, ovaries

По данным Международного агентства по изучению рака и Всемирной организации здравоохранения в мире прогнозируется увеличение злокачественных новообразований до 2030 г. до 15,5 млн случаев, повышение показателя смертности от онкологических заболеваний более чем на 70,0% [1].

Важнейшая медицинская и социальная проблема в разных странах, основная причина смертности и инвалидности, обусловливающей значительные трудовые и материальные потери ресурсов, – это злокачественные новообразования [2–5].

Центр электронного здравоохранения республики отмечает тенденцию роста показателя заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности. По причинам смертности в Кыргызской Республике на втором ранговом месте находятся злокачественные новообразования. Следует отметить, что удельный вес показателя заболеваемости женских репродуктивных органов находится на высоком уровне (20,0%) [6]. Основной причиной столь значительно повышенного уровня частоты злокачественных новообразований у женского населения отмечается низкая онконастороженность акушеров-гинекологов на уровне первичной медико-санитарной помощи [3, 4].

Вышесказанное диктует необходимость совершенствования организационных мер

с целью снижения уровня заболеваемости, смертности от злокачественных новообразований.

Цель исследования: по результатам проведенного анализа заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований разработать мероприятия по их снижению в Кыргызской Республике.

Задачи исследования:

1) изучить динамику распространенности заболеваемости злокачественными новообразованиями женских репродуктивных органов и молочной железы;

2) изучить структуру заболеваемости злокачественными новообразованиями женских репродуктивных органов и молочной железы;

3) предложить меры для снижения заболеваемости злокачественными новообразованиями женских репродуктивных органов.

Материалы и методы исследования

Нами изучена заболеваемость злокачественными новообразованиями по статистическим формам № 7 (Отчет о заболеваниях злокачественными новообразованиями) и № 35 (Отчет о больных злокачественными новообразованиями).

Проведено вычисление интенсивных, экстенсивных показателей, а также показателей динамического ряда.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами рассмотрена частота распространенности злокачественных новообразований в Кыргызской Республике с 2012 по 2017 г. (табл. 1).

По Кыргызской Республике наблюдается высокая частота заболеваемости злокачественными новообразованиями в 2014 (95,1 на 100 000 населения) и 2015 гг. (91,7 на 100 000 населения). Наибольший темп прироста отмечался в 2014 (+6,2%) и 2013 гг. (+0,6%). В 2015 г. показатель снизился на –3,6%, в 2016 г. на –2,1%.

Наибольший уровень распространенности в целом заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов наблюдался в 2014 г. (30,4 на 100 000 населения), в динамике наблюдался прирост на +13,9%.

Частота распространенности составила в 2013 – 26,7, 2015 – 29,4, 2016 – 27,1 и 2017 гг. – 26,9 на 100 000 населения соответственно. Снижение показателя в динамике составило –7,9%, –3,2%, –7,8% и –0,8% соответственно по годам.

Наибольший уровень частоты распространенности злокачественных новообразований шейки матки отмечался в 2014 г. –18,1 на 100 000 населения, темп прироста составил +19,0%. Низкий уровень показателя наблюдался в 2016 г. – 14,8 на 100 000 населения, убыль составила –15,9%. Также показатель заболеваемости снизился в 2013 г. на –8,4% и 2015 г. на –2,7%.

Наибольший уровень показателя заболеваемости злокачественными заболеваниями тела матки наблюдался в 2012 г. – 6,5, 2014 г. – 6,1 и 2016 г. – 6,8 на 100 000 населения соответственно. Тенденция роста заболеваемости выявлена в 2016 г. +28,3% и 2014 г. на +22,0%. Тенденция снижения отмечалась в 2013 на –23,1%, 2015 на –13,2% и 2017 гг. на –25,0%.

Частота распространенности злокачественными новообразованиями яичников в изучаемые годы находилась в пределах 5,5–6,5 на 100 000 населения. Увеличение в динамике наблюдалось в 2013 +10,1%, 2015 на +4,8% и 2017 гг. на +12,7%. Снижение отмечалось в 2014 на –4,6% и 2016 гг. на –15,4%.

Распространенность злокачественных новообразований молочной железы отмечалась в пределах 19,1–19,4 на 100 000 населения, кроме 2013 и 2015 гг., когда показатель составил – 21,6 и 18,6 на 100 000 населения. Положительная динамика отмечалась в 2013 и 2016 гг. (+13,0% и +4,3% соответственно), убыль в 2014, 2015 и 2017 гг. (–10,2%, –4,1% и –1,0% соответственно).

Анализ структуры злокачественных новообразований женских половых органов (табл. 2) показал, что первое место занимают злокачественные новообразования шейки матки. Так, показатель составил в 2012 г. – 57,4%, 2013 г. – 56,9%, 2014 г. – 59,6%, 2015 г. – 59,8%, 2016 г. – 54,7% и 2017 г. – 57,7%. Злокачественные новообразования тела матки занимали второе место в 2012 (22,3%) и в 2016 гг. (25,1%). Злокачественные новообразования яичников также второе место занимали в 2013 (24,4%), 2014 (20,4%), 2015 (22,1%) и 2017 гг. (23,1%). В общей структуре злокачественных новообразований доля локализации в женских половых органах составила в 2012 (4498) – 16,4%, в 2013 (5126) – 15,1%, в 2014 (5552) – 16,1%, в 2015 (5466) – 16,1%, в 2016 (5456) – 15,2% и в 2017 (5526) гг. – 15,1%. Высокий удельный вес ЗНО молочной железы от общего числа ЗНО женских половых органов наблюдался во все исследуемые годы. Так, наибольший удельный вес в 2013, 2016 и 2017 гг. составил 44,6%, 41,6% и 41,5% соответственно.

Рассмотрена частота распространенности заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов на 100 тыс. женского населения (табл. 3).

Нами выявлена достоверно высокая частота распространенности злокачественных новообразований шейки матки в срав-

нении с иной локализацией ($p < 0,001$). По годам наблюдалось снижение частоты распространенности в 2013 ($15,2 \pm 0,1$), в 2016 ($14,8 \pm 0,1$) и в 2017 ($15,6 \pm 0,1$) гг. Незначительное повышение в 2014 ($18,1 \pm 0,1$), в 2015 ($17,6 \pm 0,1$) гг. Частота распространенности ЗНО яичников находилась в пределах от $5,0 \pm 0,004$ в 2013 г. до $6,8 \pm 0,005$ в 2016 г. По ЗНО тела матки отмечено снижение распространенности в 2016 и 2017 гг. ($5,5 \pm 0,004$ и $5,1 \pm 0,004$ соответственно), за исключением 2013, 2014, 2015 гг. ($6,5 \pm 0,005$; $6,2 \pm 0,005$ и $6,5 \pm 0,005$ соответственно).

Во все годы частота распространенности ЗНО молочной железы находилась на стабильно высоком уровне от $19,0 \pm 0,1$ до $21,5 \pm 0,1$ ($p < 0,001$).

Таблица 1

Динамика распространенности заболеваемости злокачественными новообразованиями на 100 000 населения по Кыргызской Республике

№ п/п	Злокачественные новообразования	2012	2013	2014	2015	2016	2017
1	Всего	89,1	89,6	95,1	91,7	89,7	89,1
	абс. прирост	–	+0,5	+5,5	–3,4	–2,0	–0,6
	темп прироста	–	+0,6	+6,2	–3,6	–2,1	–0,6
2	Всего заболеваний женских половых органов	29,0	26,7	30,4	29,4	27,1	26,9
	абс. прирост	–	–2,3	+3,7	–1,0	–2,3	–0,2
	темп прироста	–	–7,9	+13,9	–3,2	–7,8	–0,8
3	шейки матки	16,6	15,2	18,1	17,6	14,7	15,6
	абс. прирост	–	–1,4	+2,9	–0,5	–2,9	+0,9
	темп прироста	–	–8,4	+19,0	–2,8	–16,5	+6,1
4	тела матки	6,5	5,0	6,1	5,3	6,8	5,1
	абс. прирост	–	–1,5	+1,1	–0,8	+1,5	–1,7
	темп прироста	–	–23,1	+22,0	–13,2	+28,3	–25,0
5	яичников	5,9	6,5	6,2	6,5	5,5	6,2
	абс. прирост	–	+0,6	–0,3	+0,3	–1,0	+0,7
	темп прироста	–	+10,1	–4,6	+4,8	–15,4	+12,7
6	молочной железы	19,1	21,6	19,4	18,6	19,4	19,2
	абс. прирост	–	+2,5	–2,2	–0,8	+0,8	–0,2
	темп прироста	–	+13,0	–10,2	–4,1	+4,3	–1,0

Таблица 2

Структура злокачественных заболеваний женских половых органов и молочной железы по данным Национального Центра онкологии и гематологии МЗ КР

№ п/п	Злокачественные новообразования	Годы											
		2012		2013		2014		2015		2016		2017	
		n	уд. вес (%)	n	уд. вес (%)	n	уд. вес (%)	n	уд. вес (%)	n	уд. вес (%)	n	уд. вес (%)
I. Злокачественные новообразования женских репродуктивных органов													
1	Шейка матки	470	57,4	441	56,8	535	59,6	528	59,8	455	54,7	484	57,7
2	Тело матки	183	22,3	146	18,8	180	20,0	160	18,1	209	25,1	161	19,2
3	Яичники	166	20,3	189	24,4	183	20,4	196	22,1	168	20,2	194	23,1
	Всего	819	100,0	776	100,0	898	100,0	884	100,0	832	100,0	839	100,0
II. Злокачественные новообразования молочной железы													
1	Молочная железа/ женские половые органы	541/ 1360	39,8	624/ 1400	44,6	573/ 1471	38,9	561/ 1445	38,8	594/ 1426	41,6	595/ 1434	41,5

Примечание : n – число наблюдений.

Таблица 3

Сравнительный анализ частоты распространенности заболеваемости ЗНО женских половых органов и молочной железы (P + m)

№ п/п	Злокачественные новообразования	Годы					
		2012	2013	2014	2015	2016	2017
1	шейка матки	16,6 ± 0,1	15,2 ± 0,1	18,1 ± 0,1	17,6 ± 0,1	14,8 ± 0,1	15,6 ± 0,1
2	яичники	6,5 ± 0,005	5,0 ± 0,004	6,1 ± 0,005	5,3 ± 0,004	6,8 ± 0,005	6,2 ± 0,05
3	тело матки	5,9 ± 0,005	6,5 ± 0,005	6,2 ± 0,005	6,5 ± 0,005	5,5 ± 0,004	5,1 ± 0,004
4	молочная железа	19,0 ± 0,2	21,5 ± 0,2	19,4 ± 0,2	18,6 ± 0,2	19,3 ± 0,2	19,2 ± 0,2

Примечание. P – интенсивный показатель, m – ошибка репрезентативности.

Выводы

1. Третью часть всех злокачественных новообразований занимают злокачественные новообразования женских репродуктивных органов. Увеличение злокачественных новообразований шейки и тела матки отмечалось в 2014 г., тела матки в 2016 г. Также увеличение злокачественных новообразований яичников выявлено в 2013 и 2015 гг. В исследуемые годы наблюдалась самая высокая распространенность злокачественных новообразований молочной железы.

2. Достоверно чаще в исследуемые годы отмечались новообразования шейки матки и молочной железы по сравнению с другими локализациями.

Мероприятия по снижению заболеваемости злокачественными новообразованиями женских репродуктивных органов и молочной железы:

1) на первичном уровне медицинских услуг важно своевременное выявление у женщин факторов риска развития злокачественных новообразований;

2) своевременная диагностика и лечение предопухолевых заболеваний в специализированных организациях здравоохранения;

3) проведение санитарно-просветительной работы среди женщин по повышению уровня знаний по профилактике онкологических болезней.

Список литературы

1. World Cancer Report 2014. The International Agency for Research on Cancer (IARC), the specialized cancer agency of the World Health Organization. Lyon, France. [Electronic resource]. URL: http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2014/pdfs/pr224_E.pdf (date of access: 27.06.2019).

2. Гордиенко В.П., Капитоненко Н.А., Вахненко А.А. Медико-социальная оценка онкологической ситуации в Амурской области // Дальневосточный медицинский журнал. 2010. № 3. С. 104–107.

3. Денисенко А.Н., Камаев И.А., Гриб М.Н., Подушкина И.В., Орешина А.В. Особенности распространенности онкологических заболеваний на основе типологически пропорционального отбора (по материалам Нижегородской области) // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2014. № 3. С. 87–92.

4. Кислякова Ю.В., Максимова А.А.Организация онкологической помощи населению (на примере Саратовской области): проблемы и пути совершенствования // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2015. Т. 5. № 12. С. 1719.

5. Минаков С.Н. Заболеваемость и смертность от рака молочной железы и женских половых органов (шейки матки, тела матки, яичников) в Московской области в 2015 году // Злокачественные опухоли. 2017. № 1. С. 67–69. DOI: 10.18027/2224-5057-2017-1-67-69.

6. Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения Кыргызской Республики в 2016 году // Центр электронного здравоохранения при МЗ КР. Бишкек, 2017. 3 с.

УДК 616.728.2-089:612.017.1

АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С КОКСАРТРОЗОМ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

[1]Дмитриева Л.А., [1]Пивоваров Ю.И., [2]Лебедев В.Ф., [1]Арсентьева М.Л.

[1]ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, e-mail: viclud2009@mail.ru;

[2]ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Иркутск

Проведено клинико-иммунологическое обследование 73 пациентов с диспластическим коксатрозом III–IV стадии, которые были распределены на две группы: 1-я группа (n = 46) – пациенты с условно «компенсированной формой иммунодефицитного состояния» (КФ ИДС); 2-я группа (n = 27) – пациенты с «субкомпенсированной формой иммунодефицитного состояния» (СКФ ИДС). Изучалась динамика изменений качественных свойств исследуемых иммунологических факторов. Результаты проведённого исследования показали, что реакции факторов иммунной системы в послеоперационном периоде у пациентов с условно «компенсированной формой иммунодефицитного состояния» носили преимущественно адаптивный характер, что свидетельствует о способности их адаптироваться к новым условиям функционального состояния организма. У пациентов с «субкомпенсированной формой иммунодефицитного состояния» данные реакции носили неустойчивый характер, что указывает на отсутствие способности данных факторов к адекватной адаптации. Данные о времени достижения ожидаемой точки покоя показали, что большинство исследуемых факторов у пациентов 1-й группы адаптируются в сроки 27–37 суток после операции. У пациентов 2-й группы эти сроки существенно отсрочены, что предполагает значительно более длительный восстановительный период. Таким образом, изучение качественных свойств факторов иммунной системы в ответ на оперативное вмешательство позволит оценить её адаптационные возможности и прогнозировать характер течения восстановительного процесса.

Ключевые слова: коксартроз, иммунологическая реактивность, иммунодефицитное состояние, эндопротезирование, адаптивные свойства, автономная система

ADAPTIVE CAPACITIES OF IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH COXARTHROSIS AFTER HIP REPLACEMENT SYRGERY

[1]Dmitrieva L.A., [1]Pivovarov Yu.I., [2]Lebedev V.F., [1]Arsenteva M.L.

[1]Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Irkutsk, e-mail: viclud2009@mail.ru;

[2]Irkutsk State Medical University, Irkutsk

We carried out clinicoimmunologic examination of 73 patients with III–IV dysontogenetic coxarthrosis. Patients were divided into two groups: first group (n = 46) included patients with conditionally «compensated form of immune deficiency»; second group (n = 27) included patients with «subcompensated form of immune deficiency». All patients had total hip replacement surgery. We researched the dynamics of changes in qualitative properties of studied immunologic factors. The results of conducted research showed that the responses of immune system factors in patients with «compensated form of immune deficiency state» in postoperative period had an adaptive character that testifies to their ability to adapt to the new conditions of the functional state of an organism. Responses of immune system factors in patients with «subcompensated form of immune deficiency state» in postoperative period had unstable character that testifies to the lack of the ability of these factors to adapt adequately. Data on the time of access of expected rest point showed that most of studied systems in patients of the first group adapt in 27–37 days after the surgery. The terms of adaptation in patients of the second group are significantly delayed, which supposes significantly more prolonged period of rehabilitation. Study of the qualitative properties of the immune system factors in response to the surgery allows us to assess adaptive capacity of the immune system and to predict character of regenerative process.

Keywords: coxarthrosis, immune reactivity, immune deficiency, hip replacement surgery, adaptive properties, autonomous system

К числу наиболее распространённых патологий костно-мышечной системы относятся дегенеративно-дистрофические заболевания (ДДЗ) синовиальных суставов, среди которых лидирующее место занимает диспластический коксартроз (ДКА) [1, 2]. Данное заболевание логично рассматривать как первично системное изменение метаболического профиля, приводящее к формированию дегенеративно-дистрофического процесса в тазобедренном суставе [3]. Из данных литературы известно, что нарушения метаболизма при ДКА связаны с вовлечением в процесс иммунологических структур и в конечном итоге изменением иммунологической реактивности организма [4, 5]. Полученные ранее нами данные показали, что в зависимости от степени выраженности иммунологических расстройств пациенты с ДКА на его поздних стадиях неоднородны и с помощью кластерного анализа разделяются на две группы [6, 7].

Основные отличия, характеризующие исследуемые группы и определяющие характер и выраженность иммунных нарушений у пациентов 1-й группы заключались в снижении клеток Т-ряда, а также концентрации сывороточного иммуноглобулина А (IgA). У пациентов 2-й группы, напротив, отмечалось увеличение различных субпопуляций Т-лимфоцитов и уровня IgA, а также разнообразные комбинации нарушений функциональной активности клеток иммунной системы. В этой же группе пациентов отмечен вклад аутоиммунного компонента в патогенез заболевания. Выявленные особенности иммунного статуса у пациентов с коксартрозом позволили нам условно выделить «компенсированную форму иммунодефицитного состояния» (КФ ИДС – 1-я группа) и «субкомпенсированную форму ИДС» (СКФ ИДС – 2-я группа).

В связи с тем, что консервативное лечение ДДЗ тазобедренного сустава при далеко зашедшем процессе не дает выраженного эффекта, основным методом лечения является оперативный. При этом тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (ТЭТС) зарекомендовало себя как метод выбора в решении проблемы оказания действенной помощи больным с тяжелыми формами коксартроза. [8]. Однако, как и любое хирургическое вмешательство, операция эндопротезирования оказывает выраженное супрессивное воздействие на иммунную систему пациента, что на фоне, как правило, уже имеющихся нарушений приводит к усугублению иммунологической дисфункции и снижению адаптационного потенциала [9]. Поэтому проблемы адаптации организма в послеоперационном периоде заслуживают особого внимания, поскольку во многом определяют течение восстановительного процесса и, как следствие, результат хирургического лечения.

Цель работы: оценить адаптивные свойства факторов иммунной системы у пациентов с коксартрозом в зависимости от степени компенсации иммунодефицитного состояния после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Материалы и методы исследования

Работа основана на результатах обследования и лечения 73 пациентов с диагнозом «диспластический коксартроз», подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Диагноз устанавливался на основании клинико-рентгенологических критериев. Тяжесть процесса у всех больных, включенных в исследование, соответствовала коксартрозу III стадии. В первую клиническую группу (КФ ИДС) вошли 46 пациентов (средний возраст 45,5 ± 1,5), из них лиц женского пола – 27 (58,7%), мужского – 19 (41,3%). Вторую клиническую группу (2-я группа) составили 27 пациентов (средний возраст 47,1 ± 2,3), лиц женского пола – 14 (51,9%), мужского – 13 (48,1%). Суммарный показатель правильной классификации (СПК) составил 97%, что является высоким значением дифференциации исследуемых групп.

Оценивали фенотипический состав лимфоидных клеток (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD21+, CD95+) методом проточной цитофлуорометрии на цитометре фирмы «Coulter» (Франция) с использованием моноклональных антител (ООО «Сорбент»); концентрацию иммуноглобулинов классов G, A, M определяли методом иммуноферментного анализа (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск); содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли в сыворотке крови методом осаждения полиэтиленгликолем с молекулярной массой 6000; оценку миграционной активности лейкоцитов проводили в реакции торможения миграции лейкоцитов с хондроитинсульфатом (РТМЛ$_{хс}$). Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови определяли по их способности поглощать частицы латекса диаметром 1,66 мкм. Подсчитывали процент активных фагоцитов (ФП). Метаболическую активность нейтрофилов оценивали в тесте восстановления нитросинего тетразолия в спонтанном (НСТ спонт.) и стимулированном зимозаном вариантах (НСТ стим.). Концентрацию цитокинов (IL-1β, TNFα, IL-2, IL-4, IF-γ) определяли в стандартной культивационной среде и при стимуляции митогенами методом твердофазного иммуноферментного анализа (тест-системы «Протеиновый контур», Санкт-Петербург). В качестве митогенов использовали фитогемагглютинин (ФГА) в концентрации 20 мкг/мл и липополисахарид (ЛПС) в концентрации 10 мкг/мл («Sigma», USA). Сроки культивирования определялись максимумом продукции исследуемых цитокинов *in vitro*: для TNFα – 3 ч; для IL-1β, IL-2, IL-4 – 24 ч, для IFγ – 48 ч. Для каждого исследуемого цитокина высчитывали индекс стимуляции (ИС) – соотношение стимулированной продукции цитокина к его спонтанному уровню. Исследования проводились до операции, на 3-и, 10-е и 21-е сутки послеоперационного периода.

Статистическую обработку и анализ результатов проводили по общепринятым математическим алгоритмам с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 и математического пакета «Mathcad-2001, Pro».

Результаты исследования и их обсуждение

Иммунная система человека, как часть общей системы, поддерживающей гомеостаз и выполняющей функции адаптации, постоянно находится в функционально активном состоянии и реагирует на любые внешние и внутренние воздействия. От её состояния в немалой степени зависят характер течения восстановительного процесса в послеоперационном периоде и в целом результат хирургического лечения. При анализе реакций иммунной системы наряду с количественными характеристиками основных компонентов важно учитывать её качественные свойства. К числу таких качественных свойств относят устойчивость или

неустойчивость различных биологических систем при воздействии на них внешних или внутренних факторов. Важность использования методов качественного анализа при изучении динамики биологических систем убедительно доказана в работе Л. Глас и М. Мэки [10]. Они дают дополнительную информацию о степени выраженности и патогенетической сущности реакций адаптивного или дизадаптивного значения, а также выявляют их наиболее слабое или напряжённое звено. В данной работе нами была предпринята попытка формализовать поведение факторов иммунной системы в плане выявления общих закономерностей в изменении качественных свойств в ответ на оперативное вмешательство у больных как с «компенсированной», так и с «субкомпенсированной» формами ИДС.

Поскольку поведение биологических систем обычно описывается нелинейными дифференциальными уравнениями, не имеющими аналитических решений, качественные свойства этих нелинейных уравнений обычно выявляют, не решая их явно. С учётом полученных нами результатов в разные сроки наблюдения мы посчитали наиболее уместным использовать изучение характера поведения различных факторов путём решения обыкновенных дифференциальных уравнений *автономной* или *динамической системы*, где независимая переменная (t) не входит явно в эту систему, а производная dx/dt зависит только от x. При этом любая нормальная система, состоящая, например, из двух уравнений, может быть преобразована в динамическую или автономную систему если

$$dx/dt = f(t, x),$$

где $dx_1/dt = f_1(x_1, x_2)$;

$$dx_2/dt = f_2(x_1, x_2).$$

Тогда решение системы уравнений – $x_1 = \varphi_1(t)$, $x_2 = \varphi_2(t)$ – задаётся в параметрической форме либо в виде фазовой траектории на плоскости x_1, x_2, либо в трёхмерном пространстве переменных x_1, x_2, t – в виде интегральной кривой, по характеру которых можно оценить состояние динамической системы. Кроме того, характер устойчивости автономной системы в ответ на её возмущение можно установить по действительным числам собственных значений матрицы автономной системы [11]. Если собственные значения матрицы $\lambda_{1,2}$ системы двух дифференциальных уравнений примут значения комплексных чисел, то точка покоя будет асимптотически устойчива – $Re\lambda_{1,2} < 0$ или неустойчива при $Re\lambda_{1,2} > 0$. В том случае, когда собственные значения матрицы $\lambda_{1,2}$ примут значения действительных чисел и $\lambda_{1,2} < 0$, тогда интегральная кривая будет выглядеть в виде устойчивого узла, а при $\lambda_{1,2} > 0$ – в виде неустойчивого узла. В первом случае поведение системы носит устойчивый, а во втором – неустойчивый характер. Если собственные значения матрицы $\lambda_{1,2}$ покажут значение действительных чисел, но имеющих разные знаки, то такая система дифференциальных уравнений является неустойчивой и будет выглядеть в виде асимптоты.

Иными словами, если в условиях ДКА автономная система после оперативного вмешательства будет стремиться к устойчивому состоянию (или точке покоя), то это, скорее всего, будет указывать на её способность адаптироваться в новых условиях функционального состояния организма. И, наоборот, отсутствие способности системы адаптироваться к этим условиям будет отражаться в виде её неустойчивого поведения.

Для исследования адаптивных свойств различных факторов иммунной системы у больных с КФ и СКФ ИДС в ответ на оперативное вмешательство мы использовали для каждой из них следующую систему линейных уравнений:

$$\begin{Vmatrix} x_1' = y_1 \cdot x_1 - y_2 \cdot x_2 \\ x_2' = y_2 \cdot x_1 - y_3 \cdot x_2 \end{Vmatrix},$$

$$f(t,x) = \begin{pmatrix} y_1 \cdot x_1 - y_2 \cdot x_2 \\ y_2 \cdot x_1 - y_3 \cdot x_2 \end{pmatrix},$$

где $f(t, x)$ – вектор-функции правой части системы, в которой $y_1 = u - v$, $y_2 = v - w$, $y_3 = w - z$; средние показатели: u – в исходном состоянии, v – на 3-и сутки, w – на 10-е сутки, z – на 21-е сутки после операции.

Таким образом, в качестве коэффициентов уравнений выступала разница между предыдущим и последующим сроком наблюдения, а для начальных условий использовался средний показатель в исходном состоянии. Нами исследовалась динамика изменений исследуемых иммунологических факторов, которые условно будем обозначать как «системы». Расчёты проводились с помощью математического пакета «Mathcad-2001, Pro», в которых применялись данные в абсолютных величинах.

На рис. 1, а, в качестве примера показано состояние системы $CD4^+$ у пациентов с КФ ИДС после ТЭТС. На основании результатов решения системы дифференциальных уравнений видно, что интегральная кривая отражает «асимптотически устойчивый фокус», следовательно, динамическая

система в целом за весь период после операции стремилась к устойчивому состоянию, т.е. автономная система $CD4^+$ у пациентов данной группы способна адаптироваться к новым условиям функционального состояния организма. В то же время у пациентов с СКФ ИДС интегральная кривая отражала «неустойчивый фокус», следовательно, динамическая система в целом за весь наблюдаемый период находилась в неустойчивом состоянии (рис. 1, б). Это указывает на отсутствие способности автономной системы $CD4^+$ адаптироваться к новым условиям.

В табл. 1 показаны сводные результаты поведения исследуемых систем в обеих группах больных. Как видно из таблицы, реакция этих систем у пациентов с КФ ИДС носила преимущественно устойчивый, т.е. адаптивный характер, у пациентов с СКФ ИДС – неустойчивый характер.

Кроме того, был проведён расчёт времени, в пределах которого автономные системы пациентов с КФ и СКФ ИДС в послеоперационном периоде могли достигать ожидаемой точки покоя. Для этого использовались математические модели полиномиальной или линейной регрессии. Например, на рис. 2 показано, что ожидаемая точка покоя $y(r)$ системы $CD4^+$ у пациентов с КФ ИДС определялась на 37-е сутки (r) после операции, что указывало на способность данной системы адаптироваться к новым условиям в пределах отмеченного срока.

Сводные данные о времени достижения ожидаемой точки покоя автономных систем показали, что у пациентов с КФ ИДС большинство исследуемых систем адаптируются в пределах 27–37 суток (табл. 2), что свидетельствует о включении функциональных резервов иммунной системы и, следовательно, о способности адаптироваться в пределах указанного промежутка времени.

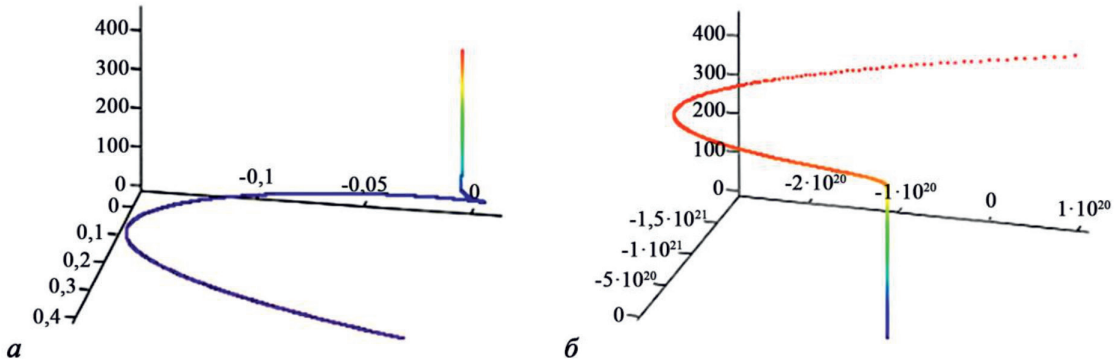


Рис. 1. Состояние автономной системы CD4+ у пациентов с КФ ИДС (а) и СКФ ИДС (б) после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава

Таблица 1

Качественные свойства поведения различных автономных систем у пациентов с КФ и СКФ ИДС после ТЭТС

Автономные системы	Характер поведения автономных систем			
	пациенты с КФ ИДС		пациенты с СКФ ИДС	
$CD4^+$, $CD8^+$, $CD3^+$, $CD21^+$, $CD95^+$	устойчивые фокусы	устойчивый	неустойчивый фокус, асимптоты	неустойчивый
ЦИК	асимптота	неустойчивый	устойчивый узел	устойчивый
IL-1$\beta_{ст.}$	устойчивые фокусы	устойчивый	асимптота	неустойчивый
INF$\gamma_{сп.}$			неустойчивый узел	
INF$\gamma_{ст.}$	асимптота	неустойчивый	устойчивый фокус	устойчивый
НСТ$_{ст.}$	устойчивый фокус	устойчивый	неустойчивый узел	неустойчивый
РТМЛ хс	неустойчивый фокус	неустойчивый	устойчивый фокус	устойчивый

Примечание. В таблице показаны результаты, которые отражали только неоднородный характер поведения автономных систем, выявленный в обеих группах больных.

Рис. 2. Результат полиномиальной регрессии 3-й степени системы CD4+ у пациентов с КФ ИДС

Таблица 2

Сводные данные о времени достижения ожидаемой точки покоя адаптивных систем, выявленных у пациентов с КФ ИДС после ТЭТС

Система	Средний уровень исследуемых показателей				Время достижения точки покоя	R^2
	исход	3-и сутки	10-е сутки	21-е сутки		
$CD3^+$	0,83	0,87	0,96	0,85	32-е сутки	1,00
$CD4^+$	0,41	0,47	0,55	0,50	37-е сутки	1.00
$CD8^+$	0,33	0,34	0,36	0,32	34-е сутки	1,00
$CD21^+$	0,16	0,18	0,21	0,19	35-е сутки	1,00
$CD95^+$	0,07	0,08	0,11	0,10	29-е сутки	1,00
$IL\text{-}1\beta_{ст.}$	3058	3671	4836	4309	30-е сутки	1,00
$INF\gamma_{сп.}$ *	56	65	52	26	27-е сутки	0,955
$НСТ_{ст.}$ *	1,48	1,56	1,36	1,2	59-е сутки	0,891

Примечание. * – полиномиальная регрессия 2-й степени, остальные – 3-й степени; R^2 – коэффициент детерминации.

Таблица 3

Сводные данные о времени достижения ожидаемой точки покоя адаптивных систем, выявленных у пациентов с СКФ ИДС после ТЭТС

Система	Средний уровень исследуемых показателей				Время достижения точки покоя	R^2
	исход	3-и сутки	7–10-е сутки	21-е сутки		
ЦИК	210	217	224	203	43 сутки	1,00
$INF\gamma_{ст.}$ **	191	204	76,8	15,4	24 сутки	0.930
РТМЛхс*	0,985	0,925	0,547	0,484	38 сутки	0,845

Примечание. * – полиномиальная регрессия 2-й степени, остальные – 3-й степени; ** – линейная регрессия; R^2 – коэффициент детерминации.

В группе пациентов с СКФ ИДС только три автономные системы адаптируются в сроки от 24 до 43 суток (табл. 3). Следовательно, адаптивные возможности автономных систем у пациентов данной группы существенно ограничены. В данном случае можно говорить о пределе функциональных возможностей и, соответственно, о превалировании патогенетических механизмов над саногенетическими, что обусловливает значительно более длительный восстановительный период в данной группе пациентов.

Заключение

Выявленные закономерности в изменении качественных свойств факторов иммунной системы в ответ на оперативное вмешательство у пациентов с коксартрозом в зависимости от степени компенсации ИДС позволяют оценить её адаптационные возможности и дают прогностически важную информацию о характере течения восстановительного процесса после операции. В нашем исследовании изучение качественной характеристики поведения различных «иммунологических систем» в ответ на оперативное вмешательство показало, что реакция этих систем у пациентов с КФ ИДС носила преимущественно адаптивный характер, что свидетельствует об их способности адаптироваться к новым условиям функционального состояния организма. В то же время у пациентов с СКФ неустойчивый характер реакций автономных систем и длительный период достижения ожидаемой точки покоя указывают на отсутствие способности их адекватно адаптироваться в послеоперационном периоде. Данное направление открывает перспективу для разработки и использования программ предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации данной категории пациентов с использованием препаратов, нормализующих иммунологический гомеостаз.

Список литературы

1. Миронов С.П., Еськин Н.А., Андреева Т.М. Болезни костно-мышечной системы как социально-экономическая проблема // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2012. № 2. С. 3–7.

2. Ulicay C., Ozler T., Guven M., Akman B., Kocadal A.O., Altintas F. Etiology of coxarthrosis in patient with total hip replacement. Acta Orthop. Traumatol. Turc. 2013. vol. 47. no. 5. P. 330–333. DOI: 10.3944/AOTT.2013.3103.

3. Корнилов Н.В., Аврунин А.С. Адаптационные процессы в органах скелета. СПб.: МОРСАР АВ, 2001. 296 с.

4. Чепелева М.В., Швед Н.С. Иммунологические особенности остеоартроза крупных суставов различной этиологии // Гений ортопедии. 2012. № 2. С. 107–111.

5. Papalia R., Vadalâ G., Torre G., Perna M., Saccone L., Cannata F., Denaro V. The cytokinome in osteoarthritis, a new paradigm in diagnosis and prognosis of cartilage disease. J. Biol. Regul. Homeost. Agents. 2016. vol. 30, no. 4. suppl. 1. P. 77–83.

6. Дмитриева Л.А., Коршунова Е.Ю., Лебедев В.Ф. Иммунопатологические проявления у больных с тяжелыми формами коксартроза // Медицинская иммунология. 2009. № 11 (2–3). С. 161–167.

7. Дмитриева Л.А., Пивоваров Ю.И., Лебедев В.Ф., Арсентьева М.Л. Иммунологические факторы в формировании измененной реактивности организма у пациентов с коксартрозом // Российский иммунологический журнал. 2017. Т. 11 (20). С. 701–703.

8. Загородний Н.В. Эндопротезирование тазобедренного сустава. Основы и практика: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 704 с.

9. Цибулькина В.Н., Ахтямов И.Ф., Кильметов Т.А. Иммунологические аспекты гнойно-воспалительных осложнений эндопротезирования крупных суставов // Практическая медицина. 2016. № 4–2 (96). С. 161–164.

10. Плис А.И., Сливина Н.А. MATHCAD 2000: Математический практикум для экономистов и инженеров. М.: Финансы и статистика, 1999. 656 с.

11. Глас Л., Мэки М. От часов к хаосу: ритмы жизни. М.: Мир, 1991. 248 с.

УДК 614.777

АКТУАЛИЗАЦИЯ КРИТЕРИЕВ И МЕТОДОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ОБОСНОВАНИИ БЕЗОПАСНЫХ УРОВНЕЙ ВЕЩЕСТВ В ВОДЕ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ

Жолдакова З.И., Мамонов Р.А., Печникова И.А.

ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, e-mail: RMamonov@cspmz.ru

Цель работы – обоснование предложений к актуализации нормативов веществ в воде с учетом отечественных и зарубежных руководящих документов. Метод исследования – сравнительный анализ методологии установления безопасных концентраций веществ с привлечением отечественных и зарубежных нормативно-правовых документов, баз данных и архива научных отчетов по обоснованию ПДК веществ в воде. Отечественные методики изучения токсичности веществ практически совпадают с зарубежными, а показатели химической безопасности не вполне соответствуют международному законодательству из-за дополнительного – общесанитарного – показателя вредности ($ПК_{общ}$). При анализе 207 химических веществ установлены различия между коэффициентами $ПК_{общ}$ и $ПК_{токс}$ от 1 до 49 и более раз. Эта разница, а также различия направленности их влияния на процессы БПК (стимуляция – торможение) не всегда объяснимы. ПДК веществ, установленных по влиянию на процессы самоочищения в исследованиях по обоснованию санитарно-гигиенических и рыбохозяйственных нормативов, различаются от 3 до 100 раз. Противоречивость данных может объясняться недостатками методики определения $ПК_{общ}$ и отсутствием стандарта на его метод определения. Целесообразно исключить общесанитарный показатель вредности и скорректировать установленные гигиенические нормативы веществ в воде с учетом новых данных, а БПК использовать как обобщенный показатель загрязнения воды легкоокисляемыми химическими веществами.

Ключевые слова: обоснование нормативов, общесанитарный показатель вредности, ПДК

IMPROVEMENT OF CRITERIA AND METHODS FOR JUSTIFYING SAFE LEVELS OF SUBSTANCES IN WATER

Zholdakova Z.I., Mamonov R.A., Pechnikova I.A.

Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Russian Ministry of Health, Moscow, e-mail: RMamonov@cspmz.ru

The purpose of this investigation is to substantiate proposals for updating the standards of substance concentrations in water, taking into account russian and foreign guidance documents. The research method is a comparative analysis of the methodology for establishing substance safe concentrations with the help of regulatory documents, databases and the archive of scientific reports on the substantiation of the substances MAC in water. Russian techniques for investigation of the substance toxicity practically coincide with foreign ones, but chemical safety criteria are not fully valid to international legislation due to the additional general sanitary indicator of harmfulness. In the analysis of 207 substances, the maximum inactive concentration for the toxicological hazard indicator and the general sanitary indicator of hazard varied in 1-49 or more times. This difference, as well as the differences in the direction of their influence on BOD (stimulation – inhibition), are not always explicable. The MACs of substances determined by their effect on the processes of self-purification in studies on the substantiation of sanitary-hygienic and fisheries standards vary from 3 to 100 times. The inconsistency of this data can be explained by the deficiencies of the methodology for determining the sanitary standard of hazard and the lack of a standard for methodology of its determination. It is advisable to exclude the general sanitary indicator of the hazard and to correct the accepted hygienic standards of substances in water according to the new data, and use the BOD as a generalized indicator of water pollution by easily oxidizable chemicals.

Keywords: standard justification, general sanitary indicator of harmfulness, MAC

Первые предельно допустимые концентрации химических веществ в воде (ПДК) стали разрабатываться, начиная с 1941 г., когда было осознано, что запрет на сброс сточных вод невыполним и приводит к бесконтрольному загрязнению водных объектов. Научное обоснование ПДК выполняли в комплексе с проектированием и вводом в эксплуатацию предприятий в соответствии с законодательством, направленным на охрану окружающей среды. Таким образом, обоснование нормативов было связано с внедрением новых технологий. Всего к настоящему времени обоснованы около 1500 ПДК и более 400 ориентировочных допустимых уровней (ОДУ).

Методология изучения влияния химических веществ на здоровье постоянно совершенствуется, существующие в России количественные критерии химической безопасности не вполне соответствуют современному уровню знаний и международному законодательству.

В частности, за последнее десятилетие усовершенствованы методы исследования физиологических, биохимических и имму-

нологических реакций [1–3], мутагенных и канцерогенных свойств [4]; введены методы планирования экспериментов на основе прогноза токсичности веществ [5, 6]; обобщены подходы, направленные на выявление механизмов действия веществ и адаптационно-приспособительных реакций [7]. Проведенное в рамках Государственного задания № 115072870022 «Научное обоснование и разработка предложений по развитию нормативного правового регулирования в области обеспечения химической безопасности для здоровья человека и среды его обитания» в 2012–2014 гг. сопоставление современных отечественных методов оценки влияния веществ на здоровье с методами ОЭСР показало их практически полное совпадение.

Вместе с тем токсикологические исследования, проведенные до 1980-х гг., не всегда соответствуют современным требованиям. Кроме того, существует противоречие между показателями опасности для питьевой воды и для водных объектов.

Цель исследования: обоснование предложений к актуализации нормативов веществ в воде.

Материалы и методы исследования

Исследования включали сравнительную оценку методологии, принципов, критериев и методов установления безопасных концентраций веществ с привлечением международных, зарубежных и отечественных руководящих документов, касающихся методов изучения их токсичности и опасности, а также отечественных и зарубежных баз данных и архива научных отчетов по обоснованию ПДК веществ в воде.

Результаты исследования и их обсуждение

Действующие в настоящее время Методические указания МУ 2.1.5.720-98 предусматривают определение безопасных концентраций по трем показателям вредности: органолептическому, санитарно-токсикологическому и общесанитарному. Согласно существующему законодательству, ПДК веществ в воде распространяются на питьевую, горячую воду, на поверхностные и подземные водные объекты хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования. Это связано с тем, что, несмотря на развитие технологий водоподготовки, барьерная роль очистных сооружений в отношении большинства химических веществ остается недостаточно эффективной.

Методики изучения токсичности веществ практически совпадают с принятыми в мировой практике (OECD Test Guidelines). Именно этим объясняется совпадение большинства ПДК веществ, установленных для питьевой воды по лимитирующему санитарно-токсикологическому показателю вредности, со стандартами ВОЗ и других стран.

Согласно Руководству ВОЗ, рекомендован метод расчета нормативной величины для химических веществ, которая показывает, какая концентрация вещества не сопряжена со сколько-нибудь значительным риском для здоровья при его потреблении в течение всей жизни.

Принятые за рубежом и рекомендуемые ВОЗ подходы к обеспечению химической безопасности питьевой воды предусматривают расчет нормативных величин в отношении «химических веществ порогового действия» и «химических веществ, оказывающих непороговое воздействие» (в основном – генотоксических канцерогенов).

В отношении большинства видов токсичности принято считать, что существует доза, ниже которой вредное воздействие не происходит, то есть используется принцип порогового и подпорогового действия. В отношении компонентов, считающихся генотоксическими канцерогенами, принцип порогового действия отрицается и безопасные дозы обычно рассчитываются с применением математической модели. Существуют различные модели, но обычно применяется линеаризованная многошаговая модель. В некоторых случаях более целесообразным считается применение других моделей. Такие модели позволяют не столько определить величину ПДК, сколько дать оценку риска при определенном уровне воздействия, а также указать верхний и нижний доверительные пределы расчета.

Для других химических веществ применяют расчет, исходя из допустимого уровня суточного потребления (TDI). Затем определяют долю TDI, приходящуюся на питьевую воду в виде ПДК. В России предложено применять противоположный принцип расчета ПДК: сначала устанавливать ПДК вещества в воде и других объектах окружающей среды, а в случае одновременного загрязнения воды, воздуха и пищевых продуктов рассчитывать региональную допустимую суточную дозу (ДСД) с учетом возможного комплексного действия [8]. Очевидно, целесообразно изучить возможности сближения позиций по этому вопросу.

Как известно, целью изучения токсичности веществ при обосновании ПДК является обоснование пороговых и недействующих доз при изучении зависимости «доза – время – эффект» в результате кратковременного и длительного воздействия [9]. Согласно Руководству ВОЗ, даны определения NOAEL и LOAEL.

NOAEL – это уровень, определяющийся как выявленные экспериментальным путем или в ходе наблюдений в рамках отдельного исследования максимальная доза или уровень концентрации химического вещества, не вызывающие видимых неблагоприятных изменений здоровья. По мере возможности NOAEL рассчитывается на основании долговременных исследований, предпочтительно исследований потребления исследуемого вещества с питьевой водой. Вместе с тем можно использовать NOAEL, рассчитанный по результатам кратковременных исследований и исследований с привлечением других источников воздействия (например, продуктов питания, воздуха). Если данных по NOAEL нет, то можно использовать показатель LOAEL, который представляет собой наименьшую дозу или уровень концентрации вещества, вызывающие видимое вредное воздействие на здоровье. В случае использования LOAEL вместо NOAEL обычно применяют дополнительный фактор неопределенности.

В России критерии пороговых и недействующих доз совпадают с определениями NOAEL и LOAEL. В случае использования пороговых доз, полученных в кратковременных экспериментах ($ПД_{пэк}$), используют коэффициенты неопределенности (коэффициенты запаса) в зависимости от степени изученности характера токсического действия вещества и способности его к кумуляции.

В Руководстве ВОЗ также указано, что питьевая вода должна быть не только химически безопасна, но и приемлема с точки зрения внешнего вида, вкуса и запаха, то есть обладать благоприятными органолептическими свойствами.

Некоторые опасные для здоровья вещества оказывают такое влияние на вкус, запах или внешний вид питьевой воды, которое, как правило, приводит к отказу от употребления воды, даже если концентрация этих веществ значительно ниже концентрации, представляющей опасность для здоровья. Неприемлемая для потребителей концентрация компонентов в воде варьируется и зависит от индивидуальных и местных факторов, в том числе от качества воды, к которому привыкло местное население, и от разнообразных социальных, экологических и культурных обстоятельств.

Для компонентов, влияющих на качество воды, но не оказывающих непосредственного отрицательного влияния на здоровье, нормативные величины не установлены. Тем не менее нормативные величины есть для некоторых веществ, которые могут стать причиной появления вкуса или запаха питьевой воды. В связи с этим в настоящее время в рамках ВОЗ увеличивается количество веществ, для которых учитывается их влияние на эстетические свойства воды.

Отличие отечественных подходов к нормированию химических веществ в воде от международных состоит в том, что для многих веществ ПДК установлены на основании пороговой концентрации по органолептическому показателю вредности ($ПК_{орг}$), преимущественно по запаху. Согласно разработанным критериям определения опасности веществ, органолептический показатель вредности является существенным и важным, так как было неоднократно подтверждено, что ухудшение эстетических свойств воды приводило к отказу населения от водопотребления. В России, согласно Методическим указаниям МУ 2.1.5.720-98, $ПК_{орг}$ устанавливается с учетом таких критериев, как запах, привкус, окраска, мутность, пенообразование, плавающие примеси, наличие пленки, то есть учитывается большее, чем за рубежом, количество показателей качества воды.

Кроме того, в России существует дополнительный показатель вредности, в частности определяются пороговые концентрации по влиянию веществ на процессы самоочищения водоемов при обосновании нормативов для воды водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования и водоемов рыбохозяйственного назначения [10, 11].

Разработанная под руководством С.Н. Черкинского [12, 13] в середине прошлого века система научного обоснования ПДК химических веществ в воде включена в методические и законодательные документы.

Общесанитарный показатель вредности был обоснован тем, что, в связи с резким ростом промышленности СССР, особенно предприятий по производству органической химии (анилокрасочная, коксохимическая, синтетического каучука и др.), минеральных удобрений и инсектофунгицидов, в середине прошлого века имело место резкое ухудшение санитарного состояния водоемов, в том числе малых рек [12]. Оно было вызвано в первую очередь сбросом сточных вод, содержащих легкоокисляемые химические вещества, поглощающие при этом большое количество кислорода, особенно в малых реках европейской части страны. Поэтому уделялось особое внимание химических веществам, обладающим способностью стимулировать процессы биохимического потребления кислорода (БПК).

В дальнейшем для усовершенствования методических подходов к изучению влияния химических соединений на процессы само-

очищения водоемов был предложен метод уточнения пороговых концентраций по общесанитарному показателю на основании зависимостей «концентрация вещества – убыль кислорода – время для определения пороговых концентраций ($ПК_{сан}$)» [14].

Вместе с тем время активных процессов самоочищения воды в водных объектах ограничено коротким летним периодом, и, таким образом, они не имеют определяющего значения при оценке влияния химических веществ.

Как известно, самоочищение представляет собой сложный биохимический процесс, обусловленный нормальной жизнедеятельностью водного биоценоза. Влияние химических веществ на процессы самоочищения водоемов зависит от вида микроорганизмов и их адаптации, вплоть до способности использовать вещество в качестве биосубстрата, что может приводить к разнонаправленной активности БПК на 5-е и 25-е сутки.

При загрязнении воды химическими веществами в опасных концентрациях возможна гибель отдельных представителей биоценоза и, как следствие, нарушение экологического равновесия. Поэтому показатель БПК имеет значение в первую очередь для определения экологического состояния водного объекта и только косвенно касается возможного влияния на здоровье человека.

Кроме того, метод определения $ПК_{общ}$ не стандартизован. Существующий РД 52.24.420-2006 не может быть использован для определения пороговых концентраций веществ по влиянию на процессы самоочищения водных объектов, так как в нем отсутствуют критерии определения пороговой концентрации.

В результате использования общесанитарного показателя вредности возникло противоречие между реальным уровнем опасности питьевой воды и воды водных объектов, что может приводить, например, к тому, что безопасная для человека питьевая вода не может сбрасываться в водные объекты. Кроме того, вещества, нормированные по общесанитарному показателю вредности, исключены из перечня ПДК, представленного в Приложении 2 к СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества», что оставляет бесконтрольным загрязнение питьевой воды этими веществами.

Нигде в мире для обоснования нормативов для охраны здоровья человека не используется показатель влияния на процессы самоочищения воды в водных объектах. В настоящее время в мировой практике [15] этот показатель вредности отнесен к экологическим (Council Directive 75/440/EEC, Council Directive 78/659/EEC, Council Directive 96/61/EC, Директива Европейского парламента и Совета Европейского Союза № 2007/60/EC от 23 октября 2007 года). Его не учитывают ни в одной стране при обосновании нормативов, обеспечивающих безопасные условия водопользования населения.

Вопрос о возможности исключения общесанитарного показателя вредности из программы обоснования безопасных уровней веществ рассмотрен на основании анализа гигиенических свойств веществ и сопоставления пороговых и недействующих доз по трем показателям вредности.

При изучении гигиенических характеристик 207 веществ, для которых ПДК обоснованы с учетом пороговой концентрации по общесанитарному показателю вредности ($ПК_{общ}$), установлено, что эти вещества относятся к различным классам по химической структуре. Пороговые концентрации варьируют от сотых долей мг/л до 10 мг/л, исключение составляют два вещества, для которых остановлены ПДК на уроне 0,007 и 0,003 мг/л.

Распределение веществ в зависимости от отношения между $ПК_{общ}$ и максимально недействующей концентрации по токсикологическому показателю вредности ($К = МНК/ ПК_{общ}$) представлены в табл. 1. В таблицу не включены вещества, для которых не найдены данные о результатах изучения токсичности веществ в хроническом эксперименте ни в базе данных («Эколого-гигиенические свойства химических веществ, загрязняющих окружающую среду (токсичность и опасность веществ)» № 0229601490 (зарегистрирована в Государственном регистре баз данных 16 декабря 1996 г.)), ни в архиве секции.

Таблица 1

Распределение веществ в зависимости от отношения между $ПК_{общ}$ и максимальной недействующей концентрации по токсикологическому показателю вредности ($К = МНК/ ПК_{общ}$)

№ п/п	$К = МНК/ ПК_{общ}$	Количество веществ
1	Выше или равно 100	38
2	От 50 до 99	5
3	От 11 до 49	31
4	От 1 до 10	28
5	Менее 1	1
6	Итого	103

Как видно из табл. 1, для большинства веществ установлены коэффициенты различия между МНК по токсикологическому показателю вредности и $ПК_{общ}$ и составляют от 1 до 49 раз, а для 38 веществ коэффициент достигает ста и более раз. Анализ экспериментальных данных для веществ с высокими коэффициентами показал, что для них ПДК были установлены в 1960–1970 гг., и МНК, очевидно, требует корректировки с использованием новых данных.

Большинство веществ вызывали стимуляцию процессов самоочищения водных объектов, а 40 веществ характеризовались способностью тормозить эти процессы. Условно их можно разделить на 9 групп (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика опасности веществ, вызывающих торможение процессов самоочищения водных объектов

№ п/п	Химическая группа	Диапазон МНК/$ПК_{общ}$	Диапазон ПДК в воде	Диапазон класса опасности
1	Пероксиды	5–10	0,3–0,6	2–3
2	Алифатические хлорогранические соединения	2–1990	0,1–11	3–4
3	Сульфонаты	0,8–10	0,1–1	3–4
4	Производные бензола и фенола	0,6–400	0,05–10	3–4
5	Лекарственные препараты	–	0,1	4
6	Неорганические соединения	5–200	0,1–20	3–4
7	Фосфонаты	8–168	1	3
8	Сложные органические вещества, содержащие 2 или более бензольных кольца	1–700	0,01–10	3–4
9	Производные пятичленных гетероциклов	1,9–2000	0,01–0,7	3–4

Таблица 3

Сопоставление ПДК веществ, установленных по влиянию на процессы самоочищения, в исследованиях по обоснованию санитарно-гигиенических и рыбохозяйственных нормативов

Название	CAS	Рыбохозяйственный норматив		Санитарно-гигиенический норматив		Коэффициент различий $К = ПК_{гиг}/ПК_{р.х.}$
		ПДК р.х.	лим. пок.	ПДК в.	лим. пок.	
Глицерин	56-81-5	1,0	сан-токс.	0,5	общ.	0,5
Спирт альфа-метилбензиловый	98-85-1	0,01	сан-токс.	0,4	общ.	40
Лапрол-805		0,1	сан-токс.	10	общ.	100
Бутиловый эфир этиленгликоля	111-76-2	0,01	сан-токс.	0,1	общ.	10
Бутилацетат	123-86-4	0,3	сан-токс.	0,1	общ.	0,3
Кислота терефталевая	100-21-0	0,05	сан-токс.	0,1	общ.	2
Трихлор-пропилфосфат	13674-84-5	0,13	сан-токс.	0,1	общ.	0,76
Этиловый эфир этиленгликоля	110-80-5	0,1	сан-токс.	1,0	общ.	10
Диметил-ацетамид	127-19-5	1,2	сан.	0,4	сан-токс.	0,3
Бор	7440-42-8	2,67	сан.	0,5	сан-токс.	0,18
Диметилфосфит	868-85-9	0,05	сан.	0,02	орг. зап.	0,4
Хромолан		0,5	орг.	0,5	общ.	1
Метилбензол	108-88-3	0,5	орг.	0,5	общ.	1
Ксилол	95-47-6	0,05	орг.	0,05	орг. зап.	1
Карбомол		1	орг.	а)	общ.	
Изопропил-бензол	98-82-8	0,1	орг.	0,1	орг. зап.	1
Метазин		1,0	орг.	0,3	орг. прив.	0,3
Диметил-сульфоксид	67-68-5	10	орг.	0,1	общ.	0,01
Ацетальдегид	75-07-0	0,25	орг.	0,2	орг. зап.	0,8

Таблица 4

Вещества, ПДК которых установлены по влиянию на процессы самоочищения воды с указанием санитарно-токсикологического лимитирующего показателя вредности

№ п/п	Название	ПК по БПК	МНК	ПДК в воде	Класс опасности	Коэффициент различий К = МНК/ПДК
1	1-Амино-4-нитробензол	0,05	0,2	0,05	3	4
2	9,10-Дигидро-1-нитро-9,10-диоксоантрацен-2-карбоновая кислота	2,5	4	2,5	3	1,6
3	Диметилбензол-1,2-дикарбонат	0,3	16,6	0,3	3	55
4	N,N-Диметил-N-октадецилбензолметанаминийхлорид	0,1	0,4	0,1	3	4
5	Диэтилфталат	3,0	20,8	3,0	3	6,9
6	Нафт-2-ол	0,4	8	0,4	3	20
7	Никель	0,02	6,76	0,02	2	338
8	4,4'-Оксибис-бензоламин	0,03	0,336	0,03	2	11
9	Флотол $С_{7-8}$	0,5	50	0,5	3	100
10	1-Хлор-4-бензоил-аминоантрацен-9,10-дион	2,5	28	2,5	3	11

Как видно из таблицы, даже в группах веществ, близких по структуре, имеют место значительные различия коэффициентов, что может быть объяснено недостатками методики определения $ПК_{общ}$.

Направленность влияния вещества на процессы биохимического потребления кислорода зависит от структуры веществ. Так, алифатические органические кислоты вызывают стимуляцию БПК, так как легко окисляются и могут служить субстратом для развития микрофлоры. Но кислоты, в молекулах которых некоторые атомы водорода замещены на атомы хлора, подавляют БПК. Тормозят процессы самоочищения водоемов терефталевая кислота и ее производные и такие высокоактивные вещества, как гидроперекиси диизопропилбензола, спирты. Вместе с тем имеют место противоречивые данные, например фосфаты (натрий метафосфат, тринатрий фосфат) стимулируют процессы самоочищения водных объектов, а тетранатрий дифосфат угнетает процессы самоочищения водных объектов, хотя нормативы для всех этих веществ установлены на одном уровне.

Несовершенство экспериментальных методов по изучению влияния химических веществ на процессы самоочищения водных объектов подтверждают результаты сравнения нормативов, установленных для водных объектов рыбохозяйственного назначения (ПДК р.х.) по общесанитарному и санитарно-токсикологическому показателям вредности и для водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования (ПДК в.) по общесанитарному показателю вредности (табл. 3).

Из таблицы видно, что нормативы для одних и тех же веществ различаются от 3 до 100 раз. А для ряда веществ не совпадают лимитирующие показатели вредности (ксилол, карбомол и др.). Таким образом, приведенные результаты исследования свидетельствуют о несовершенстве методик изучения влияния веществ на процессы самоочищения водных объектов.

В процессе анализа базы данных выявлены вещества, которые нормированы по влиянию на процессы самоочищения в водных объектах ($ПК_{общ}$), но с указанием лимитирующего санитарно-токсикологического показателя вредности. В табл. 4 приведены примеры таких веществ.

Из табл. 4 видно, что значения пороговых концентраций по БПК ниже, чем значения максимальных недействующих концентраций хронического токсикологического эксперимента, в 1,6 и более раз. Это приводит к некорректному определению реальной опасности указанных в таблице веществ для здоровья. В связи с этим целесообразно провести корректировку нормативов для рассмотренных веществ, а именно: исключить общесанитарный показатель вредности при обосновании ПДК веществ в воде, скорректировать ПДК веществ, для которых они установлены по общесанитарному показателю вредности; при необходимости уточнить МНК для этих соединений.

Выводы

1. Научный анализ критериев, показателей и методов обоснования безопасных уровней химических веществ в воде показал, что влияние химических веществ на процессы самоочищения в водных объектах не учитывается при обосновании нормативов, направленных на охрану здоровья че-

ловека ни в одной стране и/или на международном уровне.

2. Целесообразно внести изменения в методологию обоснования ПДК химических веществ в воде, исключив общесанитарный показатель вредности, и скорректировать законодательно установленные гигиенические нормативы веществ в воде с учетом новых данных и подходов.

3. В мировой практике величина БПК используется только при оценке экологической безопасности при сбросе сточных вод и оценке экологического благополучия поверхностных водных объектов. В связи с этим в российских регулирующих документах следует сохранить БПК как обобщенный показатель загрязнения воды легкоокисляемыми химическими веществами. Целесообразно дополнить СанПиН 2.1.5.980-00 «Гигиенические требования к охране поверхностных вод» указанием, что при повышении величины БПК необходимо выявить причину и источник загрязнения.

Решение данных задач позволит повысить эффективность политики обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, возложенного на Министерство здравоохранения, и эффективность контроля, возложенного на Роспотребнадзор.

Список литературы

1. Неинвазивные методы в оценке здоровья населения: посвящается 75-летию создания научно-иссл. ин-та экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН / Под ред. Ю.А. Рахманина. М., 2006. 316 с.

2. Федосеева В.Н., Рахманин Ю.А. Экологические аспекты гиперреактивности организма к факторам окружающей среды: монография. М.: МАКС Пресс, 2012. 190 с.

3. Environment directorate joint meeting of the chemicals committee and the working party on chemicals, pesticides and biotechnology, 2017. [Electronic resource]. URL: http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2017)17&doclanguage=en (date of access: 10.06.2019).

4. Peer review report of the jacvam initiative international validation studies of the in vivo rodent alkaline comet assay for the detection of genotoxic carcinogens. Series on testing and assessment № 197 2014. [Electronic resource]. URL: http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2014)11&doclanguage=en (date of access: 10.06.2019).

5. Жолдакова З.И., Красовский Г.Н. Комплексная система прогноза токсичности и опасности веществ // Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющей на здоровье человека: материалы Международного форума научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды, посвященного 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина» Минздрава России 15–16 декабря 2016 г. М., 2016. Ч. 1. С. 207–209.

6. Харчевникова Н.В., Блинова В.Г., Добрынин Д.А., Жолдакова З.И., Журко В.И., Федорцова Д.Ю. Интеллектуальная ДСМ-система по токсичности. Анализ данных по функциональной кумуляции химических соединений // Научно-техническая информация. Серия 2: информационные процессы и системы. 2017. № 2. С. 11–16.

7. Жолдакова З.И., Синицына О.О. Закономерности развития токсического процесса в зависимости от стадий дезорганизации и адаптации // Гигиена и санитария. 2014. Т. 93. № 5. С. 112–116.

8. Жолдакова З.И., Рахманин Ю.А., Синицына О.О. Комплексное действие веществ. Гигиеническая оценка и обоснование региональных нормативов. М., 2006. 243 с.

9. Кашинцева Л.В., Раннева Л.К., Туаева З.Р., Седова О.А., Панова И.В. Дозовый принцип гигиенического нормирования при оценке качества производственной и окружающей среды // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. [Электронный ресурс]. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_21055854_60253884.pdf (дата обращения: 10.06.2019).

10. Винокур И.Л., Бобылёва О.В. Комплексный показатель гигиенической характеристики окружающей среды // Международный научно-исследовательский журнал. 2015. № 3–4 (34). С. 72–73.

11. Тулакин А.В., Плитман С.И., Амплеева Г.П., Пивнева О.С. Риск-ориентированный надзор как основа обеспечения безопасности питьевой воды: проблемы и возможности // Прикладные информационные аспекты медицины. 2018. Т. 21. № 3. С. 28–31.

12. Санитарная охрана водоемов от загрязнения промышленными сточными водами / Под ред. С.Н. Черкинского. М.: Медгиз, 1949. 263 с.

13. Галеев К.А Исторические аспекты гигиены питьевой воды в России // Ученые записки Альметьевского государственного нефтяного института. 2010. Т. 8. С. 238–242.

14. Зайцева Н.В., Жолдакова З.И., Степанова М.Б., Малков В.Ю., Гимерверт Д.А. Методы экспериментального и математического моделирования процессов естественного самоочищения водоемов // Гигиена и санитария. 1990. № 11. С. 85–87.

15. Онищенко Г.Г., Рахманин Ю.А., Кармазинов Ф.В., Грачев В.А., Нефедова Е.Д. Бенчмаркинг качества питьевой воды. СПб.: Новый журнал, 2010. 432 с.

УДК 612.12:57.021:54.027

ВЛИЯНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ДЕЙТЕРИЯ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ЛЮМИНОЛ-ЗАВИСИМОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Князева Т.Д., Хрипач Л.В., Михайлова Р.И., Рыжова И.Н., Кочеткова М.Г.

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

Дейтерий – стабильный изотоп водорода, содержащийся в поверхностных водах в концентрации около 0,015% (150 мг/л) в виде оксида протодейтерия. В работе изучено влияние питьевой воды с пониженным (10, 30, 60 и 90 мг/л) и повышенным (250 и 1000 мг/л) содержанием дейтерия на интенсивность индуцированной перекисью водорода люминол-зависимой хемилюминесценции сыворотки крови крыс в хроническом эксперименте. Контрольная группа животных получала питьевую воду с содержанием дейтерия 145 мг/л, соответствующим его концентрации в московской водопроводной воде. На сроки 1 и 6 мес. после начала эксперимента наблюдалось адаптивное снижение интенсивности хемилюминесцентных сигналов, наиболее выраженное у животных, получавших питьевую воду с минимальным (10 и 30 мг/л) и максимальным (1000 мг/л) содержанием дейтерия. Через 12 мес. направление эффектов сменялось на противоположное, соответствующее признакам нескомпенсированного окислительного стресса. В одной из промежуточных точек (2 мес.) среднегрупповые значения показателя у подопытных животных не отличались от контроля. Полученные данные свидетельствуют о том, что на выраженность изменений изучаемого показателя оксидантного статуса животных влияли два параметра – содержание дейтерия в воде и время, прошедшее от начала эксперимента.

Ключевые слова: питьевая вода, дейтерий, хронический эксперимент, крысы, сыворотка крови, окислительный стресс, люминол-зависимая хемилюминесценция

THE INFLUENCE OF DEUTERIUM CONTENT IN DRINKING WATER ON THE INTENSITY OF LUMINOL-ENCHANCED CHEMILUMINESCENCE OF RAT BLOOD SERUM DURING CHRONIC EXPERIMENT

Knyazeva T.D., Khripach L.V., Mikhaylova R.I., Ryzhova I.N., Kochetkova M.G.

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

Deuterium is a stable isotope of hydrogen, which is contained in surface waters at a concentration of about 0.015% (150 mg/L) in the form of protodeuterium oxide. We have studied the effect of drinking water with diminished (10, 30, 60, and 90 mg/L) and heightened (250 and 1000 mg/L) deuterium contents on the intensity of luminol-enchanced chemiluminescence induced by hydrogen peroxide in chronic experiment on rats. The control group of animals received drinking water with deuterium content equal to 145 mg/L, correspondingly to its concentration in Moscow tap water. For periods of 1 and 6 months after the start of experiment, an adaptive decrease in the intensity of serum chemiluminescence was observed; most pronounced changes were revealed in animals receiving drinking water with a minimum (10 and 30 mg/L) and maximum (1000 mg/L) deuterium content. After 12 months, the direction of the effects was replaced by the opposite, corresponding to signs of uncompensated oxidative stress. At one of the intermediate points (2 months), the mean values of the marker in experimental animals did not differ from the control ones. The data obtained indicate that the severity of changes in the studied marker of oxidative state was strongly influenced by two parameters – the content of deuterium in water and the time elapsed from the beginning of the experiment.

Keywords: drinking water, deuterium, chronic experiment, rats, blood serum, oxidative stress, luminol-enchanced chemiluminescence

Дейтерий – стабильный изотоп водорода, содержащийся в поверхностных водах в концентрации около 0,015% (150 мг/л) в виде оксида протодейтерия DHO. К настоящему времени опубликовано значительное количество научных работ по изучению биологической активности «легкой воды», содержащей пониженные концентрации дейтерия [1–3] и предположительно обладающей благотворным влиянием на организм человека, в том числе как дополнительное защитное средство для коррекции различных патологических состояний [4–6]. Некоторые исследователи связывают адаптогенное действие «легкой воды» с ее антиоксидантными свойствами и способностью влиять на систему оксидантного равновесия организма, используя для оценки скорости свободнорадикальных реакций в биопробах такие методы, как ЭПР и ЯМР [7, 8], измерение интенсивности спонтанной и индуцированной хемилюминесценции [9], определение содержания малонового диальдегида и активности антиоксидантных ферментов [10]. В то же время возможные биологические эффекты повышенных концентраций оксида дейтерия

остаются обычно за рамками исследований на лабораторных животных, хотя и предполагается по умолчанию, что они обладают повреждающим действием. Кроме того, опыты по введению животным питьевых вод с пониженными концентрациями дейтерия ограничены обычно сроками порядка одного-двух месяцев воздействия, в то время как в гигиене приняты длительные сроки моделирования натурных условий, с проведением хронических экспериментов в течение 6–12 месяцев.

Цель исследования: сравнительный анализ влияния пониженного и повышенного содержания дейтерия в питьевой воде на показатели окислительного стресса в пробах крови лабораторных крыс в хроническом эксперименте.

Материалы и методы исследования

Эксперимент проводился на белых нелинейных крысах с исходной массой тела 200–220 г (по 10 крыс в каждой группе). Животные содержались при естественном освещении на обычном гранулированном корме в условиях свободного доступа к исследуемым образцам питьевой воды:

– вода с содержанием дейтерия 145 мг/л, соответствующем его концентрации в московской водопроводной воде;

– вода с пониженными концентрациями дейтерия (10; 30; 60 и 90 мг/л);

– вода с повышенными концентрациями дейтерия (250 и 1000 мг/л).

Образцы питьевой воды, использованные в данном исследовании, соответствовали высшей категории качества, имели одинаковый макро- и микроэлементный химический состав и различались только по содержанию оксида дейтерия.

Через 1, 2, 6 и 12 мес. после начала опыта отбирали пробы крови из подъязычной вены крыс. В качестве показателей окислительного стресса использовали значения интенсивности люминол-зависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) сыворотки крови животных, которую измеряли при температуре 37 °С, используя в качестве индуктора перекись водорода.

В состав инкубационной среды входили следующие компоненты: 140 мМ Na-фосфатного буфера (pH 7,4); 1 мМ Na_2-ЭДТА (натриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты); 50 мкМ люминола (5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона) и 10 мкл/мл сыворотки крови [11]. Запуск реакции производили добавлением перекиси водорода в конечной концентрации 6 мМ. Интенсивность возникающего хемилюминесцентного сигнала регистрировали в течение 60 с (между 10 и 70 секундами после добавления перекиси водорода) в термостатируемой ячейке люминометра «Lucifer-02M», подключенного к компьютеру. Сохраненные двоичные файлы конвертировали и переносили в компьютерную программу Microcal Origin v. 3.0 для расчета светосуммы хемилюминесцентных сигналов (общего количества импульсов света за одну минуту). Данные выражали в виде десятичных логарифмов рассчитанных светосумм, так как максимумы распределения исходных значений светосумм у людей и животных резко сдвинуты влево [12].

Достоверность межгрупповых различий определяли с помощью двустороннего непараметрического теста Манна – Уитни в программе Statistica v.6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные данные представлены в таблице и на рисунке в виде медиан и межквартильного размаха значений интенсивности ЛЗХЛ сыворотки крови для животных указанных экспериментальных групп.

Интенсивность ЛЗХЛ сыворотки крови, индуцированной перекисью водорода, при введении крысам питьевой воды с варьирующим содержанием дейтерия

Содержание дейтерия в питьевой воде	Длительность эксперимента			
	1 мес.	2 мес.	6 мес.	12 мес.
10 мг/л	**6,21 [5,72; 6,38]** ***p < 0,022 ****	6,25 [5,88; 6,40] *p < 0,97*	**5,29 [5,12; 5,78]** ***p < 0,003 ****	**6,04 [5,58; 6,31]** ***p < 0,029 ****
30 мг/л	**6,30 [6,16; 6,43]** ***p < 0,043 ****	6,09 [5,90; 6,20] *p < 0,97*	5,63 [5,28; 6,21] *p < 0,075*	**5,89 [5,79; 6,09]** ***p < 0,0005 ****
60 мг/л	6,44 [6,25; 6,48] *p < 0,22*	6,14 [6,07; 6,31] *p < 0,90*	**5,57 [5,33; 5,74]** ***p < 0,007 ****	5,78 [5,41; 6,33] *p < 0,10*
90 мг/л	6,21 [6,19; 6,47] *p < 0,063*	6,30 [6,03; 6,39] *p < 0,58*	**5,71 [5,01; 5,88]** ***p < 0,043 ****	**5,79 [5,59; 5,96]** ***p < 0,001 ****
145 мг/л	6,50 [6,47; 6,66]	6,31 [5,78; 6,42]	5,97 [5,84; 6,34]	5,47 [5,46; 5;52]
250 мг/л	6,48 [6,40; 6,51] *p < 0,44*	6,41 [6,04; 6,68] *p < 0,25*	5,93 [5,73; 6,16] *p < 0,58*	**5,78 [5,64; 5,98]** ***p < 0,01 ****
1000 мг/л	**6,39 [6,09; 6,45]** ***p < 0,05 ****	6,28 [6,13; 6,32] *p < 0,74*	5,54 [5,46; 5,97] *p < 0,063*	**6,07 [5,56; 6,56]** ***p < 0,001 ****

Примечания:

– интенсивность ЛЗХЛ сыворотки выражена в виде десятичных логарифмов светосуммы хемилюминесцентного сигнала за одну минуту.

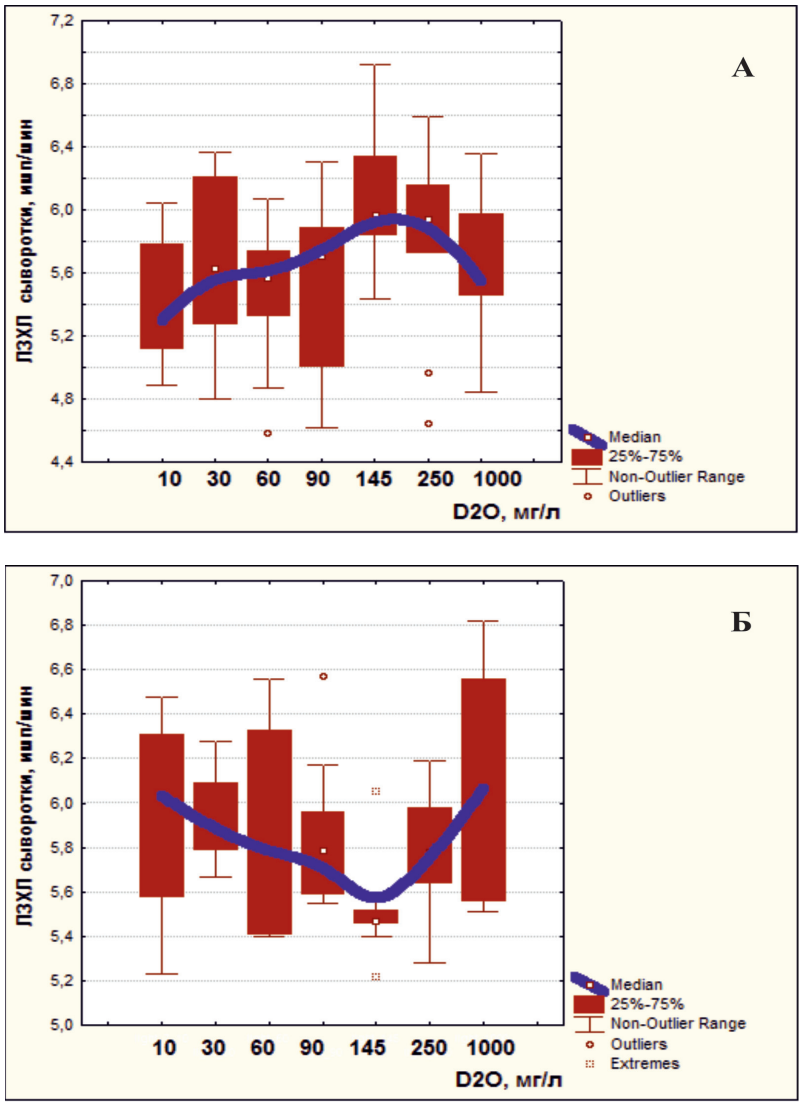
– среднегрупповые данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей [Q1; Q3].

– достоверность различий рассчитана по отношению к значениям показателя в контрольной группе животных, получавшей питьевую воду с содержанием дейтерия 145 мг/л.

Как это видно из таблицы, уже на срок 1 мес. после начала эксперимента наблюдалось небольшое, но достоверное снижение интенсивности ЛЗХЛ сыворотки у крыс, получавших питьевую воду с низким (10 и 30 мг/л) и максимальным (1000 мг/л) содержанием дейтерия. Снижение интенсивности хемилюминесцентных сигналов на ранних сроках хронических экспериментов обычно связывают с адаптивным увеличением активности антиоксидантных ферментов. Через 2 мес. после начала опыта среднегрупповые значения показателя не отличались от контроля.

На срок 6 мес. снижение интенсивности ЛЗХЛ сыворотки выявлено почти у всех животных, получавших питьевую воду с пониженными концентрациями дейтерия: в трех группах крыс (10, 60 и 90 мг/л) достоверное, в 4-й (30 мг/л) – близкое к достоверному ($p = 0,075$). На грани достоверного эффекта находилось также снижение интенсивности ЛЗХЛ сыворотки у крыс, получавших воду с содержанием дейтерия 1000 мг/л ($p = 0,063$).

На срок 12 мес., к окончанию хронического эксперимента, достоверные различия с контролем были зарегистрированы во всех экспериментальных группах крыс, кроме группы «60 мг/л» ($p = 0,10$). При этом направление эффектов, по сравнению с более ранними сроками, изменилось на противоположное, в сторону увеличения амплитуды хемилюминесцентных сигналов и усиления скорости свободнорадикальных реакций по сравнению с контролем (рисунок).



Интенсивность ЛЗХЛ сыворотки крови у крыс, получавших питьевую воду с пониженным и повышенным содержанием дейтерия: А – через 6 мес. после начала опыта; Б – через 12 мес. после начала опыта

В целом полученные нами данные свидетельствуют о том, что на ранние сроки эксперимента достоверные изменения показателей окислительного стресса наблюдаются только в группах крыс, получавших воду с очень низким (10 и 30 мг/л) или очень высоким (1000 мг/л) содержанием дейтерия, причем эти изменения носят адаптивный характер и на сроке 2 мес. исчезают. В сходном исследовании Olariu et al. [10] (крысы Wistar, 150 и 30 мг/л дейтерия в питьевой воде, точки отбора крови 1 и 2 мес.) достоверные эффекты «легкой воды» на показатели окислительного стресса в пробах крови крыс наблюдались на оба срока опыта, однако последствия более длительного воздействия ни в этой, ни в других опубликованных работах не изучались. Как показал проведенный нами эксперимент, через 6 мес. непрерывного потребления питьевых вод с пониженным и повышенным содержанием дейтерия возвращаются адаптивные изменения интенсивности ЛЗХЛ сыворотки, характерные для раннего срока 1 мес., а через 12 мес. адаптивные изменения сменяются признаками нескомпенсированного окислительного стресса, наиболее выраженного в краевых точках содержания дейтерия в воде (10 и 1000 мг/л).

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что на выраженность изменений интенсивности ЛЗХЛ сыворотки крови крыс при введении им питьевой воды с пониженным и повышенным содержанием дейтерия влияли два параметра – содержание дейтерия в воде и время, прошедшее от начала эксперимента. Выявленные эффекты в основном носили адаптивный характер; признаки повреждения проявлялись только на срок 12 мес. после начала опыта. Наиболее выраженным действием обладали образцы воды с экстремальными концентрациями дейтерия (10 и 1000 мг/л).

Список литературы

1. Киркина А.А., Лобышев В.И., Лопина О.Д., Доронин Ю.К., Бурдейная Т.Н., Чернопятко А.С. Изотопные эффекты малых концентраций дейтерия воды в биологических системах // Биофизика. 2014. № 59 (2). С. 399–407.

2. Лисицын А.Б., Барышев М.Г., Басов А.А., Барышева Е.В., Быков И.М., Дыдыкин А.С., Текуцкая Е.Е., Тимаков А.А., Федулова Л.В., Чернуха И.М., Джимак С.С. Воздействие воды со сниженным содержанием дейтерия на организм лабораторных животных при различном функциональном состоянии неспецифических защитных систем // Биофизика. 2014. № 59 (4). С. 757–765.

3. Mladin C., Ciobica A., Lefter R., Popescu A., Bild W. Deuterium depletion induces anxiolytic-like effects in rats. Archives of Biological Sciences (Belgrade). 2014. № 66 (2). P. 947–953. DOI: 10.2298/ABS1402947M.

4. Kovocs A., Guller I., Krempels K., Somlyai I., Jonosi I., Gyongyi Z., Szaby I., Ember I., Somlyai G. Deuterium depletion may delay the progression of prostate cancer. Journal of Cancer Therapy. 2011. № 2 (4). P. 548–556. DOI:10.4236/jct.2011.24075.

5. Krempels K., Somlyai I., Gyongyi Z., Ember I., Balog K, Abonyi O., Somlyai G. A retrospective study of survival in breast cancer patients undergoing deuterium depletion in addition to conventional therapies. Journal of Cancer Research & Therapy. 2013. № 1 (8). P. 194–200.

6. Иванов А.А., Ушаков И.Б., Куликова Е.И., Крючкова Д.М., Северюхин Ю.С., Ворожцова С.В., Абросимова А.Н., Гаевский В.А., Синяк Ю.Е., Григорьев А.И. Легкоизотопная вода как средство лечения острой лучевой болезни // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2013. № 47 (5). С. 40–44.

7. Барышев М.Г., Басов А.А., Болотин С.Н., Джимак С.С., Кашаев Д.В., Федосов С.Р., Фролов В.Ю., Малышко В.В., Власов Р.В. ЯМР и ЭПР исследование влияния воды с пониженным содержанием дейтерия на показатели прооксидантно-антиоксидантной системы у лабораторных животных // Экологический вестник научных центров Черноморского экономического сотрудничества. 2011. № 3. С. 16–20.

8. Басов А.А., Быков И.М., Джимак С.С., Шашков Д.И., Малышко В.В., Моисеев А.В., Попов К.А., Барышев М.Г. Влияние льняного масла и питьевого рациона с пониженным содержанием дейтерия на изотопный d/h состав и функциональное состояние антиоксидантной защиты гепатобилиарной системы у кроликов при интоксикации четыреххлористым углеродом // Вопросы питания. 2016. № 85 (6). С. 30–38.

9. Барышева Е.В. Изменение показателей прооксидантно-антиоксидантной системы при снижении концентрации дейтерия в организме лабораторных животных с аллоксановым диабетом // Фундаментальные исследования. 2015. № 1–3. С. 457–461.

10. Olariu L., Petcu M., Tulcan C., Chis-Buiga I., Pup M., Florin M., Brudiu I. Deuterium depleted water antioxidant or prooxidant. Scientific Papers Veterinary Medicine. 2007. № 15. P. 265–269.

11. Князева Т.Д. Влияние загрязнения атмосферного воздуха химическими соединениями на показатели оксидантного статуса у жителей Москвы: дис. ... канд. биол. наук. Москва, 2007. 209 с.

12. Хрипач Л.В. Применение свободнорадикальных методов для оценки влияния полихлорированных диоксинов и фуранов на состояние здоровья населения // Гигиена и санитария. 2002. № 2. С. 72–76.

УДК [616.211:616.216]-006-089.844-08:615.847.8:612.017.1

ВЛИЯНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРА НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ НОСА И ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХ

Кучерова Т.Я., Штин В.И., Вусик М.В., Стахеева М.Н., Черемисина О.В.

НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск, e-mail: vusik@oncology.tomsk.ru

Изучено влияние магнитолазера у 60 пациентов с опухолями полости носа и придаточных пазух после расширенных хирургических вмешательств с реконструктивно-восстановительным компонентом. на показатели уровня интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-8); фактора некроза опухолей и γ-интерферона в смывах послеоперационной полости, а также клеточного и гуморального иммунитета. Пациенты были разделены на основную группу – 30 человек, которым проводили магнитолазерную терапию в послеоперационном периоде и контрольную – 30 человек (без применения магнитолазера после операции). Результаты исследования показали, что применение магнитолазерной терапии по разработанной нами методике поддерживало в ранние сроки послеоперационного периода высокий и стабильный уровень ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-8 по сравнению с контрольной группой. Использование магнитолазерной терапии способствовало поддержанию баланса между двумя группами цитокинов: провоспалительными цитокинами (ИЛ-8) и противовоспалительными медиаторами (ИЛ-4), запуская цитокиновый каскад, тем самым предотвращая развитие иммунодепрессии, нормализуя процессы репарации. После применения магнитолазера отмечался рост показателей клеточного иммунитета, в частности уровень Т-лимфоцитов возрос с 29% до 44%, В-лимфоцитов с 4,8% до 28%. На фоне магнитолазеротерапии наблюдалось восстановление иммуноглобулинов класса А до нормальных показателей в 58% случаев, иммуноглобулинов G у 78%, количество иммуноглобулинов М возрасло у 49% больных, что говорит о стимулировании исходно сниженного иммунитета.

Ключевые слова: опухоли носа и придаточных пазух, послеоперационный период, магнитолазер, цитокины, интерлейкины, иммуноглобулины класса А, М, G

EFFECT OF MAGNETIC-LASER THERAPY ON IMMUNOLOGICAL INDICES IN PATIENTS WITH NASAL AND PARANASAL SINUS CANCER

Kucherova T.Ya., Shtin V.I., Vusik M.V., Stakheeva M.N., Cheremisina O.V.

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, e-mail: vusik@oncology.tomsk.ru

The effects of magnetic-laser therapy on the levels of interleukins (IL-1, IL-4, IL-8), tumor necrosis factor and γ-interferon, as well as cellular and humoral immune response were studied in 60 patients with nasal and paranasal sinus cancer after reconstructive surgeries. The patients were divided into 2 groups: 30 patients, who received postoperative magnetic-laser therapy (study group) and 30 patients, who did not receive postoperative magnetic-laser therapy (control group). In the early postoperative period, high and stable levels of IL-1, IL-4 and IL-8 were observed in the study group patients compared to the control group patients. Magnetolaser therapy led to a balance between two groups of cytokines: proinflammatory cytokines (IL-8) and anti-inflammatory mediators (IL-4), triggering the cytokine cascade, thereby preventing the development of immunosuppression and normalizing reparation processes. Magnetic-laser therapy resulted in an increase in cellular immunity indices (the level of T – lymphocytes increased from 29% to 44% and the level of B-lymphocytes increased from 4.8% to 28%). In patients who received magnetic laser therapy, the IgA, IgG and IgM levels increased to the normal range in 58%, 78% and 49% of cases, respectively, thus indicating stimulation of immune response.

Keywords: nasal and paranasal sinus cancer, postoperative period, magnetic and laser therapy, cytokines, interleukins, immunoglobulins (IgA, IgG and IgM)

Рак слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух (ПНПП) составляет 3% всех случаев опухолей головы и шеи [1]. В настоящее время продолжаются поиски альтернативных вариантов лечения, которые позволили бы решить сразу несколько задач: улучшить выживаемость, снизить токсичность химиолучевого лечения, обеспечить возможность применения высокоактивного лечения у пациентов с соматическими заболеваниями [2]. Современная стратегия лечения основана на междисциплинарном подходе, который включает в различной последовательности лучевую терапию (ЛТ) в сочетании или без применения различных радиомодификаторов и расширенно-комбинированное хирургическое вмешательство [3, 4]. Особенности течения раневого процесса у больных, оперированных по поводу опухолей челюстно-лицевой области, а именно: первичная инфицированность, снижение местного и общего иммунитета, нарушение микроциркуляции и реологических свойств крови как реакция на операционную травму, способствуют увеличению длительности процессов репарации и эпителизации стенок послеоперационной полости, развитию воспаления в области эндопротеза и, как следствие, отторжению последнего в зонах с недостаточностью процессов интеграции имплантатов с окружающими тканями. Хи-

ургическая травма в значительной степени угнетает и без того нарушенный местный защитный барьер [5]. Иммунный ответ организма играет важную роль в купировании воспалительного процесса в послеоперационном периоде. Специфический иммунный ответ сопряжен с продукцией цитокинов, которые влияют на течение и исход иммунного ответа, осуществляют взаимосвязь между неспецифическими защитными реакциями и клеточным иммунитетом, определяют преимущественную его направленность по гуморальному или клеточному типу. Многочисленные факты указывают на наличие тесной взаимосвязи между уровнем продукции этих молекул и клиническими характеристиками инфекционного процесса [6].

Таким образом, представляется необходимой разработка методики способной стимулировать защитный барьер у пациентов в послеоперационном периоде с раком слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух для купирования воспалительного процесса и сокращения сроков заживления раневой поверхности.

В последние годы широко используются методы физиотерапевтического лечения, которые способны благоприятно влиять на воспалительный и восстановительный процесс. Особая роль отводится магнитолазерной терапии, при которой проводится одновременное воздействие сочетанием магнитного поля и лазера. При данном виде лечения осуществляется воздействие лазером инфракрасного спектра 0,8–1,3 мкм, который может проникать на глубину до 4–8 см, максимально пропускается кожными покровами, ориентирует диполи в одну линию вдоль световой волны за счет постоянного магнитного поля, что способствует резонансному взаимодействию биологических структур, усиливая светопоглощение [7]. Механизм магнитолазерного воздействия обладает выраженным противовоспалительным эффектом за счет улучшения микроциркуляции крови, купирования спастических реакций микрососудов. Происходит уменьшение интерстициального отека, активации макрофагальной реакции на экссудативной стадии воспаления. Стимулируется рост эпителиальных клеток, усиливаются процессы регенерации тканей, стимулируется иммунная система. Фотобиологический процесс протекает по механизму срочной адаптации, т.е. повышаются защитные механизмы кожи, слизистых оболочек и всего организма в целом [8]. Процесс заживления раневой поверхности происходит быстрее и в более ранние сроки без наличия осложнений.

Цель исследования: изучение влияния магнитолазера на показатели иммунного ответа у пациентов с опухолями полости носа и придаточных пазух после расширенных хирургических вмешательств с реконструктивно-восстановительным компонентом.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на базе клиник Томского НИИ онкологии НИМЦ с 2002 по 2018 г. у 60 пациентов, которым было проведено комбинированное лечение на фоне новообразований полости носа и придаточных пазух $T_{3-4}N_{0-1}M_0$. В основную группу (первая группа) вошли 30 пациентов с местнораспространенными злокачественными опухолевыми процессами, получавшие комбинированное лечение с предоперационной лучевой терапией и эндопротезированием костных структур субкраниальной области и стенок орбиты имплантатами из никелида титана. В данной группе для улучшения процессов репарации в послеоперационном периоде применялось физиотерапевтическое лечение с использованием магнитолазера. Контрольная группа (вторая группа) состояла из 30 пациентов, которым выполнялось только хирургическое вмешательство без восстановительного лечения с помощью методов физиотерапии. В обе группы были отобраны пациенты одинаковые по полу, возрасту, морфологическому строению опухолей и распространенности процесса.

Всем пациентам проводился курс стандартной предоперационной дистанционной гамма-терапии в режиме фракционирования дозы: РОД – 3 Гр., 5 фракций в неделю, СОД составляла – 44 изо Гр. Через 3–5 дней выполнялось оперативное вмешательство в объеме комбинированной электрорезекции верхней челюсти.

С целью исследования местного иммунитета в области раневой поверхности и влияния на его показатели магнитолазерной терапии было проведено определение уровней фактора некроза опухолей и γ-интерферона; интерлейкинов 1, 4, 8 (ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-8). Проведено также исследование по выявлению зависимости уровня цитокинов от злокачественности опухолевого процесса в смывах из послеоперационной раны.

Изменение клеточного и гуморального иммунитета основывалось на определении уровня Т, В-лимфоцитов, иммуноглобулинов класса А, М, G в крови.

Магнитолазеротерапия проводилась с 8–10 суток после операции с помощью аппарата «Милта-Ф» по разработанной нами методике (патент № 2216302 от 2002 г.) ежедневно. Курс лечения зависел от состояния послеоперационной раны и выполнялся от 5 до 12 сеансов. Выраженная воспалительная реакция послеоперационной раневой поверхности требовала увеличения продолжительности воздействия от 30 с до 2 минут.

Обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере в среде Windows 7 с использованием статистической программы SPSS Statistica версия 21.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование содержания интерферона-γ в смывах из послеоперационной полости показало, что цифровые значения у пациентов обеих групп оставались на одном уровне.

Результаты определения противовоспалительного ИЛ-4 не выявили статистически значимых различий между показателями в группах, но применение магнитолазерной терапии в послеоперационном периоде поддерживало ровный уровень цитокина (рис. 1), тогда как у пациентов контрольной группы снижение ИЛ-4 отмечено на 15 сутки после операции (p = 0,08) (рис. 2).

Уровень ИЛ-1 у больных обеих групп в послеоперационном периоде незначительно повышался на 10-е сутки, постепенно снижаясь к 15 суткам у пациентов контрольной группы и повышаясь у больных основной группы. Результаты исследования оказались статистически недостоверны, но с тенденцией (p = 0,07).

При определении содержания ИЛ-8 цифровые значения имели схожую динамику у пациентов обеих групп. Однако у больных основной группы уровень этого цитокина на 10-е и 25-е сутки после операции был значительно выше соответствующего показателя в контрольной группе. Данный факт констатирует положительное влияние магнитолазера на ИЛ-8, который в свою очередь негативно влияет на клеточное окружение опухоли и клетки в зоне воспаления (рис. 3–4).

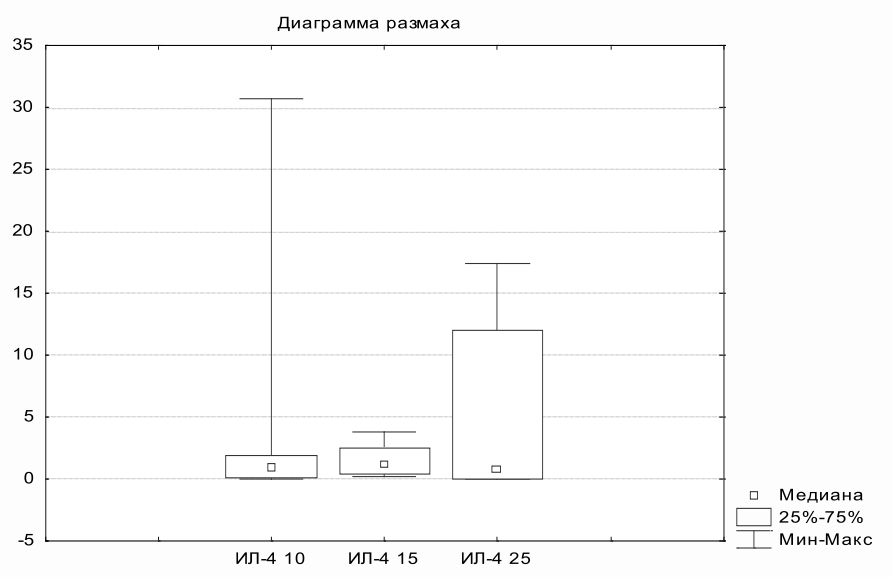


Рис. 1. Динамика ИЛ-4 у пациентов основной группы (использование магнитолазерной терапии)

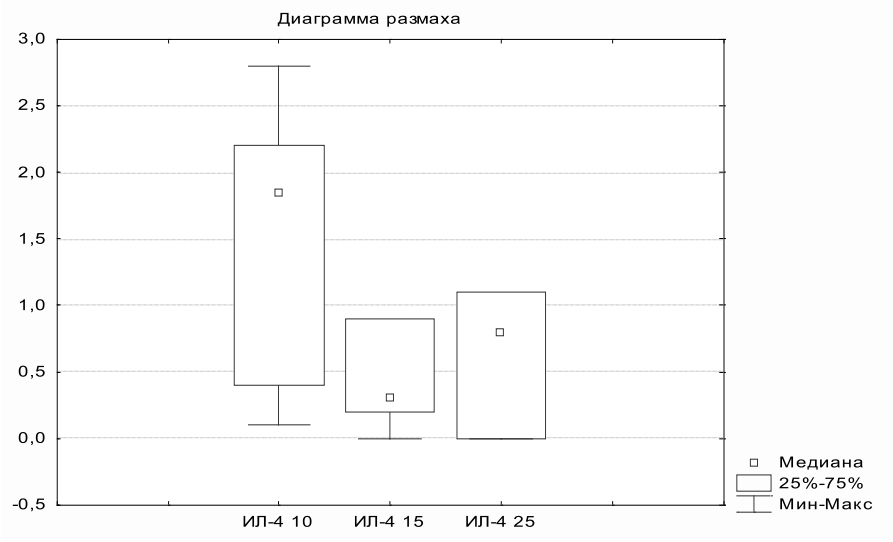


Рис. 2. Динамика ИЛ-4 у пациентов контрольной группы

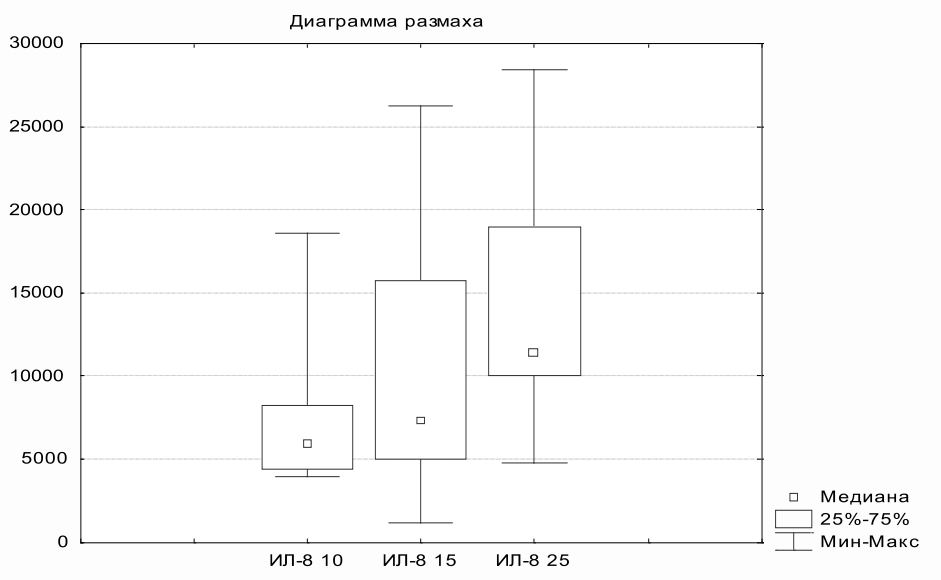


Рис. 3. Динамика ИЛ-8 у пациентов основной группы (использование магнитолазерной терапии)

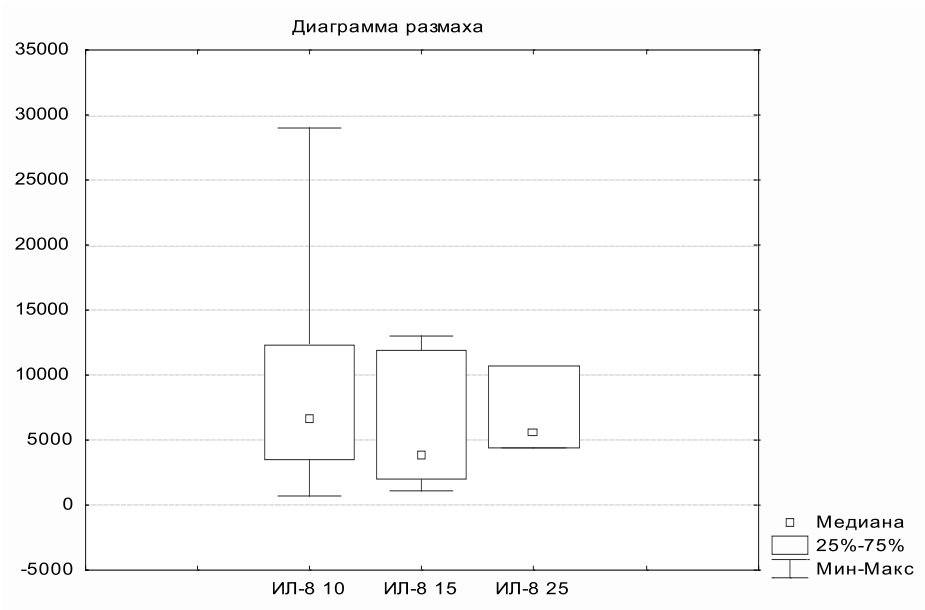


Рис. 4. Динамика ИЛ-8 – у пациентов контрольной группы

Определение такого важного медиатора процесса воспаления, как фактор некроза опухоли, является важным, так как обладает прямым действием на опухолевые клетки, выступает регулятором Th1 иммунного ответа, ускоряя созревание и дифференцировку Т-лимфоцитов. Исследование показало, что высокий уровень у пациентов в контрольной группе, имеющий место на 10 сутки, снижался до нулевых значений к 25-м суткам. В основной группе пациентов после применения магнитолазера уровень повышался и был наиболее высок к 25-м суткам.

После применения магнитолазера отмечался рост показателей клеточного иммунитета, в частности уровень Т-лимфоцитов возрос с 29 % до 44 %, В-лимфоцитов с 4,8 % до 28 %. Наблюдалось восстановление иммуноглобулинов класса А до нормальных показателей в 58 % случаев, иммуноглобулинов G у 78 %, количество иммуноглобулинов М возрасло у 49 % больных. Полученные данные позволили нам сделать

вывод об эффекте стимулирования исходно сниженного иммунитета.

По результатам наших исследований магнитолазер положительно влияет на продукцию провоспалительных цитокинов, стимулируя их выработку и поддерживая высокий уровень в очаге воспаления. Уровень интерлейкина-8 статистически значимо возрастал у пациентов основной группы к 25-м суткам послеоперационного периода, что явилось сигналом запуска механизма хемотаксиса, повышения активности хемоаттрактанта для нейтрофилов, базофилов и Т-лимфоцитов и включения местных защитных реакций слизистой оболочки в зоне раневой поверхности. Так как данный цитокин является одним из стимуляторов ангиогенеза, повышение его уровня в зоне оперативного вмешательства после обработки магнитолазером, ускоряло репаративные процессы.

Предотвращение развития иммунодепрессии и нормализация процессов репарации происходит за счет блокирования ФНО-α моноцитами и макрофагами спонтанной и индуцированной продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8) выработкой противовоспалительных цитокинов и растворимых ингибиторов провоспалительных цитокинов, которым и является цитокин ИЛ-4.

По данным наших исследований у пациентов основной группы уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 оставался стабильным во все сроки послеоперационного периода в отличие от значений у пациентов контрольной группы. Применение магнитолазера, по-видимому, запускало механизм цитокинового каскада, поддерживая баланс между провоспалительными цитокинами и противовоспалительными медиаторами, тем самым купируя воспалительный процесс в послеоперационной полости и ускоряя репаративные процессы.

Заключение

Результаты нашего исследования показали активизацию иммунного статуса, факторов неспецифической защиты в области раневой поверхности в послеоперационном периоде у пациентов с опухолями полости носа и придаточных пазух после расширенных хирургических вмешательств и использования магнитолазера. Усиление репаративных процессов, ранняя эпителизация позволяет предотвратить гнойно-септические осложнения, сократить сроки госпитализации. Кроме того, полученные результаты использования магнитолазера выявили стимулирование исходно сниженного иммунитета за счет роста и нормализации показателей клеточного иммунитета, что приводит к сокращению сроков лечения и улучшению качества жизни пациентов. Представленные данные свидетельствуют о том, что у больных с опухолями головы и шеи методы физиотерапии обладают достаточным уровнем эффективности. Результаты научных исследований в данном направлении представлены как обнадеживающими, так и перспективными для дальнейшего их применения. Они открывают в будущем возможность более широкого их внедрения в онкологическую практику.

Список литературы

1. Ock C.Y., Keam B., Kim T.M. et al. Induction chemotherapy in head and neck squamous cell carcinoma of the paranasal sinus and nasal cavity: a role in organ preservation. Korean J. Intern Med. 2016. № 3. Т. 31. P. 570–578. DOI: 10.3904/kjim.2015.020.

2. Мудунов А.М., Нариманов М.Н., Сафаров Д.А. Долгушин Б.И., Ахундов А.А., Трофимов И.А. Обзор возможностей регионарной интраартериальной химиотерапии в лечении плоскоклеточного рака полости носа и придаточных пазух // Опухоли головы и шеи. 2018. № 1. Т 8. С. 56–61. DOI: 10.17650/2222-1468-2018-8-1-56-61.

3. Hye Sung Won, Sang Hoon Chun, Bum-soo Kim et al. Treatment outcome of maxillary sinus cancer. Article in Rare Tumors 2009. V. 1. e36. DOI: 10.4081/rt.2009.e36.

4. Новиков В.А., Васильев Р.В., Чойнзонов Е.Л., Лисин В.А., Мусабаева Л.И., Грибова О.В., Суркова П.В., Штин В.И., Рябова А.И. Интраоперационная лучевая терапия: реальность и перспектива // Злокачественные опухоли. 2017. Т. 7. № 3. спецвыпуск 1. С. 35–40. DOI: 10.18027 / 2224-5057-2017-7-3s1-35-40.

5. Штин В.И. Методика стимуляции репаративных процессов у больных с местно-распространенными опухолями носа и придаточных пазух // Сибирский онкологический журнал. 2008. Приложение № 1. С. 141–142.

6. Ешмолов С.Н., Ситников И.Г., Мельникова И.М. Цитокины ФНО-α, ИФН-γ, ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-8 и их роль в иммунном ответе при инфекционном поражении ЦНС у детей // Детские инфекции. 2018. том 17. № 1. С. 17–22. DOI: 10.22627/2072-8107-2018-17-1-17-22.

7. Грушина Т.И. Злокачественные опухоли и физиотерапия // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2013. Т. 90. № 1. С. 70–79.

8. Вусик М.В., Кучерова Т.Я., Плешко Р.И., Черемисина О.В. Применение магнитолазера у больных после операций по поводу рака желудка // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 11–2. С. 262–266.

УДК 616.61-002.17:616-053.4

ОСТРЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ребрик И.С., Тракс О.В.

Медицинский университет Караганды, Караганда, e-mail: tra189218@gmail.com, ivan.rebrik.kz@gmail.com

Статья посвящена изучению частоты развития первичных и обструктивных пиелонефритов у детей раннего возраста (до трех лет). Описываются пути проникновения инфекции в организм, особенности клинических и лабораторных проявлений инфекции мочевыводящих путей у детей до трёх лет. Особое внимание направлено на частоту встречаемости и проблему диагностики различных врожденных пороков (ВПР) развития у детей с острым пиелонефритом. В каждом четвертом случае (20,4%) симптомы острого пиелонефрита возникали на фоне ВПР органов мочевыделения. Диагностика ВПР в подавляющем большинстве случаев происходила только при появлении клинических показателей острого пиелонефрита. Острый пиелонефрит без ВПР чаще диагностирован у девочек, инфекция мочевой системы на фоне ВПР – чаще у мальчиков. Также рассматривается влияние различных отягощенных факторов на развитие и течение заболевания. Клинические проявления у детей с вторичными пиелонефритами несколько стерты, «бедны», в сравнении с детьми, у которых пиелонефрит развился без какой-либо урологической патологии. У больных вторичным пиелонефритом реже выделяется *E. coli* ($p \leq 0,05$), чаще *Clebsiella*, которая не определялась у пациентов без ВПР ($p \leq 0,001$). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) чаще снижена у детей с пороками развития, чем у детей без пороков ($p \leq 0,05$).

Ключевые слова: инфекция мочевой системы, пиелонефрит, врожденные пороки развития

ACUTE PYELONEPHRITIS IN CHILDREN OF EARLY AGE

Rebrik I.S., Traks O.V.

Karaganda Medical University, Karaganda, e-mail: tra189218@gmail.com, ivan.rebrik.kz@gmail.com

The article is devoted to the study of the frequency of development of primary and obstructive pyelonephritis in children of early age (up to 3 years). Describes how to infect the body, clinical and laboratory manifestations of urinary tract infection in children under three years. Special attention is paid to the frequency of occurrence and the problem of diagnosing various congenital malformations (CM) of development in children with acute pyelonephritis. In every fourth case (20.4%), the symptoms of acute pyelonephritis occurred against the background of CM of the urinary organs. In the overwhelming majority of cases, diagnosis of congenital malformations occurred only with the appearance of clinical indicators of acute pyelonephritis. Acute pyelonephritis without CM is more often diagnosed in girls, urinary tract infection on the background of CM is more often in boys. The effect of various burdened factors on the development and course of the disease is also considered. Clinical manifestations in children with secondary pyelonephritis are somewhat erased, «poor», in comparison with children who have developed pyelonephritis without any urological pathology. In patients with secondary pyelonephritis, E.coli is less common ($p \leq 0.05$), more often Clebsiella, which has not been determined in patients without CM ($p \leq 0.001$). Glomerular filtration rate (GFR) is often reduced in children with malformations than in children without malformations ($p \leq 0.05$).

Keywords: urinary tract infection, pyelonephritis, congenital malformations, young children

Инфекция мочевой системы (ИМС) – распространенная бактериальная инфекция, объединяющая группу заболеваний, с ростом микроорганизмов в мочевой системе. Присутствие не менее 50 000 бактерий и более 25 лейкоцитов в 1 мкл мочи, полученной путем спонтанного мочеиспускания, являются положительным диагностическим признаком [1–3].

У детей ИМС является частой проблемой со здоровьем, причем заболеваемость лишь немного ниже по сравнению с болезнями органов дыхания и кишечной инфекцией. Постановка диагноза затруднена, особенно у детей раннего возраста. Клиническая картина данной возрастной группы часто имеет неспецифические клинические признаки, которые также обычно наблюдаются при многих острых вирусных заболеваниях у детей. Получение качественных проб мочи для анализа также вызывает сложность, поэтому не всегда возможно однозначно подтвердить диагноз. Несмотря на большое количество исследований, подходы к лечению и диагностике инфекции мочевых путей в раннем возрасте остаются противоречивыми [1, 4, 5].

Пиелонефрит – это неспецифическое бактериальное воспаление почечной паренхимы и собирательной системы почек, проявляющееся картиной инфекционного заболевания, особенно у детей раннего возраста, характеризующееся лейкоцитурией и бактериурией, а также нарушением функционального состояния почек [1, 4, 6]. Цистит – инфекция нижних отделов мочевой системы с бактериальным поражением слизистой мочевого пузыря и подслизистого слоя, сопровождающаяся нарушением его функции. Бессимптомная бактериурия – бактериурия свыше 10^5 колоний микроорганизмов в 1 мл мочи, полученной при

свободном мочеиспускании из «средней» струи при отсутствии клинической картины заболевания. Асимптоматическая ИМС – патологически значимая бактериурия и лейкоцитурия без проявления специфических симптомов к болезни [3].

Уросепсис – острый процесс, развивающийся в результате попадания типичных для ИМП бактерий и их продуктов в кровь. Все формы, кроме сепсиса, могут быть острыми, хроническими и рецидивирующими [1, 7, 8].

Термин «хронический» можно использовать только в случае доказанной персистенции микробного присутствия. Хронический пиелонефрит (ПН) – редкое состояние, возникает в результате персистирующей инфекции после острого пиелонефрита и может привести к пионефрозу, ксаногранулематозному пиелонефриту (КГП) и рубцеванию почечной паренхимы с гипертонией и формированием почечной недостаточности. КГП является редким клиническим явлением у детей, поражающим <1% случаев пиелонефрита. Как и пионефроз, КГП развивается в условиях хронической обструкции и инфекции. Верификация диагноза происходит почти исключительно у пациентов с серьезными анатомическими аномалиями, чаще всего у маленьких детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом [1, 9].

В норме моча и мочевые пути стерильны. Инфицирование происходит путем ретроградной инвазии бактерий из периуретральной области. У детей до года промежность и периуретральная область обычно колонизированы *Escherichia coli*, *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus*. Периодически происходит временное проникновение бактерий в мочеиспускательный канал и мочевой пузырь. Периуретральная колонизация уменьшается после 1 года, и в возрасте старше 5 лет встречается довольно редко. Пациенты с анатомическими нарушениями мочевыводящих путей или имеющие функциональные проблемы с мочевым пузырем, стаз мочи, и / или наличие специфических бактериальных факторов вирулентности имеют повышенный риск развития симптоматической ИМС. По крайней мере, 80% впервые приобретенных ИМС вызваны уропатогенными *E. coli* [10–12].

Ранняя диагностика и своевременное лечение ИМС играют важную роль в предотвращении прогрессирующего повреждения почек и снижения почечной функции. Предотвращение дальнейших рецидивов требует дальнейшего обследования для выявления урологических и почечных аномалий или дисфункции мочевого пузыря [13–15].

Цель исследования: исследовать частоту, особенности первичных и обструктивных пиелонефритов среди детей раннего возраста (до 3 лет).

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 152 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет, поступивших впервые на лечение в отделение нефрологии Областной детской клинической больницы г. Караганды в 2018 г., с диагнозом острый пиелонефрит (оПН).

Из 152 больных девочек было значительно больше – 106 (69,7%) мальчиков – 60 (30,3%) ($p \leq 0,05$). Известно, что девочек среди пациентов с ИМС больше, к чему предрасполагают в первую очередь анатомо-физиологические особенности женского организма.

Диагноз «острый пиелонефрит» диагностирован всем детям впервые. Но при обследовании эти больные разделены на 2 группы. В первую группу определены пациенты с пиелонефритом, у которых была исключена вторичность ИМС, то есть у этих детей при обследовании не было выявлено каких-либо урологических аномалий/пороков со стороны органов мочевыделения, всего этих детей – 121. Во вторую группу вошли пациенты (31 человек), у которых при обследовании выявили врожденные пороки развития (ВПР), и у этой группы пациентов диагноз «острый пиелонефрит» заменен на диагноз хронический (или обструктивный) пиелонефрит, согласно международным критериям постановки диагноза для пациентов с ИМС [3, 4, 13].

Результаты исследования и их обсуждение

Чаще всего фебрильная ИМС (острый пиелонефрит) возникает в возрасте до 1 года как у детей с обструкцией (45,3%), так и без нее (49,5%).

Среди пациентов первой группы отягощающие факторы для развития ИМС отмечены у 39 (32,2%), во второй группе – у 7 (22,5%). Отягощающими факторами были болезни мочевыводящей системы у матерей: до беременности – у 4 женщин, во время беременности – у 5 женщин, у 4 – маловодие в период беременности, у 14 женщин – угроза прерывания беременности, у 3 – длительный безводный период, у 8 женщин – беременность протекала с отеками и/или с артериальной гипертензией, у 8 женщин отмечалась анемия различной степени тяжести в период беременности.

Клинические проявления острого пиелонефрита (фебрильной ИМС) в первой группе проявлялись в виде температурной реакции у 117 (96,7%) детей, общеинтоксикационного синдрома – у 106 (87,6%), дизурических явлений – у 40 (33,1%), болевого синдрома или его эквивалента – у 25 (20,7%) детей. Клинические проявления пиелонефрита во второй группе в виде температурной реакции у 19 (61,5%), симптомов интоксикации – у 16 (76,2%), болевого синдрома – у 5 (16,1%), дизурий – у 4 (12,9%). Можно

отметить, что клинические проявления у детей с вторичными пиелонефритами несколько стерты, «бедны», в сравнении с детьми, у которых пиелонефрит развился без участия врожденного порока. Также определено, что у 12 (9,9%) детей первой группы температурная реакция держалась на фоне патогенетической антибактериальной температуры более 5 дней, в то время как подобного симптома среди пациентов второй группы нами отмечено не было. При этом фебрильные судороги отмечались у 7 (5,8%) детей (рис. 1).

Как правило, в обеих группах заболевание возникало на фоне полного здоровья (124 случая – 81,6%), реже – после перенесенной ОРВИ (15 – 12,4%), пневмонии (2 – 1,6%), переохлаждения (3 – 2,5%), гнойной ангины и парапроктита (по 1 случаю – по 0,8%), после вакцинации АКДС (2 – 1,6%). 14 детей (11,6%) были переведены из инфекционной больницы, куда поступили с клиническими проявлениями острой кишечной инфекции, но при обследовании у них выявлен характерный мочевой синдром, свидетельствующий о наличии активного воспалительного процесса в органах мочевыделения.

Лейкоцитурия была у 99 (81,8%) детей первой группы. Протеинурия от 0,03 до 2,72 г/л определялась у подавляющего большинства больных – у 98 (80,9%) больных первой группы и в меньшей степени – у 18 (58%) второй группы ($p \leq 0,05$). Гематурия, достаточно редкий симптом оПН, наблюдался у 5 (4,1%) пациентов первой группы и у 1 (3,2%) пациента второй группы. Бактериурия определялась у 114 (94,2%) в первой группе, но у 6 – бактериологические посевы мочи оказались отрицательными (рис. 2).

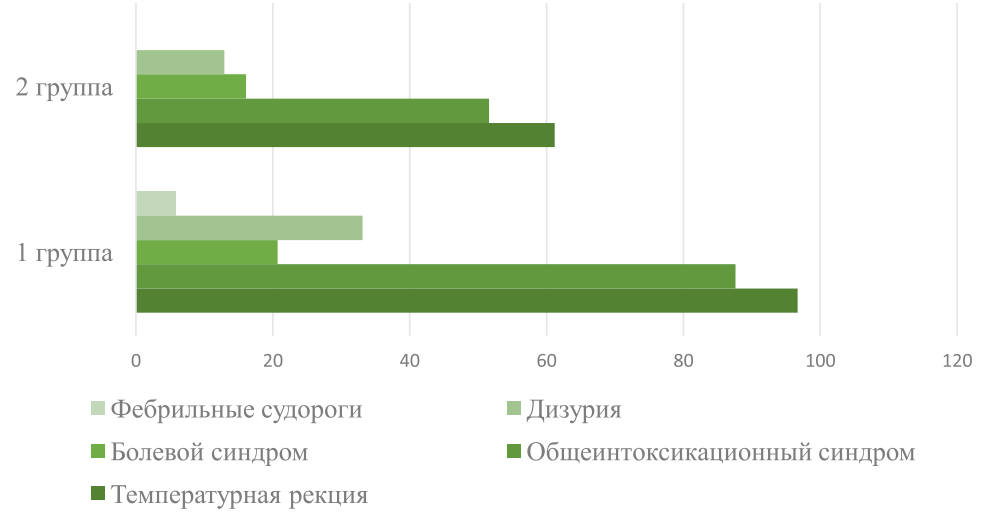


Рис. 1. Клинические проявления пиелонефрита у детей

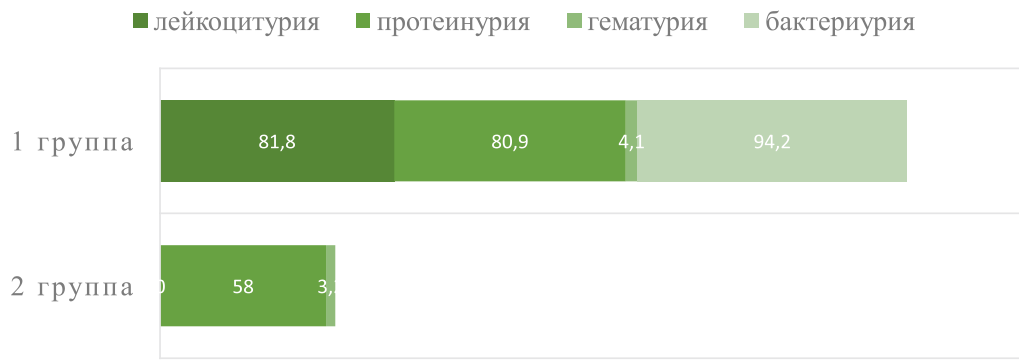


Рис. 2. Показатели мочевого синдрома у обследуемых детей

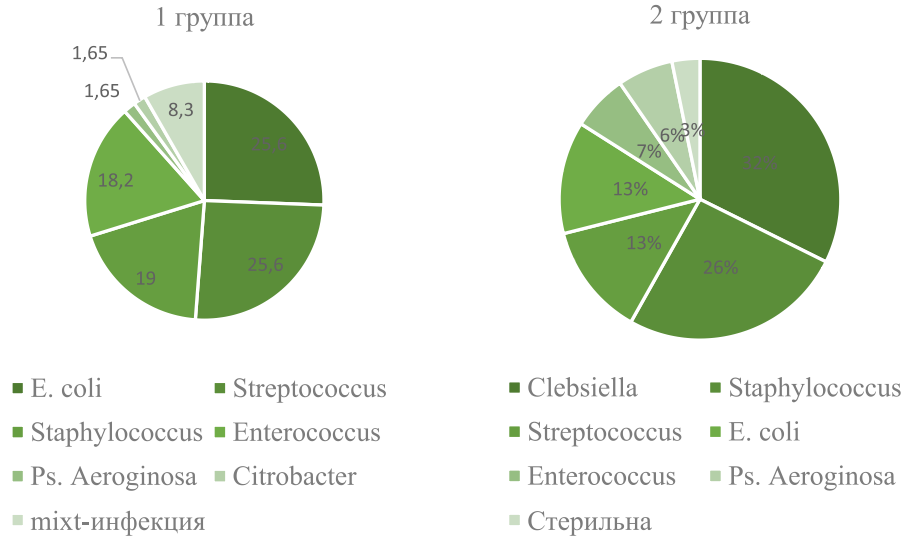


Рис. 3. Распределение результатов выявленных в моче возбудителей

Примечательно, что у тех больных бактериурия могла не сопровождаться лейкоцитурией, но проявлялась клинико-лабораторным комплексом, характерным для острого пиелонефрита. В большинстве случаев бактериурия была диагностически значимой и чаще всего в первой группе определялась *E. coli* у 32 (26,4%), микроорганизмы рода *Streptococcus* – 32 (26,4%), *Staphylococcus* – 24 (19,8%), *Enterococcus* – 23 (19,0%), *Citrobacter* – 2 (1,6%), Ps. Aeroginosa – 2 (1,6%), у 12 (9,9%) – отмечалась mixt-инфекция. Во 2-й группе определялись *Clebsiella* у 10 (32,2%), Staphylococcus – 8 (25,8%), *Streptococcus* – 4 (12,9%), *E .coli* – 4 (12,9%), *Enterococcus* – 2 (6,4%), *Ps. Aeroginosa* – 2 (6,4%) и у одного (3,2%) больного моча была стерильной (рис. 3).

Активность воспалительного процесса оценивали по количеству лейкоцитов, нейтрофильных гранулоцитов и скорости оседания эритроцитов в периферической крови. Так у 113 (93,4%) детей первой группы отмечалось ускоренное СОЭ от 17 до 68 мм/ч и/или лейкоцитоз от $13*10^9$ до $35*10^9$ со сдвигом лейкоцитарной формулы – у 95 (78,5%). У больных 2-й группы ускоренное СОЭ определялось сравнительно реже – у 15 (41,9%) ($p \leq 0,01$), нейтрофильный лейкоцитоз – у 13 (41,9%) ($p \leq 0,05$). Анемия легкой степени тяжести определялась у детей первой группы – у 38 (31,4%), средней степени тяжести – у 18 (14,9%), тяжелая степень – у одной (0,8%) девочки. Во второй группе анемия легкой степени тяжести была у 10 (32,3%), средней степени тяжести – у 5 (16,2%). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) была снижена у 81 (66,9%) ребенка первой группы и у 27 (87,1%) детей второй группы ($p \leq 0,05$).

Всем больным с целью диагностики анатомических аномалий проведено ультразвуковое исследование органов мочевыделения и в случае подозрения врожденного порока развития были проведены соответствующие рентгенурологические исследования (экскреторная урография и микционная цистография) [6, 14]. Результаты этих исследований и были основанием для разделения детей по группам. В первой группе, как уже говорилось, данных за врожденный порок развития со стороны органов мочевой системы не было. Во второй группе были выявлены следующие состояния: пузырно-мочеточниковый рефлюкс I–III ст. – у 8 (25,9%) пациентов, пузырно-мочеточниковый рефлюкс IV–V ст. – у 5 (16,1%), уретерогидронефроз – у 6 (19,3%), гидронефротическая трансформация почки – у 3 (9,7%), удвоение почки – у 3 (9,7%), мочекаменная болезнь – у 2 (6,4%), агенезия почки – у 2 (6,4%) и по одному (3,2%) случаю мультикистозной почки и обструктивного мегауретера.

Заключение

Таким образом, у детей раннего возраста острый пиелонефрит в каждом четвертом случае (у 20,4%) возникает на фоне ВПР органов мочевыделения. Конечно, с возрастом частота пороков развития к общему числу пациентов с пиелонефритом будет значительно меньше и больные с ВПР органов мочевыделения диагностируются не иначе как хронический и/или обструктивный пиелонефрит. Почти половина случа-

ев врожденных пороков диагностируются в возрасте до года. Диагностика ВПР со стороны органов мочевыделения в подавляющем большинстве случаев происходит только при наслоении клинических показателей острого пиелонефрита. Острый пиелонефрит без ВПР чаще диагностируется у девочек, врожденные пороки развития – чаще у мальчиков, что согласуется с литературными данными [3, 4, 12]. Клинические проявления у детей с вторичными пиелонефритами несколько стерты, «бедны», в сравнении с детьми, у которых пиелонефрит развился без ВПР. Клинические проявления вторичного пиелонефрита особо не отличаются от клинических проявлений пиелонефрита без ВПР органов мочевыделения. У больных вторичным пиелонефритом реже выделяется *E. coli* ($p \leq 0,05$), чаще *Clebsiella*, которая не определялась у пациентов без ВПР ($p \leq 0,001$), что также согласуется с данными литературы [9, 12, 15]. СКФ чаще снижена у детей с пороками развития, чем у детей без пороков ($p \leq 0,05$).

Выражаем благодарность профессору д.м.н. Б.А. Абеуовой за подготовку и помощь над нашей работой.

Список литературы

1. Детская нефрология. Практическое руководство / Под ред.: Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. М.: Литтерра, 2010. 400 с.

2. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей. СПб.: Левша, 2008. 600 с.

3. NICE clinical guideline. Urinary tract infection in children. Diagnosis, treatment and long-term management. Issued: August 2007. [Electronic resource]. URL: guidance.nice.org.uk/cg54 (date of access: 27.06.2019).

4. NICE clinical guideline. Urinary tract infection in children: algorithm. 22 August 2007. [Electronic resource]. URL: guidance.nice.org.uk/cg5 (date of access: 27.06.2019).

5. Grabe M. et. al. Guidelines on urological infections. 2012. [Electronic resource]. URL: http://www.uroweb.org/gls/pdf/Urological Infections 2012.pdf (date of access: 27.06.2019).

6. Сафина А.И. Пиелонефрит у детей раннего возраста: современные подходы к диагностике и лечению. Нефрология, ПМ Педиатрия // Практическая медицина. 2012. № 7. С. 50–56.

7. Bloomfield P., Hodson E.M., Craig J.C. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Cochrane Database Syst. Rev. 2005. (1): CD003772.

8. Dai B., Liu Y., Jia J., Mei C. Long-term antibiotics for the prevention of recurrent urinary tract infection in children: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child. 2010. № 95. P. 499–508. DOI: 10.1136/adc.2009.173112.

9. Thomas B. Newman. The New American Academy of Pediatrics Urinary Tract Infection Guideline. Pediatrics. 2011. Vol. 128. P. 572. DOI: 10.1542/peds.2011-1818.

10. Pediatric nephrology and urology: the requisites in pediatrics. Eds: B.S. Kaplan, K.E.C. Meyers. Elsevier Health Sciences. 2004. 385 p.

11. Williams G., Craig J.C., Wei L., Lee A. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011. Vol. 3. DOI: 10.1002/14651858.CD001534.pub2.

12. Shaikh N., Hoberman A. Acute management, imaging, and prognosis of urinary tract infections in children. Retrieved. 2010. [Electronic resource]. URL: www.uptodate.com/online/content/topic.do (date of access: 27.06.2019).

13. Kishore Phadke, Paul Goodyer, Martin Bitzan. Manual of Pediatric Nephrology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014. 641 p. DOI: 10.1007/978-3-642-12483-9.

14. Панкратова И.Б., Аверченко М.В., Хрущева Н.А. Зоны риска возникновения и хронизации заболеваний органов мочевой системы у детей-инвалидов // Актуальные проблемы детской нефрологии: тезисы докладов научно-практич. конференц. (Оренбург, 21–23 мая 2010 г.). 2010. С. 319–320.

15. Аверченко М.В., Ковтун О.П., Комарова С.Ю., Основин П.Л., Сысоев С.Г. Сравнительная оценка результатов клинико-анамнестических исследований детей с хроническими заболеваниями почек // X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: тезисы докладов (г. Москва, 18–20 октября 2011 г.). 2011. С. 185–186.

УДК 618.3-06:504.75.05(575.2-25)

РЕПРОДУКТИВНЫЙ АНАМНЕЗ ЖЕНЩИН ГОРОДА БИШКЕКА: ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ РИСКИ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

Самигуллина А.Э., Торегельдиева Ч.Б., Назаралиева С.Б.

Национальный центр охраны материнства и детства Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, e-mail: samigullina.68@mail.ru

Ухудшение экологии и связанная с этим заболеваемость человека беспокоит ученых всего мира, особое внимание уделяется повреждающему влиянию неблагоприятных факторов экосреды на репродуктивную функцию человека и рождение больного потомства. В связи с чем исследование, посвященное определению прогностической значимости рисков экологического неблагополучия в развитии патологии репродуктивной системы у женщин г. Бишкека, весьма актуально. На базе НЦОМиД проведено двунаправленное когортное исследование 403 беременных женщин, проживающих в зонах с различной дозой загрязнителей атмосферного воздуха. В результате проведенного исследования доказано, что в экологически неблагополучных условиях проживания уровень нарушений в период полового созревания у женщин в 3,3 раза выше, чем в группе экологического благополучия, $t = 33,0$, $p < 0,001$. Частота встречаемости гинекологической патологии в анамнезе также чаще выявлена в основной группе 83,7%, чем в группе сравнения – 38,9%, $t = 10,7$, $p < 0,001$. Сравнительный анализ фертильной функции у женщин не выявил различий в коэффициенте фертильности, количестве родов на одну женщину, но установлены различия в частоте срочных родов на одну женщину, $\chi^2 = 60,4$, $p < 0,001$, преждевременных, $\chi^2 = 26,5$, $p < 0,001$, самопроизвольных выкидышей, $\chi^2 = 20,6$, $p < 0,001$, ОАА, $\chi^2 = 40,8$, $p < 0,001$ и неблагоприятных перинатальных исходов, $\chi^2 = 12,2$, $p < 0,001$. Оценка рисков доказала высокую степень значимости экологического неблагополучия в развитии патологий репродуктивной функции.

Ключевые слова: анамнез, беременные женщины, репродуктивные функции, загрязнители воздуха, экологические зоны, г. Бишкек, оценка рисков

REPRODUCTIVE ANAMNESIS OF WOMEN OF BISHKEK: PROGNOSTIC RISKS OF ECOLOGICAL NON-PROVISION

Samigullina A.E., Toregeldieva Ch.B., Nazaralieva S.B.

National Center for Maternal and Child Welfare of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, e-mail: samigullina.68@mail.ru

Environmental degradation, and the associated morbidity of a person worries scientists all over the world, special attention is paid to the damaging effects of adverse environmental factors on the human reproductive function and the birth of sick offspring. In this connection, a study devoted to determining the prognostic significance of the risks of environmental distress in the development of the pathology of the reproductive system in women of Bishkek is highly relevant. A bi-directional cohort study of 403 pregnant women living in areas with different doses of atmospheric air pollutants was conducted on the basis of the National Center for Statistics and Children's Studies. As a result of the study, it was proved that in ecologically unfavorable living conditions, the level of disorders during puberty in women is 3.3 times higher than in the group of ecological well-being, $t = 33.0$, $p < 0.001$. The history of gynecological pathology in the history was also more often detected in the main group 83.7% than in the comparison group – 38.9%, $t = 10.7$, $p < 0.001$. A comparative analysis of the fertility function in women did not reveal differences in the fertility rate, the number of births per woman, but differences were found in the frequency of emergency births per woman, $\chi^2 = 60.4$, $p < 0.001$, premature, $\chi^2 = 26.5$, $p < 0.001$, spontaneous miscarriages, $\chi^2 = 20.6$, $p < 0.001$, OAA, $\chi^2 = 40.8$, $p < 0.001$ and adverse perinatal outcomes, $\chi^2 = 12.2$, $p < 0.001$. Risk assessment has proven a high degree of importance of environmental problems in the development of reproductive pathologies.

Keywords: history, pregnant women, reproductive functions, air pollutants, ecological zones, Bishkek, risk assessment

Человек является открытой системой, непрерывно взаимодействующей с окружающей средой, что подразумевает влияние среды на развитие и функционирование человеческого организма [1].

Ухудшение экологии и связанная с этим заболеваемость человека беспокоит ученых всего мира. Особое внимание уделяется повреждающему влиянию неблагоприятных факторов экосреды на репродуктивную функцию человека и рождение больного потомства. В данных условиях актуальным является новое направление в медицине – экологическая репродуктология, изучающая влияние этих факторов на фертильный потенциал человека [2].

Воздействие факторов окружающей среды на состояние здоровья населения приобретает все большую актуальность в связи с ухудшением социально-экономической обстановки и значительным ослаблением контроля за окружающей средой [3].

Проведенная оценка современного состояния экологической обстановки в г. Бишкеке и мониторинг загрязнителей атмосферного воздуха выявили, что метеорологическое оборудование г. Бишкека морально и технически устарело, а модернизация требует значительных материальных затрат. Переход национальных стандартов от мониторинга отдельных загрязнителей к единой, рекомендованной ВОЗ, методике

позволит сопоставлять полученные данные с мировой тенденцией.

Таким образом, учитывая, что пыль относится к 3 классу опасности, а взвешенные частицы PM2,5 настолько малы, что их называют «убийцы-невидимки», их способность при газообмене проникать в кровь, вызывая целый каскад биохимических и физиологических реакций, приводящих к развитию воспалительных реакций и тромбозов, исследования, посвященные оценке экологических рисков развития различных патологических состояний репродуктивного здоровья, представляются весьма актуальными для Кыргызской Республики.

В связи с этим представляет научный и практический интерес исследование, посвященное данному направлению, а отсутствие научных работ в последнее десятилетие в Кыргызской Республике подтверждает актуальность выполненной работы.

Цель исследования: определить прогностическую значимость рисков экологического неблагополучия в развитии патологии репродуктивной системы у женщин г. Бишкека.

Материалы и методы исследования

База исследования – Национальный центр охраны материнства и детства (НЦОМиД) МЗ КР.

Проведено двунаправленное когортное исследование, при этом схема исследования ретроспективная (основанием для включения в группу явилось место проживания беременных женщин), а сбор информации – проспективный (выявление рисков экологического неблагополучия) (табл. 1).

Таблица 1

Дизайн исследования

По цели	Описательно-аналитическое
По методологии	Смешанное
По позиции исследователя	Наблюдательное
По времени наблюдения	Динамическое (продольное)

Необходимый объем выборки и ее репрезентативность были рассчитаны по методике Е.А. Шигана [4], исследование повышенной точности $n = 400$, $p < 0,001$, 99,9 %, $t = 3,2$.

Объектом исследования стали 403 беременных женщин, в том числе 203 – постоянные жительницы центра г. Бишкека (зона 1 – экологически неблагополучный район, основная группа) и 200 – южной части города (зона 2 – экологически благополучный район, группа сравнения).

Набор групп проводился по обращаемости в клинический родильный дом НЦОМиД за 2016–2017 гг.

Единица исследования – беременная женщина.

Предмет исследования – анамнез репродуктивного здоровья до данной беременности.

Исследование основано на первичной информации, источником которой послужили собранные авторами путем анкетирования данные анамнеза при обращении женщин на роды, проживающих в экологически различных частях столицы.

Для сравнительной оценки загрязнителей атмосферного воздуха в различных районах г. Бишкека, были использованы данные ГАООСиЛХ, полученные от семи постов наблюдения и мониторинга, после чего отобраны 2 района: зона 1 – центр столицы (основная группа) и зона 2 – южная (предгорная) часть (группа сравнения).

Нами установлено (табл. 2), что в воздушном бассейне центральной части города (зона 1) содержание загрязнителей воздуха статистически значимо выше в сравнении с южной частью (зона 2), $p < 0,001$.

Значения всех загрязнителей воздуха в период 2009–2011 гг. статистически значимо выше в зоне 1 в сравнении с зоной 2: диоксид серы – $0,057 \pm 0,002$ ПДК и $0,030 \pm 0,001$ ПДК, $t = 12,1$, $p < 0,001$, оксид азота – $3,70 \pm 0,01$ и $0,06 \pm 0,01$, $t = 257,4$, $p < 0,001$, диоксид азота – $2,12 \pm 0,08$ и $0,63 \pm 0,01$, $t = 18,5$, $p < 0,001$ и формальдегид – $6,30 \pm 0,35$ и $3,70 \pm 0,02$, $t = 7,4$, $p < 0,001$. За период 2016–2018 гг. сохраняется данная тенденция, для зоны 1 характерно статистически значимо более высокое содержание загрязняющих веществ в сравнении с зоной 2: диоксидом серы – $0,024 \pm 0,001$ ПДК и $0,021 \pm 0,001$ ПДК, $t = 2,1$, $p = 0,03$, оксидом азота – $2,80 \pm 0,01$ и $1,20 \pm 0,01$, $t = 111,7$, $p < 0,001$, диоксидом азота – $2,25 \pm 0,07$ и $1,25 \pm 0,02$, $t = 13,7$, $p < 0,001$ и формальдегидом – $4,30 \pm 0,26$ и $2,30 \pm 0,14$, $t = 6,8$, $p < 0,001$.

Таблица 2

Сравнительная оценка содержания загрязнителей в воздушной среде г. Бишкека, в зависимости от зоны проживания (ПДК)

Загрязняющее вещество	2009–2011 гг.		2016–2018 гг.	
	Зона 1	Зона 2	Зона 1	Зона 2
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
Диоксид серы	0,057 ± 0,002	0,030 ± 0,001***	0,024 ± 0,001	0,021 ± 0,001*
Оксид азота	3,70 ± 0,01	0,06 ± 0,01***	2,80 ± 0,01	1,20 ± 0,01***
Диоксид азота	2,12 ± 0,08	0,63 ± 0,01***	2,25 ± 0,07	1,25 ± 0,02***
Формальдегид	6,30 ± 0,35	3,70 ± 0,02***	4,30 ± 0,26	2,30 ± 0,14***

Примечание. Достоверность различий между группами *$p < 0,05$, ***$p < 0,001$.

По представленным данным в реальном времени (табл. 3), в Зоне 2 содержание взвешенных частиц PM2,5 соответствует принятым нормативам, для Зоны 1 характерно статистически значимое превышение показателя в 1,8 раз, $p < 0,001$.

Таблица 3

Среднесуточный показатель взвешенных частиц PM2,5 в зависимости от зоны проживания в г. Бишкеке (мкг/м³)

Загрязняющее вещество	КР	г. Бишкек	
		Зона 1	Зона 2
PM2,5	35 мкг/м³	63 мкг/м³	22 мкг/м³

Очевидно статистически значимое превосходство индивидуальных доз поглощения загрязнителей атмосферного воздуха в условиях экологически неблагополучного центра столицы (зона 1), $p < 0,001$ (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительная оценка индивидуальной дозы поглощения загрязнителей воздуха в мг/кг массы тела в течение года за период 2009–2018 гг. по г. Бишкеку (M ± m)

Загрязняющее вещество	Зона 1	Зона 2
Диоксид серы	0,35 ± 0,0	0,15 ± 0,0***
Оксид азота	2,87 ± 0,0	1,66 ± 0,0***
Диоксид азота	3,32 ± 0,0	0,05 ± 0,0***
Формальдегид	12,80 ± 0,0	3,77 ± 0,0***

Примечание. Достоверность различий между группами ***$p < 0,001$.

Были рассчитаны: относительные величины (P) и их ошибки (mp), относительный риск (RR) – для количественной оценки воздействия фактора, доля добавочного риска (AR,%) – для оценки действия фактора в создании заболеваемости, этиологическая доля (EF,%) – пропорциональный привнесенный риск за счет воздействия фактора на болезнь, для моделирования влияния предикторов на исход – путем регрессионного анализа. В табл. 5 представлена шкала оценки степени обусловленности рисков.

Таблица 5

Оценка степени обусловленности фактора риска

Степень обусловленности	p	RR	EF,%
отсутствует	> 0,05	$0 < RR \leq 1$	–
малая	< 0,05	$1 < RR \leq 1,5$	< 33
средняя	< 0,01	$1,5 < RR \leq 2$	33–50
высокая	< 0,001	$2 < RR \leq 3,2$	51–66
очень высокая	< 0,001	$3,2 < RR \leq 5$	67–80
почти плотная	< 0,001	RR > 5	81–90
плотная	< 0,001	RR = 10	90
	< 0,001	RR = 20	95
	< 0,001	RR = 100	99

Для оценки статистически значимой разницы выбраны коэффициент Стьюдента и χ^2, в качестве значений вероятности безошибочного прогноза были выбраны критерии статической значимости ошибки – менее 5% двусторонняя ($p < 0,05$), при 95% доверительном интервале, и статистической мощности – 80%-ная мощность. Ранговая значимость вычислялась коэффициентом ранговой корреляции Спирмена. Статистическая обработка проведена с использованием программного пакета Центра по контролю заболеваемости США OpenEpi 3.03.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования установлено, что средний возраст обследованных беременных женщин составил 25,9 ± 3,5 года, в основной группе (зона 1 – экологического неблагополучия) был равен – 26,0 ± 3,2 года, в группе сравнения (зона 2 – экологического благополучия) – 25,8 ± 3,7 года, статистически значимых различий в группах не установлено, $p > 0,05$. При этом колебания возраста беременных женщин составили от 18 до 39 лет.

При изучении особенностей анамнеза в первую очередь обращено внимание на становление репродуктивной функции у женщин сравниваемых районов. Поводом для этого явились результаты исследования Г.Д. Бейшенбиевой, проведенные в 2001 г., в ходе которого автор установила, что у девочек-подростков, проживающих в г. Бишкеке, выявлены нарушения менструальной функции у каждой шестой, в виде аномальных маточных кровотечений и у каждой пятой – ИППП [5].

В таблице 6 представлены полученные нами данные, как видно из таблицы, в нашем исследовании подтверждена информация о том, что в экологически неблагополучных условиях проживания уровень нарушений в период полового созревания у наблюдаемых нами женщин в подростковом возрасте превышает в 3,3 раза по сравнению с ее уровнем в более благополучной среде проживания (основная группа – 165,0 ± 0,0 на 100 обследованных женщин, группа сравнения – 49,5 ± 3,5 соответственно), статистически значимая разница между группами составила $t = 33,0$, $p < 0,001$.

В основной группе на каждую женщину приходится 1,6 нарушений (выявлено 335 случаев патологии), в группе сравнения у 99 женщин также отмечались нарушения, однако статистически значимо реже, $p < 0,001$.

В основной группе была выявлена задержка физического и полового развития у 24 женщин, что составило 11,8 ± 2,3 на 100 обследованных, что статистически значимо чаще группы сравнения (у 1-й женщины – 0,5 ± 0,5 соответственно), $t = 4,8$,

$p < 0,001$. Позднее менархе было отмечено 18 женщинами (8,9%) основной группы, в группе сравнения данная патология выявлена у 8 женщин (4,0%), $t = 2,0$, $p = 0,04$. Нарушения периода становления репродуктивной функции статистически значимо чаще также были выявлены у женщин основной группы (у 96 женщин, что составило 47,3%) в сравнении с группой сравнения (29 женщин – 14,5%), $t = 7,6$, $p < 0,001$.

Кроме того статистически значимо чаще в основной группе были выявлены аномальные маточные кровотечения подросткового периода (14,3%), чем в группе сравнения (6,0%), $t = 2,7$, $p = 0,006$.

Вызывает огромную озабоченность высокий уровень встречаемости альгодисменореи у обследованных женщин обеих групп. Однако в основной группе таковых оказалось статистически значимо больше (62,1%), чем в группе сравнения (20,5%), $t = 9,3$, $p < 0,001$.

Обращает на себя внимание высокий уровень воспалительных заболеваний малого таза у женщин основной группы, которые были выявлены у каждой пятой женщины (20,7%), что статистически значимо чаще группы сравнения (2,0%), $t = 6,3$, $p < 0,001$.

Ранговые места данной патологии в основной группе представлены в виде убывания: альгодисменореей (62,1%), нарушениями становления репродуктивной функции (47,3%), воспалительными заболеваниями малого таза (20,7%), аномальными маточными кровотечениями подросткового периода (14,3%), задержкой физического и полового развития (11,8%) и поздним менархе (8,9%).

Таким образом, для женщин, проживающих в центральной части столицы, зоне 1, где выявлено повышенное содержание загрязняющих веществ в атмосфере воздуха, в период подросткового созревания, характерна статистически значимо частая встречаемость патологии в сравнении с женщинами, проживающими в южной части города, где экологическая ситуация лучше (зона 2). Данный факт подтверждает высокую значимость воздействия экосистемы города на период становления и развития организма женщины.

Далее нами рассмотрена частота встречаемости гинекологической патологии из собранного нами анамнеза у женщин обеих групп. Как видно из табл. 7, у 170 женщин основной группы (83,7%) выявлена в анамнезе гинекологическая патология, что статистически значимо чаще группы сравнения (76 женщин – 38,9%), $t = 10,7$, $p < 0,001$.

Таблица 6

Особенности становления репродуктивной функции у беременных женщин г. Бишкека с разной техногенной нагрузкой

Виды патологии	Группы беременных женщин				t	p
	Основная		Сравнения			
	n = 203		n = 200			
	Абс.	P ± mp	Абс.	P ± mp		
Всего выявлено патологии:	335	165,0 ± 0,0	99	49,5 ± 3,5	33,0	< 0,001
Задержка физического и полового развития	24	11,8 ± 2,3	1	0,5 ± 0,5	4,8	< 0,001
Позднее менархе	18	8,9 ± 2,0	8	4,0 ± 1,4	2,0	0,04
Нарушения становления репродуктивной функции	96	47,3 ± 3,5	29	14,5 ± 2,5	7,6	< 0,001
Аномальные маточные кровотечения	29	14,3 ± 2,5	12	6,0 ± 1,7	2,7	0,006
Альгодисменорея	126	62,1 ± 3,4	41	20,5 ± 2,9	9,3	< 0,001
Воспалительные заболевания гениталий	42	20,7 ± 2,8	4	2,0 ± 1,0	6,3	< 0,001

Таблица 7

Перенесенная гинекологическая патология, выявленная из анамнеза у беременных женщин г. Бишкека с разной техногенной нагрузкой

Виды патологии	Группы беременных женщин				t	p
	Основная n = 203		Сравнения n = 200			
	Абс.	P ± mp	Абс.	P ± mp		
Всего выявлено патологии:	170	83,7 ± 2,6	76	38,0 ± 3,4	10,7	< 0,001
Воспалительные заболевания малого таза	84	41,4 ± 3,5	43	21,5 ± 2,9	4,4	< 0,001
Патологические состояния шейки матки	58	28,6 ± 3,2	21	10,5 ± 2,2	4,7	< 0,001
Дисфункция яичников	19	9,4 ± 2,0	5	2,5 ± 1,1	3,0	0,002
Миома матки	9	4,4 ± 1,4	7	3,5 ± 1,3	0,5	0,64

В структуре данной патологии первое ранговое место приходится на воспалительные заболевания малого таза в обеих группах. Однако статистически значимо чаще данная патология выявлена в основной группе (у 84 женщин – 41,4%), чем в группе сравнения (у 43 женщин – 21,5%), $t = 4,4$, $p < 0,001$. Патологические состояния шейки матки или фоновые заболевания были выявлены у 58 женщин основной группы (28,6%), что статистически значимо чаще группы сравнения (у 21 женщины – 10,5%), $t = 4,7$, $p < 0,001$. Дисфункция яичников была статистически значимо чаще установлена также в основной группе (19 женщин – 9,4%) с сравнении с группой сравнения (5 женщин – 2,5%), $t = 3,0$, $p = 0,002$. В обеих группах встречались миомы матки (в основной группе у 9 женщин – 4,4%, в группе сравнения у 7 женщин – 3,5%) при этом статистически значимой разницы между группами не установлено, $t = 0,5$, $p = 0,64$.

Таким образом, структура гинекологической патологии в основной группе представлена: воспалительными заболеваниями малого таза (41,4%), патологическими состояниями шейки матки (28,6%), дисфункцией яичников (9,4%) и миомой матки (4,4%).

Из полученных данных следует, что частота встречаемости гинекологической заболеваемости в обеих группах высока, что требует рекомендовать врачам семейной медицины проводить более углубленное обследование женщин при обращении их за медицинской помощью на первичный уровень здравоохранения и при необходимости консультировать с врачами узких специальностей.

В исследовании установлено, что для женщин, проживающих в центре города, доказано статистически значимое превосходство частоты гинекологических заболеваний в сравнении с женщинами более экологически благоприятной южной (предгорной) зоны проживания.

Таким образом, в репродуктивном возрасте у женщин, проживающих в экологически неблагоприятном районе, в 2,0 раза чаще выявлялись хронические воспалительные заболевания малого таза, в 2,8 раза – патологические состояния шейки матки, в 3,8 раз – дисфункция яичников, однако не установлено достоверных различий по встречаемости миом матки.

В табл. 8 представлен сравнительный анализ фертильной функции у женщин в зависимости от зоны проживания. У женщин основной группы всего было 569 беременностей, коэффициент фертильности составил 2,8, в группе сравнения – 580 беременностей, данный коэффициент был равен 2,9, статистически значимой разницы между группами не установлено, $\chi^2 = 0,09$, $p = 0,77$. Также не выявлено достоверной разницы и по количеству родов на одну женщину, в основной группе он равен 2,0, в группе сравнения 2,4, $\chi^2 = 0,09$, $p = 0,77$.

При анализе срочных родов на одну женщину выявлено статистически значимо реже встречаемость их в основной группе – 1,4, чем в группе сравнения – 2,1, $\chi^2 = 60,4$, $p < 0,001$. При этом преждевременные роды статистически значимо происходили у женщин основной группы – 0,6 в сравнении с группой сравнения – 0,3, $\chi^2 = 26,5$, $p < 0,001$. Схожая ситуация была характерна и для самопроизвольных выкидышей, которых в основной группе было 0,8 на одну женщину, а в группе сравнения – 0,5 соответственно, $\chi^2 = 20,6$, $p < 0,001$.

Таблица 8

Основные показатели фертильности в группах сравнения г. Бишкека

Показатели	Группы беременных женщин		χ^2	p
	Основная n = 203	Сравнения n = 200		
Всего беременностей:	569	580	0,09	= 0,77
Из расчета на одну женщину	2,8	2,9	0,09	= 0,77
Всего родов на одну женщину	2,0	2,4	0,09	= 0,77
Срочных родов	1,4	2,1	60,4	< 0,001
Преждевременных родов	0,6	0,3	26,5	< 0,001
Самопроизвольных выкидышей	0,8	0,5	20,6	< 0,001
Всего женщин с ОАА	195 96,1 ± 1,4	103 51,5 ± 3,5	40,8	< 0,001
Всего женщин с неблагоприятными перинатальными исходами в анамнезе	21 10,3 ± 2,1	4 2,0 ± 1,0	12,2	< 0,001

Женщин с отягощенным акушерским анамнезом в основной группе было 195 (96,1 %), что статистически значимо больше группы сравнения (103 – 51,5 %), $\chi^2 = 40,8$, $p < 0,001$. Роды с неблагоприятными перинатальными исходами в основной группе были у 21 женщины (10,3 %), что статистически значимо чаще группы сравнения (4–2,0 %), $\chi^2 = 12,2$, $p < 0,001$.

Анализируя показатели, представленные в табл. 8, следует отметить, что по количеству беременностей и родов между группами женщин, различающимися по месту проживания нет. Однако нами установлена статистически значимая разница между частотой преждевременных родов, самопроизвольных выкидышей, отягощенного акушерского анамнеза и неблагоприятными перинатальными исходами, которые встречаются чаще у женщин, проживающих в центре столицы, зоне с неблагоприятной экологией. Так в основной группе в 2,0 раза чаще беременность заканчивалась преждевременными родами, в 1,6 раз – самопроизвольными выкидышами, в 1,9 раз – выявлен отягощенный акушерский анамнез и в 5,3 раза – неблагоприятными перинатальными исходами.

Таким образом, полученные нами данные указывают на наличие большей частоты нарушений становления репродуктивной функции в подростковом периоде, гинекологической заболеваемости в активном репродуктивном возрасте и осложнений беременности и родов, а также худшие перинатальные исходы у женщин, проживающих в центральном районе г. Бишкек (зона 1), где уровень загрязнителей атмосферного воздуха выше и экологическая обстановка хуже, чем в южной части города (зона 2).

Полученные данные легли в основу определения количественной оценки экологических рисков, как вероятности наступления возможных последствий на организм беременной женщины за счет воздействия антропогенных загрязнителей экосистемы г. Бишкека.

Для выработки рекомендаций по управлению рисками нами была проведена сравнительная оценка и ранжирование рисков, с определением уровней приемлемости рисков, для разработки стратегии контроля данных рисков для здоровья.

Рискология – наука о риске сформировалась в конце XX в., оценка количественного и качественного нежелательного эффекта риск-фактора на организм человека выражающегося в возникновении патологических состояний позволяет путем определения меры опасности разработать меры профилактики и снижения вреда.

В ходе исследования установлено (табл. 9), что относительный риск (RR), как количественная оценка воздействия загрязняющих веществ атмосферного воздуха на репродуктивное здоровье женщин, проживающих в двух разных зонах (центр города – экологически неблагоприятная зона и южная часть города – как экологически благоприятная) г. Бишкека колебался от RR = 2,2 до RR = 23,6. Полученные данные указывают на высокую степень обусловленности данным риск-фактором нарушений в период полового созревания у девочек-подростков. При этом этиологическая доля (EF) с полной степенью обусловленности характерна для задержки физического и полового развития (EF = 95,7 %) и воспалительных заболеваний малого таза (EF = 90,3 %). Для нарушений становления репродуктивной функции (EF = 69,3 %) и альгодисменореи (EF = 67,0 %) выявлена очень высокая степень риска. Кроме того, для АМК (EF = 69,0 %) и позднего менархе (EF = 55,1 %) также характерна высокая степень воздействия неблагоприятных последствий загрязнителей воздуха.

Полученные данные указывают на высокий риск воздействия экосистемы при становлении репродуктивного здоровья у девочек-подростков, проживающих в условиях более загрязненного центра столицы.

Таблица 9

Прогностическая оценка хронического воздействия экосистемы как фактора риска развития патологии в подростковом периоде

Риск-фактор	R1	R2	RR	AR,%	EF,%
Задержка физического и полового развития	11,8	0,5	23,6	11,3	95,7
Воспалительные заболевания гениталий	20,7	2,0	10,4	18,7	90,3
Нарушения становления репродуктивной функции	47,3	14,5	3,3	32,8	69,3
Альгодисменорея	62,1	20,5	3,0	41,6	67,0
Аномальные маточные кровотечения	14,3	6,0	2,4	8,3	58,0
Позднее менархе	8,9	4,0	2,2	4,9	55,1

Таблица 10

Прогностическая оценка хронического воздействия экосистемы как фактора риска развития гинекологической патологии

Риск-фактор	R1	R2	RR	AR,%	EF,%
Дисфункция яичников	9,4	2,5	3,8	6,9	73,4
Патологические состояния шейки матки	28,6	10,5	2,7	18,1	63,3
Воспалительные заболевания малого таза	41,4	21,5	1,9	19,9	48,1
Миома матки	4,4	3,5	1,3	0,9	20,5

Оценка рисков развития гинекологической патологии у женщин активного репродуктивного возраста в условиях экологического неблагополучия центральной части столицы также выявила статистическую значимость вредного воздействия загрязнителей воздуха, для всей выявленной патологии относительный риск был выше единицы и колебался от RR = 1,9 до RR = 3,8 (табл. 10).

При этом пропорциональный привнесенный риск за счет воздействия загрязнителей воздуха на развитие гинекологической патологии для дисфункции яичников выявил очень высокую степень обусловленности (EF = 73,4 %), высокую в развитии патологий шейки матки (EF = 63,3 %), среднюю для воспалительных заболеваний малого таза (EF = 48,1 %) и малую при миомах матки (EF = 20,5 %).

Полученные данные доказывают, что в условиях экологического неблагополучия риски для здоровья женщин имеют различную обусловленность воздействия и зависят от комплекса риск-факторов, одним из которых при различной степени значимости являются и загрязнители воздуха.

Выводы

Таким образом, оценка анамнестических данных о репродуктивном здоровье беременных женщин, проживающих в зонах г. Бишкека, с различной степенью загрязнения атмосферного воздуха позволила сделать следующие выводы:

1. В экологически неблагополучных условиях проживания уровень нарушений в период полового созревания у женщин в 3,3 раза выше, чем в группе экологического благополучия (основная группа – 165,0 ± 0,0 на 100 обследованных женщин, группа сравнения – 49,5 ± 3,5 соответственно), t = 33,0, p < 0,001.

2. Ранговые места в основной группе представлены в виде убывания: альгодисменореей (62,1 %), нарушениями становления репродуктивной функции (47,3 %), воспалительными заболеваниями малого таза (20,7 %), аномальными маточными кровотечениями подросткового периода (14,3 %), задержкой физического и полового развития (11,8 %) и поздним менархе (8,9 %).

3. Частота встречаемости гинекологической патологии в анамнезе также чаще выявлена в основной группе 83,7 %, чем в группе сравнения – 38,9 %, t = 10,7, p < 0,001.

4. У женщин, проживающих в экологически неблагоприятном районе, в 2,0 раза чаще выявлялись хронические воспалительные заболевания малого таза, в 2,8 раза – патологические состояния шейки матки, в 3,8 раз – дисфункция яичников.

5. Сравнительный анализ фертильной функции у женщин выявил: у женщин основной группы было 569 беременностей, коэффициент фертильности составил 2,8, в группе сравнения – 580 беременностей, коэффициент – 2,9, $\chi^2 = 0,09$, p = 0,77, количество родов на одну женщину, в основной группе – 2,0, в группе сравнения – 2,4, $\chi^2 = 0,09$, p = 0,77. Однако срочных родов на одну женщину статистически значимо реже было в основной группе – 1,4, чем в группе сравнения – 2,1, $\chi^2 = 60,4$, p < 0,001.

6. Преждевременных родов у женщин основной группы – 0,6, в группе сравнения – 0,3, $\chi^2 = 26,5$, p < 0,001. Самопроизвольных выкидышей в основной группе – 0,8 на одну женщину, в группе сравнения – 0,5, $\chi^2 = 20,6$, p < 0,001. ОАА в основной группе установлен у 96,1 %, в группе сравнения – 51,5 %, $\chi^2 = 40,8$, p < 0,001. Роды с неблагоприятными перинатальными исходами в основной группе были у 10,3 %, в группе сравнения – 2,0 %, $\chi^2 = 12,2$, p < 0,001.

7. Относительный риск (RR) при оценке нарушений в период полового созревания колебался от RR = 2,2 до RR = 23,6. Этиологическая доля (EF) составила для: задержки физического и полового развития (EF = 95,7 %), воспалительных заболеваний малого таза (EF = 90,3 %), нарушений становления репродуктивной функции (EF = 69,3 %), альгодисменореи (EF = 67,0 %), АМК (EF = 69,0 %) и позднего менархе (EF = 55,1 %).

8. Относительный риск развития гинекологической патологии был выше единицы и колебался от RR = 1,9 до RR = 3,8. Пропорциональный привнесенный риск

за счет воздействия загрязнителей воздуха на развитие гинекологической патологии составил для дисфункции яичников (EF = 73,4 %), патологий шейки матки (EF = 63,3 %), воспалительных заболеваний малого таза (EF = 48,1 %) и миомах матки (EF = 20,5 %).

Полученные данные доказывают высокую роль загрязнителей воздуха в развитии патологии репродуктивной системы женщин, что диктует необходимость принятия стратегических мер от совершенствования системы мониторинга загрязнителей до внедрения значимых мер профилактики на всех уровнях здравоохранения.

Список литературы

1. Семенов В.Е., Семенов Е.А. Теоретические основы этно-экологических аспектов взаимодействия природы и общества // Вестник Оренбургского государственного университета. 2015. № 10. С. 424–429.

2. Лазарева Н.В., Линева О.И. Механизмы неблагоприятного влияния экологических факторов на репродуктивную функцию, пути коррекции // Health and Millennium. 2017. Вып. 19. № 9. С. 100–104.

3. Гостева С.Р., Провадкин Г.Г. Экологические факторы здоровья населения России // Берегиня·777·Сова. 2018. № 1 (36). С. 121–140.

4. Чернова Н.Е. Медицинская статистика: учеб. пособие. Бишкек, 2006. 23 с.

5. Бейшенбиева Г.Дж. Репродуктивный анамнез женщин, работниц коммерческого секса // Известия ВУЗов Кыргызстана. 2009. № 1. С. 265–267.

УДК 613.15:612.172.1:57.045: 574.24

ВЛИЯНИЕ БИОТРОПНОСТИ ВНУТРИСУТОЧНОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ВЕСОВОГО СОДЕРЖАНИЯ КИСЛОРОДА В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ, АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ И ТЕМПЕРАТУРЫ НА ЧАСТОТУ ВЫЗОВОВ СКОРОЙ ПОМОЩИ ПО ПОВОДУ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА (НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА СУРГУТА)

Соколов С.В.

БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут, e-mail: ccv121@rambler.ru

Проведён анализ временных рядов частоты вызовов скорой помощи по поводу ишемической болезни сердца и величины внутрисуточной изменчивости температуры атмосферного воздуха, атмосферного давления и весового содержания кислорода в атмосферном воздухе по г. Сургуту. В качестве исходных данных использовали базы срочных данных климатических архив ВНИИГМИ МЦД за 1996–2015 г. с определением величины весового содержания кислорода в атмосферном воздухе и базу данных станции скорой помощи г. Сургута за этот же период. Для оценки биотропности внутрисуточной изменчивости перечисленных биоклиматических показателей применялись критерии и методология физиолого-гигиенического подхода оценки степени комфортности окружающей среды. При анализе степени влияния биоклиматических факторов на количество неотложных состояний больных ишемической болезнью сердца использовали метод оценки величины биотропности и амплитуды внутрисуточной изменчивости биоклиматических показателей. Установлена связь биотропности внутрисуточной изменчивости рассматриваемых биоклиматических показателей с частотой неотложных состояний больных ишемической болезнью сердца, определён её сезонный характер. Проведённые исследования позволили оценить степень влияния внутрисуточной изменчивости температуры атмосферного воздуха, атмосферного давления и весового содержания кислорода в атмосферном воздухе на частоту обращения за скорой помощью больных ишемической болезнью сердца и проанализировать временное распределение степени биотропности градиента суточной изменчивости этих биоклиматических показателей в условиях Севера. Использованный принцип интегрированной оценки перечисленных биоклиматических показателей позволяет выявить риски для заболеваний ишемической болезнью сердца, связанных с влиянием климата. Предложенный комплексный подход оценки влияния биоклиматического режима на частоту обострения ишемической болезнью сердца в условиях Севера может быть использован в здравоохранении для проведения профилактики метеозависимости больных этим заболеванием.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, биотропность внутрисуточной изменчивости, атмосферное давление, температура атмосферного воздуха, весовое содержание кислорода в атмосферном воздухе

INFLUENCE OF BIOTROPNOSTI INSIDE THE DAILY VARIABILITY OF WEIGHING THE OXYGEN CONTENT OF THE AMBIENT AIR, ATMOSPHERIC PRESSURE AND TEMPERATURE ON THE RATE OF AMBULANCE CALLS ABOUT CORONARY HEART DISEASE IN THE NORTH (BY THE EXAMPLE OF SURGUT)

Sokolov S.V.

Surgut State University, Surgut, e-mail: ccv121@rambler.ru

Time series analysis of frequency of ambulance calls about coronary heart disease and the values inside the daily variability in ambient air temperature, atmospheric pressure and weighing the oxygen content of the ambient air on g. Surgutu. As the initial data base used for urgent climate data archive of FSBI «RIHMI – WDC» for the period 1996-2015 years with determination of magnitude of weighing the oxygen content of the ambient air and ambulance station database Surgut for during the same period. For the evaluation of biotropnosti inside the daily variability of bioclimatic indicators listed applied the criteria and methodology for the evaluation of the physiological-hygienic approach environmental comfort degree Wednesday. When analyzing the impact of climatic factors on the number of emergency patients with coronary heart disease have used the method of estimation of biotropnosti and amplitude within the daily variability of bioclimatic indicators. Link biotropnosti within daily variability of bioclimatic indicators under consideration with frequency of emergency patients with coronary heart disease, defined its seasonal nature. Studies have made it possible to assess the degree of influence inside the daily variability in ambient air temperature, atmospheric pressure and weighing the oxygen content of the ambient air at the frequency of treatment for patients by ambulance coronary heart disease and analyze the temporal distribution of degree gradient biotropnosti daily variability of these bioclimatic indices in the North. Used the principle of integrated evaluation of bioclimatic indicators listed identify the risk for coronary heart disease, diseases related to the impact of climate. The proposed integrated approach for assessing the impact of bioclimatic mode the frequency of exacerbation of coronary heart disease in the North can be used in health care for prevention meteozavisimosti of patients with this disease.

Keywords: coronary heart disease, biotropnost within daily variability, atmospheric pressure, air temperature, weighted oxygen concentration in ambient air

Реакция системы гомеостаза организма человека на изменчивость климатических факторов зависит как от общего состояния организма, так и от степени воздействия биоклиматических факторов как переменной возмущения. На биотропность климатических характеристик включается механизм поддержания гомеостаза, направ-

ленный на оптимизацию функционирования систем организма человека.

Сочетание отдельных биоклиматические характеристики и величина их временной изменчивости оказывают неблагоприятное воздействие на адаптационные механизмы организма человека. При оценке биотропности климатических факторов северных территорий следует уделять внимание их внутрисуточной изменчивости (ВСИ), обусловленной активностью атмосферных фронтов и контрастной сменой погоды в данном регионе. Особое внимание следует обращать на биоклиматические характеристики, ВСИ которых в комплексе приводит к обострению ИБС.

Установлено [1, 2], что изменчивость некоторых биоклиматических характеристик – одна из причин обострения ишемической болезни сердца (ИБС). Патогенетические механизмы обострения ИБС при воздействии биоклиматических факторов сложны. Амплитуда колебаний в периоды обострений зависит от климатических особенностей региона.

Проведённые ранее медико-метеорологические исследования [3, 4] позволили выявить существенные биотропные биоклиматические факторы, вызывающие обострение ИБС – температура атмосферного воздуха (Т.ав), атмосферное давление (Ад), весовое содержание кислорода в атмосферном воздухе (ВСК.ав) [1, 5, 6]. В частности, на фоне низких отрицательных температур, значительных суточных колебаний атмосферного давления отмечается обострение ИБС.

Цель работы: отработка метода комплексной оценки влияния биотропности ВСИ ряда биоклиматических характеристик, приводящих к внезапному ухудшению состояния больных ИБС. Основная задача исследования – апробация существующего методологического подхода оценки характера влияния ВСИ биоклиматических характеристик на изменение состояния больных ИБС в условии северных территорий.

Материалы и методы исследования

В настоящей работе в качестве исходных использованы срочные метеорологические данные (с 1996 по 2015 г.) архива данных Всероссийского научно-исследовательского института гидрометеорологической информации Мирового центра данных г. Обнинска (ВНИИГМИ МЦД) для г. Сургута [7], почасовые данные подстанции скорой помощи г. Сургута по поводу обострения ИБС за этот же период.

Основой методологии настоящего исследования является использование основных принципов и методов, применяемых в прикладной климатологии, биометеорологии, медико-метеорологических исследования для выявления наиболее биотропных факторов погоды и критериев оценки их патогенности для здоровья.

В настоящем исследовании впервые был проведён анализ влияния биотропности ВСИ ВСК.ав, Ад и Т.ав на частоту вызовов скорой помощи (СП) по поводу обострения ИБС. ВСК.ав определялся по методике В.Ф. Овчаровой [5].

При анализе данных скорой помощи учитывались только случаи с точно установленной датой обострения ИБС и диагнозом ИБС, устанавливаемым специалистами СП на догоспитальном этапе.

Для оценки биотропности ВСИ перечисленных биоклиматических показателей использовали критерии и методологию физиолого-гигиенического подхода оценки степени комфортности окружающей среды [3, 4, 8] по следующим группам:

1 – степень биотропности – индифферентная 2 – степень биотропности – слабая;

3 – степень биотропности – умеренная 4 – степень биотропности – резко выраженная;

5 – степень биотропности – чрезмерно резкая.

Первый этап проводимых исследований предусматривал определение степени биотропности перечисленных биоклиматических показателей и определение повторяемости групп критериев по месяцам (среднемесячное значение) и за весь период (среднемноголетнее значение) и суммарные коэффициенты биотропности для ВСИ весового содержания кислорода в атмосфере (кБТ ВСИ O_2), ВСИ атмосферного давления (кБТ ВСИ Р) и ВСИ температуры атмосферного воздуха (кБТ ВСИ Т) с учётом значений величины биотропности по каждому из критериев.

На втором этапе был проведён анализ суточной частоты ухудшения состояний больных ИБС, зарегистрированных в период 1996–2015 гг. станцией СП г. Сургута, с учётом групп биотропности перечисленных биоклиматических показателей. Используя метод наложения эпох [9], определена величина патогенности ВСИ весового содержания кислорода в атмосфере (ПВСИ O_2), ВСИ атмосферного давления (ПВСИ Р) и ВСИ температуры атмосферного воздуха (ПВСИ Т), отражающий отношение количества случаев неотложных состояний при ИБС в острый период (критерии биотропности 4–5) к количеству этих случаев в комфортный период (критерий биотропности 1) для каждого рассматриваемого биоклиматического показателя.

Проведена оценка связи временных рядов вызовов скорой помощи по поводу ИБС с коэффициентом биотропности, индексом патогенности и амплитудой ВСИ рассматриваемых биоклиматических показателей.

При оценке вклада влияния ВСИ рассматриваемых биоклиматических показателей на обострение ИБС проведено их ранжирование с учётом корреляционной свази и с применением метода экспертных оценок. Оценка проводилась по 5-балльной шкале, где высший балл соответствует максимальному вкладу влияния рассматриваемых ВСИ на обострение ИБС.

Обработка данных проведена методами описательной статистики, корреляционного анализа по Спирмену с использованием пакета программ Statistica 6.0. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ зависимости количества вызовов СП по поводу ИБС и величинами ВСИ ВСК.ав, Ад и Т.ав позволил определить закономерность месячной динамики и вели-

чину биотропного эффекта этих биоклиматических показателей (таблица).

При анализе ранжирования ВСИ рассматриваемых биоклиматических показателей установлена приоритетность существенного влияния ВСИ Ад и ВСИ ВСК.ав воздухе на частоту обострения ИБС (таблица). Этот факт корреспондируется с данными других исследований [1, 3, 10]. В связи с этим в настоящем исследовании последующий анализ акцентируется на этих биоклиматических показателях.

Расчёт среднесуточных значений вызовов скорой помощи по поводу неотложных состояний больных артериальной гипертонией и оценка биотропного эффекта за период с 1996 по 2015 гг. по данным скорой помощи г. Сургута

Месяц	Среднесуточное кол-во вызовов	ПВСИ Т, усл. ед.	кБТ ВСИТ усл. ед.	АВСИ Т, °С	ПВСИ Р, усл. ед.	кБТ ВСИР усл. ед.	АВСИ Р, гПа	ПВСИ O_2, усл. ед.	кБТ ВСИ O_2, усл.ед.	АВСИ O_2, г/м^3
январь	9,324	1,972	0,285	6,21	2,059	0,584	5,98	0,998	0,787	9,27
февраль	8,662	2,136	0,346	7,20	1,963	0,610	6,24	1,112	0,909	10,29
март	9,046	2,014	0,469	8,53	1,883	0,715	7,63	1,015	0,967	11,38
апрель	8,460	1,964	0,444	8,24	1,957	0,716	7,46	0,990	0,921	10,42
май	7,872	1,964	0,446	8,23	1,993	0,595	5,88	1,008	0,876	9,26
июнь	7,458	2,346	0,447	8,27	1,963	0,461	4,51	1,082	0,846	8,47
июль	6,974	2,233	0,416	8,05	2,016	0,348	3,56	1,037	0,813	7,99
август	6,786	1,107	0,348	7,12	2,029	0,377	4,26	1,096	0,770	7,49
сентябрь	7,559	2,175	0,261	6,09	1,959	0,540	5,40	1,032	0,727	7,08
октябрь	8,232	1,853	0,146	4,44	1,951	0,653	6,60	0,988	0,610	6,07
ноябрь	8,466	2,236	0,228	5,43	1,804	0,674	7,02	1,100	0,726	8,02
декабрь	8,557	1,925	0,272	6,13	1,938	0,654	6,76	2,083	0,766	9,15
год	8,111	2,107	0,342	6,99	1,951	0,577	5,94	2,168	0,810	8,74
$К_{ран}$, балл		2	1	1	3	3	3	1	2	2

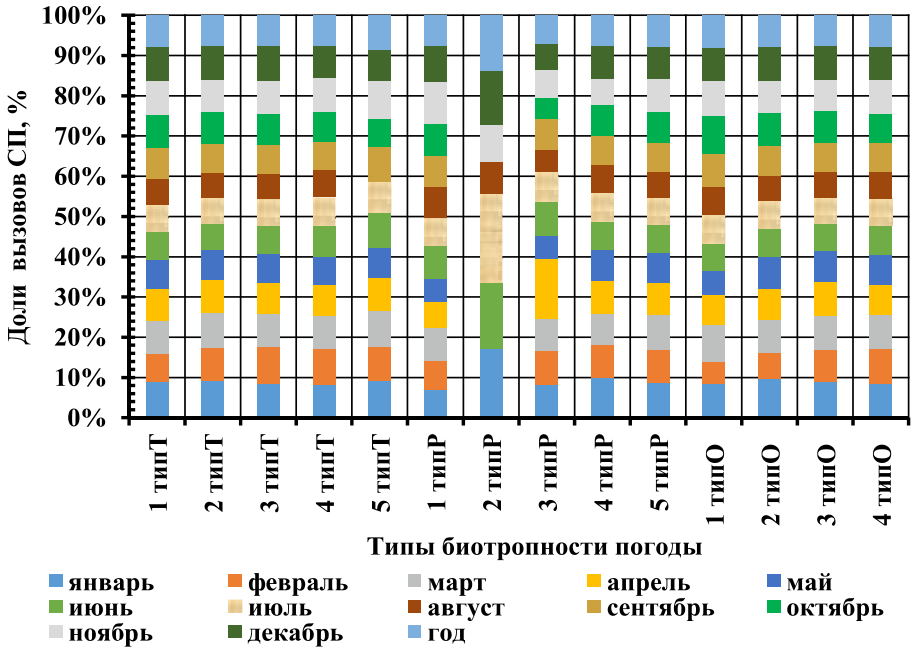


Рис. 1. Характеристика помесячных долей вызовов СП в г. Сургуте по поводу ИБС в зависимости от групп биотропности ВСИ температуры атмосферного воздуха, атмосферного давления и весового содержания кислорода в атмосфере. Цифрами 1, 2, 3, 4 и 5 обозначены группы степени биотропности биоклиматических показателей

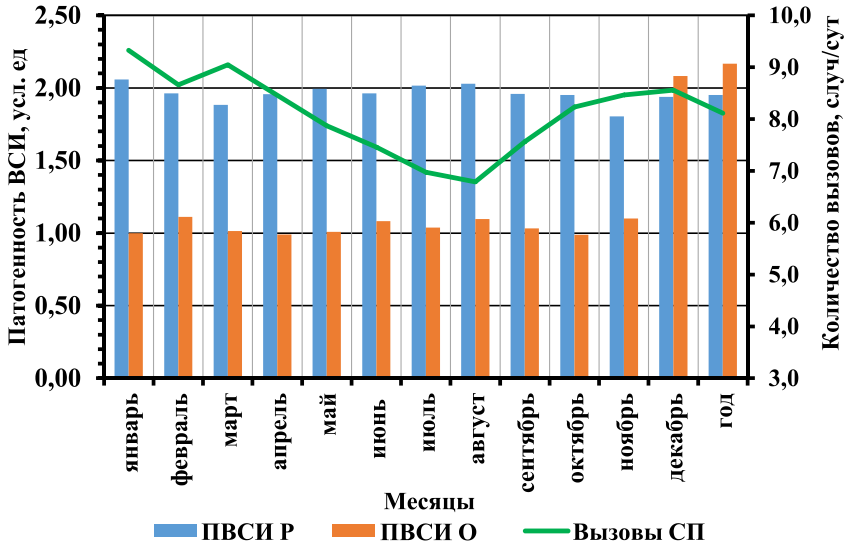


Рис. 2. Динамика среднемесячных значений вызовов СП по г. Сургуту и величина ПВСИ атмосферного давления и весового содержания кислорода в атмосферном воздухе

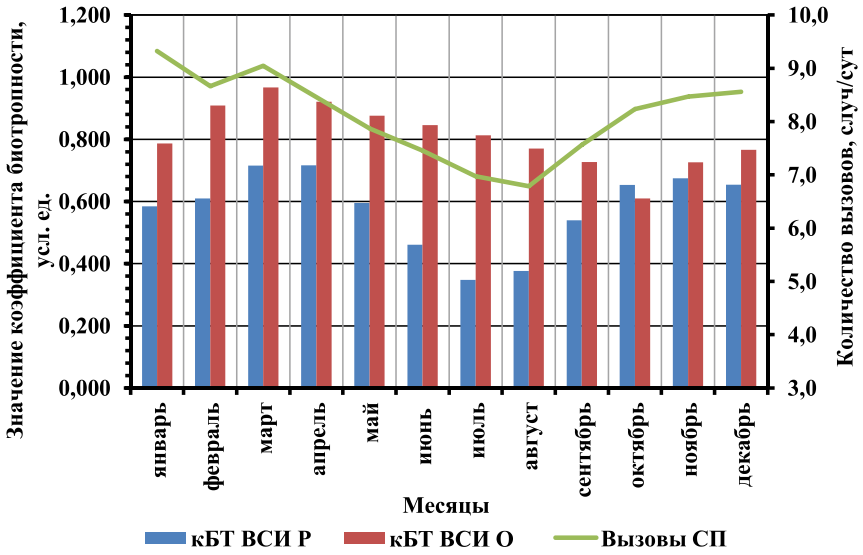


Рис. 3. Динамика среднемесячных значений вызовов СП по г. Сургуту и величина коэффициента биотропности ВСИ атмосферного давления и весового содержания кислорода в атмосферном воздухе

На рис. 1 демонстрируется распределение количества вызовов СП по поводу ИБС в зависимости от типа биотропного эффекта рассматриваемых биоклиматических показателей в зависимости от месяца года. Для ВСИ Т.ав доля каждой градации биотропного эффекта примерно одинакова в течение года. Для ВСИ Ад преобладает доля погоды 3 типа в период июнь – сентябрь и 4,5 типа – в период январь – март и декабрь. Для ВСИ ВСК.ав доля погод 2,3 типа преобладают в зимний период.

Прослеживается сезонная динамика вызовов СП в зависимости от патогенности и биотропности ВСИ Ад и ВСК.ав (рис. 2, 3).

Величина патогенности ВСИ Ад в течение года принимает значения от 1,8 до 2,1 усл.ед. Наибольшее её значение отмечается в зимний и летний периоды года, а также в переходные периоды зима – весна и лето – осень. В эти периоды отмечается

увеличение случаев вызовов СП по поводу ИБС (рис. 2). Для величины патогенности ВСИ ВСК.ав. характерен более низкий уровень – от 1 до 2,1 усл. ед. Отмечается резкое увеличение патогенности ВСИ ВСК. ав. в декабре, что связано с преобладанием биотропного влияния 4 типа. В этот же период возрастает количество обращений за СП по поводу ИБС (рис. 2).

Суммарная величина биотропности ВСИ Ад в течение года принимает значения от 0,35 до 0,7 усл. ед. что соответствует биотропному влиянию по типу 2.

Наибольшая биотропость этого биоклиматического показателя регистрируется в феврале – апреле и октябре – декабре, а наименьшая – в июне – августе. В периоды с максимальной биотропностью ВСИ Ад регистрируется увеличение количества обращений за СП по поводу ИБС (рис. 3). Суммарная величина биотропности ВСИ ВСК. ав. принимает значения от 0,6 до 0,95 усл. ед., что соответствует биотропному влиянию по типу 2 и 3. Наибольшая биотропность этого биоклиматического показателя регистрируется в феврале – мае, а наименьшая – в октябре. В периоды с максимальной биотропностью ВСИ ВСК.ав. регистрируется увеличение количества обращений за СП по поводу ИБС (рис. 3).

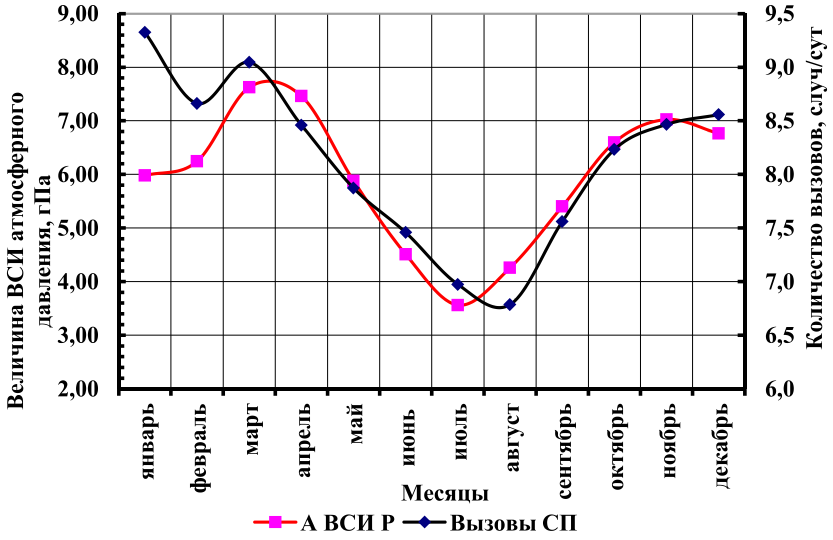


Рис. 4. Динамика среднемесячных значений вызовов СП по г. Сургуту и величина амплитуды ВСИ атмосферного давления

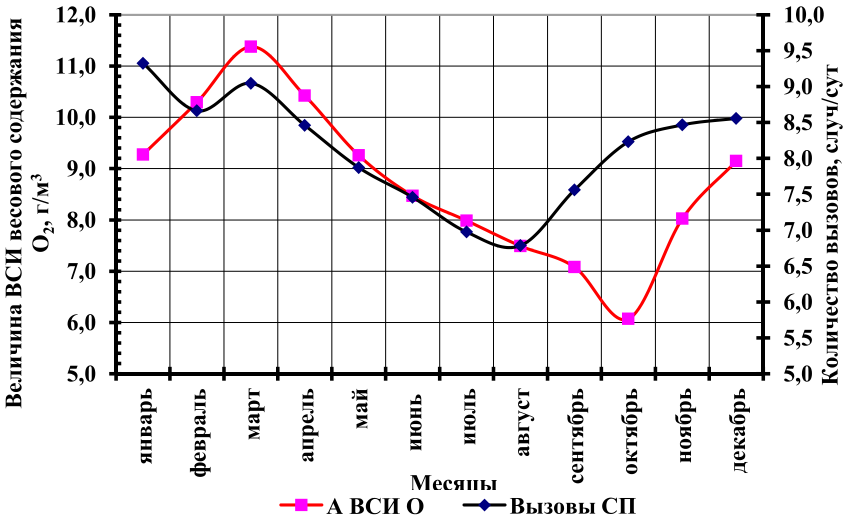


Рис. 5. Динамика среднемесячных значений вызовов СП по г. Сургуту и величина амплитуды ВСИ весового содержания кислорода в атмосферном воздухе

Диапазон изменения величины амплитуды ВСИ атмосферного давления составляет 3,5–7,5 гПа (рис. 4). Чётко прослеживается сезонная динамика этого показателя: максимум – март – апрель и октябрь – декабрь, минимум – июнь – август.

Динамика вызовов СП по поводу обострения ИБС повторяет динамику изменения амплитуды ВСИ атмосферного давления (лаг 1 месяц) с максимальными значениями в январе – марте и минимальными – в июне – августе.

Диапазон изменения величины амплитуды ВСИ весового содержания кислорода в атмосферном воздухе 5,5–11,5 г/м^3 (рис. 5). Чётко прослеживается сезонная динамика этого показателя: максимум – январь – апрель и декабрь, минимум – сентябрь – октябрь.

Динамика вызовов СП по поводу обострения ИБС повторяет динамику изменения амплитуды ВСИ весового содержания кислорода в атмосферном воздухе (лаг 2 месяца в осенний период) с максимумом в январе – марте, октябре – декабре и минимумом – в июле – августе.

Степень влияния рассмотренных неспецифических биоклиматических факторов среды обитания (температура атмосферного воздуха, атмосферное давление, весовое содержание кислорода в атмосферном воздухе) и их ВСИ влияют на количество обращений за СП по поводу ИБС и связаны с пороговой чувствительностью человека на ВСИ этих биоклиматических показателей. В годовом балансе для территории г. Сургута пороговая чувствительность и соответствующее индифферентному типу погоды составляют 28; 25 и 8 % случаев соответственно перечисленным биоклиматическим показателям.

Годовая оценка величины ВСИ этих показателей указывает на их биотропность, которые в сочетании формируют гипоксический (июнь – август, февраль – март) и спастический типы погоды (ноябрь – январь, апрель – май) за счёт быстро меняющегося аэродинамического режима на территории г. Сургута.

ВСИ Ад оказывает влияние на частоту развития коронарных осложнений. Его значения в сочетании со спастическим типом погоды сопровождаются увеличением частоты обращений по поводу ИБС.

Информация, полученная в результате проведённых исследований, дополняет и расширяет принципы комплексной оценки степени раздражающего действия погодных факторов, вызывающих обострение ИБС [1, 3], уточняет возможности биоклиматической оценки применением коэффициента биотропности для анализа неотложных состояний больных ИБС.

Выводы

Таким образом, проведённые исследования позволили оценить степень влияния ВСИ температуры атмосферного воздуха, атмосферного давления и весового содержания кислорода в атмосферном воздухе на частоту обращения за СП больных ИБС и проанализировать временное распределение степени биотропности градиента ВСИ этих биоклиматических показателей в условиях Севера. Использованный принцип интегрированной оценки перечисленных биоклиматических показателей позволяет выявить риски для заболеваний ИБС, связанных с влиянием климата.

Предложенный комплексный подход оценки влияния биоклиматического режима на частоту обострения ИБС в условиях Севера может быть использован в здравоохранении для проведения профилактики метеозависимости больных ИБС в комплексном медико-экологическом мониторинге в условиях Севера.

Список литературы

1. Карпов Ю.А., Булкина О.С., Лопухова В.В., Козловская И.Л. Влияние климатических и метеорологических факторов на течение ишемической болезни сердца // Кардиологический вестник. 2013. Т. VIII (XX). № 2. С. 41–48.

2. Бобровницкий И.П., Бадалов Н.Г., Уянаева А.И., Тупицына Ю.Ю., Яковлев М. Ю., Максимова Г.А. Биотропные погодные условия и изменение времяисчисления как внешние факторы риска погодообусловленных обострений хронических заболеваний // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2014. № 4. С. 26–32.

3. Гранберг И.Г., Поволоцкая Н.П., Голицын Г.С., Васин В.А., Гинзбург А.С., Ефименко Н.В., Мкртчян Р.И., Жерлицина Л.И., Кортунова З.В., Максименков Л.О., Погарский Ф.А., Савиных В.В., Сеник И.А., Скляр А.П., Рубинштейн К.Г. Некоторые особенности этиологии и патогенеза ишемической болезни сердца на основе изучения их связи с экологическими и синоптико-метеорологическими факторами на горных курортах России // Патогенез, научно-практический журнал Научно-исследовательского института общей патологии и патофизиологии РАМН. 2007. Т. 5. № 1–2. С. 82–93.

4. Соколов С.В. Оценка биотропности внутрисуточных градиентов весового содержания кислорода в атмосферном воздухе, атмосферного давления и температуры на территории ХМАО-Югры // Успехи современного естествознания. 2019. № 6. С. 111–117.

5. Петров В.Н. Особенности влияния парциального градиента плотности кислорода в атмосферном воздухе на состояние здоровья населения, проживающего в арктической зоне // Вестник Кольского научного центра РАН. 2015. № 3 (22). С. 82–92.

6. Гинзбург А.С., Виноградова А.А., Фёдорова Е.И., Никитич Е.В., Карпов А.В. Содержание кислорода в атмосфере крупных городов и проблемы дыхания // Геофизические процессы и биосфера. 2014. Т. 13. № 2. С. 5–19.

7. Данные из архива погодных условий [Электронный ресурс]. URL: http://meteo.infospace.ru (дата обращения: 10.06.2019).

8. Андреев С.С. Интегральная оценка климатической комфортности на примере территории Южного федерального округа России: монография. СПб.: Изд-во РГГМУ, 2011. 304 с.

9. Мустель Э.Р. Метод наложения эпох // Бюл. научн. информации Астрономического совета АН СССР. 1968. № 10. С. 8.

10. Ревич Б.А. Климатические изменения как новый фактор риска для здоровья населения Российского Севера // Экология человека. 2009. № 6. С. 11–16.

УДК 614.8

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСНАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКИМ ИМУЩЕСТВОМ ФОРМИРОВАНИЙ СЛУЖБЫ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ ПРИ ЛИКВИДАЦИИ МЕДИКО-САНИТАРНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ

Чугунова А.В., Малкина Н.В., Букаев О.Н.

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: chugunova.av@yandex.ru

В статье рассмотрены основные моменты использования комплектно-табельного оснащения для оказания экстренной медицинской помощи, принятые Министерством обороны РФ на снабжение и включенные в нормы снабжения медицинским имуществом воинских соединений, формированиями службы медицины катастроф различных министерств и ведомств при ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций. Проведен ретроспективный анализ работы формирований и учреждений службы медицины катастроф по оснащению медицинским имуществом, которое показало, что отвечающее современным требованиям медицинское имущество (комплектно-табельное оснащение, комплекты медицинского имущества, медицинские наборы и укладки) во многом определяет снижение массового масштаба человеческих жертв при природных, техногенных и конфликтных чрезвычайных ситуациях. Представлены результаты тактико-специальных учений, свидетельствующие о высокой эффективности применения новых экспериментальных образцов комплектно-табельного оснащения в условиях массового поступления пораженных. Приведены характеристики некоторых комплектов, позволяющие оказывать своевременную, преемственную и последовательную медицинскую помощь на этапах медицинской эвакуации в условиях мирного и военного времени. Данные характеристики показывают, что благодаря современным медицинским технологиям комплекты, наборы и укладки медицинского имущества необходимы для оказания качественной специализированной медицинской помощи при перепрофилировании лечебных учреждений.

Ключевые слова: комплектно-табельное оснащение, медицинское имущество, формирования службы медицины катастроф, наборы и укладки медицинские, экстренная медицинская помощь, медико-санитарное обеспечение, лечебно-эвакуационное обеспечение

SOME FEATURES OF THE SERVICES FOR DISASTER MEDICINE FACILITY WITH THE MEDICAL EQUIPMENT DURING THE EMERGENCY MITIGATION

Chugunova A.V., Malkina N.V., Bukaev O.N.

National Research Mordovian State N.P. Ogarev University, Saransk, e-mail: chugunova.av@yandex.ru

The article tells the main points of using complete equipment for emergency medical care, adopted by the Ministry of Defense of the Russian Federation for supply and included in the standards for supplying medical equipment to military units by the units of the Service for Disaster Medicine of various departments and agencies in disaster mitigation. A retrospective analysis of the work of organizations and institutions of the Service for Disaster Medicine on medical equipment was carried out. It is showed that modern medical equipment (complete equipment, sanitation kit, medical kits) much determines the reduction of the numerous human losses during natural, technological and conflict emergency situations. The results of special tactical training exercises are presented that showed the high efficiency of the use of new experimental samples of equipment in the conditions of mass victims. The characteristics of some kits are given which could make it possible to provide timely, successive medical care at the stages of medical evacuation in conditions of peace and war time. These characteristics show that medical kit are necessary to provide quality specialized medical care when reprofiling medical institutions as a result of modern medical technology.

Keywords: complete equipment, medical equipment, units of the Service for Disaster Medicine, medical kits, emergency medical care, health service support, treatment-evacuative support

В России в 2017 г., по данным МЧС, произошло 257 чрезвычайных ситуаций (ЧС) природного и техногенного характера, в 2018 г. – 264 случая [1]. Ежегодно в Российской Федерации принимаются меры по уменьшению количества ЧС, тем не менее часть из них невозможно предотвратить, но можно минимизировать их последствия за счет снижения количества человеческих жертв. Оказание экстренной и неотложной медицинской помощи населению в ходе ликвидации медико-санитарных последствий ЧС не теряет своей актуальности и до настоящего времени. Эффективность оказания качественной, своевременной помощи населению и ликвидаторам ЧС находится в большой зависимости от того, насколько высок уровень оснащения медицинских формирований и лечебных учреждений.

Цель исследования: обобщить данные исследований в сфере организации обеспечения медицинским имуществом (МИ) (в том числе комплектно-табельного оснащения (КТО), комплектов медицинского имущества (КМИ), наборов и укладок медицинских (НУМ)) для наиболее качественного оказания экстренной медицинской помощи формированиями службы медицины

катастроф (СМК) при ликвидации медико-санитарных последствий ЧС в мирное и военное время.

Материалы и методы исследования

Используя данные интернет-ресурсов, был проведен ретроспективный анализ работы формирований и учреждений СМК в сфере организации медицинского снабжения (ОМС) и контент-анализ законодательных документов, регламентирующих нормирование и использование КТО при работе в условиях ЧС.

Результаты исследования и их обсуждение

Ученые Амурской государственной медицинской академии проанализировали работу СМК в период разного рода опасных стихийных бедствий, природных явлений (наводнения в Крымске – 2012 г., паводка в Хабаровске – 2013 г.), а также при катастрофах антропогенного происхождения (таких, как крушение поезда «Невский экспресс» – 2009 г., кораблекрушение теплохода «Булгария» – 2011 г., авария в Московском метрополитене – 2014 г., пожар в ночном клубе «Хромая лошадь» – 2009 г.). Данный анализ определил некоторые проблемы работы СМК, приведшие к возросшему числу человеческих жертв. Главной проблемой амурские медики называют ненадлежащую скорость реагирования и скоординированность медицинских служб (МС). Немаловажной считается и нехватка материально-технической базы, а именно недостаток транспортных медицинских средств и медицинского оснащения [2]. Данный анализ организации медицинского обеспечения пострадавших в разного рода происшествиях и опасных природных явлениях показывает, насколько необходимо будущее развитие мобильных медицинских сил (такой как СМК), которые будут в состоянии вовремя обеспечить полноценную медицинскую помощь при разного рода катастрофах. Это позволит сократить длительность фазы изоляции и оказать пострадавшим на догоспитальном и госпитальном этапах лечебно-эвакуационного обеспечения (ЛЭО) адекватную для данной ситуации медицинскую помощь, что является залогом сокращения численности раненых и погибших при ЧС мирного времени или во время войны. Это показывает высокую значимость обновления и пересмотра материально-технической базы данных служб для повышения качества оказания медицинской помощи населению и ликвидаторам ЧС в экстренных условиях при катастрофах природного, техногенного происхождения и во время боевых действий.

Одновременно с этим, большой опыт МС ВС РФ, полученный в ходе вооруженных столкновений и при ликвидации последствий ЧС: медицинское обеспечение военных действий по уничтожению банд-формирований в республике Чечне с 1994 по 1996 г., во время антитеррористической операции на Северном Кавказе с 1999 по 2002 г., в конфликте на территории Южной Осетии по принуждению Грузии к миру в августе 2008 г., при ликвидации последствий землетрясения и цунами в Индонезии в качестве международной помощи в 2004 г. и др., свидетельствует, что эффективность деятельности МС в большой степени определяется наличием соответствующего медицинского оснащения. Ретроспективный анализ историй болезни пострадавших бойцов и мирных жителей показал несостоятельность имевшейся системы медицинского снабжения ВС РФ [3]. Поэтому в 2011–2014 гг. по заключению руководства Министерства обороны РФ (МО РФ) специалисты главного военно-медицинского управления МО РФ и Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в Санкт-Петербурге (ВМедА) поэтапно провели серьёзную исследовательскую работу по усовершенствованию нормирования МИ [4].

По завершении данной работы создано обновленное КТО, взятое на снабжение ВС РФ [5] и прошедшее апробацию в медицинских подразделениях воинских частей и лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) МО.

Выбирая МИ для эксплуатации в полевых условиях или помещениях, приспособленных для оказания медицинской помощи, по мнению исследователей ВМедА, будет целесообразно использовать МИ, разработанное МО РФ [6].

Целью военных специалистов при подготовке новой номенклатуры КМИ и НУМ было приведение оборудования медицинских формирований к более современному виду для оказания экстренной медицинской помощи сообразно обстановке военного времени. С этой точки зрения использование подобного КТО на полном основании возможно и в практике СМК для ОМС при ликвидации последствий стихийных бедствий и происшествий антропогенного характера, то есть в обстановке ЧС.

Выбирая КМИ и НУМ, следует обратить внимание на определенные свойства комплектов и наборов усовершенствованного КТО (таблица).

Чтобы выяснить состоятельность усовершенствованной системы оснащения медицинского обеспечения, в 2015 г. в Хабаровске на базе Военно-клинического госпиталя проведены тактико-специальные

учения, где использовались образцы КТО. Основной их задачей была обработка систему снабжения формирований СМК при ликвидации медико-санитарных последствий наводнений. Было смоделировано массовое поступление пострадавших, при котором разработанные комплекты показали себя как высокоэффективные [7]. Несомненно, это связано с особым набором качеств и свойств разработанных комплектов.

Все вышеизложенные преимущества разработанного КТО, полученные во время выполнения различных учебно-боевых задач в условиях, искусственно приближенных к условиям ЧС, и его соответствие современным дополнительным требованиям, позволили специалистам ВМедА и Клинической больницы № 1 Управления делами президента РФ создать «Перечень и классификацию КМИ и НУМ, которые могут использоваться в ходе ликвидации медико-санитарных последствий ЧС», куда вошла часть наименований КТО, принятого на снабжение ВС РФ. Авторы перечня рекомендуют использовать КМИ и НУМ для оказания медицинской помощи функциональными подразделениями СМК других министерств и ведомств [3].

Наравне с прочими в этот список вошли комплекты для оказания экстренной медицинской помощи: КАН и КПШ.

Комплект анестезиологический (КАН) предусмотрен для работы врача-анестезиолога и двух медицинских сестер-анестезистов. КАН оснащен новейшей аппаратурой для осуществления интенсивной терапии пораженных, включающей прикроватный монитор, портативный пульсоксиметр, кардиодефибриллятор и МИ для выполнения искусственного дыхания и проведения общей анестезии.

Комплект противошоковый (КПШ) позволяет провести вспомогательную, управляемую, высокочастотную ИВЛ и оксигенотерапию, трахеостомию, а также устранить нарушение дыхания, остановить наружное кровотечение, осуществлять мониторинг артериального давления, термометрию и т.д. В КПШ имеются портативные аппараты ИВЛ, электрокардиограф и др.

Обновленный состав комплектов позволяет улучшить качество работы по оценке состояния пострадавшего; контролю за адекватностью анестезии и интенсивной терапии, наблюдению за изменениями в состоянии больного перед введением и после выведения из наркоза; поддержанию и искусственному замещению временно нарушенных функций жизненно важных органов и систем человеческого организма при состояниях, несущих угрозу жизни пострадавших.

Требования к МИ, используемому формированиями СМК при ликвидации медико-санитарных последствий ЧС на этапах медицинской эвакуации

Требование	Пути достижения
Эргономичность	Чтобы сделать транспортировку КМИ удобной, а развёртывание – максимально быстрым, созданы ящики медицинские укладочные (ЯМУ). Их можно с легкостью трансформировать в мебель для использования при организации медицинских пунктов и т.п. (столы, шкафы, кушетки)
Прочность	Контейнеры, в которые упаковываются НУМ, производят из ударостойкого, армированного полимера, выкрашенного в защитный цвет
Герметичность	Упаковывание МИ осуществляется в чехлы-укладки, которые закрываются и скрепляются контактной лентой и привязными ремнями с целью повышения их влаго- и пылезащищённости
Портативность	Предполагает сокращение количества наименований МИ
	Конструкция ЯМУ позволяет помещать в них образцы крупногабаритного МИ и при этом обеспечить удобство и быстроту транспортировки, погрузки и выгрузки, и развёртывания в полевых условиях
	Внутри контейнеров для транспортировки вложены боксы-стерилизаторы, позволяющие проводить стерилизацию инструментария и поддерживать стерильность на протяжении трех суток

Наравне с КАН и КПШ военными успешно применяется функциональный токсико-радиологический комплект (УТ). Он разработан для оказания специализированной терапевтической помощи. В основе комплекта МИ, необходимое для специфической (антидотной) детоксикации и неспецифической, симптоматического лечения острых отравлений и дегазации яда. Комплект эффективен при отравлении боевыми отравляющими веществами (БОВ) общеядовитого, пульмонотоксического, нервно-паралитического, удушающего и раздражающего действия, а также для профилактики поражений, вызванных радиацией.

В связи с глобализацией химической промышленности ежегодно увеличивается и количество ЧС, связанных с поражением аварийно-химически опасными веществами (АХОВ), а ввиду высоких темпов развития современной радиационной промышленности, повышается и вероятность радиационных аварий. Растет количество потенциально опасных объектов. В РФ более 1,5 тыс. радиационно опасных объектов, свыше 3 тыс. химически опасных объектов. В современном мире около 7 млн химических веществ, 100 из них обладают высокой токсичностью, сопоставимой с БОВ. И очень высока вероятность утечек и массовых отравлений людей АХОВ, которые обладают теми же механизмами токсического действия, что и БОВ, соответствующие профилю токсико-радиологического комплекта. Так, учитывая возможность применения комплекта УТ при отравлении БОВ удушающего действия, его использование может быть актуальным при отравлении таким АХОВ, как хлор, широко использующимся в сооружениях по обеззараживанию воды и обладающим удушающим действием. УТ может быть востребован для оказания помощи пораженным аммиаком, обладающим удушающим и нейротропным действием, тоннами применяемым в качестве хладагента; фосфорорганическими соединениями, активно использующимися в сельском хозяйстве как инсектициды и оказывающими нервно-паралитическое действие на организм [8].

УТ не вошел в указанный перечень, однако его возможности полностью удовлетворяют потребностям токсико-терапевтической и радиологической бригады специализированной медицинской помощи (БСМП). На этом основании токсико-радиологический комплект мог бы успешно использоваться для ОМС при техногенных катастрофах указанными специализированными медицинскими формированиями. Возможно применение УТ радиологической и токсико-терапевтической БСМП и для перепрофилирования отделений ЛПУ по профилю комплекта.

Все рассмотренные КМИ оснащены современным оборудованием для оказания экстренной и неотложной медицинской помощи, возможно их использование в эпицентре катастрофы, где имеет место влияние поражающих факторов. Учитывая их соответствие всем требованиям, которые предъявляются к КТО, КМИ могут применяться для развертывания функциональных подразделений на всех этапах ЛЭО. Их использование для перепрофилирования отделений формированиями СМК как в режиме повышенной готовности, так и в режиме чрезвычайной ситуации также будет способствовать улучшению качества этого процесса.

Всё МИ в составе рассмотренных комплектов является результатом отечественных инновационных разработок [9]. Однако непрерывно идёт усовершенствование комплектов и укладок существующего КТО, в числе прочих и тех, которые рекомендованы для использования СМК в мирное время или на период войны.

Заключение

Введение в эксплуатацию рассмотренных наборов и укладок МИ позволит оказывать качественную экстренную и неотложную медицинскую помощь пострадавшим в очаге поражения и обеспечить необходимо высокий уровень специализированной медицинской помощи при перепрофилировании ЛПУ, опираясь на современные технологии.

Следственно, комплекты, наборы и укладки МИ, принятые МО РФ на снабжение и вошедшие в нормы снабжения МИ воинских соединений, будут успешно использованы формированиями СМК Минздрава России, МЧС России и службами других министерств и ведомств на догоспитальном и госпитальном этапах ЛЭО населения при ликвидации медико-санитарных последствий ЧС.

Список литературы

1. Сайт МЧС медиапортал безопасности [Электронный ресурс]. URL: http://www.mchsmedia.ru/focus/item/6612450/. (дата обращения: 19.06.2019).

2. Рыбакова Т.С., Григорьев Д.А. Анализ неудач работы службы медицины катастроф и пути решения этой проблемы // Молодежь XXI века: шаг в будущее: материалы XIX региональной научно-практической конференции. В 3-х т. (г. Благовещенск, 23 мая 2018 г.). Благовещенск: Благовещенский государственный педагогический университет, 2018. С. 369–371.

3. Мирошниченко Ю.В., Бояринцев В.В., Бунин С.А., Кононов В.Н., Родионов Е.О. Использование комплектов медицинского имущества, наборов и укладок медицинских для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2014. № 3. С. 39–48.

4. Мирошниченко Ю.В., Горячев А.Б., Попов А.А., Родионов Е.О. Совершенствование нормирования медицинского имущества для госпитального звена медицинской службы на военное время. // Военно-медицинский журнал. 2016. Т. 337. № 4. С. 43–46.

5. Приказ Министра обороны РФ от 21 мая 2011 г. № 744 «О принятии на снабжение ВС РФ изделий комплектно-табельного оснащения войскового звена медицинской службы ВС РФ» [Электронный ресурс]. URL: https://doc.mil.ru/documents/quick_search/npa.htm (дата обращения: 19.06.2019).

6. Мирошниченко Ю.В., Бунин С.А., Реутский И.А., Кононов В.Н., Родионов Е.О. Современные подходы к оснащению медицинским имуществом бригад специализированной медицинской помощи // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338. № 3. С. 21–28.

7. Мирошниченко Ю.В., Кононов В.Н., Родионов Е.О., Мустаев О.З., Костенко Н.Л., Бокач Н.В. Опыт использования современных средств развертывания и оснащения отделения медицинского снабжения медицинского отряда (специального назначения) // Военно-медицинский журнал. 2017. № 1. С. 58–60.

8. Букаев О.Н., Болванович А.Е., Малкина Н.В. Медицина катастроф. Учебное пособие; специальность 31.05.01 «Лечебное дело». Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева. Саранск: Индивидуальный предприниматель Афанасьев Вячеслав Сергеевич, 2018. 164 с.

9. Мирошниченко Ю.В., Бунин С.А., Кононов В.Н., Родионов Е.О. Использование комплектно-табельного оснащения медицинской службы вооруженных сил российской федерации для оказания экстренной и неотложной медицинской помощи // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2015. № 2. С. 64–68.

ОБЗОРЫ

УДК 618.39-021.3-07

АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ КАК ПРИЧИНА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Амриева Д.Х., Ольмесова А.Р., Склярова С.А., Петров Ю.А.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: jonabassa2@mail.ru

Невынашивание беременности является одной из актуальных проблем в акушерстве и гинекологии, которая не имеет тенденции к снижению. В данной статье рассмотрены репродуктивные потери вследствие нарушения аутоиммунных процессов. Среди многочисленных причин, способствующих развитию патологии аутоиммунных процессов у беременной женщины, как наиболее значимая представлен антифосфолипидный синдром. В акушерско-гинекологической практике интерес к АФС сохраняется в течение 45 лет. К проблемам репродуктивной функции у женщин, ассоциированным с наличием антифосфолипидных антител в крови, относят привычное невынашивание, плацентарную недостаточность, гестоз, ВЗР. Изучены причины возникновения, механизмы развития, клинические проявления со стороны различных систем организма женщины и все возможные осложнения, играющие большую роль в возникновении ранних и поздних самопроизвольных абортов и преждевременных родов, а также наиболее современные и значимые методы лабораторной диагностики, которые позволяют выявить первые признаки данной патологии для своевременной адекватной терапии, основные принципы которой представлены в статье. В целях своевременной профилактики потери плода у женщин с выявленным антифосфолипидным синдромом изложена правильная тактика введения беременности.

Ключевые слова: невынашивание беременности, аутоиммунные заболевания, антифосфолипидный синдром, гестация, прегравидарная подготовка, тромбообразование

ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AS A CAUSE OF MISCARRIAGE

Amrieva D.Kh., Olmesova A.R., Sklyarova S.A., Petrov Yu.A.

Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, e-mail: jonabassa2@mail.ru

Miscarriage is one of the actual problem in obstetrics and gynecology, which has no tendency to decrease. This article deals with reproductive losses, as a consequence of violations of autoimmune processes. Among the many reasons that contribute to the development of pathology of autoimmune processes in a pregnant woman, as the most significant is represented by antiphospholipid syndrome. In obstetric-gynecological practice, interest in APS has been maintained for 45 years. The problems of reproductive function in women associated with the presence of antiphospholipid antibodies in the blood include habitual miscarriage, placental insufficiency, preeclampsia, and TCD. Article is reviewed the causes, mechanisms of development, clinical manifestations from various systems of the body and all possible complications that play an important role in the occurrence of early and late spontaneous abortions and preterm birth, as well as the most modern and significant diagnostic methods that allow to identify the first signs of this disease, for timely adequate therapy, the basic principles of which are presented in the article. In order to timely prevent fetal loss in women with identified antiphospholipid syndrome, the correct tactics of pregnancy administration is described.

Keywords: noncarrying of pregnancy, autoimmune diseases, antiphospholipid's syndrome, gestation, pregravid preparation, thrombosis

Невынашивание беременности (НБ) – это одна из основных проблем акушерства и гинекологии в наше время [1]. Даже благодаря большому количеству высокоэффективных методов диагностики и лечения, разработанных в последнее время, не удаётся снизить процент этой патологии, которая набирает более 25 %. Среди большого разнообразия причин возникновения невынашивания беременности самой частой является нарушение иммунологических процессов. Возможны аллоиммунные и аутоиммунные процессы, которые играют огромную роль в патогенезе НБ [2]. Среди аутоиммунных процессов на первое место выходит антифосфолипидный синдром, который диагностируется у 27–42 % женщин с данной патологией, учитывая, что без необходимого вмешательства потеря эмбриона или плода встречается у 90–95 % пациенток, имеющих аутоантитела к фосфолипидам [3, 4].

Цель исследования: проанализировать литературу по современным нюансам невынашивания беременности при антифосфолипидном синдроме.

Начало изучения антител к фосфолипидам лежит ещё в XX в., когда А. Вессарман разрабатывал лабораторный метод изучения сифилиса. Именно тогда он установил, что антигеном является фосфолипид (ФЛ), который в дальнейшем был назван кардиолипином. G. Hughes вместе со своими соавторами в 1986 г. высказали мнение

о существовании антикардиолипинового синдрома. В процессе изучения они доказали, что данную патологию вызывают антитела к различным фосфолипидам, в связи с чем и был введён термин – антифосфолипидный синдром (АФС) [5].

АФС может быть как первичной самостоятельной болезнью, так и вторичным на фоне системных васкулитов и других болезней, имеющих аутоиммунный генез. Помимо этого, возможно развитие АФС после перенесенных инфекций, на фоне онкологических заболеваний и вследствие применения лекарственных препаратов. Клинические и лабораторные признаки при первичном и вторичном АФС идентичны, в связи с чем многие клиницисты не разделяют эти два варианта. Однако при постановке диагноза необходимо указать наличие сопутствующего заболевания.

Аутоиммунный процесс связан с участием фосфолипидов в запуске антикоагулянтных процессов. ФЛ, входящие в состав клеточных мембран, делятся на глицерофосфолипиды, являющиеся основным компонентом и сфингофосфолипиды, большая часть которых локализована в клеточной мембране нервных клеток. [6]. Фосфатидилхолин и фосфотидилэтаноламин относятся к нейтральным ФЛ, а фосфотидилсерин и фосфатидилинозитол являются анионными ФЛ.

Антитела к различным подклассам ФЛ являются гетерогенными иммуноглобулинами, преимущественно – IgA, IgG и IgM, которые в свою очередь подразделяются на антитела, направленные против нейтральных фосфолипидов, направленные против анионных фосфолипидов (АФА), антитела против кардиолипинов, а также антитела против волчаночного коагулянта [7].

Патогенез АФС проявляется нарушением процессов фибринолиза и фибринообразования. На этом фоне формируется дефект имплантации, а также глубина децидуальной инвазии снижается. Последние исследования показали, что взаимодействие АФА с синцитиотрофобластом и цитотрофобластом приводит к ингибированию межклеточного взаимодействия клеток трофобласта. Так же циркулирующие в крови матери АФА проникают в кровоток плода, где оказывают негативное воздействие на плод. Данный процесс развивается уже после 15 недели беременности. На фоне АФС происходит снижение активности аннексина V, через блокировку его транспорта на мембрану трофобласта, а также путём его удаления с трофобласта с последующим протеолизом [8].

Исходя из этого мы видим, что повреждающее действие осуществляется множественными путями. По мере увеличения срока беременности повышается риск развития тромбообразования в сосудах плаценты, поэтому прерывание беременности возможно на различных сроках [9].

На фоне АФС возможно поражение различных систем организма [10, 11]:

– поражение неровной системы проявляется в виде мигрени, хореи, инсультов;

– сердечно-сосудистая система: атеросклероз, инфаркт, кардиомиопатии;

– мочевыделительная система: почечная недостаточность, тромбоз почечных сосудов, стеноз почечных артерий, гломерулярный тромбоз;

– кожные проявления: некротизирующая пурпура, гангрена пальцев, акроцианоз и т.д.

Также возможно сочетание нескольких клинических форм в разной степени тяжести, вплоть до полиорганной недостаточности из-за повышения уровня АФА. Во время беременности в первую очередь идёт повреждение маточно-плацентарных сосудов, лишь потом повреждаются ворсины плаценты. Повреждение идёт по типу фибриноидного некроза или незавершенной конверсии сосудов, при которой мышечные и соединительнотканные компоненты не выходят за пределы стенок сосудов, при этом сосуды напоминают сосуды поздней лютеиновой фазы.

Вторичное повреждение ворсин возможно в виде инфарктов, гиповаскуляции или аваскуляции. Из-за нарушений свёртывающей системы крови наблюдаются тромбозы спиральных сосудов, сосудов плода и хориона, чрезмерное отложение фибрина на трофобласте [6, 12].

В связи со всеми перечисленными выше нарушениями в акушерстве наблюдаются осложнения различной степени. Наиболее часто среди них встречается невынашивание беременности на различных сроках. Нередким осложнением является появление гестозов. Гестоз бывает как легкой формы, так и крайне тяжелой, с развитием преэклампсии, с последующим появлением судорог (эклампсии) и HELLP-синдрома. В связи с нарушением васкуляризации происходит отслойка плаценты, изначально расположенной нормально. Также возможно развитие синдрома внутриутробной задержки развития плода. После достижения беременности срока 22 недели повышается риск возникновения преждевременных родов.

Самым специфическим маркёром антифосфолипидного синдрома является потеря плода на различных сроках. У многих пациенток выкидыши являются единственным симптомом, причём с каждым самопроизвольным выкидышем риск репродуктив-

ных потерь растет в 2 раза [7]. Поэтому необходимо при диагностике учитывать анамнез пациенток. В анамнезе необходимо обратить внимание на такие случаи, как несколько самопроизвольных абортов на 10 неделе и более, мертворождение плода, гибель новорожденного, гестоз, недостаточность плаценты, тромбоз у пациенток младше 45 лет, различные патологии органов и систем [13–15].

Следующим этапом диагностического поиска служат лабораторные исследования. Необходимо определить наличие различных антител (АТ) в крови пациента: антикардиолипиновые антитела класса IgM, АТ класса IgM к кофакторам (протромбин, протеин С, протеин S) и к фосфолипидам (фосфадитилхолин, фосфадитилэтаноламин), а также определение волчаночного антикоагулянта в крови. В норме у здоровой женщины не должны присутствовать данные АТ. Определение антикардиолипиновых АТ и/или волчаночного антикоагулянта несколько раз при исследованиях с интервалом 6–8 нед является предварительным диагностическим критерием наличия АФС [16–18].

Дифференциальную диагностику АФС необходимо проводить с различными аутоиммунными заболеваниями соединительной ткани. Особое значение имеет дифференцировка АФС с системными васкулитами. Похожие клинические признаки также дают наследственные тромбофилии (мутации гена протромбина, тромбоцитарных рецепторов) и аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура.

Основные принципы терапии АФС:

– устранение выявленной причины развития АФС;

– начать терапию до начала гестации или в ранние сроки беременности на фоне полного контроля наличия АФА в крови;

– противотромботическая терапия, которая подбирается индивидуально для каждой пациентки;

– длительное лечение под контролем показателей коагулограммы.

В лечении аутоиммунных заболеваний высокую эффективность выявляют при в/в введении IV иммуноглобулинов (Ig). Среди механизмов, благодаря которым Ig человека повышает уровень живорождения плода выделяют – увеличение активности Т-супрессоров, увеличение образования В-клетками аутоантител, снижение у NK-клеток активности киллеров.

Введение иммуностимуляторов проводится во время лечения иммуносупрессорами: иммуноглобулин по 25 мл через день на ранних сроках беременности, на 23 неделе гестации и перед самими родами, вагинально или ректально вводят интерферон альфа-2 в дозе 1000 МЕ/сут [19].

При аутоиммунных заболеваниях для лечения применяют глюкокортикоиды. Вводят преднизолон 5 мг в сутки или метилпреднизолон 4 мг в сутки. Терапия начинается со 2 дня овуляции и проводится в течение всего срока беременности до 15 суток послеродового периода, затем постепенно снижается доза препарата и отменяется [20].

Введение антиагрегантов для устранения гемостазиологических нарушений (гиперактивация тромбоцитов): дипиридамол по 75–150 ммг в сутки за 1 ч до еды, пентоксифиллин по 10–20 мг в сутки во время еды, ацетилсалициловая кислота по 80–100 мг в сутки (до 34 недели) [21].

При наличии гиперкоагуляции, которая связана с увеличением в крови продуктов разрушения фибрина, назначают антикоагулянты. Дозировка подбирается индивидуально для каждой беременной женщины [22].

При комплексной терапии НБ показано введение интралипида – препарат животного и растительного происхождения, в состав которого входят полиненасыщенные жирные кислоты и фосфолипиды. Благодаря проведенным исследованиям выявлено, что интралипид способен изменять функциональную активность иммунной системы, а именно супрессию Нк-цитотоксичности и выработку провоспалительных цитокинов. Интралипид показал высокую эффективность наравне с человеческим иммуноглобулином в супрессии НК цитотоксичности. При лечении интралипидом частота развития беременности составляет 52%, из всех беременностей 9% самопроизвольных аборты, 91% приходится на рождение нормального плода.

У женщин с выявленным АФС важное значение имеет правильная тактика ведения беременности:

– аутоиммунные процессы, возникающие в организме беременной, подлежат тщательному контролю, за уровнем в крови антител, а также необходимо следить за состоянием свёртывающей системы крови для назначения адекватной терапии;

– в целях предупреждения тромбоцитопении при назначении антикоагулянтов еженедельно в течение трех недель производят учёт уровня тромбоцитов в ОАК;

– в течение беременности проводят оценку темпа развития плода для которой используют ультразвуковую фетометрию;

– в биохимическом АК с 14 недели определяем уровень креатина, мочевины,

печеночных ферментов АЛТ, АСТ для выявления нарушения функций печени и почек;

– для определения эффективности назначенного лечения, а также раннего выявления плацентарной недостаточности проводится УЗИ в допплеровском режиме;

– в третьем триместре для определения срока и выбора способа родоразрешения проводят кардиотокографию. Перед родами и во время родов нужно проводить мониторинг коагулограммы;

– учитывая высокий риск развития тромбоэмболических осложнений рекомендовано тщательное наблюдение за самочувствием родильниц;

– в послеродовом периоде на протяжении двух недель продолжают приём глюкокортикоидных препаратов с постепенной отменой для предупреждения возможных осложнений.

– через трое суток после родоразрешения необходим контроль гемостазиограммы при наличии повышенной коагуляции проводят курс лечения низкомолекулярными гепаринами [23–25].

Выводы

Женщины, у которых были один или несколько самопроизвольных абортов или же преждевременные роды, должны быть обследованы до наступления следующей гестации, чтобы своевременно выявить причину прерывания беременности и устранить её, а также для предупреждения развития дальнейших осложнений. Основываясь на результатах недавних исследований, можно говорить, о том, что даже без лечения частота живорождения составляет 86%. Однако отказываться от лечения и прегравидарной подготовки нецелесообразно. При обнаружении причин, устранении нарушений вне беременности и контроля во время гестации частота живорождения ребёнка у пар с невынашиванием беременности составляет 95–97%.

Список литературы

1. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности. М.: МИА, 2010. 218 с.

2. Демидова, Е.М. Привычный выкидыш. (Патогенез, акушерская тактика): автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2014. 42 с.

3. Калашникова Л.А. Антифосфолипидный синдром (синдром Hughes) 10 лет изучения в России // Клиническая медицина. 1998. № 2. С. 4–11.

4. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. М: «Литтера», 2004. 424 с.

5. Керчелова С.Б., Озимковская Е.П., Сластен О.П., Бурденко М.В., Тамразян А.А. Антифосфолипидный синдром в акушерстве // Акушерство. Патология беременности и родов. 2009. С. 57–61.

6. Чепанов С.В., Шляхтенко Т.Н., Зайнулина М.С., Мирашвили М.И., Соколов Д.И., Сельков С.А. Антитела к аннексину V у женщин с привычным невынашиванием беременности // Акушерство и гинекология. 2014. № 7. С. 29–32.

7. Рудакова Е.Б., Пилипенко М.А., Кривонос Е.В. Роль антифосфолипидного синдрома и врожденной гематогенной тромбофилии в структуре репродуктивных потерь // Омский научный вестник. 2009. № 1 (84). С. 32–37.

8. Guyatt G.H., Cook D.J., Jaeschke R., Pauker S.G. Grades of recommendation for antithrombotic agents: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008. V. 133. P. 123S–131S..

9. Гончарова А.А., Кравченко Е.Н., Кривчик Г.В., Вотрина И.Р., Чебакова В.Ю. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике // Мать и дитя в Кузбассе. 2018. № 1 (72). С. 52–56.

10. Бицадзе В.О. Антифосфолипидный синдром и генетические формы тромбофилии; их роль при основных формах акушерской патологии: дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2004. 268 с.

11. Чайка В.К., Демина Т.Н. Антифосфолипидный синдром. Донецк: Норд-Пресс, 2014. 236 с.

12. Goncharova A.A., Kravchenko E.N. To the question of the causes of habitual loss of pregnancy. Modern directions of development of regional public health services: materials of the scientific practical conference dedicated to the 95th anniversary of the Omsk Regional Clinical Hospital. 2015. P. 439–441.

13. Байболова Ж.И. Антифосфолипидный синдром в акушерстве // Вестник хирургии Казахстана. 2014. № 4. С. 101–102.

14. Харкевич О.Н. Опыт подготовки к беременности пациенток с антифосфолипидным синдромом в РНПЦ «Мать и дитя» // Мед. панорама. 2010. № 4. С.84-87.

15. Vojonosanit P. Decidual natural killer cells in recurrent spontaneous abortions. American journal of reproductive immunology. 2013. Vol. 68. P. 41–45.

16. Баркаган З.С., Цывкина Л.П., Цеймах И.Я. Способ диагностики антифосфолипидного синдром // Патент на изобретение № 2104550 от 10/2 2003. РФ.

17. Leber A1, Teles A, Zenclussen AC. Regulatory T-cells and their role in pregnancy. American journal of reproductive immunology. 2010. Vol. 64. P. 446–460. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2010.00821.x.

18. Баркаган З.С., Момот А.П., Цывкина Л.П., Мамаев А.Н., Селиванов Е.В. Основы лабораторной диагностики «антифосфолипидного синдрома» // Проблемы гематологии. 2009. № 1. С. 13–21.

19. Петров Ю.А., Арндт И.Г., Купина А.Д., Березовская К.Е. Влияние фетофетального трансфузионного синдрома на развитие сердечно-сосудистой системы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 1. С. 155–160.

20. Насонов Е.Л. Современные подходы к профилактике и лечению антифосфолипидного синдрома // Терапевтический архив. 2003. № 5. С. 83–86.

21. Баркаган З.С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. М.: «Ньюдиамед», 2000. 148 с.

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

23. Антифосфолипидный синдром в акушерстве: современный взгляд и тактика ведения пациенток // МедВестник. [Электронный ресурс]. URL: http//www/medvestnik/by/ru/diagnose/view/ antifosfolipidnyj-sindrom-v-akusherstve-sovremennyj-vzgljad-i-taktika-vedenija-patsientok-15403–2016 (дата обращения: 27.05.2019).

24. Ткаченко О.Ю., Лапин С.В., Шмонин А.А., Соловьева Л.Н., Бондарева Е.А., Сельков С.А., Чепанов С.В., Тотолян А.А., Роггенбук Д. Анализ спектра антифосфолипидных антител у пациентов с тромбозами и привычным невынашиванием беременности // Медицинская иммунология. 2018. № 20 (5). С. 753–762. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-5-753-762.

25. Беляева М.А., Бобров С.А., Лапин С.В. Клинико-иммунологические взаимосвязи при привычном невынашивании беременности и методы их коррекции (обзор) // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2015. Т. 7. № 3. С. 118–123.

УДК 616.12:614.2

КОУЧИНГ В ПРАКТИКЕ КАРДИОЛОГА И СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕНДЫ ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ

Клочков В.А.

Институт кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава РФ, Саратов, e-mail: v-klochkov-1@yandex.ru

Владея современными технологиями телекоммуникаций, обе стороны процесса борьбы за здоровье человека – врач и пациент, получают могучий инструмент, позволяющий врачу непрерывно контролировать как диагностический, так и лечебный процесс, а пациенту – постоянно пополнять знания и навыки, предлагаемые ему профессиональной медициной. Опыт применения телемедицины уже отмечен успехами прежде всего в области оказания неотложной медицины, позволяя экстренно консультировать тяжелых больных в регионах, удаленных от крупных медицинских центров, зачастую спасая жизнь. Большим подспорьем оказывается постоянная связь доктора и пациентов с хроническим заболеваниями, такими как сахарный диабет, сердечно-сосудистая патология, экономя время очных консультаций, позволяя предотвратить развития осложнений. Коучинг, или тренинг, взаимно обогащает опытом обе стороны, реализуя на деле принцип персонализированной медицины. Еще одним аспектом коучинга является повышение эффективности профилактики. Борьба с факторами риска, в особенности сердечно-сосудистых заболеваний, с применением дистанционного коучинга позволяет предотвращать или, в какой-то степени, тормозить на доклинической стадии патологический процесс. Однако, как это часто бывает, внедрение новых медицинских технологий сталкивается с несовершенством организации здравоохранения. Предстоит еще многое сделать в области совершествования структуры, прежде всего поликлинического звена, системы стимулирования медперсонала и заинтересованности самих пациентов.

Ключевые слова: коучинг, медицинский тренинг, телемедицинский мониторинг, персонализированная медицина, перестройка первичного звена здравоохранения

COACHING IN PRACTICE OF CARDIOLOGY AND MODERN TRENDS OF TELEMEDICINE

Klochkov V.A.

Institute of Cardiology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy» Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, e-mail: v-klochkov-1@yandex.ru

Owning modern telecommunications technologies, both sides of the struggle for human health – the doctor and the patient – receive a powerful tool that allows the doctor to continuously monitor both the diagnostic and therapeutic process, and the patient to constantly increase the knowledge and skills offered to him by professional medicine. The experience of using telemedicine has already been marked by success primarily in the field of emergency medicine, allowing urgently to advise severe patients in regions remote from major medical centers, often saving lives. Constant communication between the doctor and patients with chronic diseases such as diabetes, cardiovascular pathology is a great help, saving time for face-to-face consultations, making it possible to prevent the development of complications. Coaching, or training, mutually enriches the experience of both parties, realizing in practice the principle of personalized medicine. Another aspect of coaching is to increase the effectiveness of prevention. Combating risk factors, in particular cardiovascular diseases, with the use of remote coaching allows you to prevent or, to some extent, inhibit the pathological process at the preclinical stage. However, as is often the case, the introduction of new medical technologies faces the imperfection of the organization of health care. Much more needs to be done in the area of perfecting the structure, first of all, the polyclinic level, the system of stimulation of the medical staff and the interest of the patients themselves.

Keywords: coaching, medical training, telemedicine monitoring, personalized medicine, restructuring of primary health care

Совершенно очевидно, что успешная борьба с болезнями как на стадии первичной профилактики, так и на стадии предупреждения дальнейших осложнений есть результат слаженных действий врача и пациента. Если врач, владея суммой специальных знаний и опыта, вполне отчетливо представляет алгоритм действия в этой борьбе, то активировать встречную мотивацию и последующие действия в должном направлении со стороны пациента во все времена было нелегкой задачей.

По мере развития медицинского просвещения забота о своем здоровье постепенно становится повседневной потребностью человека, но еще далека от необходимого уровня. Поднять уровень медицинской осведомленности в последнее время помогают средства массовой информации, включая интернет, но, к большому сожалению, наряду с профессиональными знаниями, эфир заполонен коммерческим контентом, превосходящим всю остальную информацию по силе психологического воздействия.

Задача усложняется и тем, что передовые технологии непросто вписываются в существующие реалии здравоохранения. И хотя на государственном уровне в РФ 29 июля 2017 г. был принят закон о телемедицине [1], призванный вдохнуть энергию технического прогресса в медицину, очень многое еще предстоит перестроить в организации медпомощи, на что уйдет время и ресурсы.

Цель обзора: анализ состояния современных методов оптимизации процессов лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний на основе передовых методологических подходов и технологий, в частности – коучинга.

Коучинг (англ. – тренинг) – явление сравнительно новое в медицине, хотя, на наш взгляд, это и есть то, чем практически всегда занимался грамотный семейный врач, доверительно взаимодействуя с пациентом, формируя своеобразную команду единомышленников по борьбе с недугом. Но в условиях потоковой поликлинической медицины, при ограниченном времени приема этот процесс практически не реализуется. Помочь в этом могли бы современные методы коммуникации, и прежде всего общедоступная сотовая связь. Задача этих технологий – прежде всего улучшить доступность профессиональной помощи пациенту, одновременно прививая ему современные знания и навыки, которые, кстати, он может транслировать своим близким.

В связи с этим можно провести краткий обзор, прежде всего западной медицинской литературы, отражающий опыт применения телемедицинских методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

На сегодня телемедицина остается одним из наиболее растущих направлений медицинского бизнеса в мире. По данным исследования Global Telemedicine Market Outlook 2018–2022, проведенного RNCOS E-Services Private Limited, рынок телемедицины оценивался в $29,6 млрд в 2017 г., и с 2017 по 2022 г. ожидается ежегодный прирост в 19 %. [2]. Первая половина 2018 г. уже демонстрировала значительный объем инвестиций в в этот бизнес.

История телемедицины, как ни удивительно, довольно продолжительна. Сам термин предложен более века назад великим Виллемом Эйндховеном, изобретателем современной электрокардиграфии. Еще в апреле 1924 г. картинка на обложке американского журнала «RadioNews» предвосхитила телемедицину в описании «радиомедицинского врача», связанного с пациентом не только звуком, но и живым изображением (замечательный пример предвидения!).

Первое сообщение в специальной литературе по практической телемедицине в появилась в 1950 г. В рентгенологическом журнале был описан регулярный, начиная с 1948 г., процесс передачи рентгеновских изображений по телефону между Западным Честером и Филадельфией (штат Пенсильвания), на расстояние 24 мили [3]. Начало медицинского использования видеосвязи в Соединенных Штатах обычно датируется 1959 г. [4]. Передача электрокардиограмм (ЭКГ) и рентгеновских изображений с корабля на берег была зарегистрирована в 1965 г. [5].

В некоторых случаях телемедицина является реальным спасением для пациентов, которым, к сожалению, не всегда может помочь традиционная врачебная система. В первую очередь она незаменима для мониторинга хронических заболеваний, таких как диабет или заболевания сердечно-сосудистой системы. Например, в 2009 г. министерство здравоохранения Великобритании провело самое масштабное на то время исследование в области телемедицины: в нем приняли участие более 6000 пациентов, из которых 3000 имели хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, диабет или бронхит. Предварительные результаты впечатляют: экстренная госпитализация и смертность заметно снизились [6].

В исследовании, проведенном в Германии в 2019 г. [7], были выявлены факторы, связанные с использованием мобильных медицинских приложений у людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями или диабетом, и восприятие эффективности медицинских приложений среди пользователей приложений. Использовался популяционный веб-опрос (N = 1500) среди пациентов в возрасте 35 лет и старше с сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или диабетом.

Всего было обследовано 3 подгруппы: (1) лица с сердечно-сосудистыми заболеваниями (n = 1325), (2) лица с диабетом (n = 681) и (3) лица с сердечно-сосудистыми заболеваниями и диабетом (n = 524). Во всех подгруппах примерно каждый четвертый пациент сообщил, что использует приложения в целях, связанных со здоровьем, при этом физическая активность и потеря веса являлись наиболее значимыми целевыми показателями.

Пользователи приложений были моложе, чаще были женщинами (за исключением тех, у кого имелись сердечно-сосудистые заболевания и диабет вместе взятые), лучше образованы и сообщали о большей

физической активности. Пользователи приложений имели более высокую грамотность в области электронного здравоохранения, чем пользователи, не использующие их.

Программа COACH, законченная в Австралии в 2017 г. и проводимая с помощью дистанционного тренинга, показала уменьшение бремени сердечно-сосудистых заболеваний [8]. Цель этого исследования состояла в том, чтобы оценить долгосрочное влияние программы на общую выживаемость, продолжительность повторных госпитализаций и общие затраты с точки зрения медицинского страховщика у пациентов. Исследовано 512 участников с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые находились под наблюдением. Данные сопоставлялись с данными других 512 пациентов с ССЗ, которые выделялись в контрольную группу. Первичным исходом считалась общая выживаемость, вторичными – суммарная длительность госпитализаций и расходы, понесенные страховой компанией. Среднее время наблюдения составило 6,35 года.

Было достигнуто значительное снижение общей смертности (HR 0,70; 95% доверительный интервал [CI] 0,53-0,93; P = 0,014). Был заметен очевидный эффект доза-эффект: те, кто получил до трех инструкций-сессий не имели снижения смертности (HR 1,02; 95% CI, 0,69–1,49; P = 0,926); те, кто получил 4 или более коучинг-сессий, имели значительное снижение смертности (ЧСС 0,58; 95% ДИ, 0,42–0,81; P = 0,001). Общая стоимость для страховщика была значительно ниже в группе вмешательства ($ 12,707 на человека ниже; P = 0,078). Сокращение общей стоимости было значительно больше у тех, кто получил 4 или более сеансов (19 418 долл. США за человек; P = 0,006) и у мужчин (18 947 долл. США на человека; P = 0,029).

Японские исследователи под руководством S. Yamaguchi [9] в 2018 г. закончили исследование эффективности специально разработанного приложение для смартфона GlucoNote, которое использует ResearchKit от Apple для поддержки самостоятельного управления пациентами с диабетом 2 типа и преддиабетом. Приложение не требовало рецепта или вмешательства со стороны медицинских работников.

Пользователи iPhone по всей Японии, у которых имелся сахарный диабет 2 типа или преддиабет, могли свободно загружать GlucoNote и участвовать в исследовании после того, как они дали согласие в электронном виде на приложение. Были проанализированы 522 пользователя, которые зарегистрировались в исследовании в течение одного года после его выпуска.

Характеристики участников, которые использовали GlucoNote более 4 недель (надежные пользователи), сравнивали с характеристиками участников, которые не использовали его (ненадежные пользователи). Мужчины чаще были активными пользователями, чем женщины (P = 0,02). «Надежные» пользователи имели более высокое ежедневное потребление энергии (медиана 1595 [IQR 1198-1788] ккал против 1451 [IQR 769-1657] ккал; P = .04) у «ненадежных» и более высокую сумму ежедневных шагов (медиана 6108 [IQR 3797-9227] против 5171 [IQR 2885-7258)]; P = 0,001). Среди активных пользователей масса тела снизилась на достоверно большую величину. Подобных исследований проводится все больше и почти все из них анонсируют положительный результат [10–12].

Наибольшую перспективу имеет, разумеется, превентивное направление коучинга с помощью телемедицинских технологий, направленное, прежде всего на борьбу с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. В этом направлении накоплен весьма немалый опыт. Борьба, как и в традиционной медицине, направлена на модифицируемые моменты: образ (стиль) жизни и доказанные массовыми исследованиями факторы: артериальная гипертония, курение, ожирение, нарушенная толерантность к углеводам, дислипидемии.

Из недавних работ стоит упомянуть исследования, посвященные борьбе с впервые выявленной (маскированной) гипертонией (термин, предложенный T. Pickering [13]). Результаты всеобщей диспансеризации в РФ, к сожалению, подверждают старую врачебную формулу: «о наличии у них артериальной гипертонии знают лишь половина пациентов, половина из них лечится, а из оставшей половины – только 1/2 полноценно контролирует ее».

После проведения диспансерных осмотров и при выявлении АГ в «центрах здоровья» новые случаи поступают на стол к участковому терапевту, уже и без того крайне загруженному рутинной работой. На наш взгляд, у этой проблемы может быть несколько решений. 1) усиление работы отделений профилактики в поликлиниках, 2) введение в поликлиниках (кардиологических диспансерах) службы ребилитации, 3) активное подключение обученного среднего медперсонала. Указанные мероприятия точно соответствуют возможностям современной телемедицины. Тем более что они не противоречат одному из постулатов упомянутого закона РФ о телемедицине – работа только с установленными врачом диагнозами [1]. Все это

требует активной работы организаторов здравохранения и, разумеется, адекватного финансирования.

Проводимые в данное время исследования по телеменеджменту артериальной гипертонии предназначены для подтверждения правильности этого способа уменьшения вреда этого важнейшего фактора риска [14–16]. Доложены положительные результаты исследований по дистанционной помощи пациентам в борьбе за прекращение курения [17–19]. Есть определенные успехи в подобных попытках уменьшения избыточной массы тела при пользовании пользователями специальными приложениями для смартфона [20–22],

Однако было бы неверным, освещая победную поступь телемедицины, не упомянуть о нерешенных проблемах и задачах, обострившихся в процессе практического применения всех ее разновидностей.

Прежде всего, изобилие электронных медицинских приложений для смартфона, доступных в сети, и достигающее по некоторых данным 300 тыс. [23], совершенно не соответствует их качеству. Сравнивать между собой такое количество различных технологий с претензией на лечебный эффект не возьмется никто и запретить их невозможно. Получается совершенно дикий рынок, и пока неизвестно, кто возьмется его регулировать. И не исключено, что среди них немало неадекватных, а может, просто вредных.

Неясно, как будет осуществляться в РФ взаимодействие частных организаций, взявшихся осуществлять (в частности в рамках ОМС), дистанционную медицину с разрабатываемой уже немало лет автоматизированной Единой государственной информационной системой здравоохранения (ЕГИСЗ). Нет полноценной защиты персональных данных. В Европейском союзе только-только вступила в силу подобная система – GDPR (General Data Protection Regulation).

Ну и самое главное: работа в этой системе связана, разумеется, в возрастанием нагрузки на работников первичного звена, что может вызвать негативную реакцию. Интересно, что подобные тенденции наблюдаются даже в странах с куда более развитой медициной. В статье опубликованной в журнале British Medical Journal эксперт Хелен Атертон, глава группы исследований цифровой медицины из Уорвика, сообщила, что что 40% семейных врачей планируют уволиться в течение следующих пяти лет из-за за высокой рабочей нагрузки и профессионального выгорания. Когда их попросили оценить недавно выдвинутые в Великобритании инициативы по решению проблем с перегрузкой медицинского персонала, семейные врачи негативно оценили видео- и электронные консультации в перспективе дальнейшего увеличения рабочего объема [24].

Заключение

Почти все новое в медицине, если оно требует дополнительных усилий и материальных ресурсов, а результат его будет очевидным только через несколько лет (по данным современных руководств по кардиологии, меры по модификации факторов риска оцениваются не менее чем через 5 лет), завоевывает должное место в медицинской практике не скоро. Однако есть твердая уверенность, что телемедицину (в персонализированном варианте) ждет большое будущее. Ее сопровождают болезни роста, но задача преодоления их не кажется безнадежной.

Список литературы

1. Федеральный закон «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья» от 29.07.2017 № 242-ФЗ.

2. Global Telemedicine Market Outlook 2022. ID: 3766749. October 2018. 120 p.

3. Gershon-Cohen J., Cooley A.G. Telegnosis. Radiology. 1950. Oct. Vol. 55 (4). P. 582–587.

4. Lovett J.E., Bashshur R.L. Telemedicine in the USA: An oveview. Telecommunication Policy. 1979. March. Vol. 3. P. 3–14.

5. Monnier A.J., Wright I.S., Lenegre J. et al. Ship to shore radio transmission of electrocardiograms and x-ray images. JAMA. 1965. Vol. 193 (12). P. 1060-1061.

6. Steventon A., Bardsley M., Billings J., Dixon J., Doll H., Hirani S., Newman S. Effect of telehealth on use of secondary care and mortality: findings from the Whole System Demonstrator cluster randomised trial. British Medical Journal. 2012. Vol. 344: e3874. DOI: 10.1136/bmj.e3874.

7. Ernsting C., Stühmann L.M., Dombrowski S.U., Voigt-Antons J.N., Kuhlmey A., Gellert P. ssociations of health app use and perceived effectiveness in people with cardiovascular diseases and diabetes: population – based survey. JMIR Mhealth Uhealth. 2019 Mar. 28. Vol. 7(3):e12179. DOI: 10.2196/12179.

8. Byrnes J., Elliott T., Econ M.H., Vale M.J, Jelinek M.V. Coaching patients saves lives and money. Am. J. Med. 2018. Vol. 131. P. 415–421.e1 DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.10.019.

9. Yamaguchi S., Waki K., Nannya Y., Nangaku M., Kadowaki T., Ohe K. Usage patterns of GlucoNote, a self-management smartphone app, based on ResearchKit for patients with type 2 diabetes and prediabetes. JMIR health Uhealth. 2019 Apr 24 Vol. 7 (4):e13204. DOI: 10.2196/13204.

10. Cranney L., O'Hara B, Gale J., Rissel C., Bauman A., Phongsavan P. Telephone based coaching for adults at risk of diabetes: impact of Australia's Get Healthy Service. Transl. Behav. Med. 2019 Feb 8. DOI: 10.1093/tbm/ibz007.

11. Price P., Tacey M., Koufariotis V., Stramandinoli D., Vincent R., Grigg L., Zentner D. A contemporary phone-based cardiac coaching program: evolution and cross cultural utility. Heart Lung Circ. 2018 Jul. Vol. 27 (7). P. 804–811. DOI: 10.1016/j.hlc.2017.07.008.

12. Xu L., Fang W.Y., Zhu F., Zhang H.G., Liu K. A coordinated PCP-Cardiologist Telemedicine Model (PCTM) in China's

community hypertension care: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2017. Vol. 18(1):236. DOI: 10.1186/s13063-017-1970-z.

13. Pickering T.G., Davidson K., Gerin W., Schwartz J.E. Masked hypertension. Hypertension. 2002. Vol. 40. P. 795–796.

14. Marquez C.E., Marquez R.S., Rodríguez G.E., Lopez-García R.L. et al. (SEH-LELHA). Specific hypertension smartphone app to improve medication adherence in hypertension: a cluster-randomized trial. Curr Med Res Opin. 2018; Nov 15. P. 1–15. DOI: 10.1080/03007995.2018.1549026.

15. Adams Z.W., Sieverdes J.C., Brunner-Jackson B., Mueller M. Meditation smartphone application effects on pre-hypertensive adults' blood pressure: Dose-response feasibility trial. Health Psychol. 2018 Sep. Vol. 37(9). P. 850–860. DOI: 10.1037/hea0000584.

16. Omboni S., Caserini M., Coronetti C. Telemedicine and M-Health in Hypertension Management: Technologies, Applications and Clinical Evidence. High Blood Press. Cardiovasc Prev. 2016 Sep. Vol. 23(3). P. 187–196. DOI: 10.1007/s40292-016-0143-6.

17. Jackson S.E., Perski O., Crane D., Michie S. et al. . Effectiveness of an offer of the Smoke Free smartphone application for smoking cessation: protocol for a randomised controlled trial. Addiction. 2019 May 13. DOI: 10.1111/add.14652.

18. Huckvale K., Torous J., Larsen M.E. Assessment of the Data Sharing and Privacy Practices of Smartphone Apps for Depression and Smoking Cessation. JAMA Netw Open. 2019 Apr 5. Vol. 2(4):e192542. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.2542.

19. Peiris D., Wright L., News M., Rogers K., et al. A Smartphone App to Assist Smoking Cessation Among Aboriginal Australians: Findings From a Pilot Randomized Controlled Trial. JMIR Mhealth Uhealth. 2019 Apr 2. Vol. 7(4):e12745. DOI: 10.2196/12745.

20. van Beurden S.B., Smith J.R., Lawrence N.S. et al. Feasibility Randomized Controlled Trial of ImpulsePal: Smartphone App-Based Weight Management Intervention to Reduce Impulsive Eating in Overweight Adults. JMIR Form Res. 2019 Apr 30. Vol. 3(2):e11586. DOI: 10.2196/11586.

21. Taki S., Russell C.G., Wen L.M., Laws R.A. et al. Consumer Engagement in Mobile Application (App) Interventions Focused on Supporting Infant Feeding Practices for Early Prevention of Childhood Obesity. Front Public Health. 2019 Mar 22. Vol. 7 (60). DOI: 10.3389/fpubh.2019.00060. eCollection 2019.

22. Henriksson P., Sandborg J., Blomberg M., Alexandrou C. et al. A Smartphone App to Promote Healthy Weight Gain, Diet, and Physical Activity During Pregnancy (HealthyMoms): Protocol for a Randomized Controlled Trial. JMIR Res Protoc. 2019 Mar 1. Vol. 8(3):e13011. DOI: 10.2196/13011.

23. Maramba I., Chatterjee A., Newman C. Methods of usability testing in the development of eHealth applications: A scoping review. Int. J. Med. Inform. 2019 Jun. Vol. 126. P. 95–104. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2019.03.018.

24. Owen K., Hopkins T., Shortland T., Dale J. GP retention in the UK: a worsening crisis. Findings from a cross-sectional survey. BMJ Open 2019;9:e026048. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-026048.

СТАТЬИ

УДК 669:66.041:553.2

РАЗРАБОТКА КОНСТРУКЦИИ ПЕЧИ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ТВЕРДОГО ПОЛИМЕТАЛЛИЧЕСКОГО СПЛАВА ИЗ БАЗАЛЬТОВЫХ ПОРОД

Абдыкалыков А.А., Айдаралиев Ж.К., Исманов Ю.Х., Кайназаров А.Т., Абдиев М.С.

Кыргызский государственный университет строительства, транспорта и архитектуры им. Н. Исанова, Бишкек, e-mail: i_yusupjan@mail.ru

Решение проблемы использования отходов производства супертонкого волокна теплоизоляционного назначения является необходимым условием повышения экономической эффективности данного производства и одним из решающих факторов в деле охраны окружающей среды и рационального использования природных ресурсов. Исследования, касающиеся применения отходов промышленности в качестве сырья, ведутся в двух направлениях: получение благородных и редких металлов из металлического отходов или применение его целиком, как металлического сплава, и получение каменного литья из флюса. В работе рассматривается разработанная авторами малогабаритная печь для получения полиметаллического сплава из базальтовых и других горных пород. Разработанная конструкция печи позволяет получить твердый полиметаллический сплав при расплаве горных пород, в том числе базальта. Полученный полиметаллический сплав обладает хорошими физико-техническими характеристиками и химическим составом, позволяющими использовать его при создании высокопрочных композитов. Помимо этого, предлагаемая конструкция печи может быть использована для получения сплавов из драгоценных и редкоземельных металлов, таких как золото и платина, на так называемых малых месторождениях, где строить фабрики для получения драгоценных и редкоземельных металлов нерентабельно.

Ключевые слова: силикатный расплав, полиметаллический сплав, горные породы, электронагрев, гравитационное расслоение

DEVELOPMENT OF THE DESIGN OF THE FURNACE FOR OBTAINING A SOLID POLYMETALLIC ALLOY FROM BASALT ROCKS

Abdykalykov A.A., Aydaraliev Zh.K., Ismanov Yu.Kh., Kaynazarov A.T., Abdiev M.S.

Kyrgyz State University of Construction, Transport and Architecture named after N. Isanov, Bishkek, e-mail: i_yusupjan@mail.ru

Solving the problem of using waste from the production of super-thin fiber for thermal insulation is a prerequisite for increasing the economic efficiency of this production and one of the decisive factors in protecting the environment and rational use of natural resources. Research on the use of industrial waste as a raw material is conducted in two directions: the production of precious and rare metals from metal waste or its application as a whole, as a metal alloy, and the production of stone casting from flux. The paper discusses a small-size furnace developed by the authors to produce a polymetallic alloy from basalt and other rocks. The developed furnace design makes it possible to obtain a solid polymetallic alloy from various rocks, including basalt. The resulting polymetallic alloy has good physical and technical characteristics and chemical composition, allowing it to be used to create high-strength composites. In addition, the proposed furnace design can be used to produce alloys from precious and rare earth metals, such as gold and platinum, in the so-called small deposits, where building factories to produce precious and rare earth metals is unprofitable.

Keywords: silicate melt, polymetallic alloy, rocks, electric heating, gravity separation

Среди известных методов плавления горных пород, метод пламенного обогрева занимает ведущее место. В основе этого метода лежит нагрев с помощью газового факела, который размещают непосредственно нал плавящейся породой [1–3]. Основным недостатком печей на основе этого метода являются их большие габариты. Как следствие, такие печи имеют низкий КПД из-за больших потерь тепла, требуют больших капитальных затрат [4–6]. Низкая эффективность таких печей также обусловлена слабой светопроницаемостью силикатных расплавов, применяемых для изготовления минеральной ваты.

Высокая отражающая способность расплавов, препятствующая передаче тепла глубинным слоям, обусловлена наличием оксидов металлов, в первую очередь оксидов железа, окрашивающих расплавы в темный цвет [7–9]. При проектировании печей для плавления горных пород типа базальта необходимо учитывать свойства расплавов.

В Кыргызской Республике, как и в России, начали функционировать ванные печи, в которых подвод тепла к шихте осуществляется комбинированным газоэлектрическим способом [3–5].

Сравнительный анализ тепловой эффективности печей (табл. 1) показывает преимущество электродуговых печей по сравнению с наиболее распространенными в силикатной промышленности плавильными агрегатами [8].

Таблица 1

Сравнительный анализ тепловой эффективности печей

Показатели	Коксовая вагранка	Ванная печь	Электродуговая печь	Шлакоприемная печь
Удельные затраты на 1 кг расплава, кДж	6300–12600	10700–20900	2510–2930	1250–2970
Коэффициент полезного действия,%	20–30	15–35	60–70	2–5

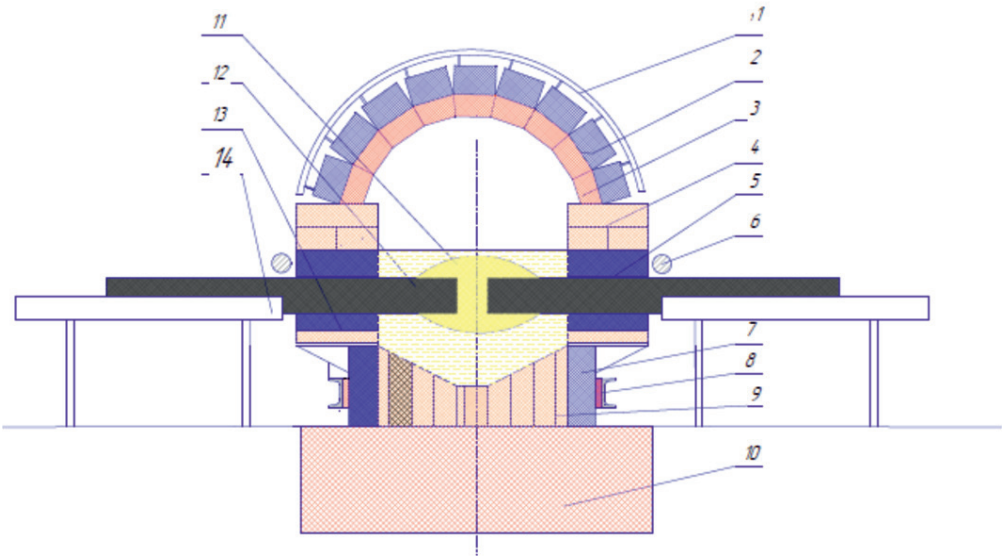


Рис. 1. Схематическое изображение электрической печи для получения полиметаллического сплава

Пропускание электрического тока через расплав позволяет воздействовать на электрические силы взаимодействия молекул в расплаве эффективней, чем традиционные способы подвода тепла.

При плавлении силикатных расплавов для получения минеральной ваты, особенно при использовании в качестве сырья основных горных пород, характеризующихся черным цветом расплава, электронагрев является весьма эффективным, позволяющим значительно интенсифицировать процесс плавления по сравнению с пламенным обогревом [10, 11].

При разработке технологии производства супертонких волокон из горных пород необходимо стремиться к созданию малоотходного, экономически эффективного, низко энергоемкого и экологически чистого процесса. Первым и наиболее важным шагом в этом направлении является исследование физико-химических процессов при плавлении горных пород в электродуговой установке [12].

Решение проблемы использования отходов производства супертонкого волокна теплоизоляционного назначения является необходимым условием повышения экономической эффективности данного производства и одним из решающих факторов в деле охраны окружающей среды и рационального использования природных ресурсов.

Исследования, касающиеся применения отходов промышленности в качестве сырья, ведутся в двух направлениях: получение благородных и редких металлов из металлического отходов или применение его целиком, как металлического сплава, и получение каменного литья из флюса.

Целью данной работы является разработка конструкции печи для получения полиметаллического сплава из горных пород.

Малогабаритная печь для получения полиметаллического сплава из горных пород

Схематичное изображение электрической печи для получения полиметаллического сплава в разрезе представлено на рис. 1.

Рис. 2. Промышленная электродуговая печь для получения полиметаллического сплава

Температура печи контролируется с помощью оптического пирометра и оптического многоканального интерферометра [13–15].

Печь, предназначенная для проведения исследовательских работ и отработки технологических регламентов и получения полиметаллического сплава в промышленных масштабах, представлена на рис. 2.

Печь смонтирована на шамотных блоках (10) марки ША размером 1000х400х300 мм. При кладке основания печи стыки между блоками плотно подгоняются и подпираются винтовыми домкратами, которые в процессе нагрева позволяют осуществлять прижим с постоянным усилием. Шамотные блоки образуют «стол» с параметрами 1000х1600х300 мм. На этом столе монтируется ванна для получения высокотемпературного расплава. Ванна – это наиболее ответственный элемент конструкции печи. Ванна сложена из высокоглиноземистого кирпича (9) марки МКП-72, размером 230х115х65 мм.

Техническая характеристика электродуговой печи приведена в табл. 2.

В центре плавильного пространства размещен сборник расплавленного полиметаллического сплава. Кирпичи МКП-72 пилятся алмазным диском и плотно подгоняются между собой и стягиваются специальной струбциной (8) через холодильники (7). Холодильник и струбцина между изолтированы с помощью диэлектрических пластин – для безопасности обслуживающего персонала. Все силикатные расплавы проводят электрический ток, они являются проводниками второго рода, т.е. перемещение электричества в них осуществляется ионами. Ионы представлены катионами Fe^{2+}, Mg^{2+}, Ca^{2+}, и другими, а также анионами. Холодильник ванны (7) и электродный холодильник (5) также между собой электрически разъединены пластиной из МКП-72 размером 230х115х30. Электродный холодильник (5) рассчитан на работу с графитированным электродом (12) D = 100 мм. Электродный холодильник представляет собой металлическую сварную конструкцию. Передняя стенка электродного холодильника, обращённая к расплаву, выполнена из стали толщиной 8–10 мм. Остальные стенки 2–3 мм. Холодильники между собой также диэлектрически разъединены кирпичом МКП-72 толщиной 65 мм. Верхняя часть холодильников закладывается двумя рядами шамотного кирпича (4) марки ША, ШБ. Клинчатая арка печи сделана водоохлаждаемой, потому что температура газов весьма высокая, порядка 1300–1350 °С. Крыша сделана съемной из квадратных стальных труб 120х80х6 (2).Трубы футерованы шамотным кирпичом для укладки сводов (3). Аналогов этих кирпичей нет, поэтому он выпиливается из обыкновенного кирпича размерам 230х115х63 по чертежам. Все элементы печи охлаждаются с помощью холодильников через систему труб (1) дистиллированной или умягченной водой для уменьшения образования накипи. Вода в холодильниках подается насосом, марки 3К6. Вода охлаждается с помощью градирни. Графитовые электроды (12) D-100 мм марки ЭГ-1. Исходя из технических характеристик, максимальный ток для диаметра 100 мм составляет

$$S = \pi r^2 \cdot 25 = 3{,}14 \cdot 5 \cdot 5 \cdot 25 = 1962{,}5 \text{ А}.$$

Таблица 2

Техническая характеристика электродуговой печи

№ п/п	Наименование	Ед. изм.	Величина
1	Производительность	кг/час	80
2	Мощность трансформатора	кВт	2х400
3	Напряжение	V	200
4	Максимальный рабочий ток	А	600
5	Количество шихты, загружаемой на одну плавку	кг	200
6	Количество электродов	шт.	12
7	Диаметр электродов	мм.	100
8	Расход электроэнергии на 1 т расплава	кВт/час	1600
9	Печь качающаяся	мм	200

Таблица 3

Результаты спектрального анализа полиметаллического сплава

Химический состав	№ изм.	Fe	Al	Ni	Cu	Mn	Cr	Ca	Mg	In
Полиметаллический сплав	1	38,5	0,06	8,2	3,2	25,0	24,81	0,06	0,04	0,1
	2	39,0	0,065	8,0	3,4	25,2	24,25	0,05	0,035	0,12
	3	38,75	0,0625	8,1	3,3	25,1	24,54	0,055	0,075	0,11
Среднее значение		38,75	0,0625	8,1	3,3	25,1	24,54	0,055	0,075	0,11

Таблица 4

Результаты фотометрического анализа полиметаллического сплава

Наименование элемента	Железо	Алюминий	Никель	Медь	Марганец	Хром	Серебро
Процентное содержание	39,8	0,04	7,4	2,6	19,6	25	0,3

Графитированные электроды лежат на электроизолированных изложницах, которые передают электроду ток и позволяют электроду занимать фиксированное положение в пространстве. Между противоположными парами в расплаве возникает дуга (11). В центре дуги возникает высокая температура, которая, в зависимости от выделяемой мощности между электродами, может достигать 2500–2700 °С. Мощность, выделяемая между электродами, составляет

$$W = UI = 150 \cdot 600 = 90 \text{ кВт}.$$

U – напряжение на электродах, вольт;
I – ток на электродах, ампер.

Такая мощность в малом объеме разогревает вещество до больших температур, что приводит к распаду вещества на ионные составляющие. Высокая температура в присутствии графита (графитированных электродов) способствует реакции восстановления окислов металлов до чистого металла.

$$FeO + C = Fe + CO\uparrow Fe_2O_3 + C =$$

$$= Fe + CO_2\uparrow Cr_2O_3 + C = Cr + CO_2\uparrow.$$

Здесь также протекают и другие реакции восстановления тех окислов, которые находятся в расплаве. Плотность расплава находится в пределах 1,8–2,4 г/см^3. Плотность железа 7,8 г/см^3. Плотность хрома 7,19 г/см^3. Плотность никеля 8,9 г/см^3. Плотность осевших в осадок металлов гораздо больше плотности самого расплава, поэтому происходит гравитационное расслоение – «выпадение» тяжелых металлов на дно печи. Конструкция печи имеет летку для выпуска расплава через торцевой холодильник. Торцевые холодильники стягиваются между собой штангой (6). Выпуск металла происходит с определенной периодичностью в формы для приема расплавленного металла.

Был проведен подробный анализ химического состава полученного полиметаллического сплава. Результаты анализа приведены в табл. 3–4.

Выводы

Разработана конструкция печи для производства полиметаллического сплава специального назначения.

Проведен химический анализ, который показал, что полученный полиметаллический сплав содержит такие металлические компоненты металлов, как никель, хром и др.

Предлагаемая конструкция печи может быть использована для получения сплавов из драгоценных и редкоземельных металлов, таких как золото, платина, на так называемых малых месторождениях, где строить фабрики для получения драгоценных и редкоземельных металлов нерентабельно. Также разработанная печь может быть применена для получения полиметаллических сплавов, имеющих большую температуру плавления.

Список литературы

1. Акназаров С.К., Лукьященко В.Г., Головченко Н.Ю., Мессерле В.Е., Головченко О.Ю. Плавка базальта в реакторе с объемным электромагнитным перемешиванием расплава // Наука и Мир. 2015. Т. 1. № 5. С. 114–116.

2. Феннер Б., Ульрих М. Газовая вагранка – новая разработка для производства минеральной ваты // Базальтовые технологии. 2017. № 5. С. 27–31.

3. Буянтуев С.Л., Нин Гун Лин К вопросу изучения состава и свойств базальта Далянского месторождения (КНР) для получения расплава электродуговым способом с выработкой волокна // Вестник Бурятского государственного университета. Химия – Физика. 2017. Вып. 2–3. С. 1–9.

4. Кычкин А.К., Аньшаков А.С., Урбах Э.К., Суздалов И.И. Применение плазменно-омического нагрева для переработки базальта // Вестник ЯГУ. 2017. Т. 9. № 1. С. 1–4.

5. Сахаревич А.Н. Индукционные тигельные печи. Конструктивные отличия, эксплуатация // Литье и металлургия. 2012. № 3 (67). С. 242–245.

6. Закожурников С.С., Закожурникова Г.С. Оптимизация технологического процесса производства карбида кремния // Молодой ученый. 2016. № 9. С. 147–150. [Электронный ресурс]. URL: https://moluch.ru/archive/113/29481 (дата обращения: 27.06.2019).

7. Пячин С.А. Плавление титанового сплава под действием электрических разрядов различной длительности // Известия вузов Кыргызстана. Физика. 2018. Т. 61. № 12. С. 83–89.

8. Бершицкий И.М., Скочилов А.А., Белякова Н.П., Коровина В.М., Аведин Р.Р., Мирский С.Б. Руднотермические электропечи малой емкости для производства теплоизоляционных материалов и ферросплавов. [Электронный ресурс]. URL: http://naftaros.ru/articles/30/index.html (дата обращения: 27.06.2019).

9. Ормонбеков Т. Технология базальтовых волокон и изделия на их основе. Бишкек, Технология,1997. 122 с.

10. Ормонбеков Т. Техника и технология производства базальтовых волокон. Бишкек: Илим, 2005. 152 с.

11. Абдыкалыков А.А., Айдаралиев Ж.К., Дубинин Ю.Н., Кайназаров А.Т. Перспективы применения плазматрона для плавильной печи // Вестник КГУСТА им. Н. Исанова. 2016. № 4 (54). С. 29–34.

12. Айдаралиев Ж.К., Кайназаров А.Т., Исманов Ю.Х., Абдиев М.С., Атырова Р.С. Минералогические фазы, образующиеся при кристаллизации расплавленных магматических горных пород // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 2. С. 7–11.

13. Ismanov Y.Kh., Tynyshova T.D., Aidaraliev Z.K. Wide-range holographic interferometer. Optical Engineering. 2018. № 57 (12). 124106. DOI: 10.1117/1.OE.57.12.124106.

14. Исманов Ю.Х. Интерферометрия на основе метода бесщелевой радужной голографии // Вестник КГУСТА. 2015. № 4 (40). С. 194–198.

15. Исманов Ю. Х. Голографическая интерферометрия на основе эффекта Тальбота // Известия НАН КР. 2015. № 2. С. 20–23.

УДК 004.42:67.05

ПРОГРАММА ДЛЯ РАСЧЁТА ДИАМЕТРА ШНЕКА СМЕСИТЕЛЯ СЫПУЧИХ МАТЕРИАЛОВ

[1]Гринев И.О., [1]Адигамов К.А., [1]Минаев А.Ю., [2]Черкасов Р.И., [3]Черненко Г.В.

[1]Институт сферы обслуживания и предпринимательства (филиал) ДГТУ, Шахты, e-mail: grinstudmail@gmail.com;

[2]Ростовский юридический институт, Ростов-на-Дону;

[3]Шахтинский политехнический колледж, Шахты

В данной статье приведены основные сведения о компьютерной программе, позволяющей выполнить расчёт диаметра шнека в зависимости от таких параметров, как объём смешиваемых материалов, число циклов смешивания, частота вращения шнека и трёх коэффициентов, которые отражают отношение внутреннего диаметра к внешнему диаметру, отношение шага шнека к внешнему диаметру, загрузку шнека. В статье приводятся основные теоретические сведения о принципе работы шнекового смесителя, его схема, а также формула для расчёта диаметра шнека, которая реализуется в программном коде. Кроме того, приведены графики зависимостей, отражающих изменение выходного значения диаметра шнека от изменения коэффициентов, используемых при его расчёте. Программа состоит из трёх блоков: main. mainwindow, mainwindow.ui. В блоке main осуществляется создание тела основного окна программы. В блоке mainwindow осуществляется основной алгоритм расчёта диаметра шнека в соответствии с приведённой в теории формулой. В блоке mainwindow.ui реализуется графический интерфейс программы, в нём задаются размеры окон для введения переменных, их расположение в главном окне, вспомогательные описания. Программа для расчёта диаметра шнека реализована на языке программирования C++ в среде разработки Qt Creator. Приведён пример расчёта диаметра шнека при заданных параметрах, который показывает, что данная программа адекватно определяет диаметр шнека в соответствии с исходными данными.

Ключевые слова: диаметр шнека, параметры шнека, смеситель, программа для расчёта

PROGRAM FOR CALCULATION OF SCREW DIAMETER OF THE MIXER OF BULKS

[1]Grinev I.O., [1]Adigamov K.A., [1]Minaev A.Yu., [2]Cherkasov R.I., [3]Chernenko G.V.

[1]Institute of the sphere services and entrepreneurship (branch) of DGTU, Shakhty,

[2]Rostov Law Institute, Rostov-on-Don;

[3]Shakhty Polytechnic College, Shakhty

This article provides basic information about the computer program that allows you to calculate the screw diameter depending on parameters such as the volume of the mixed materials, the number of mixing cycles, the screw rotation frequency and three coefficients that reflect the ratio of the inner diameter to the outer diameter, the ratio of the screw pitch to outer diameter loading. The article presents the basic theoretical information about the screw mixer, its scheme, as well as the formula for calculating the screw diameter, which is implemented in the program code. In addition, there is a plot of dependencies reflecting the change in the output value of the screw diameter against the change in the coefficients used in its calculation. The program consists of three blocks: main. mainwindow, mainwindow.ui. In the main block, the body of the main program window is created. In the mainwindow block, the main algorithm for calculating the screw diameter is performed, in accordance with the formula given in the theory. In the mainwindow.ui block, the graphical interface of the program is implemented, it specifies the sizes of the windows for entering variables, their location in the main window, and auxiliary descriptions. The program for calculating the screw diameter is implemented in the C ++ programming language in the Qt Creator development environment. An example of calculating the screw diameter for the given parameters is given, which shows that this program adequately determines the screw diameter in accordance with the initial data.

Keywords: screw diameter, screw parameters, mixer, program for calculation

Процессы смешивания сыпучих материалов применяются в строительной промышленности, в сельском хозяйстве, в пищевом производстве и др. Для осуществления этих процессов применяются различные смесители, в том числе шнековые.

Цель исследования: создание компьютерной программы для автоматизированного расчёта диаметра шнека смесителей сыпучих материалов.

Материалы и методы исследования

Один из таких смесителей в качестве примера показан на рис. 1 [1].

Процесс смешивания в таком смесителе происходит следующим образом. Сначала компоненты смеси через приёмник 7 загружаются в бункер 1. Затем включается привод шнека 2 (на схеме не показан) и лопасть 4 производит подачу материалов к шнеку, который захватывает смесь и перемещает её по внутренней плоскости кожуха к верхнему торцу, где она попадает на рассеиватель 6 и оттуда осыпается вниз по всей площади поперечного сечения бункера, где снова захватывается шнеком, перемещается вверх и опять осыпается вниз, за счёт чего происходит активная циркуляция смешиваемых материалов. Лопасть 4 имеет режущие элементы 5, которые могут разрушать комки из слипшихся или слежавшихся материалов.

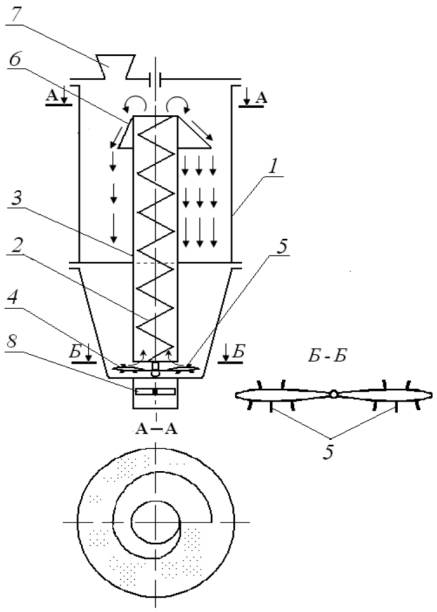


Рис. 1. Схема шнекового смесителя

На основе изучения процесса смешивания получена формула для расчёта основного параметра приведённых выше смесителей – диаметра шнека. Формула учитывает объём смешиваемых материалов, затраты времени на смешивание, частоту времени шнека, число циркуляций смешиваемых материалов внутри бункера [2]:

$$D = \sqrt[3]{\frac{4n_{ц} \cdot V}{\pi\left(1-k_1^2\right)k_2 \cdot t_p \cdot n_{ш} \cdot k_3}}, \qquad (*)$$

где $n_{ц}$ – число циркуляций смешиваемых кормов;
V – объём смешиваемых кормов;
$n_{ш}$ – частота вращения шнека;
t_p – затраты времени на смешивание;
k_1 – коэффициент, выражающий отношение внутреннего диаметра к внешнему;
k_2 – коэффициент, выражающий отношение шага шнека к внешнему диаметру;
k_3 – коэффициент загрузки.

Согласно теории, диапазоны значений коэффициентов k_1, k_2, k_3 ограничиваются следующими значениями [3, 4]:

– k_1 – 0,5–0,8;
– k_2 – 0,5–1;
– k_3 – 0,1–0,9.

Результаты исследования и их обсуждение

Для автоматизированного расчёта диаметра шнека в зависимости от параметров, приведённых выше, было реализовано программное обеспечение на языке программирования C++ [5]. В качестве среды разработки была выбрана программная среда Qt Creator – кроссплатформенная свободная интегрированная среда разработки для разработки на C, C++ и QML [6]. Окно программы приведено на рис. 2.

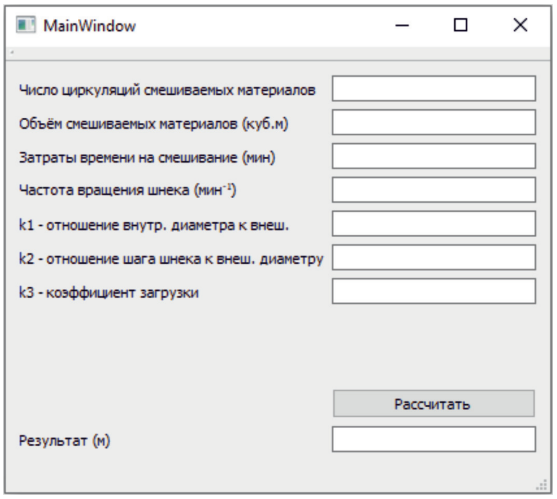


Рис. 2. Окно программы

Тело программы состоит из трёх блоков: main, mainwindow, mainwindow.ui. Блоки формируются в среде разработки Qt Creator и являются стандартными для большинства проектов, выполняемых в ней.

Блок main является точкой входа программы. В нём осуществляется создание тела основного окна программы. В данном блоке формируются классы для создания и отображения графического интерфейса, а также классы для создания алгоритма программы. Кроме того, в блоке осуществляется базовая установка оформления основного окна.

Блок mainwindow является основным блоком программы. В нём осуществляется основной алгоритм расчёта диаметра шнека, в соответствии с формулой (*). Алгоритм представляет собой математическое выражение, дающее на выходе параметр D, который является значением диаметра шнека в метрах. Программное описание формулы (*) выполняется по правилам синтаксиса языка программирования C++. На входе алгоритма задаются приведённые выше переменные. Вводимые коэффициенты k_1, k_2, k_3 программно не ограничены и могут принимать в качестве значения любое конечное действительное число.

Блок mainwindow.ui реализует графический интерфейс программы. В нём задаётся разметка графического интерфейса. В блоке задаются размеры окон для введения переменных, их расположение в главном окне, вспомогательные описания.

Для расчёта диаметра шнека необходимо в соответствующие поля ввести входные данные, в качестве значений которых может выступать любое конечное действительное число. При вводе дробного числа необходимо разделять целую и дробную часть точ-

кой. После ввода всех значений в соответствующие поля можно произвести расчёт диаметр шнека. Начало работы алгоритма производится с нажатием кнопки «Рассчитать» в окне программы.

На основании произведённых расчётов в ходе проверки программы были построены графики зависимости, которые отражают изменения выходного значения диаметра шнека от изменения коэффициентов в рекомендуемых диапазонах. При измерении отдельных коэффициентов остальные были приняты равными среднему значению их рекомендуемых диапазонов.

На рис. 3 представлена зависимость, отражающая изменение выходного значения диаметра шнека от величины коэффициента k_1.

На рис. 4 представлена зависимость, отражающая изменение выходного значения диаметра шнека от величины коэффициента k_2.

На рис. 5 представлена зависимость, отражающая изменение выходного значения диаметра шнека от величины коэффициента k_3.

Значения диаметра шнека и коэффициента k_1 представлены в табл. 1. Значения коэффициентов k_2 и k_3 приняты как средние значения из рекомендуемых диапазонов, т.е. 0,75 и 0,5 соответственно.

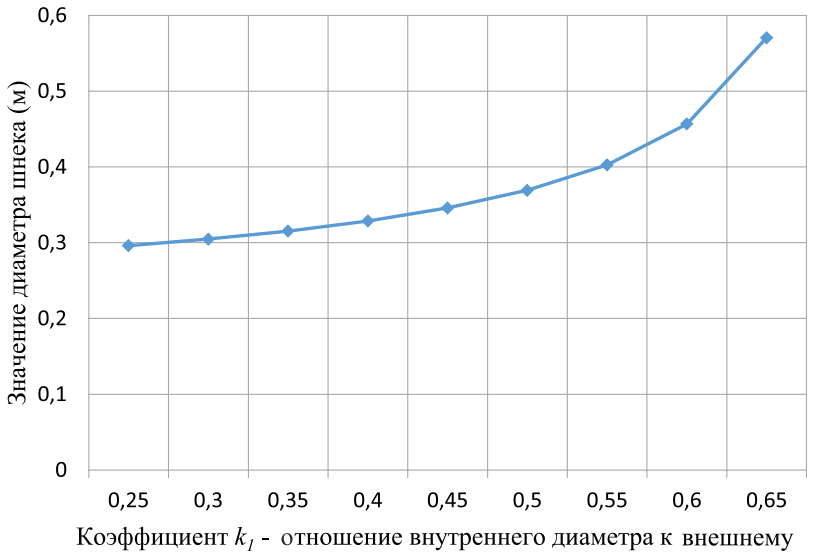


Рис. 3. Зависимость, отражающая изменение выходного значения диаметра шнека от величины коэффициента k_1

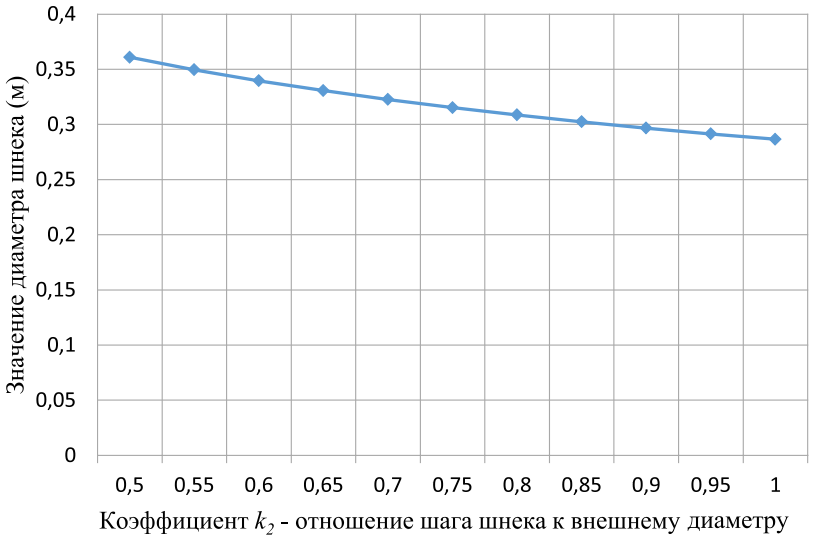


Рис. 4. Зависимость, отражающая изменение выходного значения диаметра шнека от величины коэффициента k_2

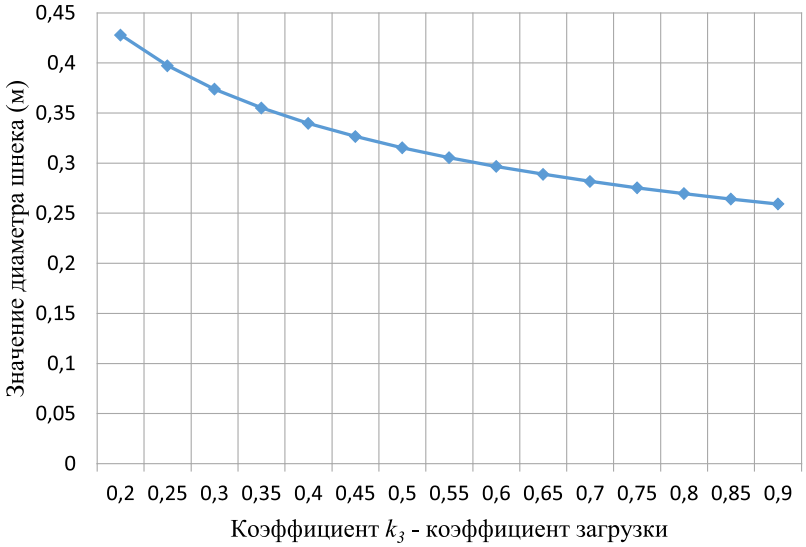


Рис. 5. Зависимость, отражающая изменение выходного значения диаметра шнека от величины коэффициента k_3

Таблица 1

Значения диаметра шнека и коэффициента k_1

k_1	Диаметр шнека, D (м)
0,5	0,289
0,55	0,2961
0,6	0,3047
0,65	0,3153
0,7	0,3286
0,75	0,3459
0,8	0,3691
0,85	0,4026
0,9	0,4567
0,95	0,5705

Значения диаметра шнека и коэффициента k_2 представлены в табл. 2. Значения коэффициентов k_1 и k_3 приняты как средние значения из рекомендуемых диапазонов, т.е. 0,65 и 0,5 соответственно.

Таблица 2

Значения диаметра шнека и коэффициента k_2

k_1	Диаметр шнека, D (м)
0,5	0,3609
0,55	0,3496
0,6	0,3396
0,65	0,3307
0,7	0,3226
0,75	0,3153
0,8	0,3086
0,85	0,3024
0,9	0,2967
0,95	0,2914
1	0,2865

Значения диаметра шнека и коэффициента k_3 представлены в табл. 3. Значения коэффициентов k_1 и k_2 приняты как средние значения из рекомендуемых диапазонов, т.е. 0,65 и 0,75 соответственно.

Таблица 3

Значения диаметра шнека и коэффициента k_3

k_1	Диаметр шнека, D (м)
0,2	0,4279
0,25	0,3973
0,3	0,3738
0,35	0,3551
0,4	0,3396
0,45	0,3266
0,5	0,3153
0,55	0,3054
0,6	0,2967
0,65	0,2889
0,7	0,2818
0,75	0,2754
0,8	0,2696
0,85	0,2642
0,9	0,2592

Заключение

В табл. 4 в качестве примера приведены результаты расчёта диаметра шнека при $n_ц = 2$, $n_ц = 3$, $n_ц = 4$, $n_ц = 5$, $n_ц = 6$, $n_ц = 7$, $n_ц = 8$ и $n_ц = 9$.

Остальные параметры приняты в следующих значениях: $V = 2$ м^3, $n_ш = 150$ мин$^{-1}$, $t_p = 5$ мин, $k_1 = 0{,}4$, $k_2 = 0{,}8$, $k_3 = 0{,}5$.

Таблица 4

Результаты расчёта диаметра шнека при $n_ц = 2$, $n_ц = 3$, $n_ц = 4$, $n_ц = 5$, $n_ц = 6$, $n_ц = 7$, $n_ц = 8$ и $n_ц = 9$

Число циркуляций, $n_ц$	Диаметр шнека, D (м)
2	0,272
3	0,311
4	0,343
5	0,369
6	0,392
7	0,413
8	0,432
9	0,449

Из полученных данных видно, что разработанная компьютерная программа показывает результаты, адекватные заданным условиям.

Список литературы

1. Адигамов К.А., Черкасов Р.И., Черненко Г.В., Байбара С.Н. Шнековый смеситель сыпучих материалов // Патент РФ № 160268. Патентообладатель: Донской государственный технический университет.

2. Черкасов Р.И. Методика и алгоритм расчёта параметров вертикального шнека смесителей сыпучих материалов // Фундаментальные исследования. 2015. № 8–1. С. 79–82.

3. Горский Ю.Б., Столяров А.В., Чуешков В.А. Определение скоростей перемещения удобрений в смесителе непрерывного действия с помощью изотопов // Механизация и электрификация сельского хозяйства. Механизация земледелия. 1970. Вып. 8. С. 200–207.

4. Башкатов Д.Н., Олоновский Ю.А. Вращательное шнековое бурение. М.: Недра, 1968. С. 192.

5. Stroustrup, Bjarne, The C++ Programming Language (Fourth ed.).: Addison-Wesley, 2013. 1281 p.

6. Qt Creator Manual. [Electronic resource]. URL: https://doc.qt.io/qtcreator/index.html (date of access: 17.06.2019).

УДК 004.3

ОПТИМИЗАЦИЯ ШАБЛОНОВ ДЛЯ ДАННЫХ ИЗМЕРЕНИЙ В ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЕ КАДАСТРОВОЙ ИНВЕНТАРИЗАЦИИ И УЧЕТА

Ишевская В.В., Коробова И.Л., Майстренко Н.В., Евдокимов А.А.
ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный технический университет», Тамбов, e-mail: sapr.tstu@mail.ru

Информационные системы широко применяются в различных сферах деятельности. С ходом развития корпоративных информационных систем осуществляется активное внедрение систем электронного документооборота в работу государственных и частных проектных и кадастровых организаций. Для создания проектной документации в системах электронного документооборота удобно пользоваться шаблонами документов. В статье приведены предложения по организации структуры шаблонов для данных измерений на местных кадастровых работах по инвентаризации и учету объектов недвижимости. Цель состоит в уменьшении количества параметров, которые вводит разработчик документа при регистрации объекта. Сокращение вводимых данных, при сохранении информативности конечного документа, позволит уменьшить вероятность ошибок в формировании исходной информации кадастрового объекта. В работе определен критерий информативности шаблона кадастрового документа и приведена постановка задачи оптимизации с учетом комплексного критерия. Проведено сравнение методов решения поставленной задачи. Решены задачи синтеза шаблона и оптимизации состава всего набора характеризующих параметров кадастрового документа. Приведенные результаты и выводы составят основу математического обеспечения автоматизированной системы обработки кадастровой документации. Результаты могут использоваться в бюро технической инвентаризации для автоматизации процессов создания, поиска, редактирования информации об объектах недвижимости.

Ключевые слова: информационная система, формирование шаблонов данных, кадастровый учет, оптимизация структуры документа, эргономика инвентаризационных измерений

OPTIMIZATION OF TEMPLATES FOR MEASUREMENT DATA IN THE INFORMATION SYSTEM OF CADASTRE INVENTORY AND ACCOUNTING

Ishevskaya V.V., Korobova I.L., Maystrenko N.V., Evdokimov A.A.
Tambov State Technical University, Tambov, e-mail: ira.sapr.tstu@mail.ru

Information systems are widely used in various fields. With the development of corporate information systems, active implementation of electronic document management systems is being carried out in the work of public and private project and cadastral organizations. It is convenient to use document templates to create project documentation in electronic document management systems. The article contains proposals for organizing the structure of templates for measurement data on local cadastral work on inventory and registration of real estate objects. The goal is to reduce the number of parameters that the document developer enters when registering an object. Reduction of input data will reduce the probability of errors in the formation of the initial information of the cadastral object while maintaining the informative value of the final document. The paper defines the criterion of informativeness of the cadastral document template and presents the formulation of the optimization problem taking into account the complex criterion. Comparison of methods for solving the problem has been conducted. The problem of the synthesis template, and optimizing the composition of the entire set of parameters characterizing the cadastral document are solved. The results and conclusions will form the basis of mathematical support of the automated system of processing of cadastral documentation. The results can be used in the technical inventory office to automate the processes of creating, searching, editing information about real estate objects.

Keywords: information system, formation of data templates, cadastral registration, document structure optimization, ergonomics of inventory measurements

С ходом развития корпоративных информационных систем [1] осуществляется активное внедрение систем документооборота в работу государственных и частных проектных и кадастровых организаций, в частности бюро технической инвентаризации (БТИ).

Введение таких систем позволяет упростить оперирование проектной документацией различного рода недвижимости, подлежащей государственной регистрации и наличию технического паспорта. Это касается как автоматизации задания параметров и сооружений при их регистрации, так и дальнейшего администрирования работы с такими проектами, сводящегося к адаптивной разработке технических паспортов на новые сооружения, так и выполнения поиска документов при соответствующих кадастровых запросах.

Проведение местных измерений кадастровой инвентаризации связано с оперированием значительного числа параметров объекта недвижимости, часть из которых может быть определена с учетом обработки некоторого подмножества остальных,

как, например, географические координаты участков или объемные характеристики помещений [2]. Проработка шаблона для внесения определяющих объекта характеристик, с учетом исключения смежных параметров, нахождение которых было бы возможно при дальнейшем анализе данных и использовании соответствующих математических вычислений, позволило бы сократить общий объем местных работ инженеров по измерению и фиксации. Последнее означает, помимо достижения общей эргономики труда, также и минимизацию возможных ошибок внесения параметров, за счет сокращения оперируемых специалистом данных.

Проблематика данной задачи представляет поиск и математическое обоснование шаблонов фиксации исходных данных [3, 4], постобработка которых представила бы полный документ по объекту, исключающий необходимость в проведении дополнительных измерительных работ. Решение сводится к уместному исключению описательных параметров документа за счет рассмотрения возможностей перерасчета характеристик и их взаимного отношения. Результирующие шаблоны будут иметь исключительно частный характер содержания под конкретный объект недвижимости. Допускается формализация определения наследования характеристик шаблонов между объектами, что представит отдельное направление исследование настоящей задачи.

Материалы и методы исследования

С точки зрения математики рассматриваемая проблема представляет собой комбинаторную задачу оптимизации наборов векторов параметров объекта. С другой стороны, определяющим фактором будет снижение общей «сложности» работ местной фиксации шаблона, выраженной в сумме соответствующих эмпирических параметров по каждому из параметров измерения, заданных заранее. Такая функция «сложности» означает вариацию размерностью задачи, однако меньшее количество параметров не может гарантировать оптимальность оперирования с первичным документом, поэтому в настоящем под критерием оптимального поиска будем понимать не количество параметров, а функцию, отражающую физические затраты по их общей фиксации [5].

Обозначим задачу математически, дополнив описанное выше соответствующими отношениями связи. Так, пусть:

$P = \{p_i\}$ вектор параметров измерения шаблона, $1 \le i \le N$ и N их общее количество;

$C(P, N)$ – функция затрат на работы по измерению и внесению параметров $\{P, N\}$ в шаблон. Как и было указано ранее, представляет заранее определенный набор эмпирических величин c_i для каждого p_i:

$$C(P,N) = \sum_{i=1}^{N} c_i(p_i)$$

$Inf = Inf(P, N)$ – функция информативности шаблона, представляющая зависимость от его параметров P и их общего количества N. Частными характеристиками такой функции будут $I^{ш}$, $P^{ш}$ и $N^{ш}$ – показатели для полного документа кадастрового объекта. Также представляет сумму собственных значений inf_i по каждому из входящих в нее параметров p_i:

$$Inf(P,N) = \sum_{i=1}^{N} inf_i(p_i).$$

$M = (m_{ij})$ – матрица размерностью $[N^{ш} \times N^{ш}]$ отношений параметров $\{p\}$, отражающая возможность представления или ее отсутствия ($m_{ij} = -\infty$) между парными наборами i-й и j-й характеристик объекта недвижимости.

Логика поставленной проблемы подразумевает решение оптимизационной задачи, относительно $\{P, N\}$, сводящуюся к минимизации трудовых затрат на измерение и фиксацию таких характеристик:

$$C(P, N) \to \min.$$

Другими словами, *необходимо найти такие параметры кадастрового шаблона {P, N}, критерий трудовых затрат на измерение и фиксацию которых на этапе выездных работ был бы минимальным с условием соблюдения порога общей информативности документа* $I^{ш}$.

Ранее была определена необходимость наличия строго соответствия постобработки $D(P, N)$ над шаблоном $\{P, N\}$ с конечным и полным документом $\{P^{ш}, N^{ш}\}$. Составляющая функции постобработки, отчет d_i, включает и оперирование с исходной матрицей M в зависимости от включенного параметра шаблона p_i и смежных с ним наборов характеристик:

$$D(P,N) = \sum_{i=1}^{N}\sum_{j=1}^{N^{\sigma}} m_{i,j} d_i(p_i, p_j).$$

Восстановленные оператором D характеристики обозначим как набор $\{P^{в}, N^{в}\}$.

Справедливо следующее неравенство-ограничение в поиске $\{P, N\}$ при решении целевой задачи минимизации: $Inf\{P^{в}, N^{в}\} \ge Inf\{P^{ш}, N^{ш}\}$ и $\{P^{ш}, N^{ш}\} \in \{P^{в}, N^{в}\}$, при переходе $D(P, N) \to \{P^{в}, N^{в}\}$. Соответствия $P \in P^{ш}$ и $D(P, N) \ne -\infty$ в таком случае подразумеваются априори.

Формулировка целевой проблемы означает поиск решений комбинаторными методами оптимизации и вариацию размерностью задачи с учетом удовлетворения обозначенного ограничения. Говоря о практической реализации решения, строго аналитические подходы исключены теорией комбинаторики, что подразумевает использование численного моделирования [6].

Поиск методов решения будем осуществлять среди методов решения задач выбора объектов, согласно их общему целевому назначению. Дадим краткие характеристики существующих методов:

– метод полного перебора. Как было сказано ранее, использование этого метода не является эффективным с точки зрения затрат ресурсов вычислений, однако использование его в данной работе примет характер эталонного;

– метод использования сетей Холпфилда или других схожих нейронных сетей. Является менее эффективным в условии нетривиальности входных данных и матрицы критериев;

– жадные алгоритмы. В настоящей работе будут использоваться для формирования промежуточных вычислений оценок;

– метод ветвей и границ. Является наиболее точным и эффективным в условиях рассматриваемой проблематики, так как:

а) не привязан к конкретному виду матрицы отношений;

б) является умеренным перебором, что говорит о его скорости и точности.

Приведем краткое описание такого алгоритма, реализованного программно в модуле нахождения решений задачи оптимизации.

Суть метода состоит в последовательном разделении множества всех возможных решений. Как правило, анализируют такое множество на матрице отношения по включению всех строк и столбцов. В нашем случае, такая матрица есть отношение пар параметров шаблона.

Алгоритм оперирует верхними и нижними оценками, одна из которых определяется «жадным» способом [7]. Далее, верхняя граница и все связанное с ней подмножество отсекается из перебора решений при условии, что она не больше нижней границы, определенной на этапе расчета ранее. Рассмотренные операции на матрице называются ее приведением по столбцам. Глубина приведения отражает меру сокращения множества возможных решений.

В условиях решения задачи максимизации исключение неперспективных строк матриц будет означать замену их на $-\infty$.

Анализ матрицы и дальнейшее сокращение начинают с ее приведения к матрице «тяжелых нулей», что означает элементы, полученные вычитанием из параметров матрицы локальных максимумов, определенных «жадной» выборкой.

В математическом представлении, пусть:

G – множество всех возможных параметров объекта недвижимости;

$\varphi(G)$ – локальная сумма постоянных приведения на исходной матрице M;

$M1$ – приведенная матрица, полученная вычитанием локальных максимумов и содержащей «тяжелые нули».

Таким образом, множество $\varphi(G)$ составило первый условный шаг работы такого алгоритма.

В матрице $M1$ устанавливается самый легкий нуль (имеет место максимизация). Пусть его координаты (i, j).

G делим на две условные части:

– множество решений $M10$, содержащее (i, j) и все решения «сверху» по ребрам графа решений;

– остальное множество $M11$, в том числе не содержащее такое решение.

Проведем анализ локальных решений $M10$ и $M11$ на удовлетворение границам расчета.

При движении найденной информативности шаблона в сторону максимума такое значение набора принимается как часть общего решения и включается в дальнейший анализ приведенной матрицы $M2$, образованной от указанных изменений. Это решение играет роль верхней границы.

С другой стороны, будет и неперспективное решение, отсекающее все ветви порождающего собой графа.

Нижнюю границу снова сформирует результат «жадного поиска» на матрице $M2$.

Алгоритм работает до тех пор, пока не будет рассмотрено каждое решение, что делает его точным.

Экономия вычислений за счет исключения ветвей графа G делает такой алгоритм эффективным: неперспективные ветви не рассматриваются и не рассчитываются.

К тому же алгоритм прост в своей программной реализации и универсален к любому виду матриц отношений M.

Результаты исследования и их обсуждение

Как было указано ранее, настоящая задача является комбинаторной, что априори подразумевает существование точного решения оптимизации. Такое решение может быть достигнуто использованием метода полного перебора, однако ввиду довольно низкой скорости его работы и фактически быстрого роста сложности задачи при увеличении размерности, сравнительный анализ результатов придется проводить на сравнительно малых размерностях матрицы отношений целевой задачи.

В ходе математического моделирования, размерность задачи бралась вариациями до 10 параметров описания шаблона. Отметим, что на каждой вариации численное решение методом ветвей и границ точно совпало с полным перебором, что с условием точности метода ветвей и границ характеризует правильность реализации собственного метода и алгоритмов оценки границ.

С другой стороны, очевидна результативность метода ветвей и границ в скорости поиска решения, что наглядно демонстрируется на приведенном графике на рис. 1.

Отметим, что значительное отставание метода полного перебора проявилось уже на размерности матрицы отношений, равной 9, что делает реальным использование такого метода только в оценке точности реализации искомого.

С точки зрения практической реализации найденной методики в вопросе синтеза шаблонов кадастровой информации, пример результата функционирования системы приведен на рис. 2. Обозначенный рисунок демонстрирует адаптивный подход в реализации решения задачи синтеза шаблона паспорта объекта, т.е. на основе данных из БД были выбраны соответствующие объекты и их характеристики, а решение задачи оптимизации характеристик позволило свести к минимуму обозначенные параметры измерений и координат местности.

На основе обозначенных координат на этапе последующего анализа документа будет восстановлен полный кадастровый паспорт объекта. Однако стоит отметить необходимость экспертной оценки полученного документа оператором системы, что говорит о необходимости детальной проработки пользовательского интерфейса системы.

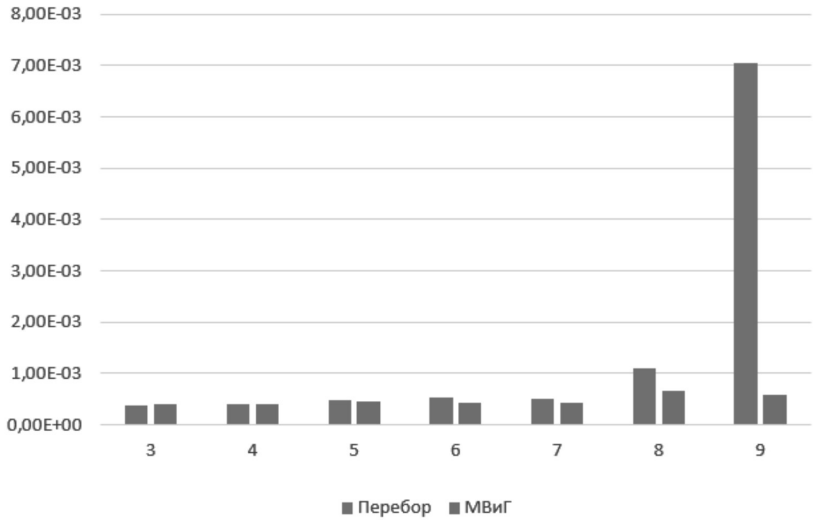


Рис. 1. Сравнительный анализ зависимостей времени поиска решений (мс) методом полного перебора и ветвей и границ от общей размерности задачи

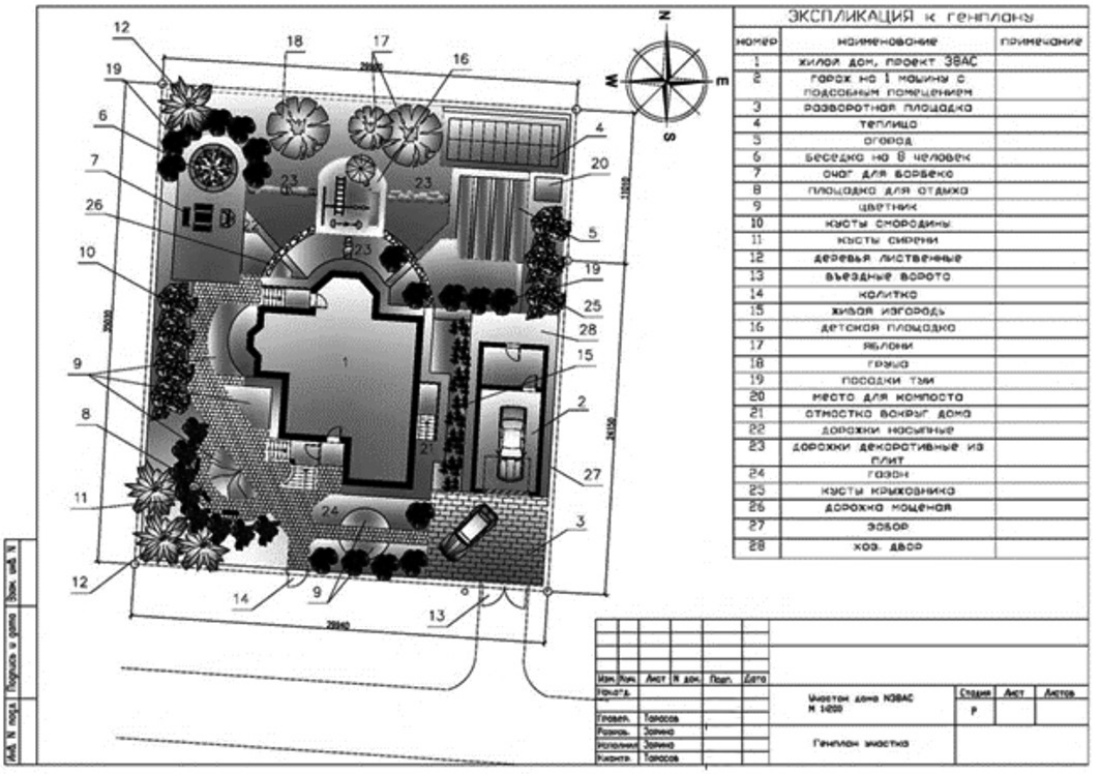


Рис. 2. Пример восстановленного шаблона по знаниям о кадастровом объекте из базы БТИ и оптимизации состава всего набора характеризующих параметров

Выводы

На основе полученных результатов следует сделать вывод об уместности и относительно высокой эффективности использования обозначенного решения в составе алгоритмического обеспечения информационной системы кадастровой инвентаризации и учета.

Список литературы

1. Боровков А.И., Бурдаков С.Ф., Клявин О.И., Мельникова М.П., Михайлов А.А., Немов А.С., Пальмов В.А., Силина Е.Н. Компьютерный инжиниринг: учеб. пособие. СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2012. 93 с.

2. Пособие по проектированию зданий и сооружений. М.: Стройиздат, 1990. 304 с.

3. Коробова И.Л., Майстренко Н.В., Бараева Д.Д. Разработка шаблона последовательности функций и связей для документов научно-образовательного учреждения // Вестник Тамбовского государственного технического университета. 2017. Т. 23. № 2. С. 241–246. DOI: 10.17277/vestnik.2017.02.pp.241-246.

4. Коробова И.Л. Математическое обеспечение подсистемы синтеза текста в САПР // Вестник Тамбовского государственного технического университета. 2011. Т. 17. № 1. С. 32–36.

5. Кассами Т., Токура Н., Ивадари Е., Инагаки Я. Теория кодирования / Пер. с япон. под ред. Б.С. Цыбакова и С.И. Гельфанда. М.: Мир, 1978. 576 с.

6. Костюкова Н.И. Комбинаторные алгоритмы для программистов. М.: Интернет – Университет Информационных Технологий (ИНТУИТ), 2016. 216 с. [Электронный ресурс]. URL: http://www.iprbookshop.ru/52192.html (дата обращения: 24.06.2019).

7. Дорогов В.Г., Теплова Я.О. Введение в методы и алгоритмы принятия решений: учеб. пособие. М.: ИД ФОРУМ: ИНФРА-М, 2012. 240 с.

ОБЗОР

УДК 664.644.5:579.676

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ФЕРМЕНТИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ

Саубенова М.Г., Олейникова Е.А., Амангелды А.А.

Товарищество с ограниченной ответственностью «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», Алматы, e-mail: elena.olejnikova@mail.ru

Ферментированные продукты в настоящее время переживают повторное открытие, что обусловлено новыми достоверными данными об их пользе для здоровья. Современные исследования в области разработки кисломолочных продуктов направлены на повышение биодоступности компонентов молока, а также использование бактериальных компонентов закваски, повышающих полезные для здоровья свойства. Постоянно выявляются новые функциональные свойства молочнокислых бактерий. Особый интерес представляет тот факт, что употребление функциональных кисломолочных продуктов может помочь снизить медикаментозную нагрузку при ряде заболеваний и снизить побочные эффекты применения лекарственных препаратов. Показано, что употребление в пищу активных пробиотиков, содержащихся в ферментированных пищевых продуктах, значительно улучшает баланс кишечной проницаемости и барьерную функцию и отражается на всех аспектах здоровья человека, включая ментальное здоровье. Большой практический интерес представляет потенциал модуляции оси микробиом – кишечник – мозг, а затем и восстановление психического здоровья посредством использования функциональных продуктов питания. Возникает необходимость дополнительных фундаментальных исследований специфики штаммов, связанных как со способностью к трансформации исходного сырья для получения того или иного ферментированного продукта, так и с их выживанием в организме хозяина и взаимодействием с ним.

Ключевые слова: ферментация, функциональные продукты, кисломолочные продукты, пробиотики, пребиотики

BIOLOGICAL VALUE OF FERMENTED FOODS

Saubenova M.G., Oleynikova E.A., Amangeldy A.A.

LLP «Scientific Production Center of Microbiology and Virology», Almaty, e-mail: elena.olejnikova@mail.ru

Fermented foods are currently undergoing re-discovery due to new reliable data on their health benefits. Modern research in the development of fermented milk products are aimed at improving the bioavailability of milk components, as well as the use of bacterial starter components that increase the health benefits. Constantly, new functional properties of lactic acid bacteria are being identified. Of particular interest is the fact that the use of functional fermented milk products can help to reduce the drug load in a number of diseases and reduce the side effects of the use of medicines. It has been shown that the consumption of active probiotics contained in fermented foods significantly improves the balance of intestinal permeability and barrier function and affects all aspects of human health, including mental welfare. The potential for modulating the microbiome-intestine-brain axis and then restoring mental health through the use of functional foods is of great practical interest. There is a need for additional fundamental research the specificity of the strains associated both with the ability to transform the starting material to obtain one or another fermented product, and with their survival in the host organism and interaction with it.

Keywords: fermentation, functional foods, dairy products, probiotics, prebiotics

Ферментированные продукты, такие как кисломолочные продукты, вино, пиво, квашеная капуста, бобовые, злаки, другие растительные продукты, а также мясо и рыба, были одними из первых обработанных пищевых продуктов, потребляемых человеком. Первоначально они были оценены за повышение срока годности и безопасности. Большим их преимуществом оказалось также изменение текстуры продукта, а главное, улучшение его органолептических показателей. С развитием научных знаний оказалось, что потребление ферментированных продуктов связано с многочисленными преимуществами для здоровья, обусловленными биохимическими изменениями компонентов пищи и повышением их пищевой и биологической ценности, а также введением жизнеспособных микроорганизмов, имеющих потенциал пробиотических. Контролируемый рост микроорганизмов в них позволяет проводить ферментацию в нужном направлении, варьируя и усиливая искомые свойства. В результате множества комбинаций пищевых микроорганизмов получают тысячи различных видов продуктов и напитков, характерных для разных культур в мире.

Процессы брожения классифицируют по основным метаболитам и продуцирующим их микроорганизмам: молочная кислота (молочнокислые бактерии), уксусная кислота (уксуснокислые бактерии), этиловый спирт и углекислый газ (дрожжи), пропионовая кислота (пропионовокислые бактерии), в отдельных случаях – аммиак

и жирные кислоты (бациллы, плесени). Последние используются в основном как для осахаривания или протеолиза крахмала, так и в качестве вторичной микробиоты после первичной ферментации. Ферментацию описывают также по основным пищевым субстратам – молочные продукты, овощи, бобовые, злаки, виноград, фрукты или ягоды, а также мясо и рыба.

Одним из наиболее сбалансированных и полезных продуктов питания является молоко, что обусловлено наличием в нем белка, биологически активных пептидов, конъюгированной линолевой кислоты, омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, витамина D, селена и кальция. Они играют ключевую роль в физиологической активности организма человека и действуют путем проявления антимикробной активности, противовоспалительной, противоопухолевой, антиоксидантной, гипохолестеринемической и иммунной стимуляции. Антиоксидантные свойства молока обеспечивают сохранность и безопасность полученных из него продуктов. Вместе с тем вопрос использования молока в питании взрослого населения во многом остается спорным и отмечается тенденция снижения его потребления во многих странах, что способствует возникновению необходимости более детального изучения этой проблемы.

Проведение исследований влияния молочных продуктов на сердечно-сосудистую систему и связи их с ишемической болезнью сердца, гипертонией, инсультами, метаболическим синдромом и диабетом 2 типа, показало, что их потребление демонстрирует либо благоприятные, либо нейтральные результаты [1–3].

Современные исследования в области разработки кисломолочных продуктов направлены на повышение биодоступности компонентов молока, а также использование бактериальных компонентов закваски, повышающих полезные для здоровья свойства. Это положило основу для создания так называемых дизайнерских молочных продуктов, содержащих меньше лактозы, больше белка, модифицированный уровень жирных кислот и желаемые аминокислотные профили, что может быть использовано для предотвращения и лечения некоторых хронических заболеваний [4]. Потребление молочных продуктов, обогащенных жирными кислотами, может снизить концентрацию триацилглицерола, а обогащение их еще и фитостеролами приводит к снижению уровня вредной фракции холестерина, что связывают со снижением кардиометаболического риска [5]. Оценка и обобщение научных данных о влиянии потребления молочных продуктов на здоровье и профилактику различных хронических заболеваний показали, что они могут снизить слабость и риск саркопении, а также уменьшить риск перелома позвоночника. Получены доказательства обратной связи между потреблением молочных продуктов и ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда. Кроме того, потребление молочных продуктов, особенно с низким содержанием жира, связано не только с более низким риском развития диабета 2 типа, но также с более низким риском развития колоректального рака и рака мочевого пузыря [6].

Пищевая и биологическая ценность молока еще больше повышается при его ферментации. Потребительский рынок функциональных продуктов в настоящее время более чем наполовину представлен молочнокислыми продуктами, антагонистическая активность заквасок у которых предотвращает дисбактериоз и интоксикацию организма. Бактериальные заквааски, используемые при их приготовлении, фактически являются уникальными пробиотиками, адаптированными к пищеварительному тракту человека [7, 8]. В настоящее время постоянно выявляются новые функциональные свойства молочнокислых бактерий: противогрибковые [9–11], способность накапливать антиоксиданты [12], пептиды [13, 14], фибринолитическая активность [15], а также ряд других, способствующих поддержанию здорового состояния организма [16].

Оздоровительное действие молочнокислых продуктов позволяет нормализовать микрофлору желудочно-кишечного тракта человека с одновременным положительным влиянием на состояние его иммунного статуса.

Пищевые продукты, полученные путем брожения, благодаря наличию в них органических кислот, этанола и бактериоцинов, имеют меньший риск загрязнения. Микробные метаболиты способствуют также появлению новых органолептических показателей, отсутствующих у исходного сырья, и зачастую молочнокислые продукты содержат пробиотические культуры микроорганизмов.

В руководствах по питанию в ряде развитых стран, за редкими исключениями, не делается акцент на полезность использования ферментированных продуктов, и они не включены в категорию полезных, что отражает недооценку выгоды от процесса ферментации. Неоспоримую пользу от употребления йогурта связывают лишь с высоким уровнем кальция улучшенным усвоением лактозы [17].

Ферментированные продукты в настоящее время переживают повторное открытие, что обусловлено новыми достоверными данными об их пользе для здоровья. И если кисломолочные продукты, пиво и вино были предметом интенсивных исследований, ферментированные пищевые продукты на растительной основе, даже при их широком потреблении (квашеная капуста, соленые огурцы, кимчи, чайный гриб, или комбуча), получили меньше научного внимания. Кимчи – популярный гарнир в Корее, представляющий собой продукт кислой ферментации молочнокислыми бактериями, является из них наиболее изученным, и его потребление ассоциируется с многочисленными преимуществами для здоровья, включая профилактику рака и ожирения, снижение уровня холестерина и укрепление иммунной системы [18]. При употреблении пациентами с преддиабетом кимчи способствует снижению резистентности к инсулину и повышению на 33% толерантности к глюкозе [19]. У кимчи, как и у других маринованных овощей, зарегистрированы антигипертонические свойства и благоприятное влияние на лечение ожирения. Чайный гриб, или комбуча, также является популярным безалкогольным ферментированным напитком. В его приготовлении участвуют все микроорганизмы, характерные для известных ферментированных продуктов: молочнокислые бактерии, уксуснокислые бактерии, грибы и дрожжи. [20]. Широкое разнообразие ферментированных продуктов питания отмечается в африканских странах, что свидетельствует о преимуществах, которые они получили на протяжении многих поколений [21].

Ферментированные продукты питания в течение тысячелетий получали путем самопроизвольного сбраживания, тогда как сегодня многие из них изготавливаются с использованием стартовых заквасок, и процесс их производства стал автоматизированным, более воспроизводимым и надежным. В разных странах и на разных континентах традиционно потреблялись различные виды сброженных продуктов, но благодаря процессам глобализации их популярность растет и потребление расширяется. Особый интерес при этом представляет тот факт, что их потребление может помочь снизить медикаментозную нагрузку при ряде заболеваний. Так предполагается, что побочные эффекты, вызванные препаратами, используемыми при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, могут быть снижены частичной заменой ферментированными продуктами, как известно, обеспечивающими преимущества для управления некоторыми сердечно-сосудистыми факторами риска [22] и даже потенциально улучшающими процесс выздоровления после инфаркта [23]. Их потребление позволяет снизить побочные эффекты применения лекарственных препаратов, в особенности антибиотиков, при лечении ряда заболеваний [24, 25]. Прием молочнокислых бактерий может помочь снизить даже колонизацию верхних дыхательных путей патогенными микроорганизмами [26].

В последние годы все больше отмечается перспективность исследования пищевой ценности и функциональности молочнокислых бактерий для выявления потенциальной пользы для здоровья потребителей [27–29].

Растет осведомленность населения о пользе ферментированных продуктов, таких их свойствах, как противовоспалительное, противоопухолевое, антиоксидантное, улучшение когнитивной функции и здоровья желудочно-кишечного тракта, а также снижение метаболических нарушений. Поскольку диабет является одной из основных угроз для здоровья человека, большое внимание уделяется разработке дополнительных и альтернативных лекарственных средств на основе ферментированных продуктов для улучшения стратегии лечения гипергликемии [30].

Ферментированные продукты питания и напитки обычно определяются как продукты, произведенные микроорганизмами и ферментативными превращениями основных и второстепенных пищевых компонентов. В дополнение к общепризнанным благоприятным последствиям питания для здоровья пищеварительной системы (а именно их значение для баланса кишечной микробиоты), в настоящее время получены убедительные доказательства воздействия ферментированных продуктов питания и напитков (например, йогурта, соленых огурцов, хлеба, кефира, пива, вина) на общее состояние здоровья и функций мозга. Показано, что употребление в пищу активных пробиотиков, содержащихся в ферментированных пищевых продуктах, значительно улучшает баланс кишечной проницаемости и барьерную функцию и отражается на всех аспектах здоровья человека [31].

Процесс микробной ферментации с использованием функциональных микроорганизмов (пробиотиков) превращает пищевые субстраты в более питательные и функционально богатые продукты (пребиотики), которые стимулируют размножение полезных бактерий в кишечнике, и накопление биоактивных компонентов (биогенных веществ). Эти функциональные ингредиенты обладают способностью модифицировать кишеч-

ную микробиоту, влиять на транслокацию эндотоксинов и последующую иммунную активацию. Функциональные компоненты, присутствующие в ферментированных продуктах, обладают теоретическим потенциалом воздействия на биологические механизмы, лежащие в основе проявления депрессии и тревоги. Доклинические исследования указывают на преимущества ферментированных пищевых продуктов в ослаблении процессов нарушения функций кишечника, вызывающих депрессии и тревоги у животных. Исследования значимости ферментированной пищи для лечения или предотвращения этих состояний у людей недостаточны и имеют значительные ограничения. Однако установлено, что и у людей психические расстройства, включая депрессию и тревогу, часто сочетаются с проблемами кишечника, что указывает на двунаправленную связь между психическим здоровьем и кишечной функцией. Потенциал модуляции оси микробиом – кишечник – мозг, а затем и восстановление психического здоровья посредством использования функциональных продуктов питания, представляет большой практический интерес [32].

Взаимосвязи между микроорганизмами, обитающими в кишечнике (желудочно-кишечная микробиота) и здоровьем человека уделяется все большее внимание. Появление оси микробиота – кишечник – мозг для описания сложных связей и взаимоотношений между желудочно-кишечной микробиотой и хозяином отражает основное влияние, которое микробная среда может оказывать на здоровье мозга и расстройства центральной нервной системы. Двунаправленная связь между ними происходит через пути вегетативной, нейроэндокринной, кишечной и иммунной систем. Потенциальные нейробиологические механизмы, посредством которых сбои в этой сети могут влиять на здоровье и болезни, включают в себя активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и измененную активность нейротрансмиттерной и иммунной систем.

Интерес к изучению микроорганизмов, населяющих желудочно-кишечный тракт, и их влияние на здоровье и физиологию хозяина, в последние годы резко возрос [33]. Накопленные данные свидетельствуют о том, что измененная связь между микробиотой кишечника и системами организма может способствовать таким патологиям как ожирение, сахарный диабет, воспалительные и аутоиммунные заболевания, а также психоневрологические расстройства, включая аутизм, беспокойство и серьезные депрессивные нарушения. Концептуальное развитие оси микробиом – кишечник – мозг облегчило понимание сложных и двунаправленных сетей между желудочно-кишечной микробиотой и их хозяином, выделив потенциальные механизмы, посредством которых эта среда влияет на физиологию центральной нервной системы.

Описаны экспериментальные и клинические данные, касающиеся средств терапевтической манипуляции с микробиотой кишечника как нового варианта лечения психического здоровья, а также выявлены и обсуждены важные отдельные вопросы этой проблемы [34].

Диабет является одной из основных угроз для здоровья человека. Показано [29], что решающую роль в функциональных свойствах ферментированных продуктов играют методы ферментации и активные микробы, участвующие в них. Сообщается о нескольких исследованиях *in vitro* и *in vivo* в отношении свойств ферментированных продуктов, способствующих укреплению здоровья (противовоспалительные, противоопухолевые, антиоксидантные свойства, улучшение когнитивной функции и здоровья желудочно-кишечного тракта, а также снижение наличия метаболических нарушений). Ведутся работы в области разработки дополнительных и альтернативных лекарственных средств улучшения стратегии лечения гипергликемии.

Показано, что здоровый рацион питания, включающий высокое потребление молочных продуктов и особенно йогурта, может защищать от диабета второго типа пожилых людей с высоким сердечно-сосудистым риском [35, 36]. Ферментированные продукты рекомендуются к употреблению лицами с непереносимостью лактозы и пациентами, страдающими атеросклерозом [37]. Показаны возможные преимущества для здоровья ферментированных пищевых продуктов и напитков, включающие профилактику сердечно-сосудистых заболеваний, рака, заболеваний печени, желудочно-кишечного тракта и воспалительных заболеваний кишечника, гипертонии, тромбоза, остеопороза, аллергических реакций и диабета. Кроме того, эффекты ферментированных продуктов включают увеличение синтеза питательных веществ, сокращение ожирения, повышение иммунитета и снижение непереносимости лактозы, а также обладают антивозрастными и терапевтическими свойствами [38].

У ферментированных продуктов все чаще отмечаются свойства, далеко выходящие за пределы сохранности и улучшения органолептических показателей, а польза

от их потребления значительно больше, чем сумма воздействия их отдельных микробных, питательных или биологически активных компонентов. Это вызывает интерес к особенностям микроорганизмов, осуществляющих ферментацию, и их метаболитов, попадающих в желудочно-кишечный тракт через продукты питания и напитки. Возникает необходимость дополнительных фундаментальных исследований специфики штаммов, связанных как со способностью к трансформации исходного сырья для получения того или иного ферментированного продукта, так и с их выживанием в организме хозяина и взаимодействием с ним. Исследуются различные типы микробных взаимодействий и описывается роль различных регулирующих их физических, химических, биологических и генетических факторов [39].

Исследования в странах, имеющих свою историю производства ферментированных пищевых продуктов, касаются свойств штаммов, участвующих в ферментации [40]. Было показано, что штамм *Lactobacillus plantarum*, выделенный из обычной индийской ферментированной пищи, ингибирует рост ряда пищевых патогенов [41]. Пробиотические йогурты и кисломолочные продукты, приготовленные с использованием *L. casei/acidophilus*, проявляют более высокий антиоксидантный потенциал, чем обычные йогурты и молоко, поскольку протеолиз, осуществляемый ими, высвобождает антиоксидантные пептиды, которые могут участвовать в заявленных защитных эффектах молочных продуктов против некоторых хронических заболеваний [42]. При проведении скрининга молочнокислых бактерий, включая виды, обычно используемые в качестве молочных заквасок, на способность продуцировать новые мощные ингибирующие антигипертензивные пептиды во время ферментации молока, было показано, что наиболее активными в этом плане оказались *L. casei* ATCC 7469 и культура чайного гриба (72-часовая) [43]. В качестве вспомогательной культуры для производства бифункционального йогурта может быть использован *L. casei* PRA205, обогащающий его биоактивными пептидами и жизнеспособными клетками, которые приносят пользу для здоровья хозяина в качестве пробиотиков [44, 45].

Вышесказанное открывает широкие возможности для производства функциональных ферментированных продуктов, которые могут быть использованы как диетические при тех или иных заболеваниях человека, так и в отдельных случаях даже заменяющие медикаментозное вмешательство.

Список литературы

1. Drouin-Chartier J.P., Brassard D., Tessier-Grenier M., Côté J.A., Labonté M.È., Desroches S., Couture P., Lamarche B. Systematic review of the association between dairy product consumption and risk of cardiovascular-related clinical outcomes. Advances in Nutrition. 2016. Vol. 7(6). P. 1026–1040. DOI: 10.3945/an.115.011403.

2. Díaz-López A., Bulló M., Martínez-González M.A., Corella D., Estruch R., Fitó M., Gómez-Gracia E., Fiol M., García de la Corte F.J., Ros E., Babio N., Serra-Majem L., Pintó X., Muñoz M.Á., Francés F., Buil-Cosiales P., Salas-Salvadó J. Dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in an elderly Spanish Mediterranean population at high cardiovascular risk. European Journal of Nutrition. 2016. Vol. 55(1). P. 349–360. DOI: 10.1007/s00394-015-0855-8.

3. Yu E., Hu F.B. Dairy Products, dairy fatty acids, and the prevention of cardiometabolic disease: a review of recent evidence. Current Atherosclerosis Report. 2018. Vol. 20(5). 24. DOI: 10.1007/s11883-018-0724-z.

4. Khan I.T., Bule M., Ullah R., Nadeem M., Asif S., Niaz K. The antioxidant components of milk and their role in processing, ripening, and storage: functional food. Veterinary World. 2019. Vol. 12(1). P. 12–33. DOI: 10.14202/vetworld.2019.12-33.

5. Soto-Méndez M.J., Rangel-Huerta O.D., Ruiz-López M.D., Martínez de Victoria E., Anguita-Ruiz A., Gil A. Role of functional fortified dairy products in cardiometabolic health: a systematic review and meta-analyses of randomized clinical trials. Advances in Nutrition. 2019. Vol. 10(suppl_2). P. S251–S271. DOI: 10.1093/advances/nmz001.

6. Gil Á., Ortega R.M. Introduction and executive summary of the supplement, role of milk and dairy products in health and prevention of noncommunicable chronic diseases: a series of systematic reviews. Advances in Nutrition. 2019. Vol. 10(suppl_2). P. S67–S73. DOI: 10.1093/advances/nmz020.

7. Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson G.R., Merestein D.J., Pot B., Morelli L., Canani R.B., Flint H.J., Salminen S., Calder P.C., Sanders M.E. Expert consensus document: the international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic, Nature Reviewes Gastroenterology and Hepatology. 2014. Vol. 11. P. 506–514. DOI: 10.1038/nrgastro.2014.66.

8. Kechagia M. Basoulis D., Konstantopoulou S., Dimitriadi D., Gyftopoulou K., Skarmoutsou N., Fakiri E.M. Health benefits of probiotics: a review. ISRN Nutrition. 2013. 481651. [Electronic resource]. URL: https://www.hindawi.com/journals/isrn/2013/481651/ (date of access: 27.06.2019).

9. Sharma A., Srivastava S. Anti-Candida activity of two-peptide bacteriocins, plantaricins (Pln E/F and J/K) and their mode of action. Fungal Biology. 2014. Vol. 118(2). P. 264–275. DOI: 10.1016/j.funbio.2013.12.006.

10. Belguesmia Y., Rabesona H., Mounier J. Pawtowski A., Le Blay G., Barbier G., Haertle T., Chobert J.-M. Characterization of antifungal organic acids produced by *Lactobacillus harbinensis* K.V9.3.1Np immobilized in gellan-xanthan beads during batch fermentation. Food Control. 2014. Vol. 36. P. 205–211. DOI: 10.1016/j.foodcont.2013.08.028.

11. Peyer L.C., Axel C., Lynch K.M., Zannini E., Jacob F., Arendt E.K. Inhibition of *Fusarium culmorum* by carbonxylic acid released from lactic acid bacteria in a barley malt substrate. Food Control. 2016. Vol. 69. P. 227–236. DOI: 10.1016/j.foodcont.2016.05.010.

12. Perna A., Intaglietta I., Simonetti A., Gambacorta E. Effect of genetic type and casein halotype on antioxidant activity of yogurts during storage. Journal of Dairy Science. 2013. Vol. 96. P. 1–7. DOI: 10.3168/jds.2012-5859.

13. De Mejia E. G., Dia V. P. The role of nutraceutical proteins and peptides in apoptosis, angiogenesis, and metastasis of cancer cells. Cancer Metastasis Reviews. 2010. Vol. 29. P. 511–528. DOI: 10.1007/s10555-010-9241-4.

14. Hernández-Ledesma B., Del Mar Contreras M., Recio I. Antihypertensive peptides: production, bioavailability and incor-

poration into foods, Advances in Colloid and Interface Science. 2011. Vol. 165(1). P. 23–35. DOI: 10.1016/j.cis.2010.11.001.

15. Kotb E. Fibrinolytic bacterial enzymes with thrombolytic activity. In: Fibrinolytic Bacterial Enzymes with Thrombolytic Activity. Heidelberg, Dordrecht, London, New York. Springer, 2012. P. 1–74.

16. Tamang J.P., Shin D.-HJung., S.-J., Chae S.-W. Functional properties of microorganisms in fermented foods. Frontiers in Microbiology | www.frontiersin.org 10 April 2016. Vol. 7. Article 578. [Electronic resource]. URL: https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00578 (date of access: 27.06.2019).

17. EFSA (European Food Safety Authority): Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to live yoghurt cultures and improved lactose digestion (ID 1143, 2976) pursuant to Article 13 (1) of Regulation (EC) No. 1924/2006. EFSA Journal. 2010. Vol. 8 (10). [Electronic resource]. URL: https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2010.1763 (date of access: 27.06.2019).

18. Park K.Y., Jeong J.K., Lee Y.E., Daily J.W. Health benefits of kimchi (Korean fermented vegetables) as a probiotic food. Journal of Medicinal Food. 2014. Vol. 17. P. 6–20. DOI: 10.1089/jmf.2013.3083.

19. An S.Y., Lee M.S., Jeon J.Y., Ha E.S., Kim T.H., Yoon J.Y., Ok C.O., Lee H.K., Hwang W.S., Choe S.J., Han S.J., Kim H.J., Lee K.W. Beneficial effects of fresh and fermented kimchi in prediabetic individuals. Annals of Nutrition and Metabolism. 2013. Vol. 63. P. 111–119. DOI: 10.1159/000353583.

20. Advances in Food and Nutrition Research: Volume 87. 2019. Elsevier Science Publishing Co Inc. 458 p.

21. Franz C.M., Huch M., Mathara J.M., Abriouel H., Benomar N., Reid G., Galvez A., Holzapfel W.H. African fermented foods and probiotics. International Journal of Food Microbiology. 2014. Vol. 190. P. 84–96. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2014.08.033.

22. Plana N., Nicolle C., Ferre R., Camps J., Cos R., Villoria J., Masana L., DANACOL Group Plant sterol-enriched fermented milk enhances the attainment of LDL-cholesterol goal in hypercholesterolemic subjects. European Journal of Nutrition. 2008. Vol. 47. P. 32–39. DOI: 10.1007/s00394-007-0693-4.

23. Gan X.T., Ettinger G., Huang C.X., Burton J.P., Haist J.V., Rajapurohitam V., Sidaway J.E., Martin G., Gloor G.B., Swann J.R., Reid G., Karmazyn M. Probiotic administration attenuates myocardial hypertrophy and heart failure after myocardial infarction in the rat. Circulation. Heart Failure. 2014. Vol. 7. P. 491–499. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000978.

24. Beausoleil M., Fortier N., Guénette S., L'ecuyer A., Savoie M., Franco M., Lachaine J., Weiss K. Effect of a fermented milk combining Lactobacillus acidophilus Cl1285 and Lactobacillus casei in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Canadian Journal of Gastroenterology. 2007. Vol. 21. P. 732–736.

25. Wenus C., Goll R., Loken E.B., Biong A.S., Halvorsen D.S., Florholmen J. Prevention of antibiotic-associated diarrhoea by a fermented probiotic milk drink. European Journal of Clinical Nutrition. 2008. Vol. 62. P. 299–301. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602718.

26. Glück U., Gebbers J.O. Ingested probiotics reduce nasal colonization with pathogenic bacteria (Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, and beta-hemolytic streptococci) The American Journal of Clinical Nutrition. 2003. Vol. 77. P. 517–520.

27. Chilton S.N., Burton J.P., Reid G. Inclusion of fermented foods in food guides around the world. Nutrients. 2015. Vol. 7(1). P. 390–404. DOI: 10.3390/nu7010390.

28. Baschali A., Tsakalidou E., Kyriacou A., Karavasiloglou N. Traditional low-alcoholic and non-alcoholic fermented beverages consumed in European countries: a neglected food group. Nutrition Research Reviews. 2017. Vol. 30 (1). P. 1–24. DOI: 10.1017/S0954422416000202.

29. Marco M.L., Heeney D., Binda S., Cifelli C.J., Cotter P.D., Foligné B., Gänzle M., Kort R., Pasin G., Pihlanto A., Smid E.J. Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. Current Opinion in Biotechnology. 2017. Vol. 44. P. 94–102. DOI: 10.1016/j.copbio.2016.11.010.

30. Sivamaruthi B.S., Kesika P., Prasanth M.I., Chaiyasut C. A Mini Review on Antidiabetic Properties of Fermented Foods. Nutrients. 2018. Vol. 10(12). 1973. DOI: 10.3390/nu10121973.

31. Bell V., Ferrão J., Pimentel L., Pintado M., Fernandes T. One Health, Fermented Foods, and Gut Microbiota. Foods. 2018. Vol. 7(12). E195. DOI: 10.3390/foods7120195.

32. Aslam H., Green J., Jacka F.N., Collier F., Berk M., Pasco J., Dawson S.L. Fermented foods, the gut and mental health: a mechanistic overview with implications for depression and anxiety. Nutritional Neuroscience. 2018. Vol. 11. P. 1–13. DOI: 10.1080/1028415X.2018.1544332.

33. Rieder R., Wisniewski P.J., Alderman B.L., Campbell S.C. Microbes and mental health: A review. Brain, Behavior, and Immunity. 2017. Vol. 66. P. 9–17. DOI: 10.1016/j.bbi.2017.01.016.

34. Bruce-Keller A.J., Salbaum J.M., Berthoud H.R. Harnessing Gut Microbes for Mental Health: Getting From Here to There. Biological Psychiatry. 2018. Vol. 83(3). P. 214–223. DOI: 10.1016/j.biopsych.2017.08.014.

35. Guasch-Ferré M., Becerra-Tomás N., Ruiz-Canela M., Corella D., Schröder H., Estruch R., Ros E., Arós F., Gómez-Gracia E., Fiol M., Serra-Majem L., Lapetra J., Basora J., Martín-Calvo N., Portoles O., Fitó M., Hu F.B., Forga L., Salas-Salvadó J. Total and subtypes of dietary fat intake and risk of type 2 diabetes mellitus in the Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study. The American Journal of Clinical Nutrition. 2017. Vol. 105(3). P. 723–735. DOI: 10.3945/ajcn.116.142034.

36. Díaz-López A., Bulló M., Martínez-González M.A., Corella D., Estruch R., Fitó M., Gómez-Gracia E., Fiol M., García de la Corte F.J., Ros E., Babio N., Serra-Majem L., Pintó X., Muñoz M.Á., Francés F., Buil-Cosiales P., Salas-Salvadó J. Dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in an elderly Spanish Mediterranean population at high cardiovascular risk. European Journal of Nutrition. 2016. Vol. 55(1). P. 349–360. DOI: 10.1007/s00394-015-0855-8.

37. Shiby V.K., Mishra H.N. Fermented milks and milk products as functional foods--a review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2013. Vol. 53(5). P. 482–496. DOI: 10.1080/10408398.2010.547398.

38. Thapa N., Tamang J.P. Functionality and therapeutic values of fermented foods In: Health Benefits of Fermented Foods. In: Health Benefits of Fermented Foods and Beverages. 2015. CRC Press. New York. P. 111–168. DOI: 10.1201/b18279-3.

39. Tshikantwa T.S., Ullah M.W., He F., Yang G. Current Trends and Potential Applications of Microbial Interactions for Human Welfare. Frontiers in Microbiology. 2018. Vol. 9. 1156. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01156.

40. Gupta A., Tiwari S.K. Probiotic potential of Lactobacillus plantarum LD1 isolated from batter of Dosa, a South Indian fermented food. Probiotics and Antimicrobial Proteins. 2014. Vol. 6. P. 73–81. DOI: 10.1007/s12602-014-9158-2.

41. Rabie M.A., Elsaidy S., el-Badawy A.A., Siliha H., Malcata F.X. Biogenic amine contents in selected Egyptian fermented foods as determined by ion-exchange chromatography. Journal of Food Protection. 2011. Vol. 74. P. 681–685. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-10-257.

42. Fardet A., Rock E. In vitro and in vivo antioxidant potential of milks, yoghurts, fermented milks and cheeses: a narrative review of evidence. Nutrition Research Reviews. 2018. Vol. 31(1). P. 52–70. DOI: 10.1017/S0954422417000191.

43. Elkhtab E., El-Alfy M., Shenana M., Mohamed A., Yousef A.E. New potentially antihypertensive peptides liberated in milk during fermentation with selected lactic acid bacteria and kombucha cultures. Journal of Dairy Science. 2017. Vol. 100(12). P. 9508–9520. DOI: 10.3168/jds.2017-13150.

44. Rutella G.S., Tagliazucchi D., Solieri L. Survival and bioactivities of selected probiotic lactobacilli in yogurt fermentation and cold storage: New insights for developing a bi-functional dairy food. Food Microbiology. 2016. Vol. 60. P. 54–61. DOI: 10.1016/j.fm.2016.06.017.

45. Solieri L., Rutella G.S., Tagliazucchi D. Impact of non-starter lactobacilli on release of peptides with angiotensin-converting enzyme inhibitory and antioxidant activities during bovine milk fermentation. Food Microbiology. 2015. Vol. 51. P. 108–116. DOI: 10.1016/j.fm.2015.05.012.

СТАТЬИ

УДК 535.41:778.38

РАСЧЕТ СИНТЕЗИРОВАННОЙ ГОЛОГРАММЫ ФРЕНЕЛЯ

Жумалиев К.М., Исманов Ю.Х., Алымкулов С.А.

Институт физики им. академика Ж.Ж. Жээнбаева НАН Кыргызской Республики, Бишкек, e-mail: i_yusupjan@mail.ru

Рассмотрена задача расчета световых полей в зоне Френеля. Показано, что в общем случае эта задача сводится к расчету трехмерного интеграла Кирхгофа. Однако так как аналитически эта задача практически не разрешима, то для расчета голограмм в указанной зоне предлагается использовать приближение, которое сводит интеграл Кирхгофа к преобразованию Френеля. Поэтому для расчета световых полей в так называемой средней зоне (зона Френеля) трехмерный интеграл Кирхгофа сводят к двумерному интегралу Френеля. В рассмотренной работе предлагается оптимальный метод такого перехода, позволяющий свести к минимуму возникающие при этом погрешности. Кроме того предложена схема дискретизации амплитудных и фазовых составляющих световой волны, что позволяет эффективно осуществлять дискретизацию интеграла Френеля. Также показано, что дискретное преобразование Френеля можно свести к дискретному преобразованию Фурье, что позволяет использовать алгоритмы быстрого преобразования Фурье при расчетах синтезированных голограмм Френеля. При синтезировании голограмм предполагалось, что объект описывается достаточно гладкой функцией $|g_1(x,y)|$, которая представляет собой коэффициент отражения по интенсивности. Такая функция может быть восстановлена по ее точкам дискретизации посредством интерполирующей операции с помощью некоторой функции $\beta(x, y)$.

Ключевые слова: синтез голограммы, амплитуда волны, фаза волны, дискретизация, голограмма Френеля, интерполяция

CALCULATION OF THE FRESNEL SYNTHESIZED HOLOGRAM

Zhumaliev K.M., Ismanov Yu.Kh., Alymkulov S.A.

Institute of Physics named after academician Zh.Zh. Zheenbaev of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic, Bishkek, e-mail: i_yusupjan@mail.ru

The task of calculating the light fields in the Fresnel zone is considered. It is shown that in the general case this problem reduces to the calculation of the three-dimensional Kirchhoff integral. However, since this problem is practically not solvable analytically, it is proposed to use an approximation to calculate holograms in this zone, which reduces the Kirchhoff integral to the Fresnel transform. Therefore, to calculate the light fields in the so-called middle zone (Fresnel zone), the three-dimensional Kirchhoff integral is reduced to a two-dimensional Fresnel integral. In this paper, we propose an optimal method for such a transition, which allows minimizing the errors that arise. In addition, a discretization scheme has been proposed for the amplitude and phase components of the light wave, which makes it possible to effectively discretize the Fresnel integral. It is also shown that the discrete Fresnel transform can be reduced to a discrete Fourier transform, which allows the use of fast Fourier transform algorithms in the calculations of synthesized Fresnel holograms. When synthesizing holograms, it was assumed that the object is described by a fairly smooth function $|g_1(x,y)|$, which is a reflection coefficient of intensity. Such a function can be restored at its discretization points by an interpolating operation using a certain function $\beta(x, y)$.

Keywords: hologram synthesis, wave amplitude, wave phase, discretization, Fresnel hologram, interpolation

Внешний вид любого объекта задают такие его характеристики, как его отражающие и рассеивающие свойства. Вид этих характеристик можно задать с помощью распределения коэффициентов отражения света, падающего на поверхность тела, по интенсивности $G(x, y, z)$ и амплитуде $g(x, y, z)$. Функциональная зависимость для амплитуды имеет вид

$$g(x,y,z) = |g(x,y,z)|\exp[i\alpha(x,y,z)]. \quad (1)$$

Модуль амплитудной составляющей $|g|$ и ее фазовая составляющая α задают фазовое изменение света, который падает после отражения от произвольной точки (x, y, z) рассматриваемого объекта. Функциональная связь между значениями G и g задается соотношением

$$G = |g|^2 = gg^*, \quad (2)$$

где «*» представляет собой комплексно сопряженные величины.

Для распределения амплитуд и фаз светового поля вдоль поверхности исследуемого объекта можно записать следующее выражение $L(x,y,z)\exp[i\gamma(x,y,z)]$. Распределение светового поля в этом случае для некоторой рассматриваемой поверхности задается в виде интегрального соотношения Кирхгофа

$$F(\nu,\mu,\tau) = \int\limits_{H(x,y,z)} L(x,y,z)|g(x,y,z)|\exp\{i[\gamma(x,y,z)+\alpha(x,y,z)]\}\Omega(x,y,z,\nu,\mu,\tau)dxdydz.$$

Если выполняется условие

$$[(x-\nu)^2+(y-\mu)^2]_{\text{макс}} / d^2 = \varphi^2_{\text{макс}} < \sqrt{\frac{4\lambda}{\theta d}}, \tag{3}$$

здесь $\varphi_{\text{макс}}$ – наибольшая величина угла, значение его задается в радианах, под которым виден объект с расстояния d, θ – некоторый коэффициент, задающий наибольшую фазовую ошибку, величина которой равна π/θ, то интегральное соотношение Кирхгофа можно преобразовать в интеграл Френеля [1–2]:

$$F(\nu,\mu) = \int\limits_{(x,y)} g_1(x,y)\exp\{i\pi\lambda^{-1}d^{-1}[(x-\nu)^2+(y-\mu)^2]\}dxdy. \tag{4}$$

Соотношение (4) можно использовать для синтеза голограмм, которые так и называют – синтезированные голограммы Френеля.

Целью данной работы является рассмотрение процесса синтеза голограмм Френеля.

Дискретное представление голограммы Френеля

Рассмотрим дискретное представление голограммы Френеля:

$$F(\nu,\mu) = \int\limits_{(x,y)} g_1(x,y)\exp\{i\pi\lambda^{-1}d^{-1}[(x-\nu)^2+(y-\mu)^2]\}dxdy =$$

$$= \exp[i\pi(\lambda d)^{-1}(\nu^2+\mu^2)]\iint\limits_{(x,y)} g_1(x,y)\exp[i\pi(\lambda d)^{-1}(x^2+y^2)]\exp[-i2\pi(\lambda d)^{-1}(x\nu+y\mu)]dxdy. \tag{5}$$

Для ограниченного объекта $(-X_{\text{макс}}, X_{\text{макс}}; -Y_{\text{макс}}, Y_{\text{макс}})$, знание точек отсчета функции $F(\nu,\mu)\exp[-i\pi(\lambda d)^{-1}(\nu^2+\mu^2)]$ позволяет полностью ее восстановить методом интерполяции:

$$F(\nu,\mu)\exp[-i\pi(\lambda d)^{-1}(\nu^2+\mu^2)] = \sum_r\sum_s F(r\Delta\nu, s\Delta\mu)\exp\left\{-i\frac{\pi}{\lambda d}[(r\Delta\nu)^2 + \right.$$

$$\left. +(s\Delta\mu)^2]\right\}\sin c\left[\frac{\pi}{\Delta\nu}(\nu - r\Delta\nu)\right]\sin c\left[\frac{\pi}{\Delta\mu}(\mu - r\Delta\mu)\right], \tag{6}$$

где

$$\Delta\nu = \lambda d / 2X_{\text{макс}}, \Delta\mu = \lambda d / 2Y_{\text{макс}},$$

$$\Delta\xi = \lambda d/2X_{\text{макс}}, \Delta\eta = \lambda d/2Y_{\text{макс}}. \tag{7}$$

То есть функция $F(\nu, \mu)$ полностью определена заданными точками отсчета [3–4]:

$$F(\nu,\mu) = \exp[i\pi(\lambda d)^{-1}(\nu^2+\mu^2)]\sum_r\sum_s F(r\Delta\nu, s\Delta\mu)\exp\left\{-i\frac{\pi}{\lambda d}[(r\Delta\nu)^2 + \right.$$

$$\left. +(s\Delta\mu)^2]\right\}\sin c\left[\frac{\pi}{\Delta\nu}(\nu - r\Delta\nu)\right]\sin c\left[\frac{\pi}{\Delta\mu}(\mu - r\Delta\mu)\right]. \tag{8}$$

Подбор фазы может быть может быть осуществлен, например, путем освещения голограммы

$$F(\nu,\mu) = \sum_r\sum_s F(r\Delta\nu, s\Delta\mu)\exp\left\{-i\frac{\pi}{\lambda d}\left[(r\Delta\nu)^2+(s\Delta\mu)^2\right]\right\}\sin c\left[\frac{\pi}{\Delta\nu}(\nu - r\Delta\nu)\right]\sin c\left[\frac{\pi}{\Delta\mu}(\mu - r\Delta\mu)\right] \tag{9}$$

волновым фронтом сферического вида с соответствующим радиусом кривизны

$$F^{"}(\nu,\mu) = \exp[i\pi(\lambda d)^{-1}(\nu^2+\mu^2)]. \tag{10}$$

Посмотрим теперь, как найти отсчеты $F(r\Delta\nu, s\Delta\mu)$. Из (5) получаем

$$F(r\Delta\nu, s\Delta\mu)\exp\{-i\frac{\pi}{\lambda d}[(r\Delta\nu)^2+(s\Delta\mu)^2]\} = \iint\limits_{(x,y)} g_1(x,y)\exp[i\pi(\lambda d)^{-1}(x^2+y^2)]\times$$
$$\times\exp[-i2\pi(\lambda d)^{-1}(xr\Delta\nu + ys\Delta\mu)dxdy. \quad (11)$$

Объект можно описать зависимостью коэффициента отражения по интенсивности от координат точек поверхности $|g_1(x,y)|$. Точки дискретизации функции $|g_1(x,y)|$ позволяют, так как функция достаточно гладкая, полностью ее восстановить методами интерполяции с помощью некоторой функции $\beta(x, y)$ [5–7]:

$$|g_1(x,y)| = \sum_k\sum_i |g_1(k\Delta x, i\Delta y)|\beta(x-k\Delta x, y-i\Delta y), \quad (12)$$

здесь Δx, Δy – шаги дискретизации вдоль координат x и y.

$$F(r\Delta\nu, s\Delta\mu)\exp\left\{-i\frac{\pi}{\lambda d}[(r\Delta\nu)^2+(s\Delta\mu)^2]\right\} = \sum_k\sum_i |g_1(k\Delta x, i\Delta y)|\iint\limits_{(x,y)}\beta(x-k\Delta x, y-i\Delta y)\times$$
$$\times\exp\left\{i\frac{\pi}{\lambda d}[\alpha_1(x,y)+(x^2+y^2)]\right\}\exp\left\{-\frac{2\pi}{\lambda d}[xr\Delta\nu + ys\Delta\mu]\right\}dxdy, \quad (13)$$

здесь $\alpha_1(x, y)$ – функция, пропорциональная фазовой составляющей отражающего коэффициента рассматриваемого объекта.

$$\alpha_1(x,y) = \frac{\lambda d}{\pi}\alpha(x,y). \quad (14)$$

Добавим взаимно уничтожающие друг друга фазовые множители в дискретизированном виде, как под знак суммы, так и под знак интеграла в (13)

$$F(r\Delta\nu, s\Delta\mu)\exp\left\{-i\frac{\pi}{\lambda d}[(r\Delta\nu)^2+(s\Delta\mu)^2]\right\} = \sum_k\sum_i |g_1(k\Delta x, i\Delta y)|\times$$
$$\times\exp\left\{i\frac{\pi}{\lambda d}[\alpha_1(k\Delta x, i\Delta y)+(k\Delta x)^2+(i\Delta y)^2]\right\}\int\limits_{-X_{\text{макс}}}^{X_{\text{макс}}}\int\limits_{-Y_{\text{макс}}}^{Y_{\text{макс}}}\beta(x-k\Delta x, y-i\Delta y)\times$$
$$\times\exp\left\{i\frac{\pi}{\lambda d}[\alpha_1(x,y)-\alpha_1(k\Delta x, i\Delta y)]\right\}\exp\left\{i\frac{\pi}{\lambda d}[x^2-(k\Delta x)^2+y^2-(i\Delta y)^2]\right\}\times$$
$$\times\exp[-i2\pi(\lambda d)^{-1}(xr\Delta\nu + ys\Delta\mu)dxdy. \quad (15)$$

Введем дополнительные условия:

$$\alpha_1(x,y)-\alpha_1(k\Delta x, i\Delta y) < \lambda d, \;\; x^2-(k\Delta x)^2+y^2-(i\Delta y)^2 < \lambda d. \quad (16)$$

Указанные дополнительные условия показывают, что погрешность в описании профиля объекта и отклонение формы волнового фронта от сферической формы были пренебрежительно малы, и потому можно было записать [8–10]

$$\int\limits_{-X_{\text{макс}}}^{X_{\text{макс}}}\int\limits_{-Y_{\text{макс}}}^{Y_{\text{макс}}}\beta(x-k\Delta x, y-I\Delta y)\exp\left\{i\frac{\pi}{\lambda d}[\alpha_1(x,y)-\alpha_1(k\Delta x, i\Delta y)]\right\}\exp\left\{i\frac{\pi}{\lambda d}[x^2-(k\Delta x)^2+y^2-(i\Delta y)^2]\right\}\times$$
$$\times\exp[-i2\pi(\lambda d)^{-1}(xr\Delta\nu + ys\Delta\mu)dxdy \cong \int\limits_{-X_{\text{макс}}}^{X_{\text{макс}}}\int\limits_{-Y_{\text{макс}}}^{Y_{\text{макс}}}\beta(x-k\Delta x, y-i\Delta y)\times$$
$$\times\exp[-i2\pi(\lambda d)^{-1}(xr\Delta\nu + ys\Delta\mu)dxdy. \quad (17)$$

Интегральное соотношение в правой части (17) можно преобразовать следующим образом:

$$\int_{-X_{\text{макс}}}^{X_{\text{макс}}}\int_{-Y_{\text{макс}}}^{Y_{\text{макс}}}\beta(x-k\Delta x,y-i\Delta y)\exp[-i2\pi(\lambda d)^{-1}(xr\Delta\nu+ys\Delta\mu)dxdy=$$

$$=\left\{\int_{-X_{\text{макс}}-k\Delta x}^{X_{\text{макс}}-k\Delta x}\int_{-Y_{\text{макс}}i\Delta y}^{Y_{\text{макс}}i\Delta y}\beta(x,y)\exp[-i2\pi(\lambda d)^{-1}(xr\Delta\nu+ys\Delta\mu)dxdy\right\}\times$$

$$\times\exp[-i2\pi(\lambda d)^{-1}(kr\Delta x\Delta\nu+is\Delta y\Delta\mu)], \tag{18}$$

$$\int_{-X_{\text{макс}}-k\Delta x}^{X_{\text{макс}}-k\Delta x}\int_{-Y_{\text{макс}}i\Delta y}^{Y_{\text{макс}}i\Delta y}\beta(x,y)\exp[-i2\pi(\lambda d)^{-1}(xr\Delta\nu+ys\Delta\mu)dxdy=\int_{-\infty}^{\infty}\int\beta(x,y)\times$$

$$\times\exp[-i2\pi(\lambda d)^{-1}(xr\Delta\nu+ys\Delta\mu)dxdy=B(r\Delta\nu,s\Delta\mu). \tag{19}$$

Сделав подстановку (18) и (19) в (15), получаем

$$F(r\Delta\nu,s\Delta\mu)\exp\{-i\frac{\pi}{\lambda d}[(r\Delta\nu)^2+(s\Delta\mu)^2]\}=\sum_k\sum_i\left|g_1(k\Delta x,i\Delta y)\right|\times$$

$$\times\exp[i2\pi(\lambda d)^{-1}(kr\Delta x\Delta\nu+is\Delta y\Delta\mu)]B(r\Delta\nu,s\Delta\mu). \tag{20}$$

Процесс суммирования по k и i в (20) осуществляется в пределах $[-X_{\text{макс}}/\Delta x,\ X_{\text{макс}}/\Delta x]$ и $[-Y_{\text{макс}}/\Delta y,\ Y_{\text{макс}}/\Delta y]$ соответственно.

$B(r\Delta\nu,s\Delta\mu)$ можно определить как маскирующую функцию, так как вне пределов некоторого интервала по ν и μ она обращается в нуль. В случае интерполяции объекта в соответствии с теоремой отсчетов

$$\beta(x,y)=\sin c\left(\frac{\pi}{\Delta x}x\right)\sin c\left(\frac{\pi}{\Delta y}y\right). \tag{21}$$

Откуда

$$B(r\Delta\nu,s\Delta\mu)=1;\left|\nu\right|<\lambda d/\Delta x,\left|\eta\right|<\lambda d/\Delta y. \tag{22}$$

Из (22) можно видеть, что наибольшие значения r и s, для которых вычисляется сумма, задаются соотношениями [11–13]

$$M_x=\frac{\lambda d}{\Delta\nu\Delta x},M_y=\frac{\lambda d}{\Delta\mu\Delta y}. \tag{23}$$

Согласно (7)

$$2X_{\text{макс}}/\Delta x=\lambda d/(\Delta\nu\Delta x),2Y_{\text{макс}}/\Delta y=\lambda d/(\Delta\mu\Delta y). \tag{24}$$

Таким образом, имеем

$$F(r,s)=\exp\left\{i\frac{\pi}{\lambda d}\left[(r\Delta\nu)^2+(s\Delta\mu)^2\right]\right\}\sum_k^{M_x-1}\sum_i^{M_y-1}g_1(k,i)\times$$

$$\times\exp\left\{i\frac{\pi}{\lambda d}\left[k^2(\Delta x)^2+i^2(\Delta y)^2\right]\exp\left[-i2\pi\left(\frac{kr}{M_x}+\frac{is}{M_y}\right)\right.\right. \tag{25}$$

С целью устранения в (25) размерных величин, введем следующие обозначения:

$$\begin{aligned}\varepsilon_\nu^2&=(2X_{\text{макс}})^2/\lambda d=\lambda d(\Delta\nu)^2,\\ \varepsilon_\mu^2&=(2Y_{\text{макс}})^2/\lambda d=\lambda d(\Delta\mu)^2.\end{aligned} \tag{26}$$

Окончательно получаем

$$F(r,s)=\exp\left[i\pi\left(\frac{r^2}{\varepsilon_\nu^2}+\frac{s^2}{\varepsilon_\mu^2}\right)\right]\sum_k^{M_x-1}\sum_i^{M_y-1}g_1(k,i)\times\exp\left[i\pi\left(\frac{k^2\varepsilon_\nu^2}{M_x^2}+\frac{i^2\varepsilon_\mu^2}{M_y^2}\right)\right]\exp\left[-i2\pi\left(\frac{kr}{M_x}+\frac{is}{M_y}\right)\right]. \tag{27}$$

Соотношение (27) описывает дискретное преобразование Фурье. Вычисление такого преобразования требует помимо наличия матрицы $g_1(k, i)$, которая определяет распределение амплитуды света вблизи объекта, еще знание величин ε_ν и ε_μ, которые задаются условиями (26) и характеризуют относительные размеры объекта, наблюдаемого из произвольной точки плоскости регистрации голограммы [14–15].

Как видно из сказанного, расчет синтезированной голограммы Френеля сводится к определению матрицы $\{F(r, s)\}$ по матрице отсчетов объекта $g_1(k, i)$ и аналогового интерполирования полученных точек дискретизации в соответствии с (8)–(10).

Выводы

Трехмерная голография в самом общем случае описывается интегралом Кирхгофа. Расчет такого интеграла аналитически, даже в случае простейших объектов, задача достаточно сложная и чаще всего неразрешимая. Попытки решения интеграла численными методами приводят к алгоритмам, которые требуют огромного объема машинных ресурсов. Поэтому для расчета световых полей в так называемой средней зоне (зона Френеля) трехмерный интеграл Кирхгофа сводят к двумерному интегралу Френеля. В рассмотренной работе предлагается оптимальный метод такого перехода, позволяющий свести к минимуму возникающие при этом погрешности. Кроме того предложена схема дискретизации амплитудных и фазовых составляющих световой волны, что позволяет эффективно осуществлять дискретизацию интеграла Френеля. Также показано, что дискретное преобразование Френеля можно свести к дискретному преобразованию Фурье, что позволяет использовать алгоритмы быстрого преобразования Фурье при расчетах синтезированных голограмм Френеля.

Список литературы

1. Yaroslavsky L. Introduction to Digital Holography. V. 1. Bentham E-book Series @Digital Signal Processing in Experimental Research». 2009. DOI: 10.2174/9781608050796109010l.

2. Исмаилов Д.А., Исманов Ю.Х., Жумалиев К.М., Аккозов А.Д. Голографическая память на основе синтезированных голограмм // Проблемы современной науки и образования. 2016. № 17 (59). С. 6–9.

3. Исманов Ю.Х., Джаманкызов Н.К., Тынышова Т.Д., Алымкулов С.А. Восстановление бесщелевой радужной голограммы когерентной волной // Материалы VII Международной конференции по фотонике и информационной оптике: сборник научных трудов. М.: НИЯУ МИФИ, 2018. С. 596–597.

4. Исманов Ю.Х., Тынышова Т.Д., Алымкулов С.А. Использование приближения Френеля для расчета распределения светового поля, прошедшего свозь решетку // Вестник КГУСТА им. Н. Исанова. 2017. № 3 (57). С. 171–178.

5. Nehmetallah G., Banerjee P.P. Applications of digital and analog holography in three-dimensional imaging. Advances in Optics and Photonics. 2012. Vol. 4. Issue 4. P. 472–553. DOI: 10.1364/AOP.4.000472.

6. Kim Myung-K. Applications of Digital Holography in Biomedical Microscopy. Journal of the Optical Society of Korea. 2010. Vol. 14. Issue 2. P. 77–89.

7. Picart P. and Leval J. General theoretical formulation of image formation in digital Fresnel holography. Journal of the Optical Society of America A. 2008. Vol. 25. Issue 7. P. 1744–1761. DOI: 10.1364/JOSAA.25.001744.

8. Xue K., Yun-Da Q. L., and Wang Q. Continuous-wave terahertz in-line digital holography. Optics Letters. 2012. Vol. 37. Issue 15. P. 3228–3230. DOI: 10.1364/OL.37.003228.

9. Cho Hyung-Jun, Kim Doo-Cheol, Yu Young-Hun, Shin Sanghoon, and Jung Wongi Tilt Aberration Compensation Using Interference Patterns in Digital Holography. Journal of the Optical Society of Korea. 2009. Vol. 13. Issue 4. P. 451–455.

10. Jiang Z., Veetil S. P., Cheng J., Cheng L., Wang L., and Zhu J. High-resolution digital holography with the aid of coherent diffraction imaging. Optics Express. 2015. Vol. 23. Issue 16. P. 20916–20925. DOI: 10.1364/OE.23.020916.

11. Wang Z., Jiang Z., Chen Y. Single-shot dual-wavelength phase reconstruction in off-axis digital holography with polarization-multiplexing transmission. Applied Optics. 2016. Vol. 55. Issue 22. P. 6072–6078. DOI: 10.1364/AO.55.006072.

12. Zhao J., Jiang H., Di J. Recording and reconstruction of a color holographic image by using digital lensless Fourier transform holography. Optics Express. 2008. Vol. 16. Issue 4. P. 2514–2519. DOI: 10.1364/OE.16.002514.

13. Feng P., Wen X., Lu R. Long-working-distance synthetic aperture Fresnel off-axis digital holography. Optics Express. 2009. Vol. 17. Issue 7. P. 5473–5480. DOI: 10.1364/OE.17.005473.

14. Ismanov Y., Maripov A. Holographic Talbot Interferometer // Holography 2000, Vienna. Proceedings of SPIE. 2000. V. 4149. P. 213–220. DOI: 10.1117/12.402479.

15. Maripov A., Ismanov Y., Omyrzakov K. Four-channel wide-range holographic interferometer. Proceedings of SPIE (Munich). 2003. V. 5144. P. 606–610. DOI: 10.1117/12.501342.

УДК 535.3

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ПОГЛОЩЕНИЯ СЛАБОПОГЛОЩАЮЩЕЙ ЖИДКОСТИ МЕТОДОМ «ТЕПЛОВОЙ ЛИНЗЫ»

Петропавловский В.М.

ФБГОУ ВО «Поволжский государственный университет телекоммуникаций и информатики», Самара, e-mail: Petropavlovsky-Vlad@yandex.ru

Исследовано применение метода «тепловой линзы» для определения показателя поглощения слабопоглощающих сред, вплоть до предельно малых значений показателя поглощения. Поглощение света приводит к нагреву среды. Из-за этого показатель преломления изменяется $\Delta n = (\partial n/\partial T)\cdot\Delta T$. В жидкости образуется осесимметричное распределение показателя преломления вследствие явления теплопроводности и неоднородного нагрева. Практически всегда показатель преломления уменьшается с ростом температуры. Поэтому по краям он будет больше, чем в центре пучка. Такое распределение показателя преломления эквивалентно рассеивающей линзе. Изучены преимущества и недостатки данной методики. Рассмотрено использование экспериментальной установки с одним лазером и механическим модулятором светового пучка. Рассчитаны зависимость распределения температуры в среде от времени для импульсного и непрерывного воздействия, фокусное расстояние возникающей «тепловой линзы», характерный размер гауссового лазерного пучка в дальней зоне при отсутствии и наличии поглощающей среды, мощность излучения после прохождения диафрагмы. Показано, что относительное изменение мощности излучения после диафрагмы в первом приближении прямо пропорционально показателю поглощения среды. Оценен динамический диапазон метода. Предложены решения для увеличения динамического диапазона. По представленной методике определены показатели поглощения некоторых жидкостей. Показано хорошее соответствие с ранее измеренными значениями.

Ключевые слова: лазер, высокочувствительная лазерная спектроскопия, тепловая линза, слабопоглощающие жидкости, рассеяние света

DETERMINATION OF THE ABSORPTION COEFFICIENT OF WEAKLY ABSORBING LIQUID BY «THERMAL LENS»

Petropavlovskiy V.M.

The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Povolzhskiy State University of Telecommunications and Informatics, Samara, e-mail: Petropavlovsky-Vlad@yandex.ru

The application of the «thermal lens» method to determine the absorption index of weakly absorbing media, up to extremely small values of the absorption index, is investigated. Absorption of light leads to heating of the medium. Because of this, the refractive index changes $\Delta n = (\partial n/\partial T)\cdot\Delta T$. In the liquid, an axisymmetric distribution of the refractive index is formed due to the phenomenon of thermal conductivity and inhomogeneous heating. Almost always the refractive index decreases with increasing temperature. So on the edges of the he will more, than in the center of the beam. This distribution of the refractive index is equivalent to the scattering lens. The advantages and disadvantages of this technique are studied. The use of an experimental setup with a single laser and a mechanical modulator of the light beam is considered. The dependence of the temperature distribution in the medium on time for pulse and continuous action, the focal length of the emerging «thermal lens», the characteristic size of the Gaussian laser beam in the far zone in the absence and presence of an absorbing medium, the radiation power after passing the diaphragm are calculated. It is shown that the relative change in the radiation power after the diaphragm in the first approximation is directly proportional to the absorption index of the medium. The dynamic range of the method is estimated. Solutions for increasing the dynamic range are proposed. According to the presented method, the absorption indices of some liquids were determined. Good agreement with the previously measured values is shown.

Keywords: laser, highly sensitive laser spectroscopy, thermal lens, weakly absorbing liquids, light scattering

Явление тепловой самодефокусировки излучения («тепловая линза») впервые было обнаружено и исследовано в лазерных резонаторах. Оно ограничивает предельную мощность оптоволоконных усилителей [1] и влияет на распространение света в оптических волноводных структурах [2, 3]. Мощность излучения внутри резонатора в несколько раз (а иногда и на порядки) превышает выходную мощность лазерного пучка. Поглощение света приводит к нагреву среды. Из-за этого показатель преломления изменяется $\Delta n = (\partial n/\partial T)\cdot\Delta T$.

Цель данной работы: изучить возможность применения метода «тепловой линзы» для определения показателей поглощения слабопоглощающих жидкостей. В жидкости образуется осесимметричное распределение показателя преломления вследствие явления теплопроводности и неоднородного нагрева. Практически всегда показатель преломления уменьшается с ростом температуры ($\partial n/\partial T < 0$). Поэтому по краям он будет больше, чем в центре пучка. Такое распределение показателя преломления эквивалентно рассеивающей линзе. В случае лазерного резонатора данный эф-

фект вреден (увеличивается расходимость пучка, падает стабильность лазера, появляются паразитные моды), и с ним борются, например, используя жидкости для активной среды с меньшей температурной зависимостью.

Для определения показателя поглощения удобнее размещать исследуемое вещество вне резонатора [4]. Схема установки приведена на рисунке. Пучок света, генерируемый лазером 1, проходит через модулятор 2 (необходим, чтобы создаваемая тепловая линза меняла свое фокусное расстояние) и фокусируется собирающей линзой 3 в кювету с исследуемой жидкостью 4. Из-за дефокусировки в жидкости размер пучка в дальней зоне увеличится. Для того, чтобы найти относительное значение интенсивности на оси пучка использованы диафрагма 5 и фотодетектор 6. Вольтметр 7 может измерять переменное или постоянное напряжение и позволил померить относительное изменение светового потока.

Фокусное расстояние тепловой линзы

Показатель преломления среды зависит только от радиальной составляющей и может быть представлен как

$$n(r) = n(0) + r(\partial n/\partial r)_{r=0} + \\ + (1/2)r^2(\partial^2 n/\partial r^2)_{r=0} + \ldots \quad (1)$$

В данном случае второе слагаемое обращается в ноль. Пренебрегая членами третьего и выше порядков и используя уравнение лучей [3]

$$\frac{d}{dl}\left(n\frac{dr}{dl}\right) = grad\left[n(r)\right]. \quad (2)$$

Получим выражение, связывающее радиус кривизны луча с распределением показателя преломления:

$$\frac{1}{R} = \vec{\nu}\cdot grad\left[\ln(n)\right]. \quad (3)$$

Если при прохождении через кювету диаметр лазерного пучка меняется незначительно, то (3) принимает вид

$$\frac{1}{R} = \frac{r}{n}\cdot\left(\frac{\partial^2 n}{\partial r^2}\right)_{r=0}. \quad (4)$$

Эффективное фокусное расстояние определяется длиной среды L и радиусом кривизны луча R:

$$\frac{1}{F} = -\frac{n\cdot L}{r\cdot R} = -L\cdot\left(\frac{\partial^2 n}{\partial r^2}\right)_{r=0}. \quad (5)$$

Учитывая зависимость показателя преломления жидкости от температуры среды, получим

$$F = -\left[L\frac{\partial n}{\partial T}\cdot\left(\frac{\partial^2 T}{\partial r^2}\right)_{r=0}\right]^{-1}. \quad (6)$$

Распределение температуры в среде

Запишем уравнение теплового баланса для изменения температуры ΔT в цилиндрических координатах:

$$\frac{\partial(\Delta T)}{\partial t} = D\left(\frac{1}{r}\frac{\partial(\Delta T)}{\partial r} + \frac{\partial^2(\Delta T)}{\partial r^2}\right), \quad (7)$$

$D = \frac{k}{c\rho}$, k – коэффициент теплопроводности, c – удельная теплоемкость, ρ – плотность вещества. Значения k, c, ρ, D для некоторых часто используемых жидкостей приведены в табл. 1.

Решение (7) приведено в [6] и имеет вид

$$G(r,r`,t) = \frac{Q}{4\pi Dt}\cdot\exp\left(-\frac{r^2+r`^2}{4Dt}\right)\cdot I_0\left(\frac{rr`}{2Dt}\right), \quad (8)$$

Q – теплота, выделяющаяся на единицу длины. В данном эксперименте мы применяли непрерывный лазер, поэтому для получения конечного результата нужно проинтегрировать (8) по времени.

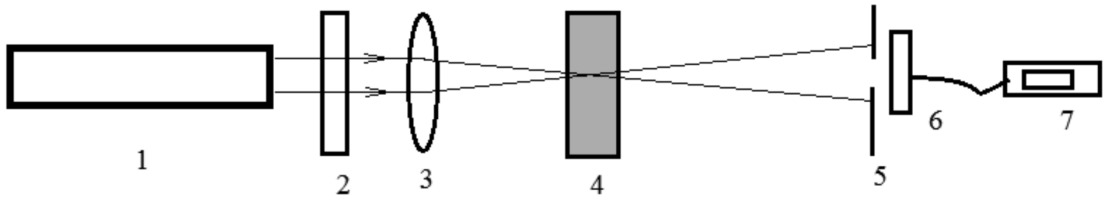


Схема экспериментальной установки: 1 – лазер, 2 – модулятор, 3 – собирающая линза, 4 – кювета с исследуемой жидкостью, 5 – диафрагма, 6 – фотодетектор, 7 – цифровой вольтметр

Таблица 1

Плотность, удельная теплоемкость, коэффициент теплопроводности и коэффициент температуропроводности для некоторых жидкостей [5]

Параметр	Вещество	Дистиллированная вода	Ацетон (ЧДА)	Этиловый спирт	Изопропиловый спирт
плотность вещества ($\cdot 10^3$), кг/м^3		1	0,8	0,8	0,79
удельная теплоемкость кДж/(кг·К)		4,18	2,22	2,41	2,08
коэффициент теплопроводности ($\cdot 10^3$), Вт/(м·К)		588	160	166	154
коэффициент температуропроводности ($\cdot 10^{-3}$), м^2/с		141	90	83	94

Был выбран одномодовый лазер с гауссовым профилем распределения интенсивности по сечению пучка:

$$I = I_0 \cdot \exp\left(-\frac{r`^2}{w^2}\right), \tag{9}$$

w – радиус пучка, I_0 – интенсивность излучения на оси пучка, $I_0 = P/(\pi \cdot w^2)$, P – мощность излучения.

Из (8) и (9) получим

$$T(r,t) = \int_0^t dt` \int_0^\infty dr` \frac{2\pi \cdot r`}{4\pi D t`} \exp\left(-\frac{(r^2 + r`^2)}{4Dt`}\right) \cdot I_0\left(\frac{rr`}{2Dt`}\right) \frac{\alpha P}{\pi w^2} \cdot \exp\left(-\frac{r`^2}{w^2}\right) / \rho c_p. \tag{10}$$

В случае если z << $b_0 = \dfrac{\pi w_0^2}{\lambda}$, размер пучка при прохождении жидкости будет меняться слабо, и в первом приближении может быть принят постоянным.

Дважды дифференцируя по r и интегрируя (10) по r`, получаем

$$\frac{\partial^2}{\partial r^2}\left(\frac{\alpha P}{\pi \cdot k} \cdot \frac{D}{w^2 + 8Dt`} \cdot \exp\left(-\frac{r^2}{w^2 + 8Dt`}\right)\right) = -\frac{4\alpha PD}{\pi k (w^2 + 8Dt`)^2}. \tag{11}$$

Далее проинтегрируем (11) по времени импульса:

$$\frac{\partial^2 T}{\partial r^2} = \int_0^t -\frac{4\alpha PD}{\pi k (w^2 + 8Dt`)^2} dt` = -\frac{\alpha P}{2\pi \cdot k \cdot w^2 (1 + t_c / 2t)}, \tag{12}$$

$t_c = \dfrac{w^2}{4D}$ – характерное время релаксации при тепловыделении.

Используя (6), получаем

$$F(t) = -\frac{2\pi \cdot k \cdot w^2 (1 + t_c / 2t)}{\alpha PL\left(\dfrac{dn}{dT}\right)}.$$

Если время велико – $F = -\dfrac{2\pi \cdot k \cdot w^2}{\alpha PL\left(\dfrac{dn}{dT}\right)} = -\dfrac{C}{\alpha}$

$$C = \frac{2\pi \cdot k \cdot w^2}{PL\left(\dfrac{dn}{dT}\right)}. \tag{13}$$

Изменение диаметра пучка в дальней зоне

Рассмотрим пучок с гауссовым распределением интенсивности по сечению. Его размер на экране w (расстояние до экрана $z >> \frac{\pi w_0^2}{\lambda} = b_0$) вычисляется как

$$w = \frac{\lambda z}{\pi w_0}. \quad (14)$$

При прохождении через диафрагму радиусом a останется мощность:

$$P_1 = \int_0^a I(r) 2\pi r dr = \int_0^a I_0 \cdot \exp\left(-\frac{r^2}{w^2}\right) 2\pi r dr .$$

Так как

$$P = \int_0^\infty I(r) 2\pi r dr = \int_0^\infty I_0 \cdot \exp\left(-\frac{r^2}{w^2}\right) 2\pi r dr = \pi I_0 w^2,$$

то

$$P1 = P \cdot \left[1 - \exp\left(-\frac{a^2}{w^2}\right)\right].$$

Если диафрагма мала, то прошедшая мощность

$$P_1 \approx P\frac{a^2}{w^2}. \quad (15)$$

Линза с фокусным расстоянием F изменяет радиус сферической волны по формуле $\frac{1}{R} = \frac{1}{r} - \frac{1}{F}$.

Используя формализм комплексного параметра пучка q $\left(\frac{1}{q} = \frac{1}{R} - \frac{i\lambda}{\pi w^2}\right)$, получим

$$\frac{1}{\frac{1}{F} - \frac{i\lambda}{\pi w_0^2}} = \frac{i\lambda}{\pi \cdot v_0^2} + x. \quad (16)$$

Здесь x – расстояние до новой перетяжки, v_0 – ее размер. Решив (16), найдем

$$v_0^2 = \frac{w_0^2}{1 + \left(\frac{b_0}{F}\right)^2}, \quad x = \frac{|F|}{1 + \left(\frac{|F|}{b_0}\right)^2}. \quad (17)$$

Если показатель поглощения мал, то $F >> \frac{\pi w_0^2}{\lambda}$. Тогда

$$v_0^2 = w_0^2\left[1 - \left(\frac{b_0}{F}\right)^2\right] = w_0^2\left[1 - \left(\frac{\alpha}{C_1}\right)^2\right],$$

$$x = \frac{b_0^2}{|F|} = \frac{b_0 \cdot \alpha}{C_1}, \; C_1 = C/b_0. \quad (18)$$

Найдем параметры пучка и мощность, прошедшую через диафрагму:

$$w_1 = \frac{\lambda(z + x)}{\pi v_0}. \quad (19)$$

Так как $x \ll z$, то

$$w_1 = \frac{\lambda z\left(1 + \frac{b_0 \cdot \alpha}{z C_1}\right)}{\pi \cdot w_0\left(1 - \frac{\alpha^2}{2C_1^2}\right)} \approx w(1 + C_2\alpha), \quad (20)$$

α – показатель поглощения среды.

$$P_2 = P\left\{1 - \exp\left[-\frac{a^2}{w_1^2}\right]\right\} \approx P\frac{a^2}{w_1^2} = P_1(1 + C_2\alpha)^2. \quad (21)$$

В первом приближении:

$$\frac{P_2 - P_1}{P_1}\frac{w_1^2}{w^2} 2C_2\alpha. \quad (22)$$

Измерение показателей поглощения

В качестве источника излучения в установке, изображенной на рисунке, был использован полупроводниковый лазер OMEGA LASER PEN RP50 с длиной волны 650 нм и мощностью около 50 мВт. К сожалению, качество его излучения оказалось не очень высоким – не удалось реализовать предельно малый размер перетяжки. Характерный размер составил $w_0 = 100$–150 мкм. Поэтому предельная чувствительность установки составила около 0,01 м$^{-1}$. На точность измерений оказывало некоторое влияние и определение поглощения калибровочной жидкости. Для калибровки в исследуемую жидкость добавлялся раствор бриллиантовой зелени. По ослаблению пучка определялся показатель поглощения получившегося раствора $\alpha \sim 1$ м$^{-1}$. Для получения градуировочного раствора добавлялась в нужной пропорции чистая жидкость. По сравнению относительного изменения мощности после диафрагмы для исследуемой и для градуировочного раствора определялся искомый показатель поглощения. Результаты измерений приведены в табл. 2.

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о хорошем соответствии результатов опыта и ранее измерений по ранее известным методикам для не очень малых значений показателя поглощения жидкости.

Таблица 2

Сравнение показателей поглощения, измеренных методом тепловой линзы и найденных в литературных источниках (* – оценка по действительной части показателя преломления из дисперсионных соотношений Крамерса – Кронига [5])

Показатель поглощения α ($м^{-1}$), ($\lambda = 0{,}65$ мкм)	Дистиллированная вода	Ацетон (ЧДА)	Этиловый спирт	Изопропиловый спирт
Измеренный	0,5	0,4	1,4	0,5
По литературным данным	0,33–0,41	0,35	0,7	0,3*

Заключение

Метод «тепловой линзы» может быть использован для определения показателя поглощения слабопоглощающих жидкостей. Для работы необходима предварительная калибровка установки на образцах с известным показателем поглощения. Главным достоинством метода является очень высокая чувствительность (до 10^{-4} $м^{-1}$). К недостаткам следует отнести малый динамический диапазон (< 100) при неизменяемой мощности лазера. Также ограничивает использование метода сложность перестройки по длине волны. Для нахождения спектра поглощения следует использовать лазеры на красителях, работающие в сине-зеленом или желто-красном диапазонах (как альтернатива для дискретных значений – аргон-ионный (криптонный) лазер с селекцией длин волн).

Список литературы

1. Hansen K.R., Broeng J., Alkeskjold T.T., Laegsgaard J. Thermo-optical effects in high-power ytterbium-doped fiber amplifiers. Opt. Express. 2011. V. 24. P. 23965–23982. DOI: 10.1364/OE.19.023965.

2. Глущенко А.Г., Глущенко Е.П. Особенности эффекта Доплера в многомодовом волноводе // Компьютерная оптика. 2017. Т. 41. № 5. С. 687–693.

3. Головкина М.В. Особенности распространения электромагнитных волн в волноводной структуре со сверхпроводящей пленкой и метаматериалом // Известия Российской академии наук. Серия физическая. 2010. Т. 74. № 12. С. 1739–1743.

4. Петропавловский В.М., Топоркова Л.В. Способ стабилизации мощности излучения лазера // Инфокоммуникационные технологии. 2013. № 2. С. 65–68.

5. Бабичев А.П., Бабушкина Н.А. и др. Физические величины: Справочник / Под ред. И.С. Григорьева М.: Энергоатомиздат, 1991. 1232 с.

6. Карлсроу Х.С., Егер Д. Операционные методы в прикладной математике. М.: ИЛ, 1948. 293 с.

СТАТЬЯ

УДК 544.543:541.64:543.544

ФОТОЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ ОЛИГОМЕРИЗАЦИЯ ПОЛИАМИНОТИОКАРБАМИДНЫХ МАКРОМОНОМЕРОВ

Бекташи Н.Р.

Институт полимерных материалов Национальной АН Азербайджана, Сумгаит, e-mail: ipoma@science.az

Разработан процесс фотоэлектрохимического синтеза полифункциональных олигомеров на основе функционализированных полиаминотиокарбамидных макромономеров, содержащих двойные связи, сложноэфирные, кетонные, гидроксильные, первичные аминные группы, а также тиокарбамидные и тиолевые группы, находящиеся в таутомерном равновесии. Методом эксклюзионной жидкостной хроматографии изучены молекулярно-массовые характеристики полученных олигомеров. Установлено, что синтез олигомеров на основе указанных макромономеров протекает параллельно по двум направлениям, по первому происходит олигомеризация макромономеров, а по второму – деструкция с отщеплением от макроцепи низкомолекулярных фрагментов. При этом инициирование макромономеров происходит строго по двойным связям, раскрытие которых приводит к образованию реакционных центров. Расчет степени полимеризации по параметрам ММР характерных образцов показал, что значение ее в составе исследуемых олигомеров меняется в пределах 2–8. Отмечается, что сравнительно высокая степень полимеризации некоторых олигомеров связана с наличием в составе макромономеров двух реакционных центров. Также показано, что, меняя условия реакции, процесс можно направить в различные стороны и получить полиаминотиокарбамидные олигомеры с регулируемыми параметрами ММР. ИК-спектроскопическим и химическим методами анализа установлены состав и структура олигомеров.

Ключевые слова: макромономеры, молекулярно-массовое распределение, степень полимеризации, фотоэлэктрохимия, эксклюзионная жидкостная хроматография

PHOTOELECTROCHEMIKAL OLIGOMERIZATION OF POLYAMINOTHIOCARBAMIDE MACROMONOMERS

Bektashi N.R.

Institute of Polymer Materials of Azerbaijan National Academy of Sciences, Sumgait, e-mail: ipoma@science.az

The photoelectrochemical synthesis of functional oligomers on the basis of polyaminothiocarbamide macromonomers has been carried out. The molecular-weight characteristics of the obtained oligomers have been studied by a method of size exclusion liquid chromatography. It has been established that the synthesis of oligomers on the basis of these macromonomers proceeds in parallel in two directions, the first is the oligomerization of macromonomers and the second – destruction with detachment of low-molecular fragments from macrochain. In this case, the initiation of macromonomers occurs strictly on double bonds, an opening of which leads to the formation of reaction centers. The calculation of degree of polymerization on MWD parameters of the characteristic samples showed that its value in the composition of the investigated oligomers is changed in the ranges of 2-8. It is noted that comparatively high degree of polymerization of some oligomers has been connected with availability of two reaction centers in the composition of macromonomers. It has been also shown that changing the reaction conditions the process can be directed to a different direction and obtained polyaminothiocarbamide oligomers with adjustable MWD parameters. The composition and structure of oligomers have been established by IR-spectroscopic and chemical methods of analysis.

Keywords: macromonomers, molecular-weight distribution, degree of polymerization, photoelectrochemistry, **size exclusion chromatography**

Полифункциональные полимерные материалы, благодаря наличию различных функциональных групп в макромолекуле, обладают комплексом полезных свойств и находят широкое применение в различных областях современной техники. Применение реакционноспособных олигомеров или макромономеров (МкМн) в качестве мономеров позволяет получить высокомолекулярные соединения с гораздо высокой степенью функциональности, способствующей к дальнейшим химическим превращениям в сравнительно мягких условиях [1, 2]. Такой способ производства полимерных материалов или непосредственно изделий обладает рядом преимуществ перед использованием мономеров. Среди новых технологий наиболее прогрессивными и интенсивно развивающимися являются способы формирования полимерных материалов, в том числе полимерных пленок и покрытий методами электрополимеризации мономеров при электрохимическом инициировании и поликонденсации. Главное преимущество электрохимических методов заключается в их одностадийности, а именно, возможности исключения из технологической схемы этапов предварительного синтеза полимерного вещества, его последующее растворение или диспергирование и фиксацию на подложке, объединяя все эти стадии в одном процессе [3]. Работа посвящена фотоэлектрохимическому (ФЭХ)

синтезу и исследованию ММР полифункциональных олигомеров на основе функционализированного полиаминотиокарбамида (ПАТК) методом ЭЖХ. При этом многофункциональный характер МкМн позволяет в условиях ФЭХ инициирования в широком диапазоне варьировать состав и свойства получаемых олигомеров [4].

Материалы и методы исследования

Синтез исходного нефункционализированного ПАТК олигомера в различных мольных соотношениях осуществлен при 120–140 °С, а функционализированные олигомеры в сравнительно низких температурах (80–90 °С) в течение 3–4 ч. Реакцию провели в стеклянном термостатируемом реакторе, снабженном мешалкой и капельной воронкой в атмосфере сухого азота [5]. В качестве аминов в работе использован полиэтиленполиамин с ММ-150, соответствующей триэтилентетраамину и гексаметилендиамину.

МкМн получены вводом в состав исходного ПАТК (гексаметилендиаминтиокарбамид, M_n = 320) функциональных заместителей, содержащие в структуре двойные связи, сложноэфирные и кетонные группы, а также хлор. Олигомеризация МкМн осуществлена методом электролиза в водном растворе хлористого натрия при облучении реакционной зоны видимым светом с использованием лампы накаливания мощностью 500 Вт (анодом и катодом служил графит) [6]. Электролитом служил водный раствор хлористого натрия (4 %). Исследуемые МкМн, растворенные в ДМФА, вместе с фоновым электролитом помещали в электролизер, снабженный катодом и анодом из графита. С облучением реакционной зоны видимым светом процесс олигомеризации осуществляли при температуре в пределах 40–50 °С и плотности тока i = 0,15А/см^2. Продолжительность реакции составляла от 8 до 10 ч.

Строение полученных олигомеров, представляющих собой густые жидкости от светло-коричневого до темно-коричневого цвета, определено методом ИК-спектроскопии на ИК-Фурье спектрометре фирмы Perkin Elmer.

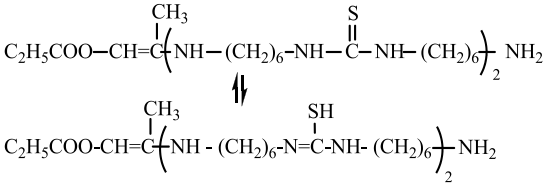
Содержание функциональных групп NH_2 и ОН определяли элементным анализом и по методике [7]. ММ и параметры ММР синтезированных продуктов были определены методом ЭЖХ на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы Kovo (Чехия) с рефрактометрическим детектором. Использованы две колонки размером 3,3×150 мм, заполненные неподвижной фазой Separon-SGX с размером частиц 7 мкм и пористостью 100 Å. Элюент-ДМФА (х.ч., n_d^{20} = 1,4300, $T_{кип}$ = 153 °С) скорость потока 0,3 мл/мин. Т = 20–25 °С. Калибровочную зависимость lgM от V_R в диапазоне М = (1,5 – 100)×10^2, описывающаяся уравнением $V_R = C_1 - C_2 lgM$, где C_1 = 24,4, C_2 = 4, получали с использованием ПЭГ стандартов. Интерпретацию хроматограмм выполняли по методике [8]. Содержание связей С=С установлено методом озонирования на приборе АДС-4.

Среднечисленную функциональность f_n по указанным группам вычисляли по формуле $f_n = M_n/M_э$ по методике [2]. M_n – суммарная ММ олигомеров I, II, III и IV. Величину $M_э$ (эквивалентная ММ) получали из соотношения F·100/g – где F соответствует ММ функциональным группам NH_2, ОН и связей С=С, равными – 16, 17 и 26 соответственно, g – содержание указанных групп.

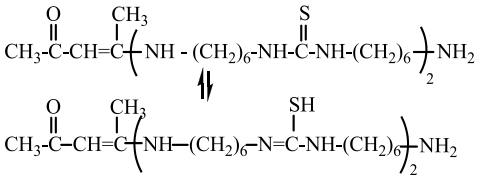
Величины степени полимеризации Р вычислены по ММ олигомеров I, II, III и IV (таблица, образцы 1, 3, 5 и 7) по формуле: M_w/M и M_n/M – где значения М равны M_n исходных МкМн I, II, III и IV (таблица, образцы 2, 4, 6 и 8) и близки к теоретическим.

Результаты исследования и их обсуждение

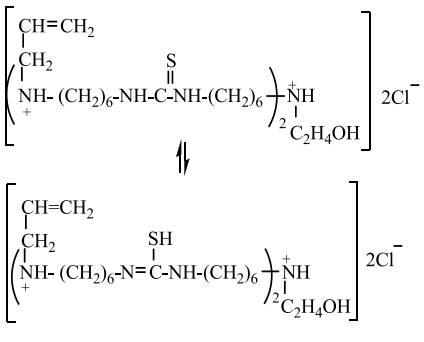
Разработан процесс ФЭХ синтеза полифункциональных олигомеров на основе функционализированных ПАТК, содержащие двойные связи, сложноэфирные, кетонные, гидроксильные, первичные аминные группы, а также тиокарбамидные и тиолевые группы, находящиеся в таутомерном равновесии со следующей структурой:



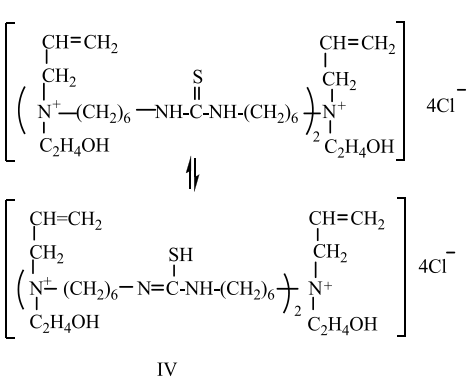
I



II

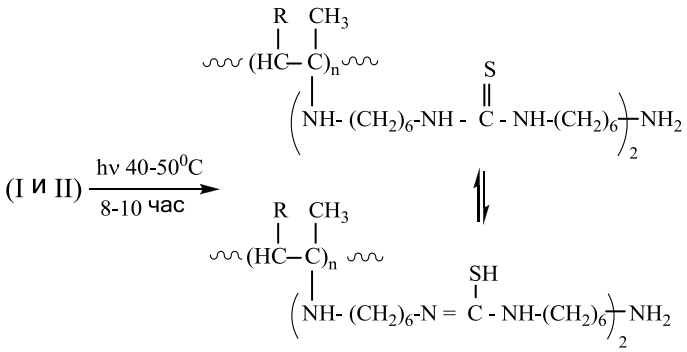


III

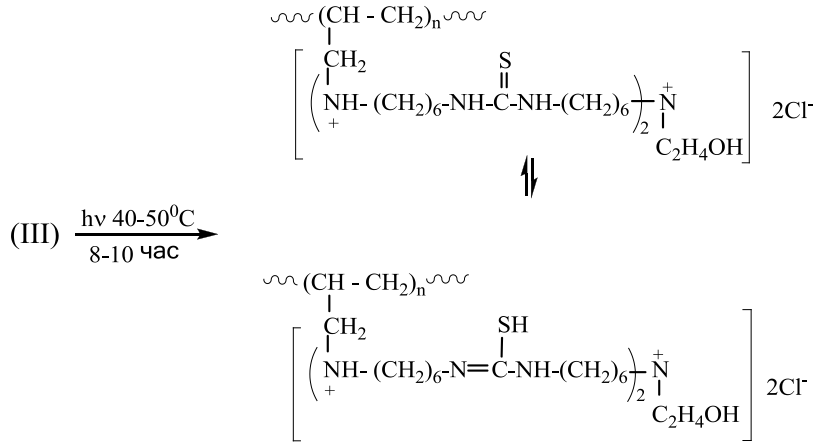


IV

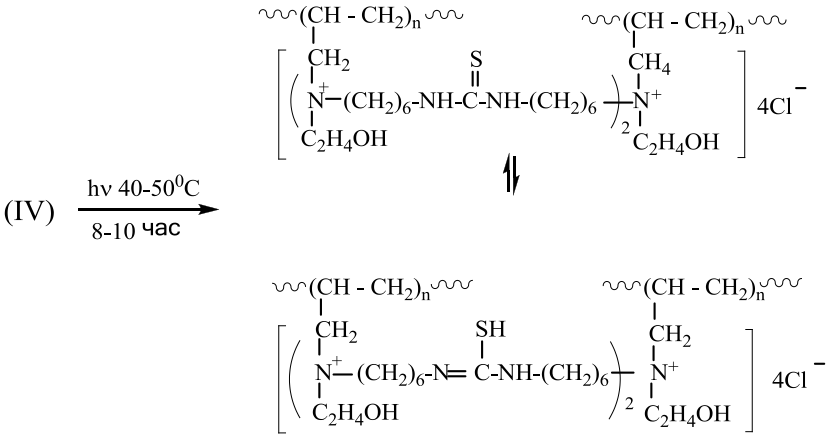
Реакция олигомеризации осуществлена при ФЭХ воздействии на указаннные МкМн, путем облучения реакционной зоны видимым светом. При этом происходит инициирование их строго по двойным связям, раскрытие которых приводит к образованию реакционных центров. В этом случае образуются сополимеры с чередующимся распределением макромономерных звеньев в цепи. Ход реакции схематически можно представить в следующем виде. Так, в первых трех случаях, когда МкМн характеризуются наличием одного активного центра по двойной связи, рост олигомерной цепи происходит по следующей схеме:



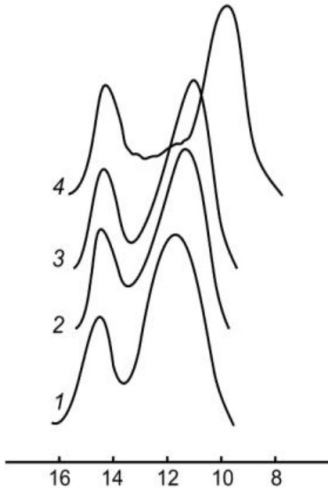
где (I) R=CH_3CO- (II) R=C_2H_5COO-



А в последнем случае, когда в состав МкМн входят две двойные связи, с образованием двух активных центров, рост олигомерной цепи происходит по двум центрам. В этом случае схему реакции можно представить в следующем виде:



Ниже в табл. 1 и на рисунке представлены результаты ЭЖХ исследований молекулярной характеристики исходных МкМн и ММР наиболее характерных продуктов их олигомеризации.



Эксклюзионные кривые ММР продуктов ФЭХ олигомеризации ПАТК. Кривые 1, 2, 3 и 4 – макромономеры I, II, III и IV соответственно. Условия хроматографирования: Колонки размером 3.3×150 мм, адсорбент: Separon-SGX с размером частиц 7 мкм и пористостью 100 Å. Элюент-ДМФА, скорость потока 0,3 мл/мин. Детектор – рефрактометрический. T = 20 –25 °C. 1 счет = 0,13 мл

Из представленных данных видно, что во всех случаях полученные олигомеры характеризуются близкими значениями полидисперсности, меняющимися в пределах 1,97–3,17. Сравнительно высокая полидисперсность олигомеров, как следует из этих данных, связана с их бимодальным составом, состоящим из примерно 60–70 % олигомера и 25–35 % исходного мономера.

Выявлено, что в указанных ФЭХ условиях олигомеризация начинается лишь после двух часов, и в течение восьми часов около 65–75 % количества исходных МкМн превращается в олигомер. Показано, что суммарные ММ олигомеров меняются в пределах 1340–6150 (M_w) и 700–1600 (M_n). Однако в отдельности олигомеры характеризуются довольно высокими ММ, колеблющихся в интервале 1780–7940 (M_w) и 1240–6850 (M_n) (табл. 1, образцы 2, 4, 6 и 8, рисунок, кривые 1–4). Фракция, обнаруживаемая в низкомолекулярном участке хроматограммы состоит из исходного мономера с ММ 320–380 (M_w) и 290–340 (M_n), часть которого образуется при деструкции с отщеплением их от макроцепи.

В отличие от значения V_R олигомерной фракции, максимумы фракции исходного мономера не меняются (V_R = 14,25). При этом установлено, что изменения осуществляемые в условиях проведения процесса влияют только на их количество в составе образующихся продуктов, т.е. в сравнительно мягких ФЭХ условиях увеличивается лишь количество олигомерных фракций, или наоборот в более жестких условиях растет количество отщепленных концевых фрагментов т.е. исходных мономерных звеньев.

Таблица 1

Молекулярно-массовые характеристики МкМн и продуктов их олигомеризации

№ п/п	Образец	Фракция,%	ММР*			P**	
			M_w	M_n	M_w/M_n	M_w	M_n
1	МкМн I	–	790	620	1,26	–	–
2	Олигомер I	– 70 30	**1340** 1780 320	**660** 1230 290	**2,11** 1,44 1,08	– 2,25 –	– 1,87 –
3	МкМн II	–	780	620	1,26	–	–
4	олигомер II	– 65 35	**1470** 1910 320	**690** 1460 280	**2,13** 1,31 1,14	– 2,45 –	– 2,35 –
5	МкМн III	–	860	690	1,34	–	–
6	олигомер III	64 36	**1390** 1970 330	**700** 1540 320	**1,97** 1,28 1,12	– 2,29 –	– 2,22 –
7	МкМн IV	–	1080	850	1,2	–	–
8	олигомер IV	82 18	**6150** 7940 370	**1560** 6850 320	**3,92** 1,16 1,12	– 7,35 –	– 8,05 –

Примечание. *Цифры по столбцам характеризуют M_w и M_n суммарного (жирные) продукта, олигомера и исходного макромономера соответственно.

**Степень полимеризации по M_w и M_n, рассчитаны отдельно для олигомера.

Таким образом, из характера кривых ММР видно, что ФЭХ синтез ПАТК олигомеров протекает параллельно по двум направлениям, по первому происходит олигомеризация МкМн, а по второму – деструкция с отщеплением от макроцепи исходных мономерных звеньев. Следует отметить, что деструкция макромолекул в глубоких стадиях процесса с отщеплением низкомолекулярных фрагментов, характерна для подобных олигомеров и была зафиксирована еще в наших ранних исследованиях. Данная реакция может быть использована для регулирования ММ образующихся олигомеров [8]. При этом рост деструкции, как и в упомянутой уже нами работе, чувствуются также по физическому состоянию реакционной смеси. Так, загустевшая реакционная масса усилением деструкции становится маловязкой.

Расчет степени полимеризации (Р) по параметрам ММР характерных образцов, представленных в таблице, показал, что значения ее в составе исследуемых олигомеров меняются в пределах 2–8. Сравнительно высокая степень полимеризации по сравнению с олигомером I, II и III была зафиксирована в случае олигомера IV, достигающей 8,05 (по M_n) и 7,35 (по M_w), что связано с наличием в его составе двух реакционных центров.

Изучение функциональной структуры исследуемых МкМн и образующихся олигомеров показало, что они практически обладают одинаковой функциональностью (табл. 2). Из данных таблицы видно, что среднечисленные функциональности f_n по NH_2 и ОН группам равными единице, после олигомеризации практически остаются неизменными. Изменения, как и следовало ожидать, фиксируются в значениях f_n по группам С=С равными до начала реакции единице (в случаях I, II и III) и двум (в случае IV).

Как видно, функциональность МкМн по группам С=С после реакции полностью не исчезают. Полученные олигомеры имеют функциональности по этим группам от 0,25 (для первых трех олигомеров) до 0,61 (олигомер IV). Это, несомненно, говорит о том, что в процессе имеют место акты рекомбинации или диспропорционирования свободных радикалов, заново приводившие к появлению двойных связей на концах макромолекул [9]. Исходя из этих данных, можно полагать, что часть полученных олигомеров, как и исходные МкМн характеризуются функциональностью по группам С=С, т.е. обладают реакционной способностью.

ИК-спектроскопическое исследование структур МкМн и синтезированных олигомеров показало, что во всех ИК-спектрах найденные полосы поглощения в области 3410, 1560, 1450, 1310 и 1100 $см^{-1}$ относятся к тиокарбамидной группе, а при 3400 $см^{-1}$ – к вторичным амидным группам тиокарбамидов. Полоса поглощения наблюдаемой при 2572 $см^{-1}$, соответствующая валентным колебаниям группы SH, относится к тиолевой группе, указывающей на наличие в составе МкМн, а также олигомеров, одновременно тиокарбамидной и тиолевой группы, которое подтверждает таутомерной структуры исследуемых веществ. Следует отметить, что таутомерная структура в составе указанных соединений появляется лишь после ввода функциональных заместителей в состав исходного МкМн. Сильные полосы при 1700 и 1630 $см^{-1}$ указывают на наличие в молекуле связей С=О и С=С. Полосы поглощения в области 3550–3590 $см^{-1}$ соответствуют концевым гидроксильным группам. Полосы поглощения в области 672^{-1} характерны для ионов хлора.

Таблица 2

Среднечисленные функциональности (f_n) МкМн и продуктов их олигомеризации

№ п/п	Образец	Содержание функциональных групп, %				f_n			
		С=С	NH_2	ОН	Cl	С=С	NH_2	ОН	Cl
1	МкМн I	4,03	2,46	–	–	0,97	0,96	–	–
2	олигомер I	1,03	2,41	–	–	0,26	0,94	–	–
3	МкМн II	4,11	2,51	–	–	0,98	0,97	–	–
4	олигомер II	0,94	2,21	–	–	0,25	0,95	–	–
5	МкМн III	3,69	–	2,22	9,98	0,98	–	0,96	1,97
6	олигомер III	0,99	–	2,09	9,64	0,27	–	0,92	1,94
7	МкМн IV	5,96	–	3,61	16,1	1,95	–	1,92	3,91
8	олигомер IV	1,02	–	1,87	8,73	0,61	–	1,83	3,89

Валентные колебания метильных групп (CH_3) функциональных заместителей наблюдаются в виде двух полос поглощения при 2962 и 2872 $см^{-1}$. Первая – результат антисимметричного валентного колебания, в котором две связи С-Н метильной группы растягиваются, а третья сужается. Вторая полоса обусловлена симметричными валентными колебаниями, когда все три связи СН также растягиваются или сужаются. В виде двух полос поглощения зафиксированы также валентные колебания метиленовых групп (CH_2) (2962 и 2853 $см^{-1}$), обусловленных антисимметричными ($\nu_{as}\ CH_2$) и симметричными ($\nu_s\ CH_2$) валентными колебаниями. Кетонные и сложноэфирные карбонильные группы характеризуется интенсивной полосой поглощения валентного колебания связи С=О с частотой, лежащей в довольно широком интервале 1850–1550 $см^{-1}$ [10].

Заключение

Разработанные условия ФЭХ синтеза ПАТК олигомера позволяют, изменяя условия реакции, направить процесс преимущественно по тому или иному механизму образования целевого продукта и получить олигомеры с регулируемыми параметрами ММР и соответственно свойствами. Композиции, полученные при модификации различных промышленных полимеров (поливинилхлорид, бутадиен-стирол, бутадиен-нитрил, эпоксидиановая смола ЭД-20) с этими олигомерами, обладают высокими эксплутационными свойствами и могут быть использованы в качестве атмосферостойкого, радиационно-защитного, адгезионно-прочного, пленкообразующего и антикоррозионного материала в различных областях техники.

Список литературы

1. Энтелис С.Г., Евреинов В.В., Кузаев А.И. Реакционноспособные олигомеры. М.: Химия, 1985. 304 с.

2. Бекташи Н.Р. Исследование структурной неоднородности олигомеров методами высокоэффективной жидкостной хроматографии // Сорбционные и хроматографические процессы. 2018. № 1. С. 64–72.

3. Тарасевич М.Р., Орлов С.Б., Школьников Е.И. Электрохимия полимеров М.: Наука, 1990. 238 с.

4. Dzhafarov V.A. Absorbing capacity of accelerated electrons flow of some polyfuncionalepisulphide, aminothiocarbamidecontaining polyelectrolytes. Journal of materials science research 2013. Vol. 2. No. 4. P. 89–94. DOI:10.5539/jmsr.v2n4p89.

5. Джафаров В.А., Гусейнов Ш.Л., Стороженко П.А. Разработка способа получения эписульфидсодержащих аммониевых полиэлектролитов // Энциклопедия инженера-химика. 2014. № 1. С. 7–11.

6. Кулиев Э.М., Бекташи Н.Р., Асланов Т.А., Рашидова М.Н. Фотоэлектрохимический синтез и молекулярно-массовое распределение олиго-*п*-ксилолсульфоамида // Азербайджанский химический журнал 2013. № 3. С. 102–106.

7. Кузнецов Е.В., Дивгун С.М., Бударина Л.А., Аввакумова Н.И., Куренков В.Ф. Практикум по химии и физике полимеров. М.: Химия, 1977. 256 с.

8. Bektashi N.R., Mustafaev A.M., Guseinov I.A., Dzhafarov V.D., Mustafaev S.G. Chromatographic study of the synthesis of halogenated unsaturated polyesters. Russion Journal of Applied Chemistry. 2011. V. 84. № 7. P. 1281–1287. DOI: 10.1134/S1070427211070287.

9. Шишонок М.В. Высокомолекулярные соединения. Минск: Высшая школа, 2012. 535 с.

10. Тарасевич Б.Н. ИК-спектры основных классов органических соединений. Справочные материалы. М.: МГУ, 2012. 55 с.